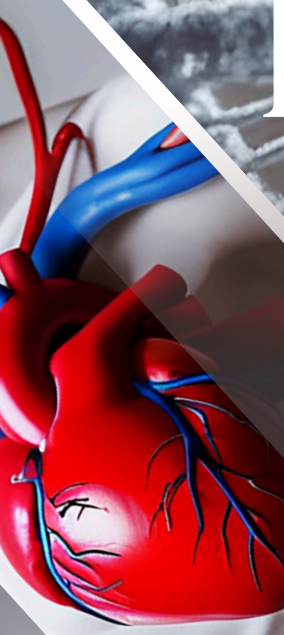
BIOMEDIK DASAR



TIM PENULIS :

Dini Berliana | Sitti Rahbiah Akram | Dahniar | Nani Sari Murni | Rahmawati | Ririn Feriana Basri | Waode Rustiah | Kun Mardiwati Rahayu | Evi Mustiqawati | Sitti Normawati | Putri Erlyn | Indah Musdalifah

ISBN 978-634-255-790-7

BIOMEDIK DASAR

Dini Berliana
Sitti Rahbiah Akram
Dahniar
Nani Sari Murni
Rahmawati
Ririn Feriana Basri
Waode Rustiah
Kun Mardiwati Rahayu
Evi Mustiqawati
Sitti Normawati
Putri Erlyn
Indah Musdalifah

GET PRESS INDONESIA

BIOMEDIK DASAR

Penulis :
Dini Berliana
Sitti Rahbiah Akram
Dahniar
Nani Sari Murni
Rahmawati
Ririn Feriana Basri
Waode Rustiah
Kun Mardiwati Rahayu
Evi Mustiqawati
Sitti Normawati
Putri Erlyn
Indah Musdalifah

ISBN: 978-634-255-790-7

Editor :. DR. D.Sc. Drs. Sunarno SastroAtmodjo, AP., B.II.Sc., B.Sc., S.E., S.H., S.T., S.AP., S.IP., S.Pd., S.Sos., S.IKom., M.M., M.Si., C.CW., C.JKP., C.Ed.
Penyunting : Rantika Maida Sahara., S.Tr.Kes
Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : GET PRESS INDONESIA
Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :
Jln. Palarik Air Pacah No 26 Kel. Air Pacah
Kec. Koto Tangah Kota Padang Sumatera Barat
Website : www. getpress.co.id
Email : adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Oktober 2026

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

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadirat Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Biomedik Dasar ini.

Buku Ini Membahas : Pengenalan Biomedik, Struktur dan Fungsi Sel, Genetika dan Variasi Genetik, Sistem Kekebalan dan Imunologi, Biokimia dan Metabolisme, Biologi Molekuler, Prinsip-prinsip Diagnostik Laboratorium, Mikrobiologi dan Patogen, Farmakologi dan Toksikologi, Pencitraan Medis dan Radiologi, Biomaterial dan Implan, Biomedik dan Kesehatan Masyarakat.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, September 2026

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR ..... **i**
DAFTAR ISI ..... **ii**
DAFTAR TABEL ..... **ix**
DAFTAR GAMBAR ..... **xi**
BAB 1 PENGENALAN BIOMEDIK **1**
1.1 Definisi Ilmu Biomedik 3
1.2 Sejarah Perkembangan Ilmu Biomedik 5
1.3 Ruang Lingkup Biomedik 9
1.4 Hubungan Biomedik dengan Ilmu Kesehatan 11
1.5 Tingkatan Organisasi Kehidupan dalam Biomedik 15
1.5.1 Tingkat Molekuler 15
1.5.2 Tingkat Seluler 16
1.5.3 Tingkat Jaringan 16
1.5.4 Tingkat Organ 17
1.5.5 Tingkat Sistem Organ 17
1.5.6 Tingkat Organisme 18
1.6 Peran Ilmu Biomedik dalam Pelayanan Kesehatan 20
DAFTAR PUSTAKA 23
BAB 2 STRUKTUR DAN FUNGSI SEL **25**
2.1 Konsep Dasar Sel 25
2.2 Jenis dan Organisasi Sel 27
2.2.1 Sel Prokariotik 27
2.2.2 Sel Eukariotik 28
2.2.3 Perbedaan Sel Prokariotik dan Sel Eukariotik 29
2.3 Membran Sel 30
2.3.1 Struktur dan Komponen Membran Sel 32
2.3.2 Transpor Melalui Membran 33
2.4 Inti Sel 37
2.5 Sitoplasma dan Organel Sel 39
DAFTAR PUSTAKA 46
BAB 3 GENETIKA DAN VARIASI GENETIK **47**
3.1 Konsep Dasar Genetika 47
3.1.1 Pengertian Gen, DNA, RNA, dan Kromosom 47
3.1.2 Genotife dan Fenotipe 50
3.1.3 Homozigot dan Heterozigot 51

3.1.4 Hukum Mendel I dan II 52
3.1.5 Pewarisan Sifat Autosomal dan Terpaut Kromosom Seks 54
3.2 Variasi Genetik 56
3.2.1 Mutasi Genetik 57
3.2.2 Rekombinasi Genetik 58
3.2.3 Bentuk Variasi Genetik 58
3.2.4 Single Nucleotide Variant 58
3.2.5 Variasi Genetik dalam Sistem Golongan Darah 60
DAFTAR PUSTAKA 61
BAB 4 SISTEM KEKEBALAN DAN IMUNOLOGI 63
4.1 Imunitas dan Sel-sel Imun 64
4.1.1 Sel Fagosit 64
4.1.2 Sel Natural Killer (NK) 66
4.1.3 Sel Dendritik 67
4.1.4 Sel T (Limfosit T) 67
4.1.5 Sel B (Limfosit B) 70
4.2 Sistem Imun (Sistem Kekebalan) 70
4.2.1 Sistem Imun Non-spesifik/Alami/Bawaan Lahir/Innate 71
4.2.2 Sistem Imun Spesifik/didapat/Adaptif 71
4.3 Respons Imun 73
DAFTAR PUSTAKA 77
BAB 5 BIOKIMIA DAN METABOLISME 79
5.1 Pengertian Biokimia 79
5.2 Ruang Lingkup Biokimia 80
5.3 Hubungan Biokimia dengan Ilmu Biomedik 81
5.4 Peranan Metabolisme dalam Homeostasis Tubuh 82
5.5 Biomolekul Penyusun Tubuh 83
5.5.1 Air (*Water*) 84
5.5.2 Karbohidrat 87
5.5.3 Lipid 91
5.5.4 Protein 95
5.5.5 Asam Nukleat 100
5.6 Enzim 104
5.6.1 Pengertian Enzim 104
5.6.2 Struktur Enzim 105

5.6.3 Mekanisme Kerja Enzim 106
5.6.4 Faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Enzim 107
5.6.5 Inhibisi Enzim 109
5.6.6 Kinetika Enzim 109
5.7 Bioenergetika 110
5.7.1 Pendahuluan 110
5.7.2 Konsep Energi dalam Sistem Biologis 111
5.7.3 Hukum Termodinamika 112
5.7.4 Energi Bebas Gibbs (ΔG) 112
5.7.5 ATP (Adenosin Trifosfat) 113
5.7.6 Sumber ATP 114
5.7.6 Rantai Transpor Elektron (*Electron Transport Chain*) 114
5.7.7 ATP Sintase 115
5.7.8 Fosforilasi Oksidatif 115
5.7.9 Jumlah ATP dari Oksidasi Glukosa 116
5.7.10 Inhibitor Rantai Transpor Elektron 116
5.8 Metabolisme 117
5.8.1 Pendahuluan 117
5.8.2 Konsep Dasar Metabolisme 118
5.8.3 Katabolisme: Pemecahan Molekul untuk Produksi Energi 119
5.8.4 Anabolisme: Sintesis Molekul Kompleks 123
5.8.5 Integrasi Metabolisme 126
5.8.6 Regulasi Metabolisme 128
5.8.7 Gangguan Metabolik dan Relevansi Klinis 131
DAFTAR PUSTAKA 134
BAB 6 BIOLOGI MOLEKULER 137
6.1 Konsep Dasar Biologi Molekuler 138
6.1.1 Tiga Komponen Utama Sistem Kehidupan 138
6.1.2 Dogma Sentral Biologi Molekuler 140
6.1.3 Regulasi Ekspresi Gen 141
6.2 DNA Sebagai Materi Genetik 141
6.3 DNA : Struktur dan Fungsi 143
6.3.1 Struktur DNA (*Deoxyribonucleic Acid*) 143
6.3.2 Karakteristik Tiga Dimensi Heliks Ganda 144
6.3.3 Fungsi Biologis DNA 144

6.4 Replikasi DNA 146
6.4.1 Enzim dan Protein yang Terlibat dalam Replikasi DNA 147
6.4.2 Tahapan Proses Replikasi DNA 150
6.5 Transkripsi 151
6.5.1 Komponen Utama dan Ciri Khas Transkripsi 152
6.5.2 Tahapan Mekanisme Dasar Transkripsi 153
6.6 Translasi 154
DAFTAR PUSTAKA 157
BAB 7 PRINSIP-PRINSIP DIAGNOSTIK LABORATORIUM 159
7.1 Sejarah Perkembangan Diagnostik Laboratorium 160
7.2 Peranan Laboratorium dalam Pelayanan Kesehatan 163
7.3 Hubungan Laboratorium dengan Diagnosis Klinis 164
7.4 Definisi Dan Konsep Dasar Diagnostik Laboratorium 165
7.4.1 Definisi Diagnostik Laboratorium 165
7.4.2 Ruang Lingkup Diagnostik Laboratorium 166
7.4.3 Komponen Diagnostik Laboratorium 169
7.4.4 Konsep *Total Testing Process* (TTP) 172
7.5 Tujuan Pemeriksaan Laboratorium 173
7.5.1 Pendahuluan 173
7.5.2 Skrining (*Screening*) 174
7.5.3 Diagnosis 175
7.5.4 Monitoring Terapi 177
7.5.5 Evaluasi Prognosis 178
7.5.6 Pencegahan Penyakit 179
7.6 Fungsi Laboratorium Kesehatan 180
7.6.1 Pendahuluan 180
7.6.2 Laboratorium Klinik 181
7.6.3 Laboratorium Rumah Sakit 182
7.6.4 Laboratorium Kesehatan Masyarakat 183
7.6.5 Laboratorium Penelitian 184
7.6.6 Laboratorium Rujukan 185
7.6.7 Kolaborasi Antar Laboratorium 186
7.7 Jenis Pemeriksaan Laboratorium 187
7.7.1 Pendahuluan 187
7.7.2 Pemeriksaan Hematologi 187

7.7.3 Pemeriksaan Kimia Klinik....188
7.7.4 Pemeriksaan Mikrobiologi....189
7.7.5 Pemeriksaan Imunologi Dan Serologi....190
7.7.6 Pemeriksaan Parasitologi....191
7.7.7 Pemeriksaan Toksikologi....192
7.7.8 Pemeriksaan Biologi Molekuler....193
7.7.9 Pemeriksaan Patologi Anatomi....194
7.7.10 *Point Of Care Testing* (POCT)....194
DAFTAR PUSTAKA....197
BAB 8 MIKROBIOLOGI DAN PATOGEN....199
8.1 Klasifikasi Mikroorganisme dan Agen Infeksius....199
8.1.1 Mikroorganisme Patogen dan Nonpatogen....200
8.1.2 Karakteristik Kelompok Utama Agen Infeksius....201
8.2 Interaksi Mikroorganisme dan Inang (*Host—Microbe Interactions*)....203
8.2.1 Mikrobiota Normal Tubuh Manusia....204
8.2.2 Konsep Kolonisasi, Infeksi, dan Penyakit....206
8.3.3 Patogen Oportunistik dan Patogen Sejati....207
8.2.4 Kondisi Host yang Meningkatkan Kerentanan terhadap Infeksi....209
8.3 Patogenesis dan Mekanisme Penyakit Infeksi....211
8.3.1 Portal Masuk (*Part d'Entree)* Patogen....211
8.3.2 Perlekatan (Adhesi) dan Kolonisasi....213
8.3.3 Produksi Toksin : Eksotoksin dan Endotoksin....214
8.4 Epidemiologi dan Penularan Penyakit Infeksi....216
8.4.1 Reservoir dan Sumber Infeksi....216
8.4.2 Rantai dan Jalur Penularan (*Chain of Transmission*)....218
8.4.3 Penyakit Infeksi....220
8.5 Diagnosis, Pengobatan, dan Pengendalian Infeksi....222
8.5.1 Metode Pemeriksaan Mikrobiologi Dasar....222
8.5.2 Kultur dan Isolasi Mikroorganisme....223
8.5.3 Diagnosis Molekuler dan Serologi....224
8.5.4 Prinsip Kerja Antimikroba....224
8.5.6 Resistensi Antimikroba (*Antimicrobial Resistance*/AMR)....225
8.5.7 Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI)....226

8.6 Perkembangan Modern Mikrobiologi Biomedik 227
8.6.1 *Human Microbiome Projec*t (HMP) dan Peran Mikrobioma bagi Kesehatan 227
8.6.2 Metagenomik dan Bioinformatika dalam Surveilans Patogen 228
8.6.3 Tantangan Penyakit Infeksi Emerging dan Re-emerging di Masa Depan 229
8.7 Penutup 230
DAFTAR PUSTAKA 232
BAB 9 FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI BIOMEDIK .. 235
9.1 Definisi dan Konsep Dasar 236
9.2 Sejarah Perkembangan Farmakologi dan Toksikologi 237
9.3 Prinsip Dasar Farmakokinetik 238
9.4 Prinsip Dasar Farmakodinamik 240
9.5 Prinsip Dasar Toksikologi 241
9.6 Faktor yang Memengaruhi Respons Farmakologis dan Toksik 243
9.7 Aplikasi dalam Bidang Biomedik 244
9.8 Rangkuman 245
DAFTAR PUSTAKA 246
BAB 10 PENCITRAAN MEDIS DAN RADIOLOGI 247
10.1 Konsep Dasar Pencitraan Medis 248
10.2 Pengertian dan Ruang Lingkup Radiologi 249
10.3 Sejarah Perkembangan Radiologi 249
10.4 Prinsip Dasar Pembentukan Citra 251
10.5 Modalitas Pencitraan Medis 253
10.5.1 Radiografi 253
10.5.2 Fluoroskopi 253
10.5.3 Mammografi 254
10.5.4 *Computed Tomography* (CT) 255
10.5.5 *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) 256
10.5.6 Ultrasonografi 257
10.5.7 *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT) 257
10.5.8 *Positron Emission Tomography* (PET) 258
10.5.9 PET/CT DAN PET/MRI 259
10.6 Kualitas Citra 259

10.7 Artefak 260
10.8 Proteksi Radiasi 260
DAFTAR PUSTAKA 262
BAB 11 BIOMATERIAL DAN IMPLAN 265
11.1 Karakteristik dan Sifat Biomaterial 266
11.2 Jenis-Jenis Biomaterial 271
11.3 Implan Medis 277
11.4 Proses Integrasi Implan dengan Jaringan 279
DAFTAR PUSTAKA 283
BAB 12 PERKEMBANGAN TEKNOLOGI RADIOLOGI: DARI KONVENSIONAL KE DIGITAL 285
12.1 Radiologi Konvensional 285
12.1.1 Prinsip Kerja dan Karakteristik Gambar 286
12.1.2 Kelebihan Radiologi Konvensional 286
12.1.3 Keterbatasan dan Tantangan Klinis 286
12.1.4 Upaya Mitigasi Risiko Radiasi 286
12.1.5 Perbandingan dengan Radiografi Digital 287
12.2 Radiologi Digital 287
12.2.1 *Computed Radiography* (CR) 287
12.2.2 *Digital Radiography* (DR) 288
12.2.3 Integrasi Sistem Digital 289
12.2.4 Inovasi Terkini 294
DAFTAR PUSTAKA 298
BIODATA PENULIS

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Tonggak Sejarah Perkembangan Ilmu Biomedik 8
Tabel 1.2. Tingkatan Organisasi Kehidupan dalam Biomedik 21
Tabel 2.1. Karakteristik utama sel prokariotik dan sel eukariotik 30
Tabel 2.2. Komponen utama membran sel 32
Tabel 3.1. Sistem Golongan Darah ABO 62
Tabel 5.1. Distribusi Air dalam Tubuh Manusia 85
Tabel 5.2. Jenis Monosakarida Berdasarkan Fungsi 88
Tabel 5.3. Jenis Disakarida Berdasarkan Sumber 89
Tabel 5.4. Jenis Oligosakarida dan Polisakarida Berdasarkan Fungsi 89
Tabel 5.5. Klasifikasi Lipid Berdasarkan Karakteristik 92
Tabel 5.6. Jenis Steroid Berdasarkan Fungsi 93
Tabel 5.7. Komposisi Lipoprotein Berdasarkan Fungsi 94
Tabel 5.8. Klasifikasi Asam Amino Berdasarkan Gugus R 96
Tabel 5.9. Klasifikasi Protin Berdasarkan Bentuk 98
Tabel 5.10. Klasifikasi Protin Berdasarkan Fungsi 98
Tabel 5.11. Jenis Nukleotida Berdasarkan Nama Basa 101
Tabel 5.12. Perbedaan RNA dengan DNA Berdasarkan Karakteristik 102
Tabel 5.13. Nilai Energi Makronutrien 112
Tabel 5.14. Jumlah ATP dari Oksidasi Glukosa 116
Tabel 5.15. Inhibitor Rantai Transpor Elektron 117
Tabel 5.16. Klasifikasi Jalur Metabolik 119
Tabel 5.17. Perbedaan Katabolisme dan Anabolisme 123
Tabel 5.18. Peran Organ dalam Metabolisme 127
Tabel 5.19. Regulasi Hormonal berdasarkan Efek Metabolik 129
Tabel 7.1. Peran Laboratorium dalam Pelayanan Kesehatan 165
Tabel 7.2. Tahapan *Total Testing Process* 173
Tabel 7.3. Perbedaan Tujuan Pemeriksaan Laboratorium 180

Tabel 7.4. Perbandingan Fungsi Berbagai Jenis Laboratorium 186
Tabel 7.5. Perbandingan Jenis Pemeriksaan Laboratorium 195
Tabel 8.1. Karakteristik Eksotoksin dan Endotoksin 215
Tabel 8.2. Kelompok Patogen dan Jalur Penularan Utama 221
Tabel 9.1. Ringkasan Proses Farmakokinetik (ADME) 239
Tabel 9.2. Klasifikasi Toksisitas Akut Berdasarkan Nilai LD50 Oral pada Tikus 242
Tabel 11.1. Perbandingan Jenis Biomaterial 278
Tabel 12.1. Perbandingan *Computed Radiography* (CR) vs. *Digital Radiography* (DR) 290

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. Hubungan Biomedik dengan Ilmu Kesehatan 14
Gambar 2.1. Strktur sel prokariotik (Bakteri) 28
Gambar 2.2. Struktur Sel hewan (kiri) dan sel tumbuhan (kanan) 29
Gambar 2.3. Struktur membran sel 31
Gambar 2.4. Fosfolipid bilayer 33
Gambar 2.5. Proses tranpor pada membran plasma 34
Gambar 2.6. Struktur inti sel 38
Gambar 2.7. Ribosom 40
Gambar 2.8. Retikulum Endoplasma 41
Gambar 2.9. Aparatus golgi 42
Gambar 2.10. Mitokondria 44
Gambar 2.11. Kloroplas 46
Gambar 4.1. Klasifikasi sistem imun 71
Gambar 4.2. Sel Darah Putih (Leukosit) 73
Gambar 4.3. Klasifikasi Antibodi 75
Gambar 6.1. Struktur heliks ganda DNA berperan sebagai cetakan dalam proses penggandaan DNA. 147
Gambar 6.2. Sintesis DNA oleh enzim DNA polimerase. 151
Gambar 6.3. Proses Transkripsi menggunakan urutan basa pada untai DNA untuk membuat untai mRNA yang komplementer. 154
Gambar 6.4. Mesin sintesis protein terdiri atas subunit besar dan subunit kecil ribosom, mRNA, serta Trna 155
Gambar 6.5. Translasi diawali dengan pengenalan kodon mRNA oleh antikodon tRNA. 156
Gambar 8.1. Mikrobiota Normal Tubuh manusia 206
Gambar 8.2. Portal Masuk Patogen (Jalur Awal Infeksi) 213

BAB 1
PENGENALAN BIOMEDIK

Pemahaman tentang tubuh manusia, baik dalam kondisi sehat maupun sakit, telah mengalami pergeseran paradigma yang sangat masif selama beberapa dekade terakhir. Pada masa lampau, pendekatan terhadap penyakit sering kali bersifat empiris dan simptomatis, di mana pengobatan diberikan berdasarkan gejala yang tampak tanpa pemahaman mendalam mengenai mekanisme dasar penyebabnya. Namun, seiring dengan pesatnya kemajuan ilmu pengetahuan alam, pendekatan ini telah bertransformasi menjadi pengobatan presisi yang berbasis pada pemahaman molekuler dan seluler (Ginsburg & Phillips, 2018).

Ilmu biomedik hadir sebagai fondasi esensial yang menjembatani ilmu biologi dasar dengan praktik klinis terapan. Disiplin ini menyediakan kerangka berpikir logis yang diperlukan untuk menegakkan diagnosis yang akurat, merancang terapi yang efektif, dan mengembangkan strategi pencegahan penyakit yang komprehensif (Alberts *et al.*, 2019). Pembahasan dalam bab ini akan membuka wawasan mengenai esensi ilmu biomedik sebagai pilar utama ilmu kesehatan.

Secara etimologis, istilah biomedik berasal dari gabungan kata *bios* yang berarti kehidupan dan *medicus* yang berarti pengobatan atau kedokteran. Dengan demikian, ilmu biomedik dapat diartikan sebagai cabang ilmu yang mempelajari proses biologis yang mendasari fungsi normal tubuh manusia serta perubahan yang terjadi ketika seseorang mengalami penyakit. Fokus utama ilmu biomedik mencakup pemahaman struktur dan fungsi sel, mekanisme genetik, proses biokimia, regulasi fisiologis, hingga interaksi kompleks antara faktor genetik dan lingkungan yang memengaruhi kesehatan manusia (Kumar et al., 2021).

Perkembangan ilmu biomedik tidak dapat dipisahkan dari kemajuan teknologi modern. Penemuan mikroskop memungkinkan

para ilmuwan mengamati struktur sel yang sebelumnya tidak terlihat oleh mata manusia. Selanjutnya, perkembangan teknologi biologi molekuler, seperti teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR), sekuensing DNA, dan analisis genomik, membuka peluang untuk memahami penyakit pada tingkat yang lebih mendalam. Kemajuan tersebut telah menghasilkan berbagai inovasi penting, termasuk diagnosis molekuler, terapi gen, imunoterapi kanker, serta pengembangan vaksin berbasis teknologi rekombinan dan mRNA yang terbukti berperan besar dalam penanggulangan berbagai penyakit infeksi (Lodish et al., 2021).

Dalam bidang kesehatan, ilmu biomedik memiliki peran yang sangat luas. Seorang tenaga kesehatan tidak hanya dituntut untuk mengetahui gejala penyakit, tetapi juga memahami mekanisme biologis yang mendasarinya. Sebagai contoh, pemahaman mengenai metabolisme glukosa dan regulasi hormon insulin sangat penting untuk menjelaskan patogenesis diabetes melitus. Demikian pula, pemahaman mengenai respons imun dan inflamasi menjadi dasar dalam menjelaskan berbagai penyakit infeksi, autoimun, maupun alergi. Dengan memahami mekanisme dasar tersebut, tenaga kesehatan dapat menentukan tindakan yang lebih rasional, efektif, dan berbasis bukti ilmiah (*evidence-based practice*).

Selain berperan dalam pelayanan kesehatan, ilmu biomedik juga menjadi fondasi utama dalam penelitian dan pengembangan ilmu pengetahuan. Berbagai penelitian biomedik telah menghasilkan pemahaman baru mengenai faktor risiko penyakit, mekanisme patogenesis, biomarker diagnostik, serta target terapi yang lebih spesifik. Penelitian-penelitian tersebut berkontribusi terhadap peningkatan kualitas hidup manusia melalui pengembangan metode diagnosis yang lebih cepat, pengobatan yang lebih efektif, dan strategi pencegahan yang lebih tepat sasaran. Oleh karena itu, ilmu biomedik menjadi salah satu pilar utama dalam perkembangan kedokteran modern dan ilmu kesehatan secara keseluruhan.

Di era revolusi industri 4.0 dan transformasi digital saat ini, ilmu biomedik semakin berkembang melalui integrasi dengan berbagai disiplin ilmu lain, seperti bioinformatika, kecerdasan buatan (*artificial intelligence*), ilmu data, dan teknologi informasi kesehatan. Integrasi tersebut memungkinkan analisis data biologis dalam skala

besar (*big data*) untuk mengidentifikasi pola penyakit, memprediksi respons terapi, dan mendukung pengambilan keputusan klinis yang lebih akurat. Konsep *precision medicine* atau pengobatan presisi yang berkembang saat ini merupakan salah satu hasil nyata dari integrasi ilmu biomedik dengan teknologi modern.

Bagi mahasiswa dan praktisi kesehatan, pemahaman terhadap ilmu biomedik merupakan langkah awal yang sangat penting sebelum mempelajari ilmu-ilmu klinis yang lebih kompleks. Pengetahuan mengenai struktur dan fungsi sel, genetika, biokimia, biologi molekuler, imunologi, serta prinsip-prinsip diagnostik laboratorium akan membantu dalam memahami berbagai konsep penyakit dan terapi secara lebih mendalam. Tanpa dasar biomedik yang kuat, pemahaman terhadap proses patofisiologi dan penatalaksanaan penyakit akan menjadi kurang komprehensif.

Bab ini disusun untuk memberikan gambaran menyeluruh mengenai ruang lingkup ilmu biomedik, sejarah perkembangannya, peran strategisnya dalam ilmu kesehatan, serta relevansinya terhadap praktik klinis dan penelitian. Melalui pemahaman yang sistematis terhadap konsep-konsep dasar biomedik, pembaca diharapkan mampu membangun landasan ilmiah yang kokoh untuk mempelajari berbagai cabang ilmu kesehatan lainnya. Dengan demikian, ilmu biomedik tidak hanya dipahami sebagai kumpulan teori, tetapi juga sebagai instrumen penting dalam upaya meningkatkan kualitas kesehatan dan kesejahteraan manusia.

1.1 Definisi Ilmu Biomedik

Ilmu biomedik merupakan disiplin ilmu yang mempelajari dasar biologis dari kesehatan dan penyakit melalui pendekatan ilmiah yang sistematis. Fokus utama ilmu ini adalah menjelaskan mekanisme yang terjadi pada tingkat molekul, sel, jaringan, dan organ yang mendasari fungsi normal maupun perubahan patologis dalam tubuh manusia. Berbeda dengan ilmu klinis yang berorientasi pada diagnosis dan penatalaksanaan pasien, ilmu biomedik lebih menitikberatkan pada pemahaman proses biologis yang menjadi penyebab munculnya suatu kondisi kesehatan atau penyakit (Alberts et al., 2019).

Dalam perkembangannya, ilmu biomedik menjadi bidang yang bersifat multidisiplin karena mengintegrasikan berbagai cabang ilmu pengetahuan, seperti biologi sel, genetika, biokimia, fisiologi, imunologi, mikrobiologi, farmakologi, dan biologi molekuler. Integrasi berbagai disiplin tersebut memungkinkan kajian yang lebih komprehensif terhadap fenomena biologis yang terjadi dalam tubuh manusia. Oleh karena itu, ilmu biomedik tidak dapat dipandang sebagai satu cabang ilmu yang berdiri sendiri, melainkan sebagai suatu kesatuan ilmu yang saling terhubung untuk menjelaskan mekanisme kehidupan secara menyeluruh (Lodish et al., 2021).

Salah satu ciri khas ilmu biomedik adalah pendekatan analitis terhadap proses penyakit. Ilmu ini berusaha mengidentifikasi perubahan yang terjadi sejak tahap paling awal, bahkan sebelum gejala klinis muncul. Sebagai contoh, pada penyakit kanker, ilmu biomedik tidak hanya mengkaji pertumbuhan sel yang tidak terkendali, tetapi juga mempelajari mutasi gen, gangguan regulasi siklus sel, perubahan jalur pensinyalan intraseluler, serta interaksi antara sel kanker dengan lingkungan mikronya. Pemahaman tersebut menjadi dasar bagi pengembangan metode deteksi dini dan terapi yang lebih spesifik (Weinberg, 2023).

Selain mempelajari penyakit, ilmu biomedik juga mengkaji berbagai mekanisme yang mempertahankan keseimbangan fisiologis tubuh atau homeostasis. Berbagai proses seperti regulasi suhu tubuh, pengendalian kadar glukosa darah, keseimbangan cairan dan elektrolit, serta respons imun terhadap patogen merupakan bagian dari kajian ilmu biomedik. Dengan memahami mekanisme normal tersebut, para ilmuwan dan tenaga kesehatan dapat lebih mudah mengidentifikasi penyimpangan yang menyebabkan terjadinya gangguan kesehatan (Hall & Hall, 2021).

Dari sudut pandang akademik, ilmu biomedik berfungsi sebagai dasar ilmiah bagi berbagai profesi kesehatan, termasuk kedokteran, farmasi, keperawatan, analis kesehatan, dan profesi kesehatan lainnya. Pemahaman mengenai konsep-konsep biomedik memungkinkan tenaga kesehatan untuk menginterpretasikan hasil pemeriksaan laboratorium, memahami mekanisme kerja obat, mengevaluasi respons terapi, serta melakukan pengambilan keputusan klinis berdasarkan bukti ilmiah yang kuat. Oleh karena itu,

ilmu biomedik sering disebut sebagai fondasi utama bagi ilmu-ilmu kesehatan modern (Kumar et al., 2021).

Selain mendukung pendidikan dan praktik klinis, ilmu biomedik juga memiliki peran penting dalam penelitian kesehatan. Berbagai penemuan mengenai biomarker penyakit, target molekuler terapi, teknologi diagnostik, hingga pengembangan vaksin dan obat-obatan baru berakar pada penelitian biomedik. Hasil penelitian tersebut kemudian diterjemahkan menjadi aplikasi klinis yang mampu meningkatkan kualitas hidup pasien dan efektivitas pelayanan kesehatan (Ginsburg & Phillips, 2018).

Secara umum, ilmu biomedik dapat dipahami sebagai ilmu yang menjelaskan hubungan antara struktur biologis, fungsi fisiologis, dan perubahan patologis dalam tubuh manusia. Melalui pendekatan yang berbasis penelitian dan bukti ilmiah, ilmu biomedik berkontribusi dalam pengembangan pengetahuan kesehatan, inovasi teknologi diagnostik, penemuan obat baru, serta peningkatan kualitas pelayanan kesehatan secara berkelanjutan. Dengan demikian, ilmu biomedik menjadi landasan yang tidak terpisahkan dari perkembangan ilmu kesehatan dan kedokteran modern (Alberts et al., 2019; Kumar et al., 2021).

1.2 Sejarah Perkembangan Ilmu Biomedik

Perkembangan ilmu biomedik merupakan hasil akumulasi pengetahuan yang berlangsung selama berabad-abad melalui observasi, eksperimen, dan inovasi teknologi. Sejarah disiplin ini mencerminkan perjalanan manusia dalam memahami struktur tubuh, mekanisme kehidupan, serta penyebab berbagai penyakit yang memengaruhi kesehatan. Kemajuan ilmu biomedik tidak terjadi secara tiba-tiba, melainkan melalui serangkaian penemuan penting yang saling melengkapi dan menjadi dasar bagi perkembangan ilmu kesehatan modern.

Pada masa Renaissance, pemahaman mengenai anatomi manusia mengalami kemajuan yang signifikan melalui karya Andreas Vesalius (1514–1564). Melalui bukunya *De Humani Corporis Fabrica* yang diterbitkan pada tahun 1543, Vesalius memperkenalkan pendekatan ilmiah berbasis diseksi langsung terhadap tubuh manusia. Karyanya berhasil mengoreksi berbagai kesalahan anatomi

yang sebelumnya diwariskan dari ajaran Galen selama lebih dari seribu tahun. Penemuan ini menjadi fondasi bagi perkembangan anatomi modern dan membuka jalan bagi studi fisiologi serta patologi manusia (Nutton, 2017).

Perkembangan berikutnya terjadi pada abad ke-17 ketika Antonie van Leeuwenhoek berhasil mengembangkan mikroskop sederhana dengan kemampuan pembesaran yang jauh lebih baik dibandingkan alat sebelumnya. Melalui mikroskop tersebut, ia menjadi orang pertama yang mengamati mikroorganisme, sel darah merah, spermatozoa, dan berbagai struktur mikroskopis lainnya. Penemuan ini memperkenalkan dunia ilmiah pada keberadaan kehidupan mikroskopis yang sebelumnya tidak diketahui, sekaligus menjadi tonggak lahirnya mikrobiologi dan biologi sel (Madigan et al., 2021).

Memasuki abad ke-19, ilmu biomedik mengalami revolusi besar melalui lahirnya teori kuman (*germ theory of disease*). Louis Pasteur dan Robert Koch membuktikan bahwa berbagai penyakit infeksi disebabkan oleh mikroorganisme tertentu, bukan oleh teori generasi spontan atau miasma yang sebelumnya banyak dipercaya masyarakat. Teori ini mengubah paradigma penanganan penyakit infeksi dan menjadi dasar bagi pengembangan vaksin, teknik sterilisasi, antisepsis, serta pengendalian infeksi yang masih digunakan hingga saat ini (Brock, 2019).

Kemajuan ilmu biomedik semakin pesat pada abad ke-20 dengan berkembangnya genetika dan biologi molekuler. Salah satu peristiwa paling berpengaruh adalah penemuan struktur heliks ganda DNA oleh James Watson dan Francis Crick pada tahun 1953 berdasarkan data kristalografi sinar-X yang dihasilkan oleh Rosalind Franklin dan Maurice Wilkins. Penemuan ini menjelaskan mekanisme penyimpanan dan pewarisan informasi genetik, sekaligus menjadi landasan bagi perkembangan genetika molekuler modern (Watson, 2016). Sejak saat itu, penelitian mengenai gen, ekspresi gen, dan mutasi berkembang secara pesat dan menghasilkan berbagai inovasi dalam diagnosis maupun terapi penyakit.

Perkembangan teknologi biologi molekuler pada akhir abad ke-20 menghasilkan berbagai terobosan penting, termasuk teknik

rekayasa genetika, kultur sel, teknologi DNA rekombinan, dan *polymerase chain reaction* (PCR). Berbagai teknologi tersebut memungkinkan para ilmuwan mempelajari materi genetik secara lebih cepat dan akurat. Dampaknya sangat besar terhadap perkembangan diagnostik laboratorium, penelitian penyakit genetik, pengembangan vaksin, dan produksi protein terapeutik melalui teknologi rekombinan (Lodish et al., 2021).

Tonggak sejarah berikutnya adalah penyelesaian *Human Genome Project* pada tahun 2003. Proyek internasional ini berhasil memetakan hampir seluruh genom manusia yang terdiri atas lebih dari tiga miliar pasangan basa DNA. Keberhasilan tersebut memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai hubungan antara gen dan penyakit, sekaligus membuka era baru kedokteran genomik yang memungkinkan identifikasi faktor risiko penyakit secara lebih akurat dan personal (Collins et al., 2003).

Kemajuan ilmu biomedik terus berlanjut dengan ditemukannya teknologi penyuntingan gen CRISPR-Cas9 oleh Jennifer Doudna dan Emmanuelle Charpentier pada tahun 2012. Teknologi ini memungkinkan modifikasi materi genetik secara lebih cepat, presisi, dan efisien dibandingkan metode sebelumnya. Kehadiran CRISPR-Cas9 membuka peluang besar dalam terapi penyakit genetik, penelitian fungsi gen, pengembangan obat, hingga rekayasa sel untuk berbagai kebutuhan medis (Doudna & Charpentier, 2014).

Saat ini, ilmu biomedik memasuki era integrasi dengan teknologi digital, kecerdasan buatan (*artificial intelligence*), bioinformatika, dan analisis *big data*. Pendekatan multidisiplin ini memungkinkan pengolahan data biologis dalam jumlah besar untuk memahami mekanisme penyakit yang kompleks, mengidentifikasi biomarker baru, serta mendukung pengembangan pengobatan presisi (*precision medicine*). Dengan demikian, perkembangan ilmu biomedik tidak hanya berkontribusi pada pemahaman dasar mengenai kehidupan dan penyakit, tetapi juga menjadi penggerak utama inovasi dalam pelayanan kesehatan modern.

Tabel 1.1. Tonggak Sejarah Perkembangan Ilmu Biomedik

Era/ Tahun	Tokoh Kunci	Penemuan Utama	Dampak terhadap Ilmu Kesehatan
1543	Andreas Vesalius	Publikasi *De Humani Corporis Fabrica*	Menjadi dasar anatomi modern melalui observasi dan diseksi langsung tubuh manusia.
1674–1683	Antonie van Leeuwenhoek	Observasi mikroorganisme menggunakan mikroskop	Membuka era mikrobiologi dan studi kehidupan mikroskopis.
1860–1880	Louis Pasteur dan Robert Koch	Teori kuman (*Germ Theory of Disease*)	Menjelaskan penyebab penyakit infeksi dan mendorong pengembangan vaksin serta sterilisasi.
1953	James Watson dan Francis Crick	Penemuan struktur heliks ganda DNA	Menjadi dasar genetika molekuler dan biologi molekuler modern.
1983	Kary Mullis	Pengembangan teknik PCR	Memungkinkan amplifikasi DNA untuk diagnosis dan penelitian genetik.
2003	Human Genome Project Consortium	Penyelesaian pemetaan genom manusia	Membuka era genomik dan kedokteran presisi.
2012	Jennifer Doudna dan Emmanuelle Charpentier	Teknologi CRISPR-Cas9	Memungkinkan penyuntingan gen secara presisi untuk penelitian dan terapi penyakit genetik.

Sumber: Disusun penulis berdasarkan berbagai referensi sejarah perkembangan ilmu biomedik.

Perjalanan sejarah tersebut menunjukkan bahwa kemajuan ilmu biomedik selalu berjalan seiring dengan perkembangan teknologi. Setiap penemuan baru tidak hanya memperluas

pemahaman mengenai tubuh manusia, tetapi juga menghasilkan inovasi yang secara langsung meningkatkan kualitas diagnosis, terapi, dan pencegahan penyakit. Oleh karena itu, sejarah ilmu biomedik merupakan fondasi penting untuk memahami arah perkembangan ilmu kesehatan pada masa kini dan masa depan.

1.3 Ruang Lingkup Biomedik

Ilmu biomedik memiliki ruang lingkup yang sangat luas karena mencakup berbagai aspek kehidupan manusia yang berkaitan dengan kesehatan, penyakit, diagnosis, terapi, dan pencegahan penyakit. Sebagai disiplin yang menghubungkan ilmu dasar dengan praktik kesehatan, biomedik tidak hanya mempelajari struktur dan fungsi tubuh manusia, tetapi juga mengkaji mekanisme biologis yang mendasari berbagai kondisi patologis. Ruang lingkup yang luas tersebut menjadikan ilmu biomedik sebagai fondasi utama bagi pengembangan ilmu kedokteran, farmasi, keperawatan, kesehatan masyarakat, dan berbagai profesi kesehatan lainnya (Alberts et al., 2019).

Salah satu bidang utama dalam ilmu biomedik adalah **biologi sel**, yang mempelajari struktur, fungsi, dan aktivitas sel sebagai unit dasar kehidupan. Kajian ini meliputi organisasi sel, komunikasi antarsel, siklus sel, diferensiasi sel, hingga mekanisme kematian sel terprogram (*apoptosis*). Pemahaman mengenai biologi sel sangat penting karena berbagai penyakit, termasuk kanker dan gangguan degeneratif, berawal dari perubahan fungsi seluler (Lodish et al., 2021).

Bidang berikutnya adalah **genetika dan genomika**, yang berfokus pada pewarisan sifat, struktur dan fungsi gen, variasi genetik, serta hubungan antara gen dan penyakit. Perkembangan teknologi sekuensing genom telah memungkinkan identifikasi berbagai mutasi yang berperan dalam penyakit keturunan, kanker, maupun respons individu terhadap obat. Kajian ini menjadi dasar bagi berkembangnya pengobatan presisi (*precision medicine*) yang menyesuaikan terapi berdasarkan karakteristik genetik pasien (Strachan & Read, 2018).

Biokimia juga merupakan bagian penting dari ruang lingkup ilmu biomedik. Bidang ini mempelajari molekul-molekul

penyusun tubuh serta reaksi kimia yang terjadi dalam sel dan jaringan. Topik yang dipelajari meliputi struktur protein, enzim, karbohidrat, lipid, asam nukleat, metabolisme energi, serta regulasi berbagai jalur metabolik. Pemahaman biokimia sangat diperlukan untuk menjelaskan mekanisme penyakit metabolik, gangguan hormonal, dan efek farmakologis suatu obat (Nelson & Cox, 2021).

Selanjutnya, **fisiologi** mempelajari fungsi normal organ dan sistem tubuh manusia serta mekanisme yang mempertahankan homeostasis. Kajian fisiologi mencakup sistem saraf, sistem kardiovaskular, sistem respirasi, sistem endokrin, sistem pencernaan, sistem reproduksi, dan sistem ekskresi. Pemahaman fisiologi menjadi dasar untuk mengenali perubahan yang terjadi ketika tubuh mengalami gangguan kesehatan (Hall & Hall, 2021).

Ruang lingkup ilmu biomedik juga mencakup **imunologi**, yaitu ilmu yang mempelajari sistem pertahanan tubuh terhadap agen asing seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit. Selain itu, imunologi juga membahas mekanisme terjadinya penyakit autoimun, alergi, imunodefisiensi, dan respons imun terhadap vaksin. Perkembangan imunologi telah menghasilkan berbagai inovasi terapi, termasuk imunoterapi kanker yang saat ini menjadi salah satu pendekatan pengobatan modern yang menjanjikan (Murphy & Weaver, 2022).

Bidang **mikrobiologi biomedik** mempelajari karakteristik mikroorganisme yang berhubungan dengan kesehatan manusia, termasuk bakteri, virus, jamur, dan parasit. Kajian ini mencakup mekanisme infeksi, interaksi mikroorganisme dengan tubuh manusia, epidemiologi penyakit infeksi, serta strategi pencegahan dan pengendaliannya. Pengetahuan mikrobiologi menjadi dasar dalam pengembangan antibiotik, vaksin, dan metode diagnostik penyakit infeksi (Madigan et al., 2021).

Selain itu, ilmu biomedik mencakup **patologi**, yaitu studi mengenai perubahan struktural dan fungsional yang terjadi pada sel, jaringan, dan organ akibat penyakit. Patologi berperan penting dalam menjelaskan proses terjadinya penyakit

(*patogenesis*) serta hubungan antara perubahan biologis dengan manifestasi klinis yang muncul pada pasien. Oleh karena itu, patologi sering dianggap sebagai jembatan antara ilmu dasar dan ilmu klinis (Kumar et al., 2021).

Perkembangan teknologi modern telah memperluas ruang lingkup ilmu biomedik ke bidang **biologi molekuler**, **bioinformatika**, dan **bioteknologi kesehatan**. Biologi molekuler mempelajari mekanisme ekspresi gen dan regulasi molekuler dalam sel. Bioinformatika memanfaatkan teknologi komputer untuk menganalisis data biologis dalam jumlah besar, sedangkan bioteknologi kesehatan berfokus pada penerapan sistem biologis untuk menghasilkan produk atau teknologi yang bermanfaat dalam bidang kesehatan, seperti vaksin rekombinan, antibodi monoklonal, dan terapi gen (Brown, 2023).

Dalam konteks pelayanan kesehatan, ilmu biomedik juga mencakup **diagnostik laboratorium**, yaitu penggunaan berbagai pemeriksaan laboratorium untuk mendeteksi, mengidentifikasi, dan memantau penyakit. Pemeriksaan hematologi, kimia klinik, imunologi, mikrobiologi, dan biologi molekuler merupakan bagian penting dari diagnostik modern yang mendukung pengambilan keputusan klinis secara akurat dan berbasis bukti ilmiah (Burtis & Bruns, 2022).

Secara keseluruhan, ruang lingkup ilmu biomedik mencakup berbagai bidang ilmu yang saling terintegrasi dalam upaya memahami kehidupan manusia dari tingkat molekul hingga sistem organ. Integrasi berbagai cabang ilmu tersebut memungkinkan pengembangan pengetahuan yang lebih komprehensif mengenai kesehatan dan penyakit, sekaligus menjadi dasar bagi inovasi diagnostik, terapeutik, dan preventif dalam pelayanan kesehatan modern. Dengan ruang lingkup yang luas dan terus berkembang, ilmu biomedik menjadi salah satu disiplin ilmu yang paling dinamis dan berpengaruh dalam kemajuan ilmu kesehatan abad ke-21.

1.4 Hubungan Biomedik dengan Ilmu Kesehatan

Ilmu biomedik memiliki hubungan yang erat dengan berbagai cabang ilmu kesehatan karena menyediakan dasar

ilmiah untuk memahami proses biologis yang mendasari kondisi sehat maupun penyakit. Pengetahuan mengenai struktur dan fungsi tubuh, mekanisme molekuler, proses metabolisme, respons imun, serta perubahan patologis menjadi dasar dalam memahami berbagai fenomena yang ditemukan dalam praktik pelayanan kesehatan. Dengan demikian, ilmu biomedik berperan sebagai landasan yang menghubungkan ilmu dasar dengan penerapan klinis (Alberts et al., 2019).

Hubungan tersebut dapat dilihat dari keterkaitan antara **biomedik dan kedokteran**. Pengetahuan biomedik membantu tenaga medis memahami mekanisme terjadinya penyakit mulai dari tingkat molekuler hingga manifestasi klinis. Sebagai contoh, pemahaman mengenai proses inflamasi, kerusakan jaringan, dan respons imun membantu menjelaskan munculnya tanda dan gejala pada berbagai penyakit. Pengetahuan tersebut selanjutnya digunakan sebagai dasar dalam menentukan diagnosis, prognosis, serta strategi penatalaksanaan pasien (Kumar et al., 2021).

Dalam bidang **farmasi**, ilmu biomedik menjadi dasar untuk memahami hubungan antara obat dan sistem biologis. Farmakologi, farmakokinetika, dan farmakodinamika membutuhkan pemahaman mengenai fisiologi, biokimia, biologi sel, serta mekanisme molekuler. Cara suatu obat diserap, didistribusikan, dimetabolisme, dan diekskresikan dipengaruhi oleh karakteristik biologis tubuh. Sementara itu, efek farmakologis suatu obat berkaitan dengan interaksinya terhadap reseptor, enzim, kanal ion, atau target molekuler lainnya (Brunton et al., 2023).

Hubungan ilmu biomedik dengan **keperawatan** terlihat dalam pemahaman mengenai perubahan fisiologis dan patologis yang dialami pasien. Pengetahuan tentang fungsi normal organ dan mekanisme penyakit membantu tenaga keperawatan mengenali perubahan kondisi pasien, memahami dasar berbagai tanda vital, serta memberikan perawatan yang sesuai dengan kondisi biologis pasien. Pemahaman tersebut juga mendukung kemampuan dalam melakukan pemantauan respons pasien terhadap intervensi yang diberikan (Hall & Hall, 2021).

Dalam bidang **teknologi laboratorium medis**, ilmu biomedik merupakan dasar untuk memahami prinsip pemeriksaan dan interpretasi hasil laboratorium. Pengetahuan mengenai hematologi, biokimia klinik, mikrobiologi, imunologi, dan biologi molekuler memungkinkan pemeriksaan dilakukan dengan memahami hubungan antara perubahan parameter biologis dan kondisi penyakit. Hasil pemeriksaan laboratorium kemudian menjadi salah satu sumber informasi penting dalam mendukung diagnosis, pemantauan terapi, dan evaluasi kondisi pasien (Burtis & Bruns, 2022).

Ilmu biomedik juga memiliki hubungan dengan **kesehatan masyarakat**. Pemahaman mengenai mekanisme penularan penyakit, respons imun, faktor genetik, serta interaksi antara manusia dan lingkungan dapat digunakan untuk merancang strategi pencegahan penyakit. Sebagai contoh, pemahaman mengenai respons imun terhadap mikroorganisme menjadi dasar ilmiah dalam pengembangan dan penggunaan vaksin, sedangkan pemahaman mengenai mekanisme resistensi antimikroba membantu dalam merancang strategi pengendalian penggunaan antibiotik (Murray et al., 2020).

Hubungan antara ilmu biomedik dan **gizi** juga bersifat fundamental. Metabolisme karbohidrat, protein, dan lipid merupakan proses biokimia yang menentukan bagaimana zat gizi digunakan oleh tubuh untuk menghasilkan energi, membentuk jaringan, dan menjalankan berbagai fungsi fisiologis. Gangguan pada jalur metabolisme tersebut dapat menyebabkan berbagai kondisi, seperti obesitas, diabetes melitus, dan gangguan metabolisme lipid. Oleh sebab itu, pemahaman biomedik diperlukan untuk menjelaskan hubungan antara asupan zat gizi, metabolisme, dan kesehatan (Nelson & Cox, 2021).

Selain memberikan dasar bagi masing-masing profesi kesehatan, ilmu biomedik juga mendukung **kolaborasi interprofesional**. Permasalahan kesehatan pada manusia umumnya bersifat kompleks dan tidak dapat diselesaikan hanya melalui satu bidang keilmuan. Pemahaman terhadap konsep biomedik memungkinkan berbagai tenaga kesehatan memiliki dasar ilmiah yang sama ketika berkomunikasi mengenai kondisi

pasien, mekanisme penyakit, hasil pemeriksaan, maupun pilihan intervensi. Hal tersebut dapat mendukung pengambilan keputusan yang lebih terintegrasi dan berorientasi pada keselamatan pasien.

Hubungan biomedik dengan ilmu kesehatan dapat digambarkan sebagai suatu kesinambungan seperti dalam **Gambar 1.1.**



Gambar 1.1. Hubungan Biomedik dengan Ilmu Kesehatan
Sumber: Disusun oleh penulis (2026)

Pengetahuan biomedik berada pada bagian fundamental dari rangkaian tersebut karena menjelaskan mekanisme yang menghubungkan perubahan biologis dengan kondisi kesehatan yang dapat diamati secara klinis. Pemahaman terhadap hubungan ini membantu mahasiswa ilmu kesehatan melihat bahwa berbagai konsep yang dipelajari dalam ilmu dasar memiliki keterkaitan langsung dengan praktik profesional.

Dengan demikian, ilmu biomedik bukan sekadar ilmu pendukung, tetapi merupakan fondasi konseptual bagi berbagai disiplin ilmu kesehatan. Perkembangan ilmu kesehatan modern yang semakin berbasis molekuler, data biologis, dan pengobatan presisi semakin memperkuat kebutuhan terhadap pemahaman biomedik yang baik. Integrasi antara ilmu biomedik dan ilmu kesehatan pada akhirnya diharapkan mampu menghasilkan tenaga kesehatan yang tidak hanya terampil dalam melakukan

tindakan profesional, tetapi juga mampu memahami dasar ilmiah dari setiap keputusan yang diambil (Ginsburg & Phillips, 2018).

1.5 Tingkatan Organisasi Kehidupan dalam Biomedik

Tubuh manusia merupakan suatu sistem biologis yang tersusun secara hierarkis dari struktur paling sederhana hingga membentuk suatu organisme yang kompleks. Setiap tingkatan organisasi memiliki karakteristik dan fungsi tertentu, tetapi seluruh tingkatan tersebut saling berhubungan dan bekerja secara terintegrasi untuk mempertahankan kehidupan. Pemahaman mengenai tingkatan organisasi kehidupan merupakan konsep dasar dalam ilmu biomedik karena berbagai proses kesehatan dan penyakit dapat terjadi pada satu atau beberapa tingkat organisasi secara bersamaan (Alberts et al., 2019).

Secara umum, organisasi kehidupan pada manusia dapat dibedakan menjadi tingkat molekuler, seluler, jaringan, organ, sistem organ, dan organisme. Setiap tingkat memiliki struktur dan fungsi yang berbeda, tetapi perubahan pada tingkat yang lebih rendah dapat memengaruhi tingkat yang lebih tinggi. Sebaliknya, kondisi lingkungan dan perubahan fungsi organ juga dapat memberikan pengaruh terhadap aktivitas sel dan molekul penyusunnya (Lodish et al., 2021).

1.5.1 Tingkat Molekuler

Tingkat molekuler merupakan tingkat organisasi yang paling dasar dalam kajian biomedik. Pada tingkat ini dipelajari berbagai molekul yang menyusun dan menjalankan fungsi biologis, seperti air, ion, karbohidrat, lipid, protein, asam nukleat, serta berbagai molekul kecil lainnya. Molekul-molekul tersebut tidak hanya berperan sebagai penyusun struktur tubuh, tetapi juga terlibat dalam komunikasi sel, produksi energi, penyimpanan informasi genetik, dan regulasi berbagai proses fisiologis (Nelson & Cox, 2021).

Protein, misalnya, dapat berfungsi sebagai enzim, reseptor, kanal ion, antibodi, maupun komponen struktural sel. Sementara itu, DNA menyimpan informasi genetik yang diperlukan untuk mengatur sintesis protein dan mempertahankan karakteristik biologis suatu organisme. Perubahan struktur atau fungsi molekul

tertentu dapat menyebabkan gangguan pada tingkat sel dan selanjutnya berkembang menjadi suatu kondisi patologis.

Dalam konteks biomedik, kajian molekuler sangat penting untuk memahami mekanisme penyakit hingga tingkat yang paling dasar. Mutasi DNA, perubahan aktivitas enzim, gangguan reseptor, atau perubahan ekspresi protein merupakan contoh perubahan molekuler yang dapat menjadi dasar terjadinya penyakit tertentu.

1.5.2 Tingkat Seluler

Sel merupakan unit struktural dan fungsional dasar kehidupan. Pada tingkat seluler, ilmu biomedik mempelajari struktur sel, organel, komunikasi antarsel, transportasi membran, metabolisme, pembelahan sel, diferensiasi, serta kematian sel (Alberts et al., 2019).

Tubuh manusia tersusun atas berbagai jenis sel dengan struktur dan fungsi yang berbeda. Sel neuron berperan dalam penghantaran impuls saraf, sel otot bertanggung jawab terhadap kontraksi, eritrosit berfungsi mengangkut oksigen, sedangkan sel imun berperan dalam pertahanan tubuh. Meskipun memiliki fungsi yang berbeda, seluruh sel mempertahankan mekanisme dasar untuk memperoleh energi, mempertahankan integritas membran, dan merespons perubahan lingkungan.

Gangguan pada fungsi sel dapat menjadi awal berbagai penyakit. Kerusakan DNA dapat menyebabkan perubahan regulasi proliferasi sel, gangguan mitokondria dapat memengaruhi produksi energi, sedangkan gangguan membran sel dapat mengubah keseimbangan ion dan fungsi jaringan. Oleh karena itu, pemahaman mengenai biologi sel menjadi salah satu dasar penting dalam mempelajari patogenesis penyakit.

1.5.3 Tingkat Jaringan

Jaringan merupakan kumpulan sel yang memiliki karakteristik dan fungsi yang relatif serupa serta bekerja bersama untuk menjalankan fungsi tertentu. Dalam tubuh manusia terdapat empat jaringan dasar, yaitu jaringan epitel, jaringan ikat, jaringan otot, dan jaringan saraf (Mescher, 2021).

Jaringan epitel berfungsi antara lain sebagai pelindung dan pelapis permukaan tubuh, jaringan ikat berperan dalam penyokong dan penghubung struktur tubuh, jaringan otot memungkinkan terjadinya pergerakan, sedangkan jaringan saraf berfungsi menerima dan menghantarkan informasi.

Pada tingkat jaringan, ilmu biomedik mempelajari bagaimana sel-sel berinteraksi dan membentuk struktur yang lebih kompleks. Perubahan patologis pada jaringan dapat terjadi akibat infeksi, inflamasi, trauma, gangguan metabolisme, maupun pertumbuhan sel yang abnormal. Pemeriksaan histopatologi merupakan salah satu contoh penerapan konsep organisasi jaringan dalam diagnosis penyakit.

1.5.4 Tingkat Organ

Organ terbentuk dari beberapa jenis jaringan yang bekerja secara terkoordinasi untuk menjalankan fungsi tertentu. Contoh organ manusia antara lain jantung, paru-paru, hati, ginjal, otak, lambung, dan pankreas. Setiap organ memiliki struktur yang khas sesuai dengan fungsi fisiologisnya (Hall & Hall, 2021).

Sebagai contoh, jantung tersusun atas jaringan otot, jaringan ikat, jaringan saraf, dan jaringan epitel yang bekerja secara terintegrasi untuk memompa darah. Gangguan pada salah satu komponen tersebut dapat memengaruhi fungsi keseluruhan organ. Pada penyakit jantung, misalnya, kerusakan sel otot jantung dapat menyebabkan perubahan struktur dan kemampuan kontraksi yang pada akhirnya mengganggu fungsi pompa jantung.

Kajian pada tingkat organ memungkinkan ilmu biomedik menjelaskan hubungan antara struktur anatomis dengan fungsi fisiologis. Konsep ini sangat penting dalam memahami bagaimana perubahan patologis dapat menyebabkan gangguan fungsi organ.

1.5.5 Tingkat Sistem Organ

Beberapa organ yang memiliki hubungan fungsional akan bekerja sama membentuk sistem organ. Tubuh manusia memiliki berbagai sistem organ, seperti sistem saraf, sistem kardiovaskular, sistem respirasi, sistem pencernaan, sistem endokrin, sistem urinaria, sistem imun, dan sistem reproduksi.

Tidak ada satu sistem organ yang bekerja sepenuhnya secara terpisah. Sistem respirasi, misalnya, bekerja sama dengan sistem kardiovaskular untuk menyediakan oksigen bagi jaringan dan mengeluarkan karbon dioksida. Sistem pencernaan menyediakan zat gizi yang kemudian didistribusikan melalui sistem sirkulasi. Sementara itu, sistem saraf dan endokrin berperan dalam mengatur berbagai fungsi tubuh melalui mekanisme komunikasi dan regulasi (Hall & Hall, 2021).

Dalam ilmu biomedik, interaksi antarsistem organ menjadi penting karena suatu penyakit pada satu sistem dapat menimbulkan dampak terhadap sistem lainnya. Diabetes melitus, sebagai contoh, tidak hanya memengaruhi metabolisme glukosa, tetapi dalam jangka panjang dapat menyebabkan gangguan pada sistem kardiovaskular, ginjal, saraf, dan mata.

1.5.6 Tingkat Organisme

Tingkat organisme merupakan tingkatan organisasi paling kompleks, yaitu manusia sebagai satu kesatuan biologis. Pada tingkat ini, seluruh sistem organ bekerja secara terintegrasi untuk mempertahankan kehidupan dan homeostasis. Fungsi tubuh tidak dapat dipahami hanya berdasarkan satu organ atau satu sistem, karena berbagai sistem saling berkomunikasi dan bergantung satu sama lain.

Homeostasis merupakan salah satu konsep utama dalam memahami organisme sebagai suatu kesatuan. Tubuh secara terus-menerus melakukan penyesuaian terhadap perubahan internal maupun eksternal untuk mempertahankan kondisi yang relatif stabil. Regulasi suhu tubuh, tekanan darah, kadar glukosa, keseimbangan cairan, dan pH merupakan beberapa contoh mekanisme homeostasis (Hall & Hall, 2021).

Dalam konteks biomedik, gangguan kesehatan dapat dipahami sebagai akibat adanya perubahan pada satu atau lebih tingkatan organisasi tersebut. Perubahan molekuler dapat menyebabkan gangguan fungsi sel, kemudian memengaruhi jaringan, organ, dan sistem organ hingga akhirnya menghasilkan manifestasi klinis pada tingkat organisme.

Tabel 1.2. Tingkatan Organisasi Kehidupan dalam Biomedik

Tingkatan	**Komponen Utama**	**Contoh**	**Fokus Kajian Biomedik**
Molekuler	Molekul biologis	DNA, RNA, protein, lipid, enzim	Struktur molekul, interaksi, metabolisme, dan regulasi
Seluler	Sel dan organel	Neuron, eritrosit, hepatosit	Struktur, fungsi, komunikasi, metabolisme, dan proliferasi sel
Jaringan	Kumpulan sel	Epitel, otot, saraf, jaringan ikat	Struktur jaringan dan perubahan histopatologis
Organ	Beberapa jaringan	Jantung, ginjal, hati, paru-paru	Hubungan struktur dan fungsi organ
Sistem organ	Beberapa organ yang bekerja sama	Sistem kardiovaskular, respirasi, saraf	Integrasi fungsi dan regulasi antarsistem
Organisme	Seluruh sistem tubuh	Manusia	Integrasi seluruh sistem dan pemeliharaan homeostasis

Sumber: Diadaptasi dari Alberts et al. (2022), Hall (2021), dan Ross & Pawlina (2020)

Dengan demikian, tingkatan organisasi kehidupan memberikan kerangka untuk memahami tubuh manusia secara bertahap dan terintegrasi. Pendekatan tersebut sangat penting dalam ilmu biomedik karena suatu proses biologis tidak berlangsung secara terisolasi pada satu tingkatan saja. Perubahan pada tingkat molekuler dapat berkembang menjadi gangguan seluler, jaringan, dan organ, kemudian menghasilkan perubahan fungsi sistem tubuh dan manifestasi klinis. Sebaliknya, kondisi lingkungan dan perubahan fisiologis pada tingkat organisme juga dapat memengaruhi aktivitas sel dan molekul. Pemahaman terhadap keterkaitan antartingkatan inilah yang menjadi salah satu dasar dalam menjelaskan mekanisme

kesehatan dan penyakit secara komprehensif (Alberts et al., 2019; Lodish et al., 2021).

1.6 Peran Ilmu Biomedik dalam Pelayanan Kesehatan

Ilmu biomedik memiliki peran yang sangat penting dalam pelayanan kesehatan modern karena menjadi dasar ilmiah bagi berbagai aktivitas yang berkaitan dengan pencegahan, diagnosis, pengobatan, pemantauan, dan rehabilitasi pasien. Perkembangan pelayanan kesehatan saat ini tidak lagi hanya berfokus pada penanganan gejala penyakit, tetapi juga pada pemahaman mekanisme biologis yang mendasari terjadinya suatu gangguan kesehatan. Dalam konteks tersebut, ilmu biomedik menyediakan landasan konseptual yang memungkinkan tenaga kesehatan memahami proses penyakit secara lebih mendalam sehingga dapat memberikan pelayanan yang lebih efektif, aman, dan berbasis bukti ilmiah (*evidence-based practice*) (Kumar et al., 2021).

Salah satu peran utama ilmu biomedik dalam pelayanan kesehatan adalah sebagai dasar dalam **memahami patogenesis penyakit**. Pengetahuan mengenai perubahan molekuler, seluler, dan fisiologis yang terjadi pada berbagai penyakit membantu tenaga kesehatan menjelaskan penyebab munculnya tanda dan gejala klinis. Sebagai contoh, pemahaman mengenai mekanisme inflamasi memungkinkan tenaga kesehatan menjelaskan mengapa suatu infeksi dapat menimbulkan demam, nyeri, kemerahan, dan pembengkakan. Dengan memahami proses yang mendasarinya, penanganan penyakit dapat dilakukan secara lebih rasional dan terarah (Robbins & Cotran, 2021).

Ilmu biomedik juga berperan penting dalam **menegakkan diagnosis penyakit**. Berbagai pemeriksaan laboratorium yang digunakan dalam pelayanan kesehatan modern dikembangkan berdasarkan prinsip-prinsip biomedik. Pemeriksaan hematologi, kimia klinik, mikrobiologi, imunologi, dan biologi molekuler memanfaatkan pemahaman mengenai struktur dan fungsi biologis tubuh untuk mendeteksi adanya kelainan atau penyakit. Hasil pemeriksaan tersebut membantu tenaga kesehatan dalam mengidentifikasi penyakit secara lebih akurat, menentukan tingkat

keparahan penyakit, serta memantau perkembangan kondisi pasien (Burtis & Bruns, 2022).

Dalam bidang terapi, ilmu biomedik menjadi dasar bagi **pemilihan dan penggunaan obat secara rasional**. Pengetahuan mengenai mekanisme kerja obat, interaksi obat dengan reseptor, proses metabolisme, serta faktor-faktor yang memengaruhi respons terapi memungkinkan tenaga kesehatan menentukan pengobatan yang sesuai dengan kondisi pasien. Sebagai contoh, pemahaman mengenai mekanisme kerja antibiotik membantu tenaga kesehatan memilih terapi yang efektif terhadap mikroorganisme penyebab infeksi sekaligus mencegah terjadinya resistensi antimikroba (Brunton et al., 2023).

Selain mendukung diagnosis dan terapi, ilmu biomedik berperan dalam **upaya pencegahan penyakit**. Pemahaman mengenai mekanisme penularan penyakit, respons imun tubuh, faktor risiko genetik, dan pengaruh lingkungan terhadap kesehatan menjadi dasar dalam merancang berbagai program preventif. Pengembangan vaksin, program imunisasi, skrining penyakit, serta edukasi kesehatan masyarakat merupakan contoh penerapan ilmu biomedik dalam upaya mencegah terjadinya penyakit dan meningkatkan derajat kesehatan masyarakat (Murray et al., 2020).

Peran penting lainnya adalah dalam **pemantauan perjalanan penyakit dan evaluasi terapi**. Berbagai biomarker biologis digunakan untuk menilai respons pasien terhadap pengobatan yang diberikan. Kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus, kadar hemoglobin pada pasien anemia, kadar kolesterol pada pasien dislipidemia, maupun pemeriksaan fungsi hati dan ginjal merupakan contoh parameter yang digunakan untuk mengevaluasi keberhasilan terapi. Interpretasi hasil pemeriksaan tersebut memerlukan pemahaman yang baik mengenai prinsip-prinsip biomedik (Burtis & Bruns, 2022).

Perkembangan ilmu biomedik juga mendorong lahirnya **pengobatan presisi (*precision medicine*)**, yaitu pendekatan terapi yang mempertimbangkan karakteristik biologis individu, termasuk faktor genetik, lingkungan, dan gaya hidup. Melalui pendekatan ini, terapi dapat disesuaikan dengan kondisi masing-masing pasien sehingga efektivitas pengobatan meningkat dan risiko efek samping

dapat diminimalkan. Pengobatan presisi merupakan salah satu contoh nyata bagaimana kemajuan biomedik berkontribusi langsung terhadap peningkatan kualitas pelayanan kesehatan (Ginsburg & Phillips, 2018).

Dalam pelayanan kesehatan modern, ilmu biomedik juga berperan dalam pengembangan **teknologi diagnostik dan terapeutik**. Berbagai inovasi seperti pemeriksaan PCR, sekuensing genom, terapi berbasis antibodi monoklonal, terapi gen, serta penggunaan biomarker molekuler merupakan hasil dari penelitian biomedik yang kemudian diterapkan dalam praktik klinis. Teknologi-teknologi tersebut memungkinkan diagnosis yang lebih cepat dan akurat serta memberikan pilihan terapi yang lebih spesifik terhadap mekanisme penyakit (Lodish et al., 2021).

Bagi tenaga kesehatan, ilmu biomedik berfungsi sebagai dasar dalam **pengambilan keputusan klinis**. Setiap keputusan yang berkaitan dengan diagnosis, pemilihan terapi, interpretasi hasil laboratorium, maupun pemantauan pasien harus didasarkan pada pemahaman ilmiah mengenai proses biologis yang terjadi dalam tubuh. Oleh karena itu, penguasaan ilmu biomedik menjadi salah satu kompetensi fundamental yang harus dimiliki oleh dokter, apoteker, perawat, analis kesehatan, dan profesi kesehatan lainnya.

Secara keseluruhan, ilmu biomedik memiliki kontribusi yang sangat luas dalam pelayanan kesehatan, mulai dari memahami mekanisme penyakit hingga mendukung pengembangan teknologi medis mutakhir. Keberadaan ilmu biomedik memungkinkan pelayanan kesehatan dilakukan secara lebih ilmiah, sistematis, dan berorientasi pada keselamatan pasien. Dengan semakin berkembangnya teknologi dan penelitian kesehatan, peran ilmu biomedik diperkirakan akan semakin penting dalam mewujudkan pelayanan kesehatan yang efektif, personal, dan berbasis bukti ilmiah pada masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

Alberts, B., Heald, R., Johnson, A., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K. and Walter, P., 2022. *Molecular Biology of the Cell*. 7th ed. New York: W. W. Norton & Company.

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K. and Walter, P., 2019. *Essential Cell Biology*. 5th ed. New York: W. W. Norton & Company.

Brock, T.D., 2019. *Robert Koch: A Life in Medicine and Microbiology*. Washington, D.C.: ASM Press.

Brown, T.A., 2023. *Gene Cloning and DNA Analysis: An Introduction*. 8th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell.

Brunton, L.L., Knollmann, B.C. and Hilal-Dandan, R., 2023. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 14th ed. New York: McGraw Hill.

Burtis, C.A. and Bruns, D.E., 2022. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 9th ed. St. Louis: Elsevier.

Collins, F.S., Morgan, M. and Patrinos, A., 2003. The Human Genome Project: Lessons from Large-Scale Biology. *Science*, 300(5617), pp.286-290.

Doudna, J.A. and Charpentier, E., 2014. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213), p.1258096.

Ginsburg, G.S. and Phillips, K.A., 2018. Precision Medicine: Genomic Technologies and Clinical Translation. *Nature Reviews Genetics*, 19(5), pp.288-301.

Hall, J.E., 2021. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 14th ed. Philadelphia: Elsevier.

Hall, J.E. and Hall, M.E., 2021. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 14th ed. Philadelphia: Elsevier.

Kumar, V., Abbas, A.K. and Aster, J.C., 2021. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier.

Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C.A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Martin, K.C., Yaffe, M.B. and Amon, A., 2021. *Molecular Cell Biology*. 9th ed. New York: W. H. Freeman and Company.

Madigan, M.T., Bender, K.S., Buckley, D.H., Sattley, W.M. and Stahl, D.A., 2021. *Brock Biology of Microorganisms*. 16th ed. Boston: Pearson.

Mescher, A.L., 2021. *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas*. 16th ed. New York: McGraw Hill.

Murphy, K. and Weaver, C., 2022. *Janeway's Immunobiology*. 10th ed. New York: Garland Science.

Murray, P.R., Rosenthal, K.S. and Pfaller, M.A., 2020. *Medical Microbiology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier.

Nelson, D.L. and Cox, M.M., 2021. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 8th ed. New York: W. H. Freeman and Company.

Nutton, V., 2017. *De Humani Corporis Fabrica: Andreas Vesalius and the Renaissance of Anatomy*. London: Routledge.

Robbins, S.L. and Cotran, R.S., 2021. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier.

Ross, M.H. and Pawlina, W., 2020. *Histology: A Text and Atlas with Correlated Cell and Molecular Biology*. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer.

Strachan, T. and Read, A., 2018. *Human Molecular Genetics*. 5th ed. New York: Garland Science.

Watson, J.D., 2016. *The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA*. New York: Simon & Schuster.

Weinberg, R.A., 2023. *The Biology of Cancer*. 3rd ed. New York: W. W. Norton & Company.

BAB 2
STRUKTUR DAN FUNGSI SEL

2.1 Konsep Dasar Sel

Sel merupakan unit struktural dan fungsional terkecil dalam suatu organisme yang memiliki kemampuan untuk menjalankan berbagai proses kehidupan secara mandiri. Ukuran sel sangat kecil namun memiliki organisasi internal yang kompleks dan saling berkoordinasi. Pada organisme multiseluler, sel-sel memiliki struktur dan fungsi serupa dapat berorganisasi membentuk jaringan, kemudian berkembang menjadi organ dan sistem organ sehingga sel menjadi dasar penyusun kehidupan (Yuliawuri *et al.*, 2024).

Penemuan sel merupakan tonggak penting dalam perkembangan ilmu biologi. Robert Hooke pertama kali mengamati struktur berbentuk ruang kecil pada irisan gabus menggunakan mikroskop pada tahun 1665 dan menyebutnya *cellulae* atau sel. Perkembangan mikroskop selanjutnya memungkinkan Antonie van Leeuwenhoek mengamati berbagai organisme mikroskopis bersel tunggal, seperti bakteri dan protozoa. Temuan kedua ilmuwan tersebut menjadi dasar bagi perkembangan ilmu sel dan pemahaman bahwa sel merupakan unit dasar penyusun kehidupan (Sirajuddin *et al.*, 2024).

Penemuan Hooke dan Leeuwenhoek menjadikan pondasi kuat bagi ilmu biologi sel, namun pemahaman lebih dalam berkembang pada abad ke-19 oleh Matthias Schleiden dan Theodor Schwann. Teori sel yang dikemukakan oleh Schleiden dan Schwann menjadi salah satu dasar penting dalam perkembangan ilmu biologi sel. Schleiden menyatakan bahwa seluruh tubuh tumbuhan tersusun atas sel, sedangkan Schwann mengemukakan bahwa tubuh hewan juga memiliki struktur dasar berupa sel. Berdasarkan kedua pemikiran tersebut, dapat disimpulkan bahwa sel merupakan unit struktural dasar organisme, yaitu bagian terkecil yang menjadi penyusun tubuh makhluk hidup. Konsep ini menegaskan bahwa

meskipun organisme memiliki bentuk, ukuran, dan tingkat kompleksitas yang berbeda, seluruhnya dibangun oleh sel sebagai komponen dasar kehidupan (Hartono & Azimata, 2019).

Max Schultze mengembangkan pemahaman mengenai sel dengan menekankan bahwa protoplasma merupakan komponen dasar yang memiliki peranan penting dalam kehidupan sel. Pandangan tersebut sejalan dengan pemikiran Felix Dujardin yang menyatakan bahwa protoplasma merupakan substansi hidup yang terdapat di dalam sel. Protoplasma mengandung berbagai komponen seluler yang bekerja secara terkoordinasi dalam menjalankan aktivitas kehidupan, seperti metabolisme, respirasi, pertumbuhan, perkembangan, dan reproduksi. Berdasarkan perkembangan pemikiran tersebut, sel kemudian dipandang tidak hanya sebagai unit struktural, tetapi juga sebagai unit fungsional organisme. Dengan demikian, sel berperan sebagai penyusun tubuh sekaligus sebagai tempat berlangsungnya berbagai proses biologis yang memungkinkan organisme mempertahankan kehidupan dan menjalankan fungsi normalnya (Kurniati, 2020).

Rudolf Virchow mengembangkan teori sel dengan menyatakan bahwa setiap sel berasal dari sel yang telah ada sebelumnya (*omnis cellula e cellula*). Pandangan ini menegaskan bahwa pembentukan sel baru terjadi melalui proses pembelahan sel, sehingga keberadaan sel tidak muncul secara spontan. Selain memiliki kemampuan untuk membelah, sel juga mampu mengalami pertumbuhan melalui peningkatan ukuran, sintesis berbagai komponen sel, dan aktivitas metabolisme yang berlangsung secara teratur. Proses pertumbuhan dan pembelahan tersebut menjadi dasar bagi pertumbuhan, perkembangan, serta regenerasi jaringan pada organisme. Oleh karena itu, berdasarkan pemikiran Virchow, sel dapat dipandang sebagai unit pertumbuhan, karena pertambahan jumlah dan ukuran sel berperan penting dalam pembentukan serta perkembangan suatu organisme (Hartono & Azimata, 2019).

Perkembangan teknologi mikroskopi, teknik preparasi, dan metode pewarnaan sel memungkinkan para ilmuwan mengamati struktur internal sel secara lebih jelas dan mendalam. Melalui perkembangan tersebut, berbagai organel sel berhasil diidentifikasi, seperti inti sel, mitokondria, ribosom, serta kromosom yang memiliki

fungsi spesifik dalam mempertahankan kehidupan sel. Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa kromosom mengandung gen sebagai materi pembawa informasi genetik yang menentukan berbagai karakteristik organisme dan dapat diwariskan kepada generasi berikutnya. Temuan ini memperluas konsep teori sel sehingga sel tidak hanya dipahami sebagai unit struktural dan fungsional, tetapi juga sebagai unit hereditas (Kurniati, 2020).

2.2 Jenis dan Organisasi Sel

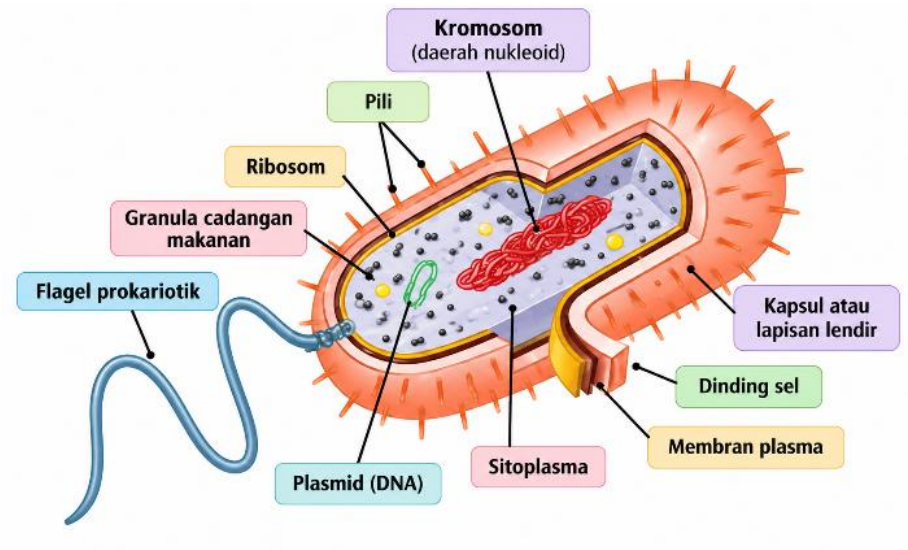
Sel merupakan unit struktural dan fungsional dasar kehidupan yang secara umum dibedakan menjadi dua tipe utama, yaitu sel prokariotik dan sel eukariotik (Lestari & Mustakim, 2024). Organisme dalam domain Bacteria dan Archaea tersusun atas sel prokariotik, sedangkan organisme dalam domain Eukarya, seperti protista, fungi, hewan, dan tumbuhan, tersusun atas sel eukariotik. Perbedaan utama kedua tipe sel tersebut terletak pada organisasi struktur internalnya, terutama keberadaan inti sel dan organel bermembran. Protista merupakan kelompok organisme eukariotik yang sangat beragam dan sebagian besar terdiri atas organisme bersel tunggal (Urry *et al*., 2021).

2.2.1 Sel Prokariotik

Sel prokariotik merupakan sel yang tidak memiliki inti sejati, sehingga materi genetiknya tidak dibungkus oleh membran inti, melainkan berada pada daerah yang disebut nukleoid. Istilah prokariotik berasal dari bahasa Yunani *pro* yang berarti sebelum dan *karyon* yang berarti inti, yang menggambarkan struktur sel yang lebih sederhana. Sel prokariotik umumnya berukuran lebih kecil dibandingkan sel eukariotik, dengan bakteri pada umumnya berdiameter sekitar 1–5 μm, sedangkan bakteri seperti *Mycoplasma* dapat berukuran sekitar 0,1–1,0 μm. Meskipun tidak memiliki organel bermembran, sel prokariotik tetap memiliki organisasi internal dan berbagai struktur yang memungkinkan berlangsungnya proses metabolisme, pertumbuhan, dan reproduksi (Urry *et al*., 2021).

Organel sel prokariotik terdiri atas flagel, dinding sel, kapsul, membran plasma, ribosom, nukleoid, pili, plasmid dan sitoplasma

(Armi *et al*., 2026). Sel prokariotik umumnya memiliki dinding sel yang berfungsi memberikan perlindungan dan mempertahankan bentuk sel, dengan komposisi peptidoglikan pada bakteri dan pseudomurein atau komponen lain pada sebagian Archaea (Sirajuddin *et al.*, 2024).



Gambar 2.1. Strktur sel prokariotik (Bakteri)
(Sumber : Bajpai *et al*., 2021)

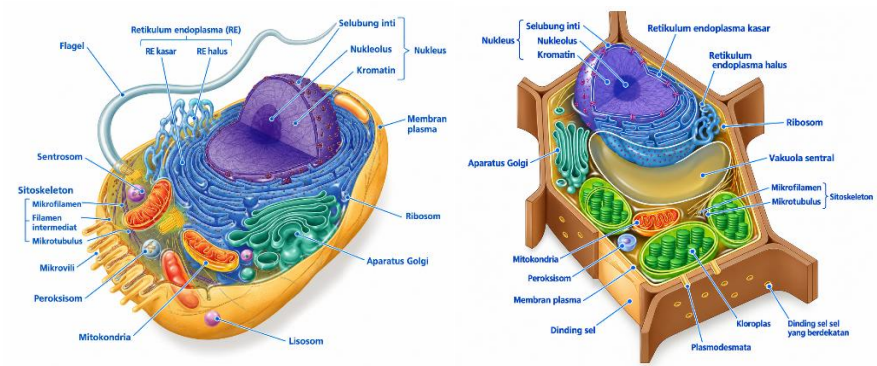
2.2.2 Sel Eukariotik

Sel eukariotik merupakan sel yang memiliki inti sejati, yaitu inti sel yang dibatasi oleh membran. Istilah eukariotik berasal dari bahasa Yunani *eu* yang berarti sejati dan *karyon* yang berarti inti. Selain memiliki nukleus, sel eukariotik umumnya berukuran lebih besar, sekitar 10–100 µm, serta memiliki berbagai organel bermembran dengan fungsi khusus, seperti mitokondria, retikulum endoplasma, dan badan Golgi. Keberadaan organel tersebut memungkinkan berbagai proses seluler berlangsung secara terorganisasi dan mendukung kompleksitas fungsi organisme (Urry *et al*., 2021).

Sel eukariotik mencakup sel hewan dan sel tumbuhan yang memiliki organel-organel yang menjalankan fungsi tertentu

(Yuliawuri *et al.*, 2024). Organel pada sel hewan meliputi inti sel, membran plasma, ribosom, aparatus golgi, lisosom, mitokondria, peroksisom, sitoskeleton, sentrosom, flagel, retikulum endoplasma kasar dan retikulum endoplasma halus. Adapun organel sel pada sel tumbuhan meliputi inti sel, dinding sel, membran plasma, peroksisom, mitokondria, aparatus golgi, ribosom, sitoskeleton, retikulum endoplasma kasar, retikulum endoplasma halus, plasmodesmata, vakuola dan kloroplas (Rahmadina *et al*., 2024).

Pada sel eukariotik tumbuhan, dinding sel terutama tersusun atas selulosa yang memberikan kekuatan dan kestabilan struktural. Sementara itu, sel hewan tidak memiliki dinding sel, tetapi memiliki matriks ekstraseluler yang berperan dalam memberikan dukungan, menjaga struktur jaringan, serta membantu proses komunikasi antarsel (Sirajuddin *et al.*, 2024).



Gambar 2.2. Struktur Sel hewan (kiri) dan sel tumbuhan (kanan) (Sumber : Urry *et al*., 2021)

2.2.3 Perbedaan Sel Prokariotik dan Sel Eukariotik

Semua sel memiliki beberapa karakteristik dasar yang sama, yaitu membran plasma sebagai pembatas selektif, sitosol sebagai medium tempat berbagai komponen sel berada, kromosom yang membawa informasi genetik berupa DNA, serta ribosom yang berperan dalam sintesis protein. Perbedaan utama antara sel prokariotik dan eukariotik terletak pada organisasi dan lokasi materi genetiknya. Pada sel eukariotik, sebagian besar DNA tersimpan di dalam nukleus (inti sel) yang dibatasi oleh membran ganda.

Sebaliknya, pada sel prokariotik, DNA tidak berada di dalam organel bermembran, tetapi terkonsentrasi pada suatu wilayah yang disebut nukleoid. Perbedaan struktur tersebut menjadi salah satu dasar utama dalam membedakan kedua tipe sel (Urry *et al*., 2020).

Tabel 2.1. Karakteristik utama sel prokariotik dan sel eukariotik

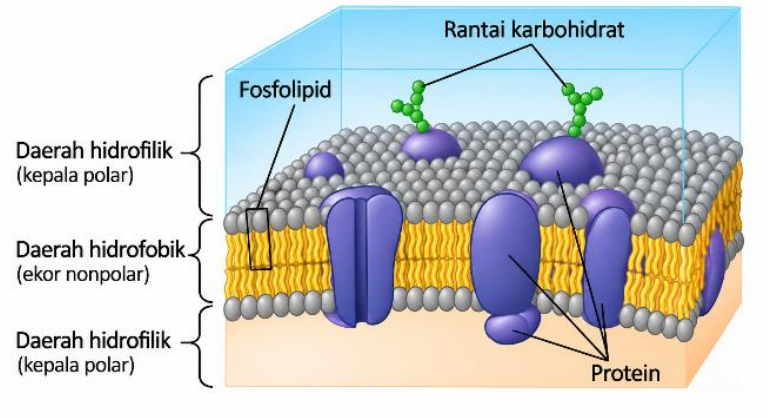
Karakteristik	**Sel Prokariotik**	**Sel Eukariotik**
Inti sel	Tidak memiliki nukleus sejati	Memiliki nukleus yang dibatasi membran
Lokasi DNA	DNA terkonsentrasi pada daerah nukleoid, tanpa membran pembatas	Sebagian besar DNA berada di dalam nukleus yang memiliki membran ganda
Organel bermembran	Tidak memiliki organel bermembran	Memiliki berbagai organel bermembran dengan fungsi khusus
Mitokondria	Tidak ada	Ada pada sel hewan dan tumbuhan
Kloroplas	Tidak ada	Ada pada sel tumbuhan dan alga
Ukuran Sel	Umumnya lebih kecil, sekitar 0,1–5 µm	Umumnya lebih besar, sekitar 10–100 µm
Dinding Sel	Umumnya terdapat pada prokariotik, tetapi komposisinya berbeda antara Bacteria dan Archaea	Terdapat pada tumbuhan dan fungi, tetapi tidak pada sel hewan
Organisme	Ditemukan pada domain Bacteria dan Archaea	Ditemukan pada Protista, Fungi, Plantae, dan Animalia

Sumber: Urry *et al*., 2021

2.3 Membran Sel

Membran sel atau membran plasma merupakan batas yang memisahkan bagian dalam sel dari lingkungan ekstraseluler. Membran tidak hanya berfungsi sebagai pembatas, tetapi juga

mengatur pertukaran zat antara sel dan lingkungannya. Dengan demikian, membran berperan penting dalam mempertahankan kondisi internal sel dan memungkinkan sel berinteraksi dengan lingkungan maupun sel lainnya (Urry *et al*., 2020).



Gambar 2.3. Struktur membran sel
(Sumber : Urry *et al*., 2021)

Secara umum membran plasma mempunyai beberapa fungsi, yaitu (Bajpai *et al*., 2021):

1. Membatasi sel. Membran membentuk batas antara komponen internal sel dengan lingkungan eksternal.
2. Mengatur pertukaran zat. Sifat selektif membran memungkinkan sel mengendalikan zat yang masuk dan keluar sehingga kebutuhan metabolisme dapat dipenuhi dan zat yang tidak diperlukan dapat dikeluarkan.
3. Mempertahankan homeostasis. Pengaturan lalu lintas zat melalui membran membantu menjaga kestabilan kondisi internal sel meskipun lingkungan di luar sel mengalami perubahan.
4. Mendukung komunikasi dan aktivitas sel. Membran menjadi bagian penting dari sistem yang menghubungkan sel dengan lingkungan serta memungkinkan berbagai proses yang berkaitan dengan penerimaan dan respons terhadap kondisi eksternal.

5. Mendukung proses transport berbasis vesikel. Membran lipid dapat membentuk vesikel yang berperan dalam pengambilan, sekresi, dan pemindahan material di dalam sel. Sumber menjelaskan bahwa vesikel merupakan struktur berisi cairan yang dibatasi bilayer lipid dan dapat terbentuk dalam proses endositosis, eksositosis, serta transport intraseluler.

2.3.1 Struktur dan Komponen Membran Sel

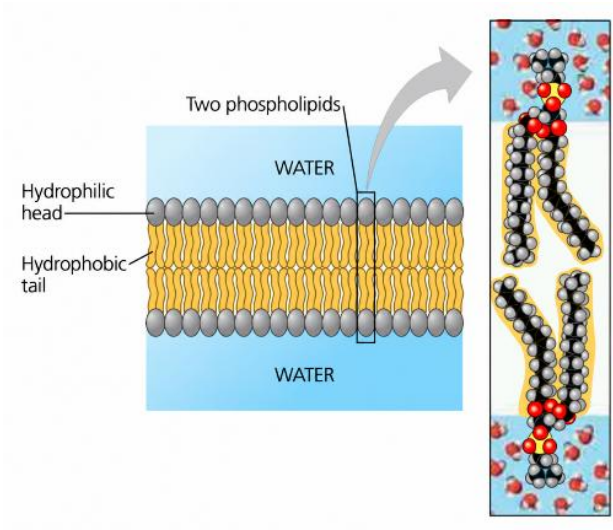
Secara struktural, membran terutama dibangun oleh lapisan ganda lipid yang berasosiasi dengan protein dan karbohidrat. Sifat amfipatik lipid menyebabkan te rbentuknya susunan bilayer dengan bagian hidrofilik mengarah ke lingkungan berair dan bagian hidrofobik berada di bagian tengah membran. Protein yang terdapat pada membran memberikan fungsi khusus, termasuk transportasi, penerimaan rangsangan, komunikasi, dan pengenalan sel. Organisasi berbagai komponen tersebut menjadi dasar model mosaik fluida yang menjelaskan sifat membran sebagai struktur yang fleksibel dan dinamis (Alang *et al*., 2022).

Tabel 2.2. Komponen utama membran sel

Karakteristik	**Karakteristik**	**Fungsi utama**
Fosfolipid	Bersifat amfipatik, memiliki kepala hidrofilik dan ekor hidrofobik	Membentuk bilayer dan menjadi dasar struktur membran
Protein membran	Dapat berada di dalam atau berasosiasi dengan bilayer	Transport, enzim, reseptor, adhesi, dan komunikasi
Kolesterol	Steroid yang berada di antara fosfolipid	Mengatur dan menstabilkan fluiditas membran
Karbohidrat	Berikatan dengan protein atau lipid	Pengenalan sel dan interaksi antarsel

Sumber: Urry *et al*., 2021

Fosfolipid bersifat amfipatik, yaitu memiliki bagian hidrofilik yang berinteraksi dengan air dan bagian hidrofobik yang menghindari air. Dalam membran, kepala hidrofilik menghadap cairan berair di kedua sisi membran, sedangkan ekor hidrofobik berada di bagian tengah bilayer (Urry *et al*., 2020).



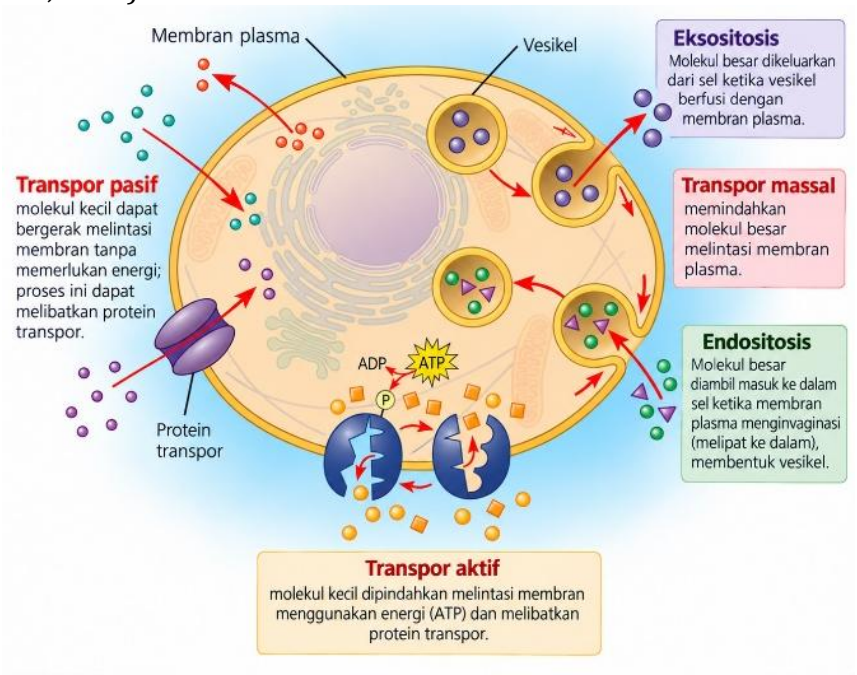
Gambar 2.4. Fosfolipid bilayer
(Sumber : Urry *et al*., 2021)

2.3.2 Transpor Melalui Membran

Kemampuan membran dalam memilih zat yang dapat melewatinya menjadikan membran berperan penting dalam mempertahankan keseimbangan internal sel. Perpindahan molekul dapat berlangsung melalui mekanisme yang berbeda bergantung pada ukuran, sifat kimia, muatan, dan gradien konsentrasi zat. Oleh karena itu, struktur membran memiliki hubungan langsung dengan fungsi seluler, karena perubahan pada komponen membran dapat memengaruhi kemampuan sel dalam mempertahankan kondisi internal, melakukan komunikasi, dan berinteraksi dengan lingkungan (Alang *et al*., 2022).

Transport membran merupakan proses perpindahan zat melewati membran plasma yang memungkinkan sel mempertahankan keseimbangan internal sekaligus berinteraksi

dengan lingkungan. Berdasarkan kebutuhan energinya, mekanisme transport dapat dibedakan menjadi transport pasif dan transport aktif. Transport pasif berlangsung tanpa penggunaan energi metabolik secara langsung dan melibatkan perpindahan zat mengikuti gradiennya, seperti pada difusi sederhana, osmosis, dan difusi terfasilitasi. Sebaliknya, transport aktif memerlukan energi untuk memindahkan zat melawan gradien konsentrasi. Mekanisme ini melibatkan protein transport tertentu, salah satunya pompa natrium-kalium yang mempertahankan perbedaan konsentrasi Na^+ dan K^+ di kedua sisi membran. Selain itu, perpindahan ion juga dipengaruhi oleh gradien elektrokimia yang merupakan hasil kombinasi gradien konsentrasi dan perbedaan muatan Listrik (Urry *et al*., 2020).



Gambar 2.5. Proses tranpor pada membran plasma (Sumber : Urry *et al*., 2021)

Transport pasif merupakan perpindahan zat melintasi membran yang tidak memerlukan pengeluaran energi secara langsung oleh sel. Pergerakan terjadi secara spontan mengikuti

gradien konsentrasi, yaitu dari daerah dengan konsentrasi lebih tinggi menuju daerah dengan konsentrasi lebih rendah. Walaupun protein transport dapat mempercepat proses tersebut, keberadaan protein tidak mengubah sifatnya sebagai transport pasif selama zat tetap bergerak mengikuti gradiennya (Urry *et al*., 2020).

Difusi merupakan salah satu mekanisme perpindahan zat Pada proses ini, molekul dapat bergerak melewati membran sehingga terjadi perpindahan bahan dari satu sisi membran ke sisi lainnya. Porin yaitu protein berbentuk pori yang melintasi membran dan dapat menjadi jalur bagi molekul untuk berdifusi. difusi memungkinkan terjadinya pertukaran molekul tertentu antara bagian dalam dan luar sel. Mekanisme tersebut menjadi salah satu cara yang digunakan sel untuk memperoleh atau melepaskan zat yang dibutuhkan dalam mempertahankan aktivitas seluler (Bajpai *et al*., 2021).

Osmosis merupakan mekanisme transportasi yang secara khusus berkaitan dengan perpindahan air melalui membran. proses tersebut mendukung pengaturan pertukaran materi antara sel dengan lingkungan sekitarnya. Pengaturan perpindahan air melalui membran plasma berhubungan erat dengan kemampuan sel dalam mempertahankan homeostasis (Bajpai *et al*., 2021). Osmosis merupakan perpindahan air melalui membran yang memiliki permeabilitas selektif. Air bergerak dari wilayah yang memiliki konsentrasi air bebas lebih tinggi menuju wilayah dengan konsentrasi air bebas lebih rendah. Dengan demikian, arah pergerakan air berkaitan dengan perbedaan konsentrasi zat terlarut yang tidak dapat melewati membrane.

Berdasarkan kondisi larutannya, lingkungan sel dapat dibedakan menjadi isotonik, hipertonik, dan hipotonik. Pada kondisi isotonik, perpindahan air tetap berlangsung ke dua arah, tetapi tidak menghasilkan perubahan volume bersih pada sel. Dalam lingkungan hipertonik, konsentrasi zat terlarut di luar sel relatif lebih tinggi sehingga air cenderung meninggalkan sel dan menyebabkan sel menyusut. Sebaliknya, pada lingkungan hipotonik, air masuk ke dalam sel lebih banyak sehingga sel dapat membengkak dan, pada sel tanpa dinding, berpotensi mengalami lisis. Pada sel tumbuhan, keberadaan dinding sel memberikan perlindungan terhadap

masuknya air secara berlebihan. Air yang masuk melalui osmosis menyebabkan sel menjadi turgid atau tegang. Sebaliknya, kehilangan air pada kondisi hipertonik dapat menyebabkan membran plasma menjauh dari dinding sel, suatu keadaan yang disebut plasmolysis (Urry *et al*., 2020).

Transportasi aktif sebagai salah satu mekanisme perpindahan berbagai molekul melewati membran plasma. Berbeda dari perpindahan yang berlangsung melalui difusi, transportasi aktif berkaitan dengan aktivitas protein membran dalam membantu perpindahan zat (Bajpai *et al*., 2021).Transport aktif merupakan mekanisme perpindahan zat yang membutuhkan energi karena zat dipindahkan melawan gradien konsentrasinya. Dalam mekanisme ini, protein transport bertindak sebagai penggerak yang menggunakan energi untuk membawa molekul atau ion dari daerah berkonsentrasi lebih rendah menuju daerah berkonsentrasi lebih tinggi.

Transport aktif memungkinkan sel mempertahankan konsentrasi zat tertentu di dalam sel yang berbeda jauh dari lingkungan sekitarnya. Sebagian besar energi untuk transport aktif berasal dari hidrolisis ATP. Energi tersebut dapat digunakan untuk mengubah bentuk protein transport sehingga protein mampu memindahkan zat yang terikat padanya melewati membran. Berbeda dengan protein kanal, protein yang melakukan transport aktif umumnya merupakan protein pembawa karena harus mengikat zat dan melakukan perubahan konformasi (Urry *et al*., 2020).

Salah satu contoh utama adalah pompa natrium-kalium (Na^+/K^+), penggunaan satu molekul ATP menyebabkan dua ion K^+ dipompa masuk ke dalam sel, sedangkan tiga ion Na^+ dipompa keluar sel. Mekanisme tersebut penting untuk mempertahankan perbedaan konsentrasi ion antara bagian dalam dan luar sel. Gradien ion yang dihasilkan kemudian dapat dimanfaatkan oleh mekanisme transpor lainnya (Kurniati, 2020).

Untuk material berukuran besar yang tidak dapat melintasi membran melalui mekanisme difusi atau protein transport, sel menggunakan transport vesikuler. **Endositosis** merupakan proses masuknya material ke dalam sel melalui membran plasma (Bajpai *et al*., 2021). Proses dimulai ketika sebagian membran plasma

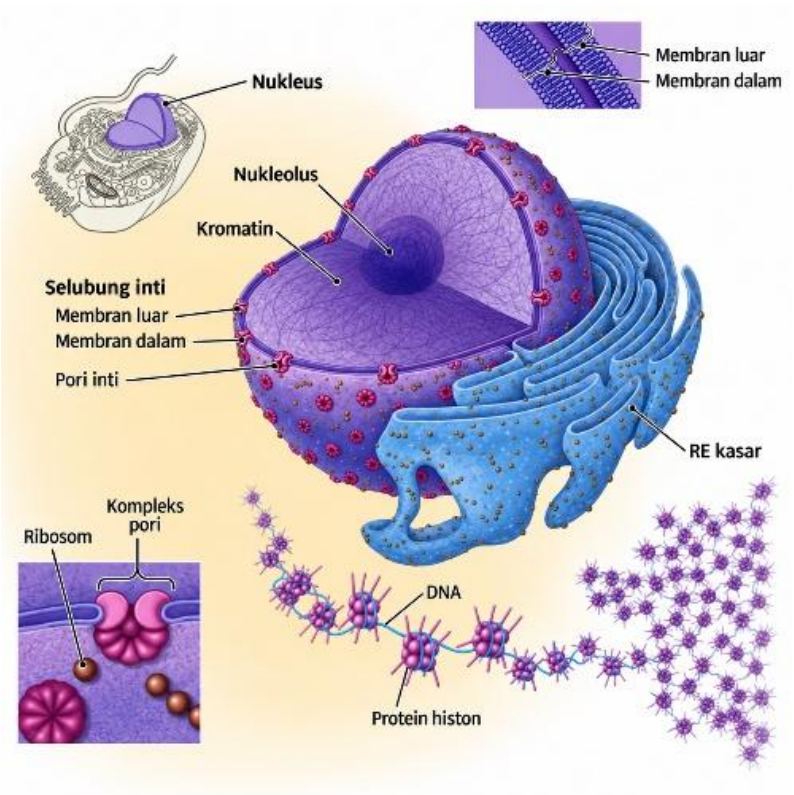
melengkung ke arah dalam dan membentuk cekungan. Cekungan tersebut semakin dalam kemudian terlepas dari membran plasma sehingga membentuk vesikel yang membawa material ekstraseluler ke dalam sel. Endositosis terbagi menjadi tiga mekanisme utama yaitu fagositosis, pinositosis dan endositosis bermediasi reseptor (Urry *et al*., 2020).

Eksositosis berkaitan dengan pengeluaran atau sekresi material dari sel. Vesikel berperan dalam membawa material sehingga dapat dikeluarkan dari sel melalui mekanisme eksositosis (Bajpai *et al*., 2021). Vesikel yang membawa zat menuju membran plasma akan berfusi dengan membran tersebut. Setelah terjadi fusi, isi vesikel dilepaskan ke lingkungan ekstraseluler, sedangkan membran vesikel menjadi bagian dari membran plasma. Eksositosis digunakan oleh berbagai jenis sel untuk mensekresikan produknya. Contohnya adalah pelepasan insulin oleh sel pankreas dan neurotransmiter oleh sel saraf (Urry *et al*., 2020). Eksositosis terbagi menjadi dua yaitu eksositosis konstitutif dan eksositosis regulatif. Eksositosis konstitutif, yaitu pengeluaran materi melalui vesikel sekretori menuju tempat tujuan dengan bantuan sinyal yang terdapat pada protein yang ditranspor. Eksositosis regulatif, yaitu materi disimpan terlebih dahulu dalam vesikel dan baru dikeluarkan apabila terdapat rangsangan tertentu (Kurniati, 2020).

2.4 Inti Sel

Inti sel atau nukleus merupakan organel bermembran yang menjadi ciri khas sel eukariotik dan berperan penting dalam penyimpanan serta pengelolaan informasi genetik. Di dalam nukleus terdapat DNA yang terorganisasi dalam bentuk kromatin, sedangkan nukleolus berperan dalam pembentukan komponen ribosom. Nukleus dibatasi oleh selubung inti yang dilengkapi pori-pori sebagai jalur pengaturan pertukaran molekul antara nukleus dan sitoplasma. Organisasi tersebut memungkinkan informasi genetik tetap terlindungi sekaligus dapat digunakan dalam berbagai proses seluler. Melalui pengaturan ekspresi gen, replikasi DNA, dan koordinasi materi genetik selama pembelahan, nukleus berperan penting dalam pertumbuhan, pemeliharaan, dan keberlangsungan fungsi sel (Alang *et al*., 2022).

Komponen yang terdapat pada nucleus yaitu kromatin, nukleolus, protein, asam nukleat, serta sejumlah mineral seperti magnesium (Mg), kalsium (Ca), natrium (Na), kalium (K), dan fosfor (P) yang mendukung berbagai aktivitas seluler. Secara umum, nukleus tersusun atas membran inti, nukleoplasma, dan nukleolus. Membran inti berfungsi membatasi dan melindungi materi genetik, sedangkan nukleoplasma merupakan lingkungan internal tempat kromatin atau kromosom berada. Sementara itu, nukleolus berperan dalam pembentukan RNA ribosom dan perakitan subunit ribosom yang selanjutnya diperlukan dalam proses sintesis protein. Melalui pengaturan ekspresi gen, nukleus mengendalikan berbagai aktivitas sel sehingga berperan penting dalam pertumbuhan, metabolisme, dan pemeliharaan fungsi sel (Rahmadina *et al*., 2024).



Gambar 2.6. Struktur inti sel
(Sumber : Urry *et al*., 2021)

Kromosom pada nucleus berfungsi membawa informasi genetik. Setiap kromosom tersusun atas satu molekul DNA yang berasosiasi dengan berbagai protein, termasuk protein histon. Interaksi DNA dengan protein-protein tersebut membentuk kromatin. Protein histon membantu menggulung dan memadatkan DNA sehingga molekul DNA yang sangat panjang dapat dikemas dan ditempatkan di dalam ruang nukleus. Pada saat sel tidak sedang membelah, kromatin umumnya berada dalam keadaan relatif tersebar sehingga kromosom individual sulit dibedakan melalui pengamatan mikroskopis. Ketika sel memasuki tahap persiapan pembelahan, kromatin mengalami pemadatan melalui proses penggulungan dan pembentukan struktur yang lebih kompak. Kondisi tersebut menyebabkan kromosom menjadi lebih mudah diamati sebagai struktur yang terpisah (Urry *et al*., 2020).

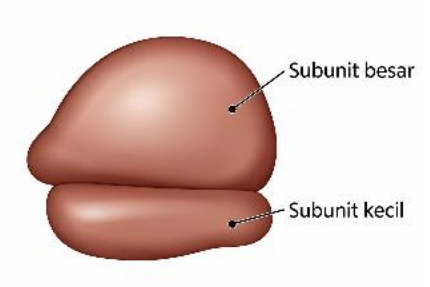
2.5 Sitoplasma dan Organel Sel

Sitoplasma merupakan bagian sel yang terletak di luar nukleus dan menjadi lingkungan tempat berbagai komponen sel berinteraksi. Di dalam sitoplasma terdapat sitosol, organel, vesikel, dan struktur sitoskeleton yang bekerja secara terintegrasi dalam mempertahankan aktivitas sel. Sitosol berfungsi sebagai lingkungan bagi berbagai reaksi dan proses molekuler, termasuk sintesis protein. Selain itu, berbagai organel seperti retikulum endoplasma, aparatus Golgi, dan mitokondria berada serta berfungsi dalam lingkungan sitoplasma. Sitoplasma juga berperan dalam pembelahan sel melalui proses sitokinesis, yaitu pemisahan sitoplasma setelah pembagian materi genetik. Dengan demikian, sitoplasma merupakan lingkungan seluler yang terorganisasi dan berperan penting dalam metabolisme, transportasi intraseluler, serta pembelahan sel (Dalton & Young, 2024).

Organel sel merupakan struktur berukuran sangat kecil yang umumnya memerlukan bantuan mikroskop elektron untuk dapat diamati secara lebih rinci. Setiap organel memiliki karakteristik struktur serta fungsi yang berbeda dan saling mendukung dalam mempertahankan aktivitas kehidupan sel. Perbedaan jenis organel juga menjadi salah satu ciri yang membedakan sel hewan dan sel tumbuhan, karena terdapat struktur tertentu yang hanya ditemukan

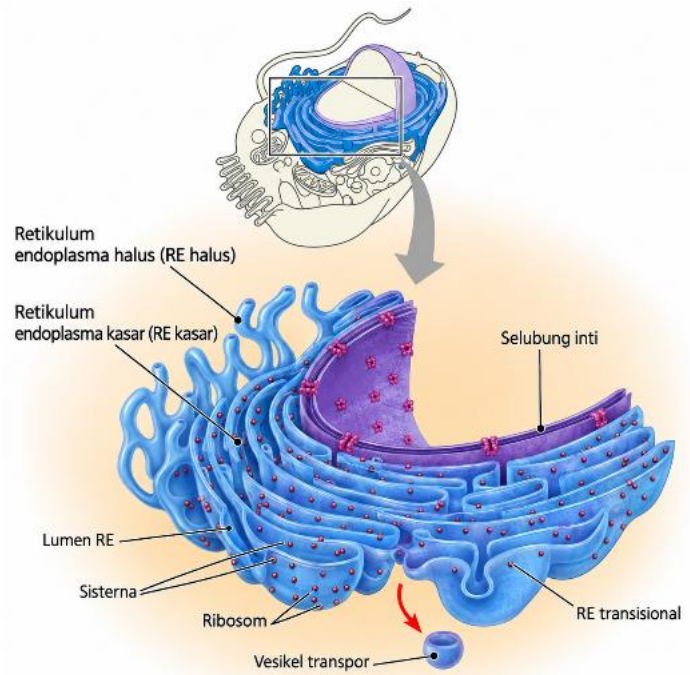
pada salah satu jenis sel. Sel hewan termasuk kelompok sel eukariotik yang memiliki inti sejati dan berbagai organel bermembran. Salah satu struktur yang umumnya dikaitkan dengan sel hewan adalah sentriol, yang berperan penting dalam organisasi mikrotubulus dan proses pembelahan sel (Lestari & Mustakim, 2024).

Ribosom merupakan kompleks ribonukleoprotein yang berfungsi sebagai tempat berlangsungnya translasi atau sintesis protein. Ribosom tersusun atas RNA ribosomal dan protein serta memiliki dua subunit yang bekerja secara bersama-sama ketika menerjemahkan informasi genetik dari mRNA menjadi rantai polipeptida. Pada sel eukariotik, ribosom dapat ditemukan bebas di sitosol maupun menempel pada permukaan retikulum endoplasma (Kurniati, 2020).



Gambar 2.7. Ribosom
(Sumber : Urry *et al*., 2021)

Ribosom bebas umumnya menghasilkan protein yang digunakan di dalam sitosol, sedangkan ribosom yang melekat pada retikulum endoplasma menghasilkan protein yang akan ditempatkan pada membran, organel tertentu, atau dikeluarkan dari sel. Oleh karena itu, keberadaan ribosom menjadi sangat penting bagi pertumbuhan, pemeliharaan, dan aktivitas metabolik sel (Urry *et al*., 2020).



Gambar 2.8. Retikulum Endoplasma
(Sumber : Urry *et al*., 2021)

Retikulum endoplasma kasar merupakan jaringan membran berbentuk lembaran atau tubulus yang permukaan sitoplasmanya ditempeli ribosom. Keberadaan ribosom tersebut membuat organel ini berperan penting dalam sintesis dan pemrosesan awal protein, terutama protein yang akan disekresikan, menjadi bagian dari membran, atau dikirim menuju organel tertentu(Bajpai *et al*., 2021). Protein yang telah disintesis pada RE kasar kemudian dapat dikemas ke dalam vesikel untuk dikirim menuju aparatus Golgi. Dengan demikian, RE kasar menjadi salah satu komponen utama dalam jalur sintesis dan distribusi protein di dalam sel (Kurniati, 2020).

Retikulum endoplasma halus merupakan bagian dari sistem retikulum endoplasma yang tidak memiliki ribosom pada permukaan membrannya. Struktur ini berperan dalam berbagai proses metabolisme, terutama sintesis lipid dan senyawa yang

berkaitan dengan membran. RE halus juga berkontribusi terhadap proses detoksifikasi berbagai senyawa serta pengaturan ion tertentu di dalam sel(Urry *et al*., 2020).



Gambar 2.9. Aparatus golgi
(Sumber : Urry *et al*., 2021)

Aparatus Golgi merupakan organel bermembran yang tersusun atas tumpukan kantung pipih yang disebut sisterna. Organel ini menerima protein dan lipid dari retikulum endoplasma, kemudian melakukan modifikasi, penyortiran, dan pengemasan molekul tersebut sebelum diarahkan ke tujuan tertentu di dalam atau di luar sel. Karena fungsinya dalam mengatur lalu lintas berbagai produk seluler, aparatus Golgi sering dianalogikan sebagai pusat penyortiran dan distribusi sel (Bajpai *et al*., 2021). Pada jalur sekresi, protein dari RE dibawa melalui vesikel menuju bagian cis aparatus Golgi untuk diproses lebih lanjut. Setelah mengalami modifikasi dan penyortiran, protein kemudian dikemas dalam vesikel dari sisi trans Golgi untuk dikirim ke membran sel, organel tertentu, atau dikeluarkan melalui eksositosis(Kurniati, 2020).

Lisosom merupakan organel bermembran tunggal yang mengandung berbagai enzim hidrolitik dan berfungsi dalam proses pencernaan intraseluler. Enzim tersebut memungkinkan lisosom memecah berbagai makromolekul, komponen sel yang telah rusak, maupun material yang masuk ke dalam sel. Aktivitas enzim lisosom

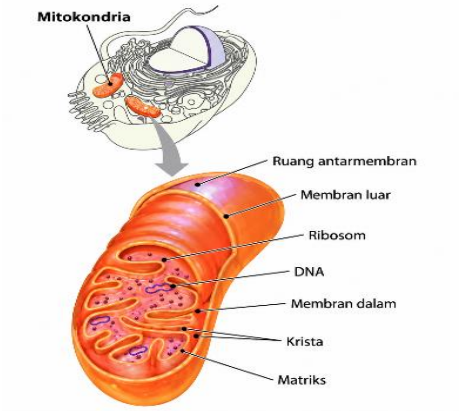
berlangsung dalam lingkungan internal yang sesuai untuk proses degradasi (Bajpai *et al*., 2021).

Lisosom juga berperan dalam proses daur ulang komponen sel melalui mekanisme autofagi. Komponen yang telah mengalami kerusakan dapat didegradasi menjadi molekul yang lebih sederhana sehingga sebagian hasilnya dapat dimanfaatkan kembali oleh sel. Fungsi tersebut membantu menjaga keseimbangan dan kualitas komponen intraseluler(Kurniati, 2020).

Peroksisom merupakan organel bermembran tunggal yang termasuk kelompok badan mikro dan mengandung berbagai enzim oksidatif. Organel ini berperan dalam reaksi oksidasi dan detoksifikasi, termasuk penguraian senyawa tertentu yang menghasilkan hidrogen peroksida. Enzim katalase di dalam peroksisom membantu mengubah hidrogen peroksida menjadi senyawa yang lebih aman bagi sel (Kurniati, 2020). Selain berhubungan dengan detoksifikasi, peroksisom juga berperan dalam metabolisme lipid. Pada tumbuhan terdapat bentuk khusus yang disebut glioksisom, terutama pada jaringan penyimpan lemak pada biji yang sedang berkecambah (Bajpai *et al*., 2021).

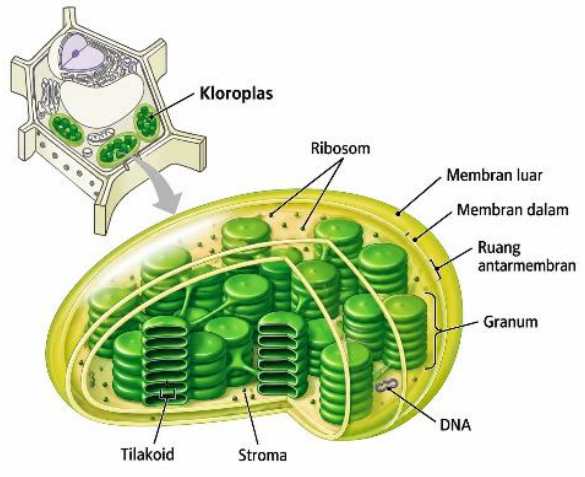
Mitokondria merupakan organel bermembran ganda yang berperan penting dalam metabolisme energi sel. Membran dalam mitokondria membentuk lipatan yang disebut krista, sedangkan bagian dalamnya disebut matriks. Struktur tersebut menyediakan ruang dan permukaan yang mendukung berbagai tahapan respirasi seluler dan produksi ATP sebagai sumber energi yang dapat digunakan untuk berbagai aktivitas sel (Kurniati, 2020).

Mitokondria memiliki karakteristik khusus karena mengandung DNA sendiri yang berbentuk sirkular serta memiliki ribosom. Meskipun demikian, sebagian besar protein yang diperlukan oleh mitokondria tetap dikodekan oleh DNA nukleus dan kemudian ditranspor ke organel tersebut. Karakteristik ini mendukung teori bahwa mitokondria memiliki hubungan evolusioner dengan organisme prokariotik purba melalui proses endosymbiosis (Armi *et al.*, 2026).



Gambar 2.10. Mitokondria
(Sumber : Urry *et al*., 2021)

Kloroplas merupakan organel khas sel tumbuhan dan alga yang mengandung klorofil serta berfungsi sebagai tempat utama berlangsungnya fotosintesis. Struktur kloroplas terdiri atas membran luar, membran dalam, stroma, dan sistem membran tilakoid. Tilakoid dapat tersusun dalam tumpukan yang disebut grana dan menyediakan membran yang diperlukan untuk berlangsungnya reaksi yang bergantung pada cahaya (Bajpai *et al*., 2021).



Gambar 2.11. Kloroplas
(Sumber : Urry *et al*., 2021)

Vakuola merupakan kompartemen bermembran yang berfungsi sebagai tempat penyimpanan berbagai zat di dalam sel. Pada sel tumbuhan, vakuola dapat berukuran besar dan berperan dalam penyimpanan air, ion, metabolit, maupun senyawa tertentu. Keberadaan vakuola juga membantu mempertahankan kondisi internal sel dan mendukung tekanan turgor pada jaringan tumbuhan (Bajpai *et al*., 2021).

Sitoskeleton merupakan jaringan protein yang membentuk kerangka dinamis di dalam sel. Komponen utamanya meliputi mikrotubulus, mikrofilamen aktin, dan filamen intermediat. Jaringan ini tidak hanya memberikan bentuk dan kestabilan mekanik, tetapi juga berperan dalam pergerakan organel, perubahan bentuk sel, pembelahan sel, serta berbagai proses transportasi intraseluler (Dalton & Young, 2024).

Sentriol merupakan struktur berbentuk silinder yang tersusun terutama dari mikrotubulus dan merupakan bagian dari centrosom pada sel hewan. Struktur ini berperan dalam pengorganisasian mikrotubulus dan memiliki fungsi penting ketika sel memasuki proses pembelahan. Sentriol membantu pembentukan struktur mikrotubulus yang diperlukan untuk mengatur pergerakan kromosom selama pembelahan sel (Bajpai *et al*., 2021).

Sitosol merupakan bagian cair dari sitoplasma yang menjadi medium tempat berbagai molekul dan struktur sel berada. Berbagai reaksi metabolisme berlangsung di dalam lingkungan ini, termasuk proses yang melibatkan enzim, metabolit, dan molekul pengatur. Sitosol juga menjadi tempat keberadaan ribosom bebas yang menghasilkan sejumlah protein untuk digunakan di dalam sel (Urry *et al*., 2020).

Vesikel merupakan struktur kecil bermembran yang berfungsi sebagai sarana pemindahan berbagai molekul dari satu kompartemen sel ke kompartemen lainnya. Dalam sistem endomembran, vesikel dapat membawa protein dan lipid dari retikulum endoplasma menuju aparatus Golgi atau dari Golgi menuju membran plasma maupun organel lain. Mekanisme ini memungkinkan distribusi produk sel berlangsung secara terarah (Kurniati, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

Alang, H., Widiana, D., Muharram, A.F., Gloria, R.Y., Putri, S.G., Yusal, M.S., Sahribulan, Purnomo, A. and Rafika (2022) *Biologi Sel dan Molekuler*. Lombok: Hamjah Diha Foundation.

Armi, Agusti, E., Akram, S.R., Marista, E., Suhartawan, B., Ulimaz, A., Basri, R.F., Utami, R.T., Utami, A.P., Ifadah, R.A. (2026) *Mikrobiologi Umum*. Padang: Get Press Indonesia.

Bajpai, B.A., Sharma, N., Bisht, A. (2021) *Cell Biology, Molecular Biology and Biotechnology*. Haldwani: Uttarakhand Open University.

Dalton, L. and Young, R. (2024) *Fundamentals of Cell Biology*. Corvallis, OR: Oregon State University.

Hartono, R., and Azimata, R. (2019) *Biologi Sel dan Genetika*. Jakarta: Kemenkes RI.

Kurniati, T. (2020) *Biologi Sel*. Bandung: CV Cendekia Press.

Lestari, C.B., & Mustakim, A. (2024) Review Artikel Teori Evolusi Sel Prokariotik, Eukariotik, dan Penyusun Membran Sel. *Jurnal Cakrawala Pendidikan dan Biologi,* 1(4): 166-170. https://doi.org/10.61132/jucapenbi.v1i4.77

Rahmadina, Aulia, Y., Saputra, M.A., Wardhani, D., Fitriani. (2024) Perbedaan Teori Organisme Sel Prokariotik, Eukariotik, dan Virus. *AGORITMA*, 2(5): 75-84. https://doi.org/10.62383/algoritma.v2i5.128

Sirajuddin, N.T., Alang, H., Hastuti, Tenriawaru, E.P., Helena, Noya, A.I., Sari, D.N.R., Massora, M., Adriani, Pratiwi, E.R., Hafsah, Anita, Jagad, N.J. (2024) *Dasar-dasar Biologi Sel*. Agam: CV Lauk Puyu Press.

Urry, L.A., Cain, M.L., Wasserman, S.A., Minorsky, P.V., Orr, R.B. (2021) *Campbell Biology 12th edn*. Harlow: Pearson.

Yuliawuri, H., Rita, R.S., Permana, A., Malau, J., Septiasari, N.P.S., Maliza, R., Wimpy, Kurnia, S.D., Yusrawati, Anggraini, D., Rokhmad, M.F., Indrayati, S., Azwan, R.J., Andriana, J. and Nuradi. (2024) *Biologi Sel, Molekuler dan Genetika*. Purbalingga: CV. Eureka Media Aksara.

BAB 3
GENETIKA DAN VARIASI GENETIK

3.1 Konsep Dasar Genetika

3.1.1 Pengertian Gen, DNA, RNA, dan Kromosom

Gen

Gen merupakan unit dasar pewarisan sifat yang terdapat pada materi genetik suatu organisme. Secara molekuler, gen adalah suatu segmen DNA yang mengandung informasi yang diperlukan untuk menghasilkan produk fungsional, baik berupa protein maupun RNA fungsional. Gen berperan penting dalam menentukan berbagai karakteristik biologis suatu individu serta mengatur berbagai proses yang berlangsung di dalam sel (Marpaung, 2024).

Informasi yang terdapat dalam gen disimpan dalam bentuk urutan basa nitrogen pada DNA. Urutan tersebut menjadi cetakan atau informasi yang digunakan dalam proses ekspresi gen, yaitu proses ketika informasi genetik digunakan untuk menghasilkan RNA atau protein. Ekspresi gen berlangsung secara terkontrol sehingga setiap sel dapat menghasilkan produk gen sesuai dengan kebutuhan dan fungsinya (Siahaan & Rangkuty, 2025).

Gen diwariskan dari orang tua kepada keturunannya melalui materi genetik. Perubahan atau variasi pada urutan DNA suatu gen dapat menghasilkan variasi karakteristik individu. Apabila perubahan tersebut memengaruhi fungsi gen secara signifikan, dapat terjadi gangguan atau kelainan genetik. Oleh karena itu, pemahaman mengenai gen merupakan dasar dalam mempelajari hereditas, variasi genetik, penyakit genetik, serta mekanisme biologis pada tingkat molekuler (Griffiths et al, 2023).

DNA *(Deoxyribonucleic Acid)*

DNA atau *Deoxyribonucleic Acid* merupakan molekul yang menyimpan informasi genetik pada hampir seluruh organisme. DNA menjadi dasar penyimpanan, penggandaan, dan pewarisan informasi

genetik dari satu generasi ke generasi berikutnya. Pada sel eukariotik, sebagian besar DNA terdapat di dalam inti sel, sedangkan sejumlah DNA juga terdapat di dalam organel tertentu, terutama mitokondria (Mustami, 2023).

Secara struktur, DNA tersusun atas unit-unit yang disebut nukleotida. Setiap nukleotida terdiri atas gugus fosfat, gula deoksiribosa, dan satu basa nitrogen. DNA memiliki empat jenis basa nitrogen, yaitu adenin (A), timin (T), guanin (G), dan sitosin (C). Dua untai DNA tersusun membentuk struktur heliks ganda (*double helix*). Kedua untai tersebut dihubungkan oleh ikatan hidrogen antara pasangan basa yang bersifat komplementer, yaitu adenin berpasangan dengan timin (A–T), sedangkan guanin berpasangan dengan sitosin (G–C) (Siahaan & Rangkuty, 2025).

Urutan basa nitrogen pada DNA mengandung informasi genetik. Informasi tersebut digunakan sel untuk mengatur pembentukan berbagai molekul yang diperlukan bagi pertumbuhan, perkembangan, metabolisme, dan pemeliharaan fungsi sel. Salah satu karakteristik penting DNA adalah kemampuannya untuk melakukan replikasi. Melalui proses replikasi, DNA menggandakan dirinya sebelum pembelahan sel sehingga informasi genetik dapat diteruskan kepada sel-sel hasil pembelahan (Simon & William, 2022).

DNA juga dapat mengalami perubahan urutan basa yang disebut mutasi. Mutasi dapat terjadi secara spontan maupun akibat faktor tertentu dari lingkungan. Dampak mutasi sangat beragam, mulai dari tidak memberikan pengaruh yang nyata, menghasilkan variasi genetik, hingga menyebabkan gangguan fungsi sel dan penyakit tertentu (Kartini et al, 2023)..

RNA *(Ribonucleic Acid)*

RNA atau *Ribonucleic Acid* merupakan molekul asam nukleat yang berperan penting dalam proses ekspresi informasi genetik. Berbeda dengan DNA yang terutama berfungsi sebagai penyimpan informasi genetik, RNA berperan dalam membawa, menerjemahkan, dan mengatur informasi genetik yang diperlukan oleh sel (Pohan, 2021).

RNA tersusun atas nukleotida yang terdiri atas gugus fosfat, gula ribosa, dan basa nitrogen. RNA memiliki empat jenis basa

nitrogen, yaitu adenin (A), urasil (U), guanin (G), dan sitosin (C). Berbeda dengan DNA yang menggunakan timin (T), RNA menggunakan urasil (U). Pada umumnya RNA berbentuk untai tunggal, meskipun pada kondisi tertentu dapat membentuk struktur sekunder akibat adanya pasangan basa di dalam molekul RNA (Mustami, 2023).

Dalam proses ekspresi gen, DNA digunakan sebagai cetakan untuk menghasilkan RNA melalui proses transkripsi. Salah satu jenis RNA yang dihasilkan adalah messenger RNA (mRNA), yang membawa informasi genetik dari DNA menuju ribosom untuk digunakan dalam proses sintesis protein. Selain mRNA, terdapat beberapa jenis RNA lain yang memiliki fungsi khusus, antara lain transfer RNA (tRNA) yang membantu membawa asam amino selama sintesis protein dan ribosomal RNA (rRNA) yang menjadi komponen utama ribosom (Siahaan & Rangkuty, 2025).

Selain ketiga jenis RNA tersebut, terdapat berbagai RNA non-coding yang berperan dalam pengaturan ekspresi gen dan berbagai proses seluler. Dengan demikian, RNA tidak hanya berfungsi sebagai perantara antara DNA dan protein, tetapi juga berperan dalam regulasi berbagai aktivitas biologis (Simon & William, 2022)..

Kromosom

Kromosom merupakan struktur yang tersusun atas DNA dan protein, terutama protein histon, yang berfungsi mengemas dan mengorganisasi DNA di dalam sel. Pengemasan tersebut memungkinkan molekul DNA yang sangat panjang dapat tersusun secara teratur di dalam inti sel (Hidayat et al, 2021).

DNA berikatan dengan protein histon membentuk struktur yang disebut kromatin. Kromatin kemudian mengalami tingkat pemadatan yang lebih tinggi sehingga membentuk kromosom, terutama ketika sel memasuki tahap pembelahan. Struktur kromosom memungkinkan materi genetik didistribusikan secara tepat kepada sel-sel anak dianalisis (Kartini et al, 2023).

Pada manusia, sel somatik normal memiliki 46 kromosom yang tersusun dalam 23 pasang. Dari jumlah tersebut, 22 pasang merupakan autosom, sedangkan satu pasang merupakan kromosom seks. Sel kelamin atau gamet memiliki 23 kromosom karena

mengalami pembelahan meiosis. Ketika terjadi fertilisasi, dua gamet bergabung sehingga jumlah kromosom kembali menjadi 46 (Simon & William, 2022).

Kromosom mengandung banyak gen yang tersusun pada lokasi tertentu yang disebut lokus. Oleh karena itu, hubungan antara kromosom dan gen sangat erat: kromosom berfungsi sebagai struktur pengorganisasi DNA, sedangkan gen merupakan bagian tertentu dari DNA yang membawa informasi untuk menghasilkan produk fungsional (Mustami, 2023).

3.1.2 Genotife dan Fenotipe

Genotipe

Genotipe adalah keseluruhan susunan genetik yang dimiliki oleh suatu individu atau organisme. Genotipe mencerminkan informasi genetik yang diwariskan dari kedua orang tua dan menjadi dasar bagi terbentuknya berbagai karakteristik biologis individu. Dalam pengertian yang lebih spesifik, istilah genotipe juga dapat digunakan untuk menggambarkan kombinasi alel yang dimiliki individu pada suatu gen atau lokus tertentu (Griffiths et al, 2023).

Genotipe suatu individu tersusun atas pasangan alel yang berasal dari masing-masing orang tua. Alel merupakan bentuk alternatif dari suatu gen. Berdasarkan kombinasi alelnya, suatu individu dapat memiliki genotipe **homozigot**, yaitu memiliki dua alel yang sama, atau **heterozigot**, yaitu memiliki dua alel yang berbeda. Sebagai contoh, apabila suatu gen memiliki alel A dan a, maka AA dan aa merupakan genotipe homozigot, sedangkan Aa merupakan genotipe heterozigot (Mustami, 2023) .

Genotipe memiliki peranan penting dalam pewarisan sifat karena menentukan potensi biologis yang dapat ditampilkan oleh suatu individu. Namun, genotipe tidak secara tunggal menentukan seluruh karakteristik individu. Ekspresi suatu gen dapat dipengaruhi oleh interaksi dengan gen lain serta faktor lingkungan (Hidayat et al, 2021).

Fenotipe

Fenotipe adalah karakteristik atau sifat yang dapat diamati atau diukur pada suatu individu sebagai hasil interaksi antara faktor

genetik dan lingkungan. Fenotipe dapat berupa karakteristik fisik, fisiologis, biokimia, maupun karakteristik lain yang dapat diamati atau dianalisis (Kartini et al, 2023).

Contoh karakteristik fenotipe antara lain warna mata, warna rambut, tinggi badan, golongan darah, kadar atau aktivitas suatu enzim, serta karakteristik fisiologis tertentu. Fenotipe tidak hanya terbatas pada sifat yang tampak secara fisik, tetapi juga mencakup karakteristik biologis yang dapat diketahui melalui pemeriksaan laboratorium (Binekada & Ashaeryanto. 2025).

Pembentukan fenotipe dipengaruhi oleh interaksi antara **genotipe dan lingkungan**. Faktor lingkungan dapat meliputi nutrisi, kondisi tempat tinggal, paparan zat tertentu, aktivitas fisik, suhu, serta berbagai faktor lainnya. Oleh karena itu, individu yang memiliki genotipe yang sama belum tentu menunjukkan fenotipe yang sepenuhnya sama apabila berada pada kondisi lingkungan yang berbeda (Kamaraj & Purohit, 2024).

3.1.3 Homozigot dan Heterozigot

Pemahaman mengenai genotipe tidak dapat dipisahkan dari konsep alel, homozigot, dan heterozigot. **Homozigot** adalah kondisi ketika individu memiliki dua alel yang sama pada suatu lokus (Griffiths et al, 2023). Homozigot dapat dibedakan menjadi:

1. **Homozigot dominan**, yaitu memiliki dua alel dominan, misalnya AA.
2. **Homozigot resesif**, yaitu memiliki dua alel resesif, misalnya aa.

Sementara itu, **heterozigot** merupakan kondisi ketika individu memiliki dua alel yang berbeda pada suatu lokus, misalnya Aa.

Dalam pola pewarisan Mendel sederhana, alel dominan dapat menentukan fenotipe pada individu heterozigot. Sebaliknya, alel resesif umumnya baru tampak pada fenotipe apabila individu memiliki dua alel resesif. Namun, tidak semua sifat manusia mengikuti pola dominan-resesif sederhana. Banyak karakteristik manusia dipengaruhi oleh banyak gen (*polygenic*) dan interaksi antara berbagai faktor genetik dan lingkungan dianalisis (Kartini et al, 2023).

3.1.4 Hukum Mendel I dan II

Pewarisan sifat merupakan proses biologis yang memungkinkan informasi genetik diturunkan dari orang tua kepada keturunannya. Mekanisme pewarisan sifat dipelajari dalam bidang genetika dan menjadi dasar untuk memahami bagaimana suatu karakteristik dapat muncul pada generasi berikutnya. Salah satu konsep fundamental dalam genetika adalah hukum pewarisan sifat yang dikemukakan oleh Gregor Johann Mendel melalui penelitian terhadap tanaman kacang ercis (*Pisum sativum*) (Mertani, 2023).

Mendel melakukan persilangan tanaman dengan karakteristik yang berbeda dan mengamati pola pewarisan sifat pada beberapa generasi. Berdasarkan hasil pengamatannya, Mendel merumuskan dua prinsip utama pewarisan sifat yang dikenal sebagai Hukum Mendel I (Hukum Segregasi) dan Hukum Mendel II (Hukum Asortasi Independen). Kedua hukum tersebut menjadi dasar penting dalam memahami hubungan antara gen, alel, genotipe, fenotipe, dan pewarisan sifat (Binekada & Ashaeryanto. 2025).

Hukum Mendel I : Hukum Segregasi

Hukum Mendel I atau Hukum Segregasi menyatakan bahwa sepasang alel yang mengendalikan suatu sifat akan berpisah atau mengalami segregasi pada saat pembentukan gamet, sehingga setiap gamet hanya membawa satu alel dari pasangan tersebut (Mertani, 2023).

Pada organisme diploid, setiap gen umumnya memiliki dua alel yang diperoleh masing-masing dari kedua orang tua. Ketika pembentukan gamet berlangsung melalui meiosis, kedua alel tersebut mengalami pemisahan sehingga masing-masing gamet menerima salah satu alel. Sebagai contoh, individu dengan genotipe **Aa** memiliki dua alel, yaitu A dan a. Ketika membentuk gamet, alel tersebut akan bersegregasi sehingga terbentuk dua jenis gamet, yaitu gamet yang membawa alel **A** dan gamet yang membawa alel **a**. Prinsip tersebut menjelaskan mengapa keturunan memperoleh satu alel dari masing-masing orang tua. Ketika proses fertilisasi terjadi, gamet jantan dan gamet betina bergabung sehingga terbentuk kembali pasangan alel pada individu keturunan (Marpaung, 2024).

Mekanisme Hukum Mendel I dapat dijelaskan melalui persilangan monohibrid, yaitu persilangan yang mempertimbangkan satu karakter atau satu pasangan alel (Simon & William, 2022). Misalnya, alel **A** merupakan alel dominan dan **a** merupakan alel resesif. Jika individu dengan genotipe **AA** disilangkan dengan individu **aa**, maka:

P: AA × aa

Gamet yang dihasilkan:

AA → A

aa → a

Keturunan generasi pertama:

F_1: seluruhnya Aa

Jika individu F_1 kemudian disilangkan sesamanya:

Aa × Aa

Hasil persilangan menunjukkan perbandingan genotipe:

1 AA : 2 Aa : 1 aa

Apabila A bersifat dominan terhadap a, maka perbandingan fenotipenya adalah:

3 dominan : 1 resesif

Hukum Mendel II: Hukum Asortasi Independen

Hukum Mendel II atau Hukum Asortasi Independen menyatakan bahwa pasangan alel dari gen yang berbeda dapat memisah dan berasosiasi secara independen selama pembentukan gamet, dengan asumsi gen-gen tersebut tidak terpaut secara genetik. Dengan kata lain, pewarisan suatu pasangan alel pada satu gen tidak secara otomatis menentukan pasangan alel pada gen lain. Prinsip ini terutama berlaku untuk gen yang terletak pada kromosom yang berbeda atau gen yang cukup berjauhan pada kromosom yang sama sehingga dapat mengalami rekombinasi secara independen (Mertani, 2023).

Hukum Mendel II dapat diamati melalui **persilangan dihibrid**, yaitu persilangan yang melibatkan dua karakter berbeda (Asril et al, 2022), Sebagai contoh, digunakan dua pasangan alel:

1. **A/a** untuk karakter pertama
2. **B/b** untuk karakter kedua

Individu dengan genotipe **AaBb** dapat menghasilkan empat jenis gamet apabila kedua gen berasortasi secara independen, yaitu:
AB, Ab, aB, dan ab
Keempat jenis gamet tersebut memiliki peluang yang sama dalam model Mendelian sederhana. Apabila dua individu heterozigot **AaBb × AaBb** disilangkan, maka secara klasik dapat diperoleh perbandingan fenotipe:
9 : 3 : 3 : 1
Perbandingan tersebut menunjukkan:

1. **9** individu memiliki kedua karakter dominan
2. **3** individu memiliki karakter pertama dominan dan karakter kedua resesif
3. **3** individu memiliki karakter pertama resesif dan karakter kedua dominan
4. **1** individu memiliki kedua karakter resesif

3.1.5 Pewarisan Sifat Autosomal dan Terpaut Kromosom Seks

Pewarisan sifat merupakan proses diturunkannya informasi genetik dari orang tua kepada keturunannya melalui materi genetik. Pada manusia, materi genetik tersusun dalam 46 kromosom atau 23 pasang kromosom, yang terdiri atas 22 pasang autosom dan satu pasang kromosom seks. Autosom merupakan kromosom yang tidak menentukan jenis kelamin, sedangkan kromosom seks berperan dalam penentuan jenis kelamin serta membawa berbagai gen yang dapat diwariskan kepada keturunan (Graur & When 2019).

Berdasarkan lokasi gen pada kromosom, pola pewarisan sifat dapat dibedakan menjadi pewarisan autosomal dan pewarisan terpaut kromosom seks. Pemahaman terhadap kedua pola pewarisan tersebut penting dalam mempelajari genetika manusia, terutama untuk memahami kemungkinan munculnya karakteristik tertentu maupun penyakit genetik dalam suatu keluarga (Kartini et al, 2023).

Pewarisan Sifat Autosomal

Pewarisan autosomal adalah pola pewarisan sifat yang melibatkan gen yang terletak pada kromosom autosom, yaitu kromosom selain kromosom seks. Karena laki-laki dan perempuan

sama-sama memiliki kromosom autosom, sifat atau kelainan yang diwariskan melalui autosom pada dasarnya dapat muncul pada kedua jenis kelamin (Kamaraj & Purohit, 2024).

Pewarisan autosomal dapat mengikuti pola **dominan** maupun resesif. Pola tersebut ditentukan oleh hubungan antara alel yang diwariskan dari kedua orang tua. Pewarisan autosomal dominan terjadi apabila suatu sifat atau kondisi dapat diekspresikan hanya dengan adanya satu alel dominan. Dengan demikian, individu heterozigot sudah dapat menunjukkan fenotipe yang berkaitan dengan alel dominan tersebut (Simon & William, 2022)..

Salah satu karakteristik pola autosomal dominan adalah sifat tersebut umumnya dapat ditemukan pada beberapa generasi secara berurutan. Laki-laki dan perempuan memiliki kemungkinan yang relatif sama untuk mewarisi sifat tersebut (Binekada, I,M,C & Ashaeryanto. 2025).

Apabila salah satu orang tua heterozigot (**Aa**) dan orang tua lainnya tidak membawa alel dominan (**aa**), maka secara teoritis setiap kehamilan memiliki kemungkinan:

50% Aa

50% aa

Dengan demikian, terdapat kemungkinan 50% keturunan mewarisi alel dominan dari orang tua heterozigot tersebut.

Pewarisan autosomal resesif terjadi apabila fenotipe atau kondisi tertentu baru muncul ketika individu memiliki dua alel resesif. Individu yang hanya memiliki satu alel resesif umumnya tidak menunjukkan fenotipe tersebut dan disebut sebagai pembawa sifat atau carrier. Pola autosomal resesif dapat menyebabkan suatu kondisi muncul pada anak meskipun kedua orang tua tidak menunjukkan kondisi tersebut. Hal ini dapat terjadi karena kedua orang tua merupakan carrier dan masing-masing mewariskan alel resesif kepada anak (Graur & When 2019).

Pewarisan Sifat Terpaut Kromosom Seks

Pewarisan terpaut kromosom seks adalah pola pewarisan sifat yang gennya terletak pada kromosom seks, terutama kromosom X atau Y. Pada manusia, perempuan umumnya memiliki kromosom seks XX, sedangkan laki-laki memiliki XY. Gen yang terletak pada

kromosom X disebut gen terpaut-X (*X-linked*), sedangkan gen yang terletak pada kromosom Y disebut gen terpaut-Y (*Y-linked*). Karena jumlah dan kombinasi kromosom X dan Y berbeda antara laki-laki dan perempuan, pola pewarisan sifat yang terpaut kromosom seks memiliki karakteristik yang berbeda dari pewarisan autosomal (Binekada & Ashaeryanto. 2025).

Pewarisan terpaut-X merupakan pewarisan sifat yang gennya berada pada kromosom X. Pola ini dapat dibedakan menjadi terpaut-X dominan dan terpaut-X resesif. Pada pola terpaut-X resesif, alel penyebab sifat atau kelainan terletak pada kromosom X dan bersifat resesif. Laki-laki memiliki satu kromosom X dan satu kromosom Y (XY). Oleh karena hanya memiliki satu kromosom X, laki-laki disebut hemizigot untuk gen-gen yang berada pada kromosom X. Jika kromosom X laki-laki membawa alel resesif tertentu, sifat atau kondisi tersebut dapat langsung terekspresi. Sebaliknya, perempuan memiliki dua kromosom X (XX). Untuk mengekspresikan kondisi terpaut-X resesif, secara klasik perempuan harus memiliki dua salinan alel resesif tersebut (Kamaraj & Purohit, 2024).

Pada pewarisan terpaut-X dominan, satu alel dominan pada kromosom X sudah dapat menghasilkan fenotipe. Pola ini memiliki karakteristik khusus karena ayah memberikan kromosom X kepada seluruh anak perempuannya, sedangkan kepada anak laki-laki ayah memberikan kromosom Y. Oleh karena itu, apabila seorang ayah memiliki kondisi yang disebabkan oleh alel dominan terpaut-X dan ibu tidak memiliki alel tersebut, maka secara prinsip semua anak perempuan dapat mewarisi alel tersebut, sedangkan anak laki-laki tidak menerima kromosom X dari ayah (Binekada, I,M,C & Ashaeryanto. 2025).

3.2 Variasi Genetik

Variasi genetik adalah perbedaan materi genetik yang terdapat antara individu dalam suatu populasi. Perbedaan tersebut dapat berupa perubahan pada urutan DNA, perbedaan alel suatu gen, maupun variasi dalam struktur dan jumlah kromosom. Variasi genetik merupakan salah satu dasar utama terjadinya keragaman biologis pada organisme (Primandiri et al, 2021).

Setiap individu memiliki susunan genetik yang unik, kecuali individu yang berasal dari pembelahan zigot yang sama, seperti kembar monozigot, yang memiliki tingkat kemiripan genetik sangat tinggi. Meskipun demikian, bahkan individu dengan latar belakang genetik yang sangat mirip dapat menunjukkan perbedaan tertentu akibat perubahan genetik maupun pengaruh lingkungan (Kartini et al, 2023).

Variasi genetik dapat diwariskan apabila terjadi pada sel germinal atau sel yang berkontribusi terhadap pembentukan gamet. Sebaliknya, perubahan yang terjadi pada sel somatik umumnya hanya terdapat pada individu tersebut dan tidak diwariskan kepada keturunannya. Variasi genetik memiliki peranan penting dalam mempertahankan keragaman suatu populasi. Keragaman tersebut memungkinkan populasi memiliki kemampuan untuk beradaptasi terhadap perubahan lingkungan dan menjadi salah satu dasar terjadinya evolusi. ariasi genetik dapat terbentuk melalui beberapa mekanisme utama, antara lain mutasi, rekombinasi genetik, dan reproduksi seksual (Asril et al, 2022).

3.2.1 Mutasi Genetik

Mutasi merupakan perubahan pada materi genetik, terutama urutan DNA. Mutasi dapat terjadi secara spontan akibat kesalahan dalam proses replikasi DNA maupun dipengaruhi oleh faktor eksternal tertentu, seperti radiasi atau zat kimia tertentu (Tamarin, 2021). Berdasarkan tingkat perubahan materi genetik, mutasi dapat berupa:

1. **Mutasi gen**, yaitu perubahan pada urutan nukleotida dalam suatu gen.
2. **Mutasi kromosom**, yaitu perubahan struktur kromosom, misalnya delesi, duplikasi, inversi, atau translokasi.
3. **Perubahan jumlah kromosom**, yaitu perubahan jumlah kromosom, misalnya monosomi atau trisomi.

Dampak mutasi sangat beragam. Sebagian mutasi tidak memberikan perubahan fenotipe yang nyata, sebagian dapat menghasilkan variasi yang menguntungkan atau netral, sedangkan mutasi tertentu dapat menyebabkan gangguan fungsi sel atau penyakit genetik (Srinivasan et al, 2022).

3.2.2 Rekombinasi Genetik

Rekombinasi genetik merupakan proses terbentuknya kombinasi baru materi genetik. Rekombinasi terjadi terutama selama meiosis ketika kromosom homolog dapat mengalami *crossing-over.* Crossing-over merupakan pertukaran segmen DNA antara kromosom homolog. Proses tersebut menghasilkan kombinasi alel yang berbeda dari kombinasi yang terdapat pada kedua orang tua (Hendrawan, 2024).

Rekombinasi genetik berperan penting dalam meningkatkan keragaman genetik keturunan. Selain crossing-over, susunan kromosom yang berbeda secara independen selama meiosis juga menghasilkan berbagai kombinasi genetik pada gamet (Kamaraj & Purohit, 2024).

Reproduksi seksual turut menghasilkan variasi genetik karena keturunan memperoleh kombinasi materi genetik dari dua individu, yaitu melalui penggabungan gamet jantan dan betina. Setiap gamet membawa kombinasi alel yang berbeda sehingga fertilisasi menghasilkan kombinasi genetik yang beragam. Dengan demikian, reproduksi seksual tidak menciptakan DNA baru secara langsung, tetapi menghasilkan kombinasi baru dari materi genetik yang telah ada (Graur & When 2019).

3.2.3 Bentuk Variasi Genetik

Variasi genetik dapat ditemukan dalam berbagai bentuk, mulai dari perubahan satu nukleotida hingga perubahan struktur atau jumlah kromosom (Simon & William, 2022).

3.2.4 *Single Nucleotide Variant*

Single Nucleotide Variant (SNV) merupakan variasi pada satu posisi nukleotida dalam DNA. Salah satu bentuk yang banyak dipelajari adalah *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP), yaitu variasi satu nukleotida yang ditemukan dalam populasi dengan frekuensi tertentu (Walker & Rapley, 2020).

SNP dapat berada pada daerah gen yang berfungsi sebagai pengode protein maupun pada daerah non-kode. Sebagian SNP tidak memberikan pengaruh yang berarti, sedangkan SNP tertentu dapat

memengaruhi ekspresi gen atau fungsi protein (Primandiri et al, 2021).

Insersi dan Delesi

Insersi merupakan penambahan satu atau lebih nukleotida ke dalam urutan DNA, sedangkan delesi merupakan hilangnya satu atau lebih nukleotida. Apabila insersi atau delesi terjadi pada daerah pengode protein dan jumlah nukleotida yang ditambahkan atau hilang bukan kelipatan tiga, perubahan tersebut dapat menyebabkan *frameshift mutation*. Kondisi ini dapat mengubah pembacaan kodon dan berpotensi menghasilkan protein dengan struktur atau fungsi yang berbeda (Srinivasan et al, 2022).

Variasi Struktur Kromosom

Variasi juga dapat terjadi pada struktur kromosom, misalnya melalui: **Delesi**, yaitu kehilangan segmen kromosom. Duplikasi, yaitu penggandaan segmen kromosom. Inversi, yaitu perubahan orientasi suatu segmen kromosom. Translokasi, yaitu perpindahan segmen kromosom ke kromosom lain. Perubahan struktur kromosom tertentu dapat mengganggu fungsi gen dan berhubungan dengan berbagai kondisi genetik (Tamarin, 2021).

Variasi Genotipe dan Fenotipe

Variasi genetik dapat berkontribusi terhadap perbedaan fenotipe antarindividu. Namun, hubungan antara variasi genetik dan fenotipe tidak selalu bersifat sederhana. Fenotipe merupakan hasil interaksi antara genotipe, lingkungan, dan mekanisme regulasi biologis. Oleh karena itu, adanya suatu variasi genetik tidak selalu menyebabkan perubahan fenotipe yang dapat diamati (Asril et al, 2022).

Sebagai contoh, dua individu dapat memiliki variasi genetik tertentu tetapi tetap menunjukkan karakteristik yang sama. Sebaliknya, variasi pada gen tertentu dapat menyebabkan perubahan protein atau ekspresi gen sehingga menghasilkan perbedaan karakteristik biologis (Primandiri & Santoso. 2022)

3.2.5 Variasi Genetik dalam Sistem Golongan Darah

Variasi genetik memiliki hubungan yang sangat penting dengan karakteristik golongan darah. Sistem golongan darah pada manusia ditentukan oleh gen dan alel tertentu yang diwariskan dari orang tua. Salah satu contoh adalah **sistem golongan darah ABO**. Gen ABO memiliki tiga alel utama, yaitu **I^A, I^B, dan i**. Kombinasi alel tersebut menghasilkan variasi genotipe dan fenotipe golongan darah (Binekada, & Ashaeryanto. 2025). Hal ini dapat dilihat pada tabel 3.1 di bawah ini;

Tabel 3.1. Sistem Golongan Darah ABO

Genotipe	Fenotipe
I^AI^A	A
I^Ai	A
I^BI^B	B
I^Bi	B
I^AI^B	AB
ii	O

Sumber: Binekada, I,M,C & Ashaeryanto. 2025

Alel **I^A** dan **I^B** bersifat kodominan, sedangkan alel **i** bersifat resesif. Perbedaan kombinasi alel tersebut menghasilkan variasi fenotipe golongan darah dalam populasi. Selain sistem ABO, manusia juga memiliki berbagai sistem golongan darah lainnya. Variasi genetik pada gen yang mengode antigen golongan darah dapat menyebabkan perbedaan ekspresi antigen pada permukaan eritrosit. Hal ini memiliki implikasi penting dalam **imunohematologi dan transfusi darah**, khususnya dalam pemilihan darah yang sesuai dan pemeriksaan kompatibilitas (Hendrawan, 2024).

DAFTAR PUSTAKA

Asril, M., Simarmata, M,MT., Sari, S,P., Indarwati., Setiawan, R,B., Asri, Afriansyah, & Junairiah. 2022. *Keanekaragaman Hayati*. Jakarta: Yayasan Kita Menulis.

Binekada, I,M,C & Ashaeryanto. 2025. *Genetika Manusia*. Jawa Tengah: CV. Eureka Media Aksara.

Graur, D., Wen-Hsiung, L. 2019. *Fundamentals of Molecular Evolution 2nd Edition.* Sunderland: Sinauer Associates Inc.

Griffiths, A.J.F., Wessler, S.R., Lewontin, R.C., Gelbart, W.M., Suzuki, D.T., & Miller, J.H. 2023. An Introduction to Genetic 9th Edition. W. H. Freeman and Company.

Hendrawan, R. B. 2024. *Pengaruh Genetika Terhadap Struktur dan Kesehatan Gigi*. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada.

Hidayat, R., Marwoto, J., Hayati, L., Maritska, Z., Triwani, Zen, N.F., Purnamasari, S. & Inggarsih, R. 2021. *Buku Ajar, Ekspresi Gen: Dari Gen Hingga Protein.* CV Hanif Medisiana. Palembang.

Kamaraj, B. & Purohit, R. 2024 . Mutational analysis of oculocutaneous albinism: *A compact review. BioMed Research International*.

Kartini, A., Khairuddin, F.T. & Supardan, A.T. 2023. *Pengantar Biomolekuler*. Penerbit: Eureka Media Aksara.

Marpaung, F. M. O. 2024. *Peran Genetika terhadap Predisposisi Penyakit Jantung*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan.

Mertani. 2023. *Inovasi dalam Benih dan Tanaman Modifikasi Genetik: Meningkatkan Pertanian untuk Masa Depan*. Padang: Mertani Press.

Mustami, M.K. 2023. *Genetika.* Makassar: Universitas Islam Negeri Alauddin.

Primandiri, P.R., Amin, M., Maftuchah. 2021. *Analisis Molekuler Gen CpTI (Cowpea Trypsin Inhibitor) Tanaman Jarak Pagar (Jatropha curcas L.) Toleran Cekaman Kekeringan.* Prosiding Seminar Nasional MIPA dan Pembelajaran, Malang, 13 Oktober.

Primandiri & Santoso. 2022. *Genetika Prinsip Dasar Berbasis Penelitian di Perguruan Tinggi.* Yogyakarta: Penerbit Kepel Pres.

Pohan, S,D. 2021. *Genetika Konsep Dasar dan Ilmu Modern*. Jawa Tengah: Ganesha Kreasi Semesta.

Siahaan, A. & Rangkuty, S. 2025. Mekanisme replikasi dna: pemahaman terbaru dan tantangannya dalam pengajaran biologi. *Jurnal lingkar pembelajaran inovatif*, 6(3): 140 - 145.

Simon, T. & William, D. 2022. The influence of sex-linked genetik mechanisms on attention and impulsivity. *Biol Psychol*, 89(1): 1-13.

Srinivasan, T., Kumar, K. R. R., Kirti, P. B. 2022. Constitutive Expression of a Trypsin Protease Inhibitor Confers Multiple Stress Tolerance in Transgenic Tobacco. *Journal Plant Cell Physiol*, 50 (3): 541-553.

Tamarin, R.H. 2021. Principles of Genetics 7th .Hill Companies

Walker, J.M. & Rapley, R. 2020. *Molecular Biology and Biotechnology 4th Edition.* Royal Society of Chemistry.

BAB 4
SISTEM KEKEBALAN DAN IMUNOLOGI

Pernahkah anda bersin atau batuk tiba-tiba saat merasa ada benda asing masuk ke hidung atau tenggorokan? Atau anda tertusuk benda tajam yang ternyata mengandung mikroorganisme (kuman) penyebab penyakit tertentu, kemudian timbul bengkak dan keluar nanah? Ternyata hal tersebut bukanlah tanpa sebab. Hal tersebut terjadi karena tubuh kita merespon akibat adanya benda asing yang masuk dalam tubuh. Respon tersebut merupakan respon imun.

Tubuh kita mengetahui mana yang merupakan bagian dari tubuh (*self*) dan mana yang bukan bagian dari tubuh/benda asing (*non-self*). Benda asing (*non-self*) dalam istilah imunologi disebut sebagai antigen, karena saat terjadi respons imun spesifik akan berikatan dengan antibodi. Respon imun akan berupaya mengeluarkan antigen dari tubuh kita, jika benda asing (antigen) masuk ke dalam tubuh kita. Namun, pernahkan terpikir pula oleh kita, jika respon imun terjadi saat terjadi fertilisasi (pembuahan), saat sel sperma masuk ke dalam tubuh perempuan untuk membuahi sel telur dengan tujuan terjadinya kehamilan. Bila respon imun terjadi pada sel sperma yang dianggap sebagai benda asing (*non-self*) maka kehamilan tidak akan pernah terjadi. Pasangan suami-istri akan gagal memperoleh keturunan (anak). Hal yang sama juga saat proses implantasi organ, misal implantasi ginjal, jantung, mata, atau organ lainnya. Organ yang bukan berasal dari diri mereka sendiri. Organ yang berasal dari donor (orang lain), artinya benda asing (*non-self*) juga bagi diri resipien (penerima donor organ) tersebut. Jika respon imun menolak donor maka transplantasi organ tidak akan berhasil. Kita akan memahami hal tersebut pada penjelasan di sub-bab berikutnya dibawah ini.

4.1 Imunitas dan Sel-sel Imun

Imunitas menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) adalah kekebalan (https://kbbi.web.id/imunitas). Sel-sel imun tersebar di seluruh tubuh dan dapat ditemukan di sumsum tulang, timus, darah, kelenjar getah bening, limpa, saluran nafas, saluran pencernaan, saluran kemih, dan juga jaringan. Sel-sel tersebut berasal dari sel prekursor yang multipoten dalam sumsum tulang.

4.1.1 Sel Fagosit

Sel fagosit terdiri dari sel fagosit mononuklear dan sel fagosit polimorfonuklear. Fagositosis adalah proses yang melibatkan pengenalan antigen, menelan, mencerna, dan degradasi antigen tersebut. Dalam proses fagositosis tersebut dapat saja terjadi kesalahan fungsi atau hambatan yang dapat menyebabkan gagalnya eliminasi antigen. Oleh karena itu, eliminasi antigen merupakan kerjasama berbagai sel imun dalam suatu sistem imun.

Sel Fagosit Mononuklear

Sel fagosit mononuklear terdiri dari (Baratawidjaya, 2006):

1. Sel Monosit
   Fagosit mononuklear berasal dari sel progenitor umum dalam sumsum tulang. Sesudah berproliferasi dan matur, sel tersebut masuk peredaran darah. Fungsi monosit menyerang antigen termasuk sel kanker, serta berperan sebagai *antigen presenting cell* (APC). APC adalah sel yang bertugas mempresentasikan antigen agar dikenali oleh sel T. Sel monosit juga memproduksi sitokin sebagai respon pertahanan terhadap infeksi. Selain itu, makrofag juga berfungsi menginduksi produksi hormon kortikotropik adrenal dalam otak dan mempengaruhi metabolisme, memodulasi produksi Zn dan tembaga, remodelling serta memperbaiki jaringan dan merupakan sumber beberapa komplemen penting.
2. Sel makrofag
   Sel-sel monosit yang diproduksi dalam sumsum tulang akan masuk ke pembuluh darah. Setelah 24 jam, sel monosit akan bermigrasi dari peredaran darah ke tempat tujuan di berbagai jaringan untuk berdiferensiasi menjadi makrofag. Makrofag bukan stadium akhir karena sel akan membelah diri membentuk protein dan bertahan hidup berbulan-bulan.

Makrofag yang disebut *fixed macrophage* (makrofag residen) berbentuk khusus tergantung jaringan yang ditempatinya. Namanya berbeda-beda, yakni sel dendritik atau sel langerhans di kulit, sel kupffer di hati (hepar), dan sel langhans di paru-paru. Makrofag memiliki reseptor yang dapat mengenal molekul non-self, seperti reseptor manosa dan *toll-like receptor*. Reseptor-reseptor tersebut mengaktifkan respon seluler yang diperlukan pada kondisi inflamasi dan menyingkirkan antigen. Reseptor untuk sitokin makrofag yang terpenting adalah IFN-Ɣ.

Sel Fagosit Polimorfonuklear

Sel fagosit polimorfonuklear (polimorf atau granulosit) dibentuk dalam sumsum tulang dengan kecepatan 8 juta per menit, dan hidup selama 2-3 hari. Sedangkan monosit/makrofag dapat bertahan hidup selama beberapa bulan sampai tahun. Granulosit merupakan 60-70% dari seluruh leukosit (sel darah putih) normal, namun dapat pula ditemukan diluar pembuluh darah karena memang ia dapat keluar dari pembuluh darah. Granulosit terbagi menjadi neutrofil, eosinofil, dan basofil. Sel granulosit bersama dengan antibodi dan komplemen berperan dalam inflamasi akut(Abul K.Abbas, Andrew H. Lichtman, 2000).

1. Neutrofil
   Neutrofil merupakan 70% dari jumlah leukosit dalam sirkulasi. Biasanya hanya berada dalam sirkulasi kurang dari 48 jam sebelum bermigrasi. Neutrofil memiliki reseptor untuk IgG (FcγR) dan komplemen.
2. Eosinofil
   Eosinofil merupakan 2–5% dari leukosit manusia sehat tanpa alergi. Eosinofil juga berfungsi sebagai fagosit. Eosinofil dapat distimulasi untuk degranulasi seperti sel mast dan basofil serta melepas mediator. Mediator yang dimaksud adalah arilsulfase dan histaminase yang dapat menginaktifkan histamin sehingga eosinofil pernah dianggap sebagai sel peredam alergi. Eosinofil mengandung berbagai granul yang bersifat toksik, yang apabila dilepaskan dapat menghancurkan antigen. Eosinofil juga berperan dalam imunitas parasit. Eosinofil memiliki berbagai reseptor, antara lain untuk IgE (FcεRI dengan afinitas lemah).

3. Basofil

   Sel basofil, sel mast, dan trombosit dulu disebut sebagai sel mediator. Namun, seiring berjalannya riset imunologi, ternyata banyak sel imun yang juga melepas berbagai mediator, sehingga istilah untuk ketiga sel sebagai sel mediator kurang tepat. Sel basofil yang ditemukan dalam sirkulasi darah sangat sedikit, <0,5% dari seluruh leukosit. Sel basofil yang juga berfungsi sebagai fagosit melepas mediator inflamasi. Sel mast merupakan sel yang struktur, fungsi, dan proliferasinya serupa dengan sel basofil. Bedanya, sel mast hanya ditemukan pada jaringan yang berhubungan dengan pembuluh darah.

   Sel basofil dan sel mast melepas mediator yang dapat meningkatkan permeabilitas vaskular, respons inflamasi, dan mengerutkan otot polos bronkus. Granul-granul di dalam kedua sel tersebut mengandung histamin, heparin, dan leukotrin.

4.1.2 Sel Natural Killer (NK)

Sel NK merupakan sel populasi ketiga atau sel non-T non-B yang 70-80% dari sel tersebut berupa *large granular lymphocyte* (LGL), mengandung banyak sitoplasma dengan granul azurofilik. Sel NK dikenal karena memiliki penanda permukaan (marker) CD56 dan CD16, tetapi tidak CD3. Sel NK berperan pada imunitas keganasan (kanker) dan sel terinfeksi yang tidak mengekspresikan MHC-I (*major histocompatibility complex*-1). Sel NK mengandung perforin dan sitolisin, sejenis C9 yang dapat membuat lubang-lubang kecil (perforasi) pada membran sel sasaran (antigen) (Baratawidjaya, 2006).

Membran sel NK mengandung prolaktin yang mengikat perforin sehingga sel NK terhindar dari efek perforin. Sel NK memiliki reseptor untuk bagian konstan antibodi. Kompleks yang terjadi antara antibodi dengan reseptor di permukaan sel NK akan mengaktifkan sel NK sehingga mampu membunuh sel yang terinfeksi virus, jamur, dan tumor secara langsung, tanpa bantuan komplemen. Hal ini disebut ADCC (*antibody-dependent (mediated) cytotoxicity*). Selain sel NK, makrofag dan neutrofil juga berperan dalam ADCC. Sel NK juga melepas IFN-γ yang mencegah penyebaran virus dari sel terinfeksi (Baratawidjaya, 2006).

Sel NK berperan pada imunitas non-spesifik, artinya tidak memerlukan pajanan dan pengenalan antigen melalui molekul MHC. Sel NK secara alamiah merupakan limfosit sitotoksik yang ada sejak lahir dan berperan pada sistem imun non-spesifik seluler (Baratawidjaya, 2006).

4.1.3 Sel Dendritik

Sel dendritik merupakan sel fagosit mononuklear yang paling potensial dari semua jenis APC, yaitu sel yang menyajikan antigen kepada sel T. Sel dendritik berasal dari sel asal di sumsum tulang atau prekursor monosit. Alternatif prekursor sel dendritik adalah di timus yang dapat menjadi sel dendritik, sel T, dan sel NK. Sel dendritik memiliki molekul permukaan yang berperan dalam fungsi sel dengan melibatkan molekul MHC-II yang diperlukan untuk presentasi antigen, serta CD80 (B7-1) dan CD86 (B7-2) yang berperan sebagai molekul kostimulatori dalam aktivasi sel T dan beberapa molekul adhesi.

Sel dendritik ditemukan dalam jumlah <0,1% dalam darah. Sel dendritik ditemukan juga di kulit, kelenjar limfoid, parakorteks di sinus marginal limfatik aferen dan sebagai fagosit mononuklear di limpa.

4.1.4 Sel T (Limfosit T)

Sebanyak 20% dari semua leukosit dalam sirkulasi darah orang dewasa adalah limfosit yang terdiri atas sel T dan sel B. Sel T umumnya berperan dalam inflamasi, aktivasi makrofag dalam fagositosis, aktivasi dan proliferasi sel B dalam produksi antibodi. Molekul asing apa pun yang dikenali secara spesifik oleh limfosit dan memicu respons dari limfosit disebut antigen. Sel B dan sel T mengenali antigen menggunakan reseptor antigen spesifik yang tertanam dalam membran-membran plasmanya. Satu limfosit B atau T memiliki sekitar 100.000 reseptor antigen pada permukaannya.58 Sel T juga berperan dalam pengenalan dan penghancuran sel virus. Kemampuan limfosit untuk mengenal benda asing (antigen) karena adanya TCR (T *cell receptor*) pada permukaan sel. Reseptor sel T ditemukan pada semua sel T matur yang dapat mengenal peptida antigen yang diikat dan dipresentasikan oleh molekul MHC. TCR

terdiri atas heterodimer yang mengikat antigen/MHC dan kompleks CD3 yang diperlukan untuk mengaktivasi sel T selanjutnya (Abul K.Abbas, Andrew H. Lichtman, 2000).

Sel T dan sel B berasal dari sel prekursor yang sama, diproduksi dalam sumsum tulang, termasuk pembentukan TCR. Progenitor sel T bermigrasi ke timus dan menjadi matur di timus. Pematangan limfosit terjadi melalui proses yang disebut seleksi. Seleksi pematangan primer terjadi dalam organ limfoid primer. Sel diseleksi melalui interaksi dengan molekul MHC. Seleksi negatif akan terjadi bila limfosit terpajan terhadap self-antigen yang dipresentasikan oleh sel dendritik sebagai APC. Sel dengan seleksi negatif akan mendapat sinyal apoptosis, mati, dan akan hancur bila terpajan dengan antigen sendiri. Sekitar 90% limfosit gagal memperoleh reseptor yang diperlukan untuk berfungsi sehingga selnya mati. Sekitar 65-80% sel T dari semua limfosit yang ada di dalam sirkulasi (Abul K.Abbas, Andrew H. Lichtman, 2000).

Limfosit dengan seleksi positif akan masuk ke jaringan limfoid perifer (sekunder) untuk berproliferasi dan menjadi matur, memberikan respons terhadap antigen asing, dan tidak memberikan respons terhadap antigen sendiri (*self tolerance*). Sel T terdiri dari beberapa subset, yakni sel T naif (*virgin*) dengan marker CD45RA, sel T naif (CD4), sel T sitotoksik (CD8), dan sel T regulator (FoxP3) (Baratawidjaya, 2006).

Sel T naif $CD4^+$ mengenal antigen yang dipresentasikan bersama MHC-II oleh APC dan berkembang menjadi subset sel Th1 atau Th2 tergantung pada sitokin lingkungannya. IFN-γ dan IL-12 yang diproduksi oleh APC seperti makrofag dan sel dendritik merangsang diferensiasi sel $CD4^+$ menjadi Th1 yang berperan dalam reaksi hipersensitivitas lambat. Jika pengaruh sitokin IL-4, IL-5, IL-10, IL-13 yang dilepas sel mast yang terpajan oleh antigen cacing maka sel T akan berkembang menjadi sel Th2 yang akan menstimulasi sel B untuk memproduksi antibodi(Baratawidjaya, 2006).

Sel T sitotoksik (Tc) dengan marker CD8 akan menyingkirkan sel terinfeksi virus dan menghancurkan sel ganas. Dalam keadaan tertentu, sel Tc juga akan menghancurkan sel yang terinfeksi bakteri intraseluler. Sel T regulator (Treg) dapat mencegah aktivasi sel T

melalui mekanisme tertentu. Sel Treg melepas sitokin imunosupresif seperti IL-10 yang mencegah fungsi APC dan aktivasi makrofag, serta TGF-β yang mencegah proliferasi sel T dan aktivasi makrofag. Adanya peran sel Treg inilah yang menyebabkan kehamilan dapat terjadi serta transplantasi organ berhasil sebagaimana yang diungkapkan pada bagian pendahuluan. Frekuensi sel Treg meningkat pada kehamilan normal, namun frekuensi dan fungsinya berkurang pada keguguran berulang dan preeklampsia. (Ghaebi et al., 2017)

Penelitian yang pernah dilakukan pada perempuan yang belum memiliki anak atau belum hamil setelah 2 tahun pernikahan. Pemeriksaan pada perempuan tersebut hasilnya dinyatakan kondisinya sehat, begitu pula pasangannya, namun ditemukan titer antibodi antisperma (ASA) yang tinggi pada perempuan. Penurunan titer ASA dapat dilakukan dengan terapi Paternal Lymphocyte Immunization (PLI). Hasil penelitian menunjukkan penurunan titer ASA diikuti dengan penurunan persentase sel Treg, namun terdapat korelasi negatif dengan IL-10. Hal ini diasumsikan bahwa sel Treg menstimulasi penurunan ASA dengan menyekresi IL-10. Setelah IL-10 meningkat, titer ASA menurun. Sel Treg mengalami penurunan aktivitas dan juga persentase sel Treg. (Murni et al., 2021) ASA merupakan salah satu penyebab infertilitas dan keguguran. (Abdolmohammadi-vahid et al., 2016) Sekitar 10-30% pasangan infertil disebabkan oleh ASA. (Restrepo, 2013) ASA berdampak pada fertilitas sebelum atau setelah proses fertilisasi. ASA menghambat pergerakan sperma, kapasitasi, fertilisasi, dan implantasi embrio. (Mahdi et al., 2011)

Sel T bekerja sama dengan sel B melalui subpopulasi $CD4^+$ yang disebut sel Th. Sel Th $CD4^+$ dapat berdiferensiasi menjadi tiga subset sel efektor utama yang memproduksi rangkaian sitokin yang berbeda dan menunjukkan fungsi berbeda dalam pertahanan tubuh. Sel Th CD4+ memainkan peran utama dalam respon imun adaptif. Melalui sekresi sitokin, beberapa sel dapat membantu sel B dalam memproduksi antibodi, mengaktivasi makrofag dan sel T CD8, dan juga mendapatkan netrofil, basofil, eosinofil, dan sel mast. Beberapa sitokin yang diproduksi oleh sel Th dapat juga langsung bereaksi

pada sel di jaringan, seperti sel epitel dan sel otot halus. (Zhu et al., 2010)

Tiga subset tersebut adalah Th1, Th2, dan Th17 yang dalam keadaan normal mempunyai umpan balik yang seimbang. Sel Th1 meningkatkan respons imun seluler dan inflamasi dengan mensekresi IL-2 dan IFN-γ. Sel Th2 meningkatkan respons imun humoral dengan menyekresi IL-3, IL-4, dan terutama IL-10. Sel Th1 juga mengaktivasi subset sel Tc $CD8^+$ yang akan membunuh sel target. (Abul K.Abbas, Andrew H. Lichtman, 2000; Chaouat et al., 2007)

4.1.5 Sel B (Limfosit B)

Sel B matur dalam sumsum tulang. Setelah matur, sel B bergerak ke organ-organ seperti limpa, kelenjar getah bening, dan tonsil. Aktivasi sel B diawali dengan pengenalan spesifik oleh reseptor permukaan. Sel-sel B terkadang memunculkan sel plasma yang menyekresikan bentuk humoral. Protein hasil sekresi ini disebut antibodi atau imunoglobulin (Ig). Reseptor antigen dan antibodi mengenali hanya sebagian kecil molekul antigen yang dapat diakses dan disebut epitop atau determinan antigenik. (Campbell, Reece, Urry, Cain, Wasserman, Minorsky, 2008)

Dalam perkembangannya, sel B mulanya memproduksi IgM yang akan menjadi matur atau menetap sebagai sel memori. IgM dalam sitoplasma sel dapat digunakan sebagai penciri dari sel pre-B. Dalam perkembangan selanjutnya, dibentuk IgD. Atas stimulasi antigen pertama kali, sel B memproduksi IgM, namun saat antigen menginfeksi kedua kali dan seterusnya, sel B memproduksi IgG, IgA, atau IgE. Sel B menggunakan antibodi sebagai reseptor antigen. Antibodi tersebut merupakan imunoglobulin. (Abul K.Abbas, Andrew H. Lichtman, 2000)

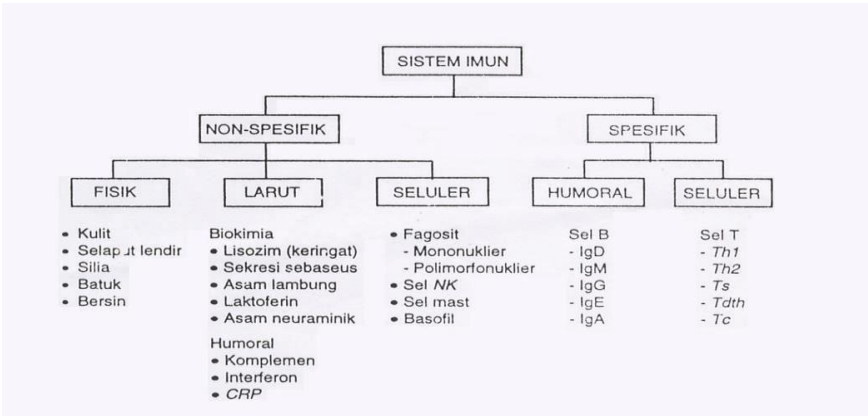
4.2 Sistem Imun (Sistem Kekebalan)

Untuk terjadinya imunitas, tubuh memiliki sistem imun, yakni sistem yang berperan dalam pertahanan tubuh terhadap benda asing yang menyerang. Sistem imun atau sistem pertahanan tubuh terdiri dari sistem imun bawaan lahir (alami, non-spesifik, innate) dan sistem imun didapatkan (adaptif, spesifik).

4.2.1 Sistem Imun Non-spesifik/Alami/Bawaan Lahir/Innate

Sistem imun nonspesifik terdiri atas empat penghalang pertahanan (barrier), yakni anatomi, fisiologi, fagosit, dan inflamasi. Imunitas nonspesifik meliputi kulit dan membran mukosa, sel-sel fagosit, komplemen, lisozim, interferon, dan berbagai faktor humoral lain. Semua mekanisme pertahanan ini merupakan bawaan (innate); artinya, pertahanan tersebut secara alamiah ada dan tidak adanya dipengaruhi secara intrinsik oleh kontak dengan antigen sebelumnya. Sistem imun nonspesifik berperan sebagai garis pertahanan pertama yang menghambat terjadinya infeksi oleh antigen atau benda asing yang masuk ke dalam tubuh. (Julia et al., 2002)

Komponen sistem imun non-spesifik berada di jaringan dan di sirkulasi darah atau limfe. Komponen sistem imun yang berada di jaringan adalah makrofag, sel dendritik, dan sel Natural Killer (NK). Sedangkan komponen sistem imun yang berada di sirkulasi darah atau limfa adalah netrofil, eosinofil, dan monosit. Komponen sistem imun yang berada di sirkulasi darah atau limfe, jika diperlukan, dapat segera direkrut ke jaringan. (Abul K.Abbas, Andrew H. Lichtman, 2000) Komponen sistem imun tersebut telah dijelaskan di atas.



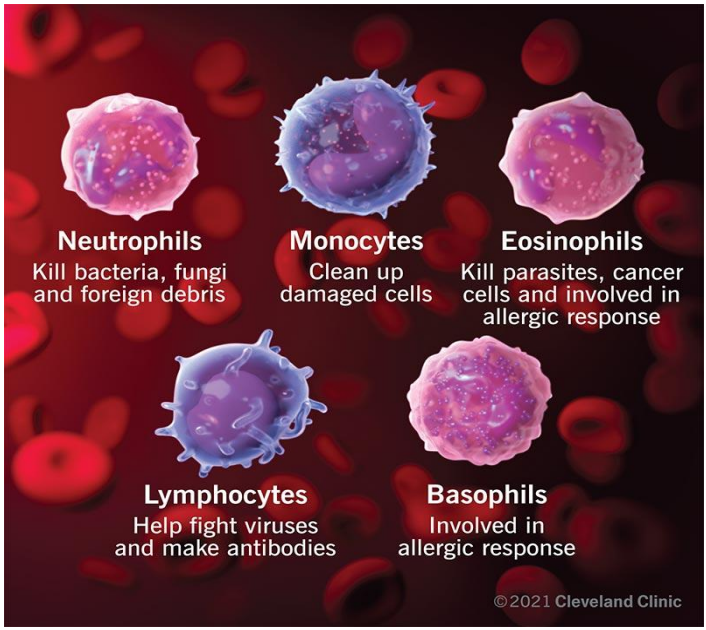
Gambar 4.1. Klasifikasi sistem imun (Baratawidjaya, 2006)

4.2.2 Sistem Imun Spesifik/didapat/Adaptif

Komponen sistem imun adaptif adalah limfosit T (sel T) dan limfosit B (sel B). Limfosit B dan T mengekspresikan reseptor yang

berbeda yang mampu mengenali antigen; antibodi terikat pada membran sel B dan reseptor sel T pada permukaan limfosit T. (Abul K.Abbas, Andrew H. Lichtman, 2000) Imunitas adaptif berdasarkan sifat khusus limfosit T dan B dapat merespons secara selektif terhadap ribuan benda asing atau antigen yang berbeda, menyebabkan terbentuknya memori spesifik dan perubahan menetap pada pola respons. Mekanisme adaptif dapat berfungsi dengan sendirinya melawan antigen tertentu, tetapi sebagian besar efeknya muncul melalui interaksi antibodi dengan komplemen dan sel fagosit dari imunitas bawaan dan sel T dengan makrofag. Melalui aktivasi mekanisme bawaan, respons adaptif sering kali menimbulkan inflamasi, baik akut maupun kronis; jika hal ini mengganggu, maka disebut hipersensitivitas. (Playfair & Chain, 2009)

Limfosit merupakan bagian dari leukosit. Leukosit yang termasuk di dalamnya adalah limfosit, monosit, makrofag, sel dendritik, netrofil, basofil, dan eosinofil. Limfosit terbagi menjadi berbagai subkelas berdasarkan fungsi dan penanda (marker) pada permukaan sel yang disebut *cluster of differentiation* (CD). Subkelas limfosit termasuk sel T, sel B, dan sel NK. Sel B dan sel T berasal dari sumsum tulang dan berperan dalam respons imun spesifik terhadap suatu antigen tertentu. (Kutteh et al., 2014) Mekanisme pertahanan spesifik tergantung pada sel-sel limfoid, yakni sistem produksi antibodi oleh sel B dan sistem imunitas seluler oleh sel T. Rasio sel T terhadap sel B sekitar 3:1. Limfosit berkembang pada organ limfoid primer. Sel T berkembang di timus, sedangkan sel B di sumsum tulang. Kedua jenis sel tersebut kemudian akan bermigrasi ke jaringan limfoid sekunder, tempat merespons antigen. Sistem pertahanan ini bersifat adaptif dan didapat, yaitu menghasilkan reaksi spesifik pada setiap agen infeksi yang dikenali karena telah terjadi pemajanan terhadap mikroba atau determinan antigenik tersebut sebelumnya. Sistem pertahanan ini sangat efektif dalam memberantas infeksi serta mengingat agen infeksi tertentu sehingga dapat mencegah terjadinya penyakit di kemudian hari. (Julia et al., 2002)



Gambar 4.2. Sel Darah Putih (Leukosit) (Cleveland Clinic, 2021)

4.3 Respons Imun

Sistem imun ini selalu bekerja sama dalam pertahanan terhadap serangan benda asing (antigen). Responsnya berbeda-beda tergantung pada intensitas, waktu, dan spesifisitas dari benda asing tersebut. (Ki et al., 2011) (K.Actor, 2014) Secara umum, respons imun dibedakan menjadi respons imun seluler dan respons imun humoral. Meskipun demikian, kedua respons imun tersebut tidak bekerja secara terpisah. (Julia et al., 2002)Berikut penjelasan tentang respons imun seluler dan respons imun humoral (Abul K.Abbas, Andrew H. Lichtman, 2000) (Baratawidjaya, 2006).

1. Respons imun seluler adalah respons imun yang tergantung pada limfosit dan fagosit. Sel T yang mengenali antigen melalui reseptornya mengaktifkan fagosit dan sel B melalui kerja protein membran plasma dan sitokin yang disekresi. Pada beberapa infeksi, mikroorganisme menemukan tempat nyaman di dalam sel; maka respons imun seluler diperlukan untuk mengatasinya. Mikroorganisme yang difagositosis merupakan bagian dari mekanisme imunitas bawaan (nonspesifik). Beberapa antigen,

terutama virus, dapat menginfeksi dan bereplikasi dalam berbagai sel, dan sebagian siklus hidup virus berlangsung di sitosol. Sel T membunuh sel yang terinfeksi sehingga menghilangkan sumber infeksi.

Selain imunitas seluler, sel T juga berperan penting dalam pertahanan terhadap antigen yang bereplikasi di luar sel, termasuk beberapa jenis bakteri, jamur, dan parasit cacing. Limfosit T bekerja dengan berkomunikasi dengan sel lainnya. Spesifisitas sel T terhadap peptida yang ditampilkan oleh molekul MHC memastikan bahwa sel T hanya dapat melihat dan memberikan respons terhadap antigen yang terkait dengan sel-sel lain.

Sel Tc CD8+ langsung membunuh sel yang terinfeksi, termasuk membunuh antigen ekstraseluler. Sel T CD4+ sebagian mengaktifkan fagosit untuk menghancurkan antigen, sebagian lainnya bekerja sama dengan sel B untuk memproduksi antibodi.

2. Respons imun humoral adalah respons imun yang dimediasi oleh antibodi. Imunitas humoral berperan penting dalam mengatasi antigen yang memiliki kapsul polisakarida dan lipid karena sel T tidak dapat memberikan respons terhadap antigen non-protein. Antibodi diproduksi oleh sel B dan progeninya. Sel B yang menyekresi antibodi memasuki aliran darah dan disebut plasmablast. Plasmablast dapat hidup bertahun-tahun sebagai sel plasma dan terus memproduksi antibodi afinitas tinggi, bahkan setelah antigen dieliminasi. Diperkirakan lebih dari setengah antibodi di dalam darah orang dewasa normal. Hal ini mencerminkan riwayat paparan antigen untuk setiap orang. Antibodi ini memberikan perlindungan segera jika antigen yang sama kembali menginfeksi. Antibodi merupakan bahan larut tanpa sel yang digolongkan sebagai protein yang disebut globulin, yang sekarang dikenal dengan nama imunoglobulin (Ig). IgG dibentuk oleh sel plasma yang berasal dari proliferasi sel B yang terjadi setelah kontak dengan antigen. Antibodi yang terbentuk secara spesifik akan mengikat antigen baru lainnya yang sejenis.

   Semua molekul Ig mempunyai empat rantai polipeptida dasar yang terdiri dari 2 rantai berat (*heavy chain*) dan 2 rantai ringan

(*light chain*) yang identik. Terdapat dua jenis rantai ringan, yakni kappa dan lambda yang terdiri dari 230 asam amino, serta lima jenis rantai berat yang berbeda-beda sesuai dengan jenis Ig. Rantai berat terdiri dari 450–600 asam amino.

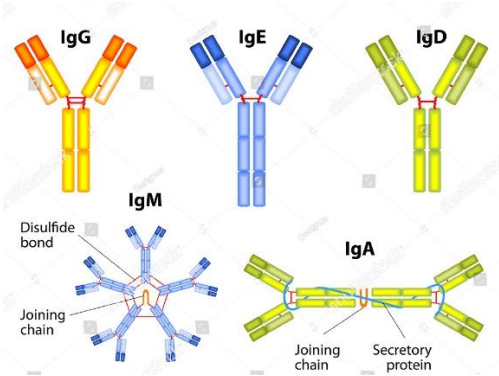
Lima jenis Ig tersebut adalah:

a. IgG

   Merupakan komponen utama Ig serum. Kadarnya dalam serum sekitar 13 mg/dl, yang merupakan 75% dari semua Ig. IgG dapat menembus plasenta sehingga dapat masuk ke janin dan berperan dalam imunitas bayi sampai usia 6-9 bulan. IgG dan komplemen bekerja sama sebagai opsonin pada pemusnahan antigen. Sel-sel fagosit, monosit, makrofag mempunyai reseptor untuk fraksi Fc IgG (FcϒR) sehingga sel tersebut dapat memusnahkan antigen. IgG pada manusia terdiri dari 4 subkelas, yaitu IgG1, IgG2, IgG3, dan IgG4 yang berbeda sifat dan aktivitas biologiknya.

b. IgA

   Kadarnya sedikit di dalam serum. IgA ditemukan pada cairan sekresi air mata, keringat, air susu ibu, saliva, saluran napas, saluran cerna, saluran kemih. IgA berfungsi sebagai opsonin, menetralisasi toksin, dan mengagglutinasi antigen sehingga memudahkan fagositosis. IgA pada air susu ibu berupa sekretori IgA (sIgA). Kadar IgA yang tinggi dalam serum ditemukan pada infeksi kronis saluran napas dan cerna, seperti kasus tuberkulosis, sirosis alkoholik, kolitis ulseratif, dan penyakit Crohn.



Gambar 4.3. Klasifikasi Antibodi (Designua, 2014)

c. IgM
   Merupakan Ig terbesar dengan rumus bangun pentamer. Molekul IgM diikat oleh rantai J (*joining chain*) seperti IgA. IgM paling efisien dalam aktivasi komplemen. IgM lebih awal daripada IgG dalam respons imun primer terhadap kebanyakan antigen. Kadar IgM anak akan mencapai kadar IgM dewasa pada usia 1 tahun. Pada respons sekunder, pembentukan IgG berlangsung lebih cepat dan lebih lama.
d. IgD
   Ditemukan dalam serum dengan kadar sangat rendah. IgD merupakan 1% dari total Ig dan ditemukan banyak pada membran sel B bersama IgM yang dapat berfungsi sebagai reseptor antigen pada aktivasi sel B. IgD diduga dapat mencegah terjadinya toleransi imun, namun mekanismenya belum jelas.
e. IgE
   IgE mudah diikat oleh sel mast, basofil, dan eozinofil yang pada permukaan selnya memiliki reseptor FcγRI untuk IgE. Kadar IgE yang tinggi ditemukan pada kasus alergi dan infeksi cacing.

Sebagian sel B yang teraktivasi mengalami perubahan isotipe dan tidak berdiferensiasi menjadi sel plasma, melainkan menjadi sel memori. Sel B memori berada di dalam darah, mukosa, dan jaringan lainnya, bertahan berbulan-bulan hingga bertahun-tahun tanpa terpapar antigen lainnya, dengan siklus hidup yang lambat, namun siap memberikan respons cepat jika antigen kembali masuk. Hal ini menunjukkan bahwa memori dari respons antibodi bertahan seumur hidup.

DAFTAR PUSTAKA

Abdolmohammadi-Vahid, S., Danaii, S., & Hamdi, K. (2016). *Novel: Immunotherapeutic Approaches for Treatment of Infertility*. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.10.062

Abul K.Abbas, Andrew H. Lichtman, S. P. (2000). *Cellular And Molecular Immunology (5Ed)*.

Baratawidjaya, K. G. (2006). *Imunologi Dasar Edisi ke-7* (VII). Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Campbell, Reece, Urry, Cain, Wasserman, Minorsky, and J. (2008). *Biology* (W. H. dan P. Adhika, Ed.; 8th ed.). Pearson Education Inc.

Chaouat, G., Ledée-bataille, N., & Dubanchet, S. (2007). Review: Immune cells in uteroplacental tissues throughout pregnancy : a brief review. *Reproductive BioMedicine Online*, *14*(2), 256–266. https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)60796-1

Cleveland Clinic. (2021). *White Blood Cells*.

Designua. (2014). *Klasifikasi Antibodi*.

Ghaebi, M., Nouri, M., Ghasemzadeh, A., & Farzadi, L. (2017). *Immune regulatory network in successful pregnancy and reproductive failures*. *88*, 61–73. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.01.016

Julia, A., Wahab, S., & Madarina. (2002). *Sistem Imun, Imunisasi, dan Penyakit Imun* (1st ed.). Widya Medika.

K.Actor, J. (2014). *Introductory Immunology: Basic Concepts for Interdisciplinary Applications*.

Ki, S., Yun, J., Woo, B., Eun, S., Ju, B., Lee, M., Fukui, A., Gilman-sachs, A., & Kwak-kim, J. (2011). Foxp3 high and Foxp3 low Treg cells differentially correlate with T helper 1 and natural killer cells in peripheral blood. *American Society for Histocompatibility and Immunogenetics*, *72*, 621–626. https://doi.org/10.1016/j.humimm.2011.03.013

Kutteh, W. H., Stovall, D. W., & Schust, D. J. (2014). Immunology and Reproduction. In *Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management*

(Seventh Ed). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-2758-2.00014-7

Mahdi, B. M., Salih, W. H., Caitano, A. E., Kadhum, B. M., & Ibrahim, D. S. (2011). Frequency of Antisperm Antibodies in Infertile Women. *Journal Reprod Infertil*, *12*(8), 261–265.

Murni, N. S., Mansur, I. G., Rachman, I. A., & Sadikin, M. (2021). Effects of paternal lymphocyte immunization in women with unexplained infertility. *Journal of the Pakistan Medical Association*, *71*(2), S95–S98.

Playfair, J. H. L., & Chain, B. M. (2009). *At a Glance Immunology* (R. Astikawati, Ed.; 9th ed.). Blackwell Publishing.

Restrepo, B. (2013). Antisperm antibodies and fertility association. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*, *37*(9), 571–578. https://doi.org/10.1016/j.acuroe.2012.11.016

Zhu, J., Yamane, H., & Paul, W. E. (2010). Differentiation of effector CD4+ T cell populations. *Annual Review of Immunology*, *28*(1), 445–489. https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-030409-101212

BAB 5
BIOKIMIA DAN METABOLISME

5.1 Pengertian Biokimia

Biokimia merupakan cabang ilmu yang mempelajari struktur, sifat, fungsi, dan transformasi senyawa kimia dalam makhluk hidup. Biokimia merupakan cabang ilmu yang mempelajari struktur molekuler komponen seluler serta reaksi-reaksi kimia yang terjadi dalam tubuh manusia. Biokimia menjelaskan berbagai proses kimia yang terjadi di dalam sel yang mendukung kehidupan, mulai dari metabolisme energi, sintesis biomolekul, hingga regulasi ekspresi gen. Oleh karena itu, biokimia menjadi dasar untuk memahami mekanisme fisiologis dan patologis pada tingkat molekuler (Nelson & Cox, 2021).

Perkembangan biokimia modern menunjukkan bahwa hampir seluruh proses biologis dikendalikan oleh interaksi biomolekul seperti protein, karbohidrat, lipid, asam nukleat, vitamin, mineral, dan enzim. Interaksi tersebut membentuk sistem metabolisme yang kompleks sehingga memungkinkan sel mempertahankan fungsi normal serta beradaptasi terhadap perubahan lingkungan (Voet, Voet & Pratt, 2022).

Dalam bidang kesehatan, biokimia menjadi dasar dalam memahami mekanisme penyakit, diagnosis laboratorium, pengembangan obat, serta terapi berbasis molekuler. Sebagai contoh, gangguan metabolisme glukosa pada diabetes melitus maupun metabolisme lipid pada dislipidemia dapat dijelaskan melalui perubahan jalur biokimia seluler (Ferrier, 2022).

Kemajuan teknologi seperti genomik, proteomik, metabolomik, dan bioinformatika semakin memperluas peranan biokimia dalam ilmu kedokteran modern. Teknologi tersebut memungkinkan identifikasi biomarker penyakit secara lebih akurat sehingga mendukung pengembangan *precision medicine* (Burtis & Bruns, 2023).

Pemahaman tentang biokimia dan metabolisme menjadi fondasi penting dalam ilmu biomedik karena semua proses kehidupan pada tingkat seluler dan molekuler dikendalikan oleh reaksi biokimia. Metabolisme sendiri adalah keseluruhan reaksi kimia yang terjadi di dalam sel untuk mempertahankan kehidupan, yang mencakup dua proses utama: katabolisme (pemecahan molekul kompleks menjadi sederhana untuk menghasilkan energi) dan anabolisme (sintesis molekul kompleks dari molekul sederhana yang memerlukan energi) (Sakung, 2022). Metabolisme adalah keseluruhan reaksi kimia yang terjadi di dalam sel untuk mempertahankan kehidupan, yang mencakup dua proses utama: katabolisme (pemecahan molekul kompleks menjadi sederhana untuk menghasilkan energi) dan anabolisme (sintesis molekul kompleks dari molekul sederhana yang memerlukan energi) (Lieberman & Peet, 2018). Relevansi klinis biokimia sangat luas, mulai dari pemahaman patogenesis penyakit metabolik seperti diabetes melitus, gangguan lipidemia, hingga aplikasi diagnostik melalui pemeriksaan biomarker biokimia (Nelson & Cox, 2021).

5.2 Ruang Lingkup Biokimia

Ruang lingkup biokimia mencakup seluruh proses kimia yang terjadi di dalam organisme hidup. Secara umum, kajian biokimia meliputi struktur biomolekul, metabolisme, bioenergetika, enzimologi, biologi molekuler, regulasi ekspresi gen, hingga aplikasi biokimia dalam diagnosis laboratorium dan pengembangan terapi penyakit (Rodwell et al., 2023).

1. **Struktur dan Fungsi Biomolekul**

   Biomolekul terdiri atas karbohidrat, lipid, protein, dan asam nukleat. Keempat kelompok senyawa tersebut berperan penting dalam pembentukan struktur sel, penyimpanan energi, katalisis reaksi kimia, komunikasi antarsel, serta penyimpanan informasi genetik (Nelson & Cox, 2021).

   Karbohidrat merupakan sumber energi utama tubuh, sedangkan lipid berfungsi sebagai cadangan energi jangka panjang dan penyusun membran sel. Protein berperan sebagai enzim, hormon, antibodi, dan komponen struktural, sedangkan

DNA dan RNA bertanggung jawab terhadap pewarisan informasi genetik (Voet, Voet & Pratt, 2022).

2. **Enzim**

   Enzim merupakan katalis biologis yang mempercepat reaksi metabolisme tanpa mengalami perubahan permanen. Aktivitas enzim dipengaruhi oleh suhu, pH, konsentrasi substrat, kofaktor, serta inhibitor. Gangguan fungsi enzim dapat menyebabkan berbagai penyakit metabolik, seperti fenilketonuria dan penyakit penyimpanan lisosom (Ferrier, 2022).

3. **Bioenergetika**

   Bioenergetika mempelajari perubahan energi dalam sistem biologis. Energi yang dihasilkan dari oksidasi nutrien disimpan dalam bentuk ATP (*adenosine triphosphate*), yang digunakan untuk kontraksi otot, sintesis protein, transport membran, dan aktivitas sel lainnya (Rodwell et al., 2023).

4. **Metabolisme**

   Metabolisme merupakan keseluruhan reaksi kimia yang berlangsung di dalam tubuh dan terdiri atas dua proses utama, yaitu katabolisme dan anabolisme. Katabolisme menghasilkan energi melalui pemecahan molekul kompleks, sedangkan anabolisme menggunakan energi untuk membentuk molekul yang lebih kompleks (Hall, 2021).

5.3 Hubungan Biokimia dengan Ilmu Biomedik

Ilmu biomedik mempelajari mekanisme penyakit berdasarkan pendekatan molekuler, seluler, dan fisiologis. Biokimia menjadi fondasi utama ilmu biomedik karena seluruh proses biologis diawali oleh reaksi kimia yang berlangsung di dalam sel (Nelson & Cox, 2021).

Melalui pendekatan biokimia, mekanisme penyakit dapat dipahami secara lebih komprehensif. Sebagai contoh, diabetes melitus terjadi akibat gangguan metabolisme glukosa, resistensi insulin, peningkatan stres oksidatif, dan perubahan jalur pensinyalan sel (Hall, 2021).

Pada penyakit ginjal kronik, peningkatan kadar ureum dan kreatinin mencerminkan gangguan metabolisme nitrogen akibat

penurunan fungsi filtrasi glomerulus (Rifai, 2023). Dalam bidang toksikologi, biokimia menjelaskan mekanisme toksisitas berbagai logam berat seperti merkuri, timbal, kadmium, dan arsenik. Merkuri diketahui berikatan dengan gugus sulfhidril protein sehingga menghambat aktivitas enzim, meningkatkan pembentukan radikal bebas, mengganggu fungsi mitokondria, dan memicu apoptosis sel **(**Kumar, Abbas & Aster, 2023).

Perkembangan teknologi biomedik modern seperti metabolomik, proteomik, dan spektrometri massa semakin memperkuat peranan biokimia dalam diagnosis dini penyakit serta pengembangan terapi yang lebih spesifik (Burtis & Bruns, 2023).

5.4 Peranan Metabolisme dalam Homeostasis Tubuh

Homeostasis adalah kemampuan tubuh mempertahankan kondisi internal yang relatif stabil meskipun terjadi perubahan lingkungan eksternal. Keseimbangan ini dipertahankan melalui koordinasi sistem saraf, sistem endokrin, dan jalur metabolisme yang bekerja secara terintegrasi (Hall, 2021). Metabolisme merupakan mekanisme utama yang menjaga homeostasis melalui pengaturan produksi energi, sintesis biomolekul, keseimbangan cairan, elektrolit, suhu tubuh, dan pH darah (Rodwell et al., 2023).

Pada kondisi setelah makan (*fed state*), hormon insulin meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel serta merangsang pembentukan glikogen dan trigliserida. Sebaliknya, pada kondisi puasa (*fasting state*), hormon glukagon merangsang glikogenolisis, glukoneogenesis, dan β-oksidasi asam lemak untuk mempertahankan kadar glukosa darah (Hall, 2021).

Gangguan metabolisme menyebabkan hilangnya keseimbangan homeostasis dan menjadi dasar timbulnya berbagai penyakit metabolik, seperti diabetes melitus, obesitas, dislipidemia, penyakit hati berlemak nonalkohol (*non-alcoholic fatty liver disease*), dan sindrom metabolik (Kumar, Abbas & Aster, 2023).

Dalam praktik laboratorium klinik, parameter seperti glukosa darah, HbA1c, kolesterol, trigliserida, ureum, kreatinin, SGOT, SGPT, albumin, dan elektrolit digunakan untuk menilai status metabolisme serta homeostasis pasien. Interpretasi hasil pemeriksaan tersebut

memerlukan pemahaman biokimia yang baik agar dapat memberikan informasi diagnostik yang akurat (Rifai, 2023).

5.5 Biomolekul Penyusun Tubuh

Biomolekul merupakan komponen kimia utama penyusun organisme hidup yang berperan dalam mempertahankan struktur sel, menyediakan energi, serta mengatur seluruh reaksi biokimia di dalam tubuh. Kehidupan pada dasarnya adalah hasil interaksi kompleks berbagai biomolekul yang bekerja secara terintegrasi dalam sistem metabolisme seluler. Secara umum, biomolekul utama dalam tubuh manusia terdiri atas air, karbohidrat, lipid, protein, dan asam nukleat. Kelima kelompok ini tidak hanya berfungsi secara individual, tetapi juga saling berhubungan dalam menjaga keseimbangan fisiologis atau homeostasis tubuh (Nelson & Cox, 2021).

Tubuh manusia tersusun atas berbagai molekul yang sangat kompleks dan beragam. Molekul-molekul ini dapat dikelompokkan menjadi dua kategori utama: biomolekul anorganik (air dan mineral) dan biomolekul organik (karbohidrat, lipid, protein, dan asam nukleat) (Nelson dan Cox, 2021). Keseluruhan biomolekul ini membentuk struktur sel dan jaringan, serta berperan dalam berbagai proses metabolisme yang menunjang kehidupan (Lieberman dan Peet, 2018).

Menurut Berg et al. (2019), biomolekul yang menyusun tubuh manusia terdiri atas sekitar 60% air dan 40% zat padat. Dari zat padat tersebut, protein merupakan komponen terbesar (sekitar 50%), diikuti oleh lemak (15-20%), karbohidrat (2-3%), mineral (5-10%), dan asam nukleat (1-2%). Pemahaman tentang biomolekul penyusun tubuh menjadi dasar penting dalam ilmu biomedik karena semua proses fisiologis dan patologis berakar pada perubahan struktur dan fungsi molekul-molekul ini (Rodwell et al., 2020).

Pemahaman mengenai biomolekul sangat penting dalam bidang biomedik dan teknologi laboratorium medis karena hampir seluruh parameter pemeriksaan klinik berasal dari perubahan kadar atau struktur biomolekul tersebut. Misalnya, glukosa darah mencerminkan metabolisme karbohidrat, profil lipid

menggambarkan metabolisme lemak, sedangkan DNA dan RNA menjadi dasar diagnosis molekuler (Voet, Voet & Pratt, 2022).

5.5.1 Air (*Water*)

Air merupakan biomolekul paling dominan dalam tubuh manusia, menyusun sekitar 60–70% berat tubuh dewasa. Air memiliki struktur molekul polar yang memungkinkan terbentuknya ikatan hidrogen antar molekul, sehingga menjadikannya pelarut universal bagi berbagai senyawa biologis. Sifat ini memungkinkan berlangsungnya reaksi kimia di dalam sel, termasuk reaksi metabolisme energi, transport zat, serta regulasi suhu tubuh (Guyton & Hall, 2021).

Dalam tubuh manusia, air terbagi menjadi dua kompartemen utama, yaitu cairan intraseluler (*intracellular fluid/ICF*) dan cairan ekstraseluler (*extracellular fluid/ECF*). Cairan ekstraseluler mencakup plasma darah, cairan interstisial, dan cairan transeluler. Distribusi ini sangat penting dalam menjaga keseimbangan osmotik dan tekanan hidrostatik di dalam tubuh (Hall, 2021).

Air juga berperan dalam reaksi kimia penting seperti hidrolisis dan kondensasi. Dalam reaksi hidrolisis, air digunakan untuk memecah molekul besar menjadi unit yang lebih kecil, misalnya pemecahan protein menjadi asam amino. Sebaliknya, reaksi kondensasi menggunakan air untuk membentuk ikatan antar molekul biomolekul kompleks.

Selain itu, air berfungsi dalam regulasi suhu tubuh melalui mekanisme evaporasi (keringat), yang membantu menjaga suhu tubuh tetap stabil meskipun terjadi perubahan lingkungan eksternal. Gangguan keseimbangan air dapat menyebabkan kondisi klinis seperti dehidrasi, hiponatremia, atau edema, yang sering ditemukan dalam praktik klinik (Burtis & Bruns, 2023).

1. **Komposisi dan Distribusi Air dalam Tubuh**

   Air merupakan biomolekul anorganik yang paling melimpah dalam tubuh manusia. Pada orang dewasa, air menyusun sekitar 50-70% dari total berat badan, tergantung pada usia, jenis kelamin, dan komposisi tubuh (Lieberman dan Peet, 2018). Pada bayi, persentase air tubuh mencapai 75-80%, yang kemudian menurun seiring pertambahan usia karena peningkatan proporsi lemak tubuh (Rodwell et al., 2020).

Tabel 5.1. Distribusi Air dalam Tubuh Manusia

Kompartemen	Volume (L)	Persentase (%)
Cairan Intraseluler (ICF)	25	40% berat tubuh
Cairan Ekstraseluler (ECF)	15	20% berat tubuh
- Cairan Interstisial	11-12	80% dari ECF
- Plasma Darah	3-4	20% dari ECF
- Cairan Transeluler	1-2	-

Sumber: Lieberman dan Peet (2018); Nelson dan Cox (2021)

2. Karakteristik Kimia Air

Air (H_2O) memiliki struktur molekul yang unik dengan dua atom hidrogen terikat pada satu atom oksigen melalui ikatan kovalen polar (Voet, Voet dan Pratt, 2021). Sudut ikatan H-O-H adalah 104,5° yang menciptakan momen dipol, di mana atom oksigen bermuatan parsial negatif dan atom hidrogen bermuatan parsial positif (Berg et al., 2019). Sifat ini memungkinkan air membentuk ikatan hidrogen antarmolekul yang memberikan banyak sifat unik:

a. Kapasitas panas tinggi: air dapat menyerap atau melepas panas dalam jumlah besar dengan perubahan suhu yang kecil, berfungsi sebagai buffer termal tubuh (Nelson dan Cox, 2021)
b. Panas penguapan tinggi: penguapan air membutuhkan energi besar, mekanisme penting dalam termoregulasi melalui keringat (Rodwell et al., 2020)
c. Sebagai pelarut universal: air dapat melarutkan berbagai zat polar dan ion karena sifat dielektriknya yang tinggi (Lieberman dan Peet, 2018)

d. Kohesi dan adhesi: air memiliki tegangan permukaan tinggi dan kemampuannya bergerak melalui pembuluh kapiler akibat gaya kohesi dan adhesi (Berg et al., 2019)

3. Fungsi Air dalam Tubuh

Menurut Lieberman dan Peet (2018) dan Rodwell et al. (2020), fungsi utama air dalam tubuh adalah:

a. Pelarut dan medium reaksi biokimia - hampir semua reaksi metabolisme terjadi dalam medium air
b. Transportasi nutrien dan zat sisa - air menjadi medium transportasi glukosa, asam amino, oksigen, dan produk limbah
c. Termoregulasi - melalui penguapan keringat, air membantu menjaga suhu tubuh normal (37°C)
d. Pelumas - air sebagai komponen utama cairan sinovial, pleura, dan serebrospinal
e. Struktur sel dan jaringan - air memberikan turgor pada sel dan menjaga bentuk sel
f. Partisipan dalam reaksi kimia - air terlibat dalam hidrolisis, dehidrasi sintesis, dan fosforilasi oksidatif
g. Buffer tekanan osmotik - air menjaga keseimbangan osmotik antar kompartemen tubuh

4. Kebutuhan Air dan Keseimbangan Cairan

Keseimbangan air dalam tubuh diatur oleh mekanisme yang melibatkan hormon antidiuretik (ADH), aldosteron, dan sistem renin-angiotensin (Lieberman dan Peet, 2018). Kebutuhan air harian pada orang dewasa sekitar 2-3 liter, yang diperoleh dari:

a. Minuman: ~1500 mL
b. Makanan: ~700-800 mL
c. Air metabolik (hasil oksidasi nutrien): ~200-300 mL (Rodwell et al., 2020)

Kehilangan air terjadi melalui:

a. Urin: ~1500 mL
b. Keringat: ~500 mL

c. Pernapasan: ~300 mL
d. Feses: ~100-200 mL (Nelson dan Cox, 2021)

Dehidrasi terjadi ketika kehilangan air melebihi asupan, yang dapat menyebabkan gangguan fungsi sel dan organ. Pada kondisi berat, dehidrasi dapat mengancam jiwa (Berg et al., 2019).

5.5.2 Karbohidrat

Karbohidrat merupakan sumber energi utama bagi tubuh manusia. Secara kimia, karbohidrat terdiri atas unsur karbon, hidrogen, dan oksigen dengan perbandingan tertentu. Berdasarkan struktur, karbohidrat dibagi menjadi monosakarida, disakarida, oligosakarida, dan polisakarida.

Monosakarida seperti glukosa, fruktosa, dan galaktosa merupakan unit dasar yang langsung dapat digunakan dalam metabolisme energi. Glukosa merupakan substrat utama dalam proses glikolisis yang menghasilkan ATP sebagai sumber energi sel (Ferrier, 2022).

Disakarida seperti sukrosa, laktosa, dan maltosa harus dipecah terlebih dahulu menjadi monosakarida sebelum dapat digunakan. Sedangkan polisakarida seperti glikogen berfungsi sebagai bentuk penyimpanan energi utama pada hepar dan otot.

Metabolisme karbohidrat melibatkan beberapa jalur penting seperti glikolisis, glukoneogenesis, glikogenesis, dan glikogenolisis. Glikolisis menghasilkan energi dalam bentuk ATP, sedangkan glukoneogenesis berfungsi membentuk glukosa dari sumber non-karbohidrat seperti asam amino dan gliserol. Gangguan metabolisme karbohidrat dapat menyebabkan penyakit seperti diabetes melitus, yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi atau kerja insulin (Nelson & Cox, 2021).

Selain sebagai sumber energi, karbohidrat juga berperan dalam pengenalan sel melalui glikoprotein dan glikolipid yang terdapat pada membran sel. Struktur ini penting dalam proses imunologi, komunikasi sel, dan adhesi sel.

1. Pengertian dan Struktur Dasar

Karbohidrat atau sakarida adalah senyawa organik yang tersusun atas atom karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O)

dengan rumus umum $C_n(H_2O)_n$ (Nelson dan Cox, 2021). Karbohidrat merupakan polihidroksi aldehid (aldosa) atau polihidroksi keton (ketosa) yang mengandung gugus karbonil dan beberapa gugus hidroksil (Berg et al., 2019).

2. Klasifikasi Karbohidrat

Berdasarkan jumlah unit gula penyusunnya, karbohidrat dikelompokkan menjadi:

a. Monosakarida

Monosakarida adalah karbohidrat paling sederhana yang tidak dapat dihidrolisis menjadi karbohidrat yang lebih kecil (Lieberman dan Peet, 2018). Contoh utama:

Tabel 5.2. Jenis Monosakarida Berdasarkan Fungsi

Nama	Rumus Molekul	Fungsi
Glukosa	$C_6H_{12}O_6$	Sumber energi utama sel, komponen glikogen
Fruktosa	$C_6H_{12}O_6$	Gula buah, sumber energi
Galaktosa	$C_6H_{12}O_6$	Komponen laktosa, metabolisme hati
Ribosa	$C_5H_{10}O_5$	Komponen RNA dan ATP
Deoksiribosa	$C_5H_{10}O_4$	Komponen DNA

Sumber: Rodwell et al. (2020)

Monosakarida dengan 6 atom karbon (heksosa) seperti glukosa dapat berada dalam bentuk rantai terbuka (struktur Fisher) atau siklik (struktur Haworth) yang lebih stabil dalam larutan (Voet, Voet dan Pratt, 2021).

b. Disakarida

Disakarida terdiri dari dua monosakarida yang dihubungkan oleh ikatan glikosidik (Nelson dan Cox, 2021):

Tabel 5.3. Jenis Disakarida Berdasarkan Sumber

Nama	Komponen	Enzim Pencerna	Sumber
Sukrosa	Glukosa + Fruktosa	Sukrase	Gula tebu, gula bit
Laktosa	Glukosa + Galaktosa	Laktase	Susu dan produk susu
Maltosa	Glukosa + Glukosa	Maltase	Hasil hidrolisis pati

Sumber: Lieberman dan Peet (2018)

c. Oligosakarida dan Polisakarida

Polisakarida adalah karbohidrat kompleks yang terdiri dari banyak unit monosakarida (lebih dari 10) (Rodwell et al., 2020):

Tabel 5.4. Jenis Oligosakarida dan Polisakarida Berdasarkan Fungsi

Nama	Komponen	Fungsi	Lokasi
Glikogen	α-D-glukosa	Penyimpanan glukosa	Hati dan otot
Pati (Amilosa + Amilopektin)	α-D-glukosa	Penyimpanan energi tumbuhan	Tumbuhan
Selulosa	β-D-glukosa	Struktur dinding sel tumbuhan	Tumbuhan (tidak dapat

Nama	Komponen	Fungsi	Lokasi
			dicerna manusia)
Dekstran	α-D-glukosa	Terapi pengganti volume darah	Bakteri

Sumber: Nelson dan Cox (2021); Berg et al. (2019)

3. Fungsi Karbohidrat dalam Tubuh

Menurut Lieberman dan Peet (2018) dan Rodwell et al. (2020), karbohidrat memiliki fungsi vital:

a. Sumber energi utama - glukosa menghasilkan 4 kkal/g, dan oksidasi sempurna glukosa menghasilkan 30-32 ATP
b. Penyimpanan energi - dalam bentuk glikogen di hati (100-120 g) dan otot (200-300 g)
c. Bahan bakar alternatif - pada puasa, glukoneogenesis menghasilkan glukosa dari prekursor non-karbohidrat
d. Komponen struktural - glikoprotein dan glikolipid dalam membran sel, proteoglikan dalam jaringan ikat
e. Peran dalam identitas sel - antigen golongan darah dan penanda permukaan sel
f. Prekursor biomolekul lain - ribosa dan deoksiribosa untuk sintesis nukleotida dan asam nukleat

4. Metabolisme Karbohidrat

Karbohidrat yang dikonsumsi akan mengalami:

a. Pencernaan menjadi monosakarida (glukosa, fruktosa, galaktosa)
b. Absorpsi melalui SGLT1 dan GLUT di usus halus
c. Glukosa memasuki sel melalui transporter GLUT (GLUT1, GLUT2, GLUT4, dll.)
d. Glukosa mengalami glikolisis menjadi piruvat dengan menghasilkan ATP dan NADH
e. Piruvat masuk mitokondria menjadi asetil-KoA

f. Asetil-KoA memasuki siklus Krebs dan rantai transpor elektron (Nelson dan Cox, 2021)

5. Gangguan Metabolisme Karbohidrat

a. Diabetes Melitus: hiperglikemia akibat defisiensi insulin atau resistensi insulin (Lieberman dan Peet, 2018)
b. Intoleransi Laktosa: defisiensi enzim laktase (Rodwell et al., 2020)
c. Galaktosemia: defisiensi galaktosa-1-fosfat uridil transferase (Berg et al., 2019)
d. Penyakit penyimpanan glikogen (glikogenosis): defisiensi enzim metabolisme glikogen (Nelson dan Cox, 2021).

5.5.3 Lipid

Lipid merupakan kelompok biomolekul yang bersifat hidrofobik atau tidak larut dalam air. Lipid mencakup trigliserida, fosfolipid, steroid, dan lipoprotein. Trigliserida berfungsi sebagai cadangan energi jangka panjang yang tersimpan di jaringan adiposa.

Fosfolipid merupakan komponen utama membran sel yang membentuk bilayer lipid. Struktur ini memungkinkan selektivitas membran dalam mengatur keluar masuknya zat ke dalam sel (Voet, Voet & Pratt, 2022).

Steroid seperti kolesterol memiliki peran penting sebagai prekursor hormon steroid (kortisol, estrogen, testosteron) serta vitamin D. Meskipun sering dianggap berbahaya, kolesterol sangat penting untuk stabilitas membran sel.

Lipoprotein berfungsi mengangkut lipid dalam darah. *Low-density lipoprotein* (LDL) membawa kolesterol ke jaringan, sedangkan *high-density lipoprotein* (HDL) mengangkut kolesterol kembali ke hati untuk metabolisme. Ketidakseimbangan metabolisme lipid dapat menyebabkan penyakit seperti aterosklerosis, yaitu penumpukan plak lemak pada dinding pembuluh darah yang meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (Burtis & Bruns, 2023).

1. Pengertian dan Struktur Dasar

Lipid adalah senyawa organik yang bersifat hidrofobik (tidak larut dalam air) namun larut dalam pelarut organik non-polar

seperti kloroform, eter, dan benzena (Berg et al., 2019). Lipid merupakan kelompok biomolekul yang sangat beragam, meliputi trigliserida, fosfolipid, steroid, dan vitamin larut lemak (Nelson dan Cox, 2021).

2. Klasifikasi Lipid

Menurut Lieberman dan Peet (2018) dan Rodwell et al. (2020), lipid diklasifikasikan menjadi:

a. Asam Lemak (*Fatty Acids*)

Asam lemak adalah asam karboksilat rantai panjang dengan rumus umum R-COOH.

Tabel 5.5. Klasifikasi Lipid Berdasarkan Karakteristik

Jenis	Karakteristik	Contoh
Asam Lemak Jenuh	Tidak memiliki ikatan rangkap, rantai lurus	Asam palmitat (C16:0), Asam stearat (C18:0)
Asam Lemak Tak Jenuh	Memiliki satu atau lebih ikatan rangkap	Asam oleat (C18:1), Asam linoleat (C18:2), Asam linolenat (C18:3)
Asam Lemak Esensial	Tidak dapat disintesis tubuh, harus dari makanan	Asam linoleat (ω-6), Asam linolenat (ω-3)

Sumber: Nelson dan Cox (2021)

b. Trigliserida (Triasilgliserol)

Trigliserida adalah ester dari gliserol dengan tiga molekul asam lemak (Berg et al., 2019). Trigliserida merupakan bentuk penyimpanan lipid utama dalam sel adiposa dan menyediakan energi sekitar 9 kkal/g (Voet, Voet dan Pratt, 2021).

c. Fosfolipid

Fosfolipid terdiri dari gliserol, dua asam lemak, dan gugus fosfat yang terikat pada basa (Lieberman dan Peet, 2018). Contoh:

1) Fosfatidilkolin (lesitin)
2) Fosfatidiletanolamina
3) Fosfatidilserina
4) Sfingomielin

Fosfolipid merupakan komponen utama membran sel yang membentuk lapisan ganda fosfolipid (bilayer) (Nelson dan Cox, 2021).

d. Steroid

Steroid adalah lipid yang memiliki struktur inti siklik (nukleus steroid) berupa 4 cincin yang menyatu (Berg et al., 2019):

Tabel 5.6. Jenis Steroid Berdasarkan Fungsi

Steroid	**Fungsi**
Kolesterol	Komponen membran, prekursor hormon steroid dan asam empedu
Kortisol	Hormon stres, metabolisme, anti-inflamasi
Aldosteron	Regulasi keseimbangan elektrolit dan tekanan darah
Testosteron	Hormon seks pria
Estrogen dan Progesteron	Hormon seks wanita
Vitamin D	Kalsium homeostasis

Sumber: Rodwell et al. (2020)

e. Lipoprotein

Lipoprotein adalah kompleks lipid dan protein yang mengangkut lipid dalam darah (Nelson dan Cox, 2021):

Tabel 5.7. Komposisi Lipoprotein Berdasarkan Fungsi

Lipoprotein	Fungsi	Komposisi
Kilomikron	Transport lemak makanan dari usus	Trigliserida tinggi
VLDL	Transport trigliserida endogen dari hati	Trigliserida tinggi, protein rendah
LDL	Transport kolesterol ke jaringan perifer	Kolesterol tinggi
HDL	Transport balik kolesterol dari jaringan ke hati	Protein tinggi, kolesterol rendah

Sumber: Lieberman dan Peet (2018)

3. Fungsi Lipid dalam Tubuh

Menurut Lieberman dan Peet (2018), Berg et al. (2019), dan Rodwell et al. (2020), fungsi lipid adalah:

a. Sumber dan penyimpanan energi - trigliserida menyimpan energi 9 kkal/g, cadangan energi utama tubuh
b. Komponen struktural membran sel - fosfolipid dan kolesterol membentuk membran sel
c. Pelindung organ vital - lemak memberikan bantalan protektif pada organ dalam
d. Isolasi termal - lapisan lemak subkutan mencegah kehilangan panas
e. Prekursor hormon - kolesterol untuk sintesis hormon steroid
f. Pembawa vitamin larut lemak - vitamin A, D, E, K
g. Insulasi saraf - mielin (sfingomielin) melindungi akson saraf

h. Sinyal dan regulasi seluler - eikosanoid (prostaglandin, leukotrien) sebagai pengatur lokal

4. Metabolisme Lipid

Metabolisme lipid mencakup:

a. Pencernaan lipid oleh lipase pankreas setelah emulsifikasi garam empedu
b. Absorpsi melalui mikrovili usus dan pembentukan kilomikron
c. Oksidasi asam lemak (β-oksidasi) di mitokondria menghasilkan asetil-KoA, NADH, $FADH_2$
d. Sintesis asam lemak (lipogenesis) di sitosol menggunakan NADPH
e. Sintesis badan keton di hati saat oksidasi asam lemak tinggi
f. Sintesis kolesterol melalui jalur mevalonat (Nelson dan Cox, 2021)

5. Gangguan Metabolisme Lipid

a. Hiperlipidemia: peningkatan kadar lipid darah, risiko aterosklerosis dan PJK (Lieberman dan Peet, 2018)
b. Obesitas: kelebihan penyimpanan trigliserida (Rodwell et al., 2020)
c. Ketoasidosis diabetik: peningkatan badan keton pada DM tidak terkontrol (Nelson dan Cox, 2021)
d. Defisiensi asam lemak esensial: gejala kulit, imunitas terganggu (Berg et al., 2019).

5.5.4 Protein

Protein merupakan biomolekul yang tersusun atas asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida. Protein memiliki struktur kompleks yang terdiri atas struktur primer, sekunder, tersier, dan kuarterner yang menentukan fungsi biologisnya.

Fungsi protein sangat beragam, antara lain sebagai enzim, hormon, antibodi, transporter, dan komponen struktural sel. Enzim sebagai protein katalitik mempercepat reaksi biokimia tanpa ikut habis dalam reaksi tersebut (Ferrier, 2022).

Hemoglobin merupakan contoh protein transport yang berfungsi mengikat dan mengangkut oksigen dalam darah. Sedangkan antibodi berperan dalam sistem imun untuk melawan patogen.

Denaturasi protein dapat terjadi akibat perubahan suhu, pH, atau paparan bahan kimia, yang menyebabkan hilangnya fungsi biologis protein. Kondisi ini dapat berdampak pada gangguan metabolik maupun penyakit degeneratif. Gangguan metabolisme protein juga dapat terlihat pada kondisi seperti malnutrisi, penyakit hati, dan gangguan sintesis protein (Nelson & Cox, 2021).

1. **Pengertian dan Struktur Dasar**
   Protein adalah makromolekul biologis yang tersusun atas monomer asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida (Berg et al., 2019). Protein merupakan biomolekul paling beragam dan melimpah dalam tubuh, menyusun sekitar 50% dari berat kering sel (Nelson dan Cox, 2021).
2. **Asam Amino (*Amino Acids*)**
   Asam amino adalah unit pembangun protein dengan struktur umum: gugus amino ($-NH_2$), gugus karboksil (-COOH), atom hidrogen, dan rantai samping (R) yang bervariasi, semuanya terikat pada atom karbon α (Voet, Voet dan Pratt, 2021).

Tabel 5.8. Klasifikasi Asam Amino Berdasarkan Gugus R

Kelompok	Asam Amino
Non-polar (hidrofobik)	Alanin, Valin, Leusin, Isoleusin, Metionin, Prolin, Fenilalanin, Triptofan
Polar tidak bermuatan	Serin, Treonin, Sistein, Tirosin, Asparagin, Glutamin
Bermuatan positif (basa)	Arginin, Lisin, Histidin
Bermuatan negatif (asam)	Asam aspartat, Asam glutamat

Sumber: Nelson dan Cox (2021)

Manusia menggunakan 20 jenis asam amino untuk sintesis protein. Dari jumlah tersebut, 9 asam amino esensial (valin, leusin, isoleusin, lisin, metionin, fenilalanin, triptofan, treonin, histidin) tidak dapat disintesis tubuh dan harus diperoleh dari makanan (Rodwell et al., 2020).

3. Tingkatan Struktur Protein

Struktur protein diorganisasikan dalam empat tingkatan (Lieberman dan Peet, 2018):

a. Struktur Primer

Urutan linier asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida (Berg et al., 2019). Contoh: perubahan satu asam amino pada posisi 6 hemoglobin (glutamat → valin) menyebabkan penyakit sel sabit (Nelson dan Cox, 2021).

b. Struktur Sekunder

Pelipatan lokal rantai polipeptida menjadi struktur:

1) **α-heliks** (alpha helix): struktur spiral stabil dengan ikatan hidrogen (Voet, Voet dan Pratt, 2021)
2) **β-lipatan (beta sheet)**: struktur lembaran dengan ikatan hidrogen antarrantai (Berg et al., 2019)

c. Struktur Tersier

Lipatan tiga dimensi keseluruhan dari satu rantai polipeptida (Nelson dan Cox, 2021). Stabilitas struktur tersier ditentukan oleh berbagai interaksi:

1) Ikatan hidrogen
2) Interaksi hidrofobik
3) Ikatan ionik
4) Ikatan disulfida (-S-S-) antara gugus sistein (Rodwell et al., 2020)

d. Struktur Kuartener

Susunan beberapa subunit polipeptida (lebih dari satu rantai) menjadi protein fungsional (Berg et al., 2019). Contoh: hemoglobin (2 subunit α dan 2 subunit β), kolagen (triple helix) (Nelson dan Cox, 2021).

4. Klasifikasi Protein

Menurut Lieberman dan Peet (2018) dan Rodwell et al. (2020), protein diklasifikasikan berdasarkan bentuk dan fungsi:

a. Berdasarkan Bentuk (*Shape*)

Tabel 5.9. Klasifikasi Protin Berdasarkan Bentuk

Jenis	Karakteristik	Contoh
Fibrous (serat)	Rantai panjang, tidak larut, struktural	Kolagen, keratin, elastin
Globular (bola)	Kompak, larut, fungsional	Enzim, hemoglobin, antibodi, hormon

Sumber: Berg et al. (2019)

b. Berdasarkan Fungsi

Tabel 5.10. Klasifikasi Protin Berdasarkan Fungsi

Kelompok	Fungsi	Contoh
Enzim	Katalis reaksi biokimia	Amilase, protease, lipase
Struktural	Membentuk struktur sel dan jaringan	Kolagen, elastin, keratin
Transport	Mengangkut molekul	Hemoglobin, albumin, transferin
Defensif	Pertahanan tubuh	Antibodi (imunoglobulin), komplemen
Regulasi	Mengatur proses biologis	Hormon (insulin, glukagon), faktor transkripsi
Kontraktil	Pergerakan	Aktin, miosin
Sinyal	Transduksi sinyal	Reseptor membran, protein G

Sumber: Lieberman dan Peet (2018); Nelson dan Cox (2021)

5. Fungsi Protein dalam Tubuh

Menurut Lieberman dan Peet (2018), Nelson dan Cox (2021), dan Rodwell et al. (2020):

a. Katalisis enzimatik - enzim mempercepat reaksi metabolisme (amilase, lipase, DNA polimerase)
b. Struktur dan mekanik - kolagen membentuk jaringan ikat, keratin di kulit dan rambut, aktin/miosin untuk kontraksi otot
c. Transport dan penyimpanan - hemoglobin mengangkut O_2, albumin mengangkut asam lemak dan bilirubin
d. Pertahanan imun - antibodi menetralisir patogen, protein komplemen melisis sel asing
e. Regulasi - hormon (insulin, glukagon), sitokin (interferon, interleukin), faktor pertumbuhan
f. Respon saraf - reseptor neurotransmitter, kanal ion (Na^+, K^+)
g. Hemostasis - fibrinogen dan trombin dalam pembekuan darah
h. Keseimbangan asam-basa - protein bekerja sebagai buffer (sistem buffer protein)

6. Metabolisme Protein

Metabolisme protein melibatkan:

a. Pencernaan protein menjadi asam amino oleh enzim proteolitik
b. Absorpsi asam amino melalui transporter di usus halus
c. Sintesis protein (translasi) berdasarkan kode genetik di ribosom
d. Degradasi protein melalui jalur ubiquitin-proteasome dan autofagi
e. Katabolisme asam amino: transaminasi, deaminasi, dan siklus urea
f. Sintesis senyawa nitrogen: nukleotida, neurotransmiter, porfirin (Nelson dan Cox, 2021)

7. **Gangguan Metabolisme Protein dan Asam Amino**
    a. Fenilketonuria (PKU): defisiensi fenilalanin hidroksilase (Lieberman dan Peet, 2018)
    b. Gangguan siklus urea: hiperamonemia (Rodwell et al., 2020)
    c. Alkaptonuria: defisiensi homogentisat oksidase (Berg et al., 2019)
    d. Defisiensi protein-energi malnutrisi (kwashiorkor, marasmus) (Nelson dan Cox, 2021)
    e. Penyakit sel sabit (*sickle cell*): mutasi pada gen β-globin hemoglobin (Rodwell et al., 2020)

5.5.5 Asam Nukleat

Asam nukleat terdiri atas DNA (*deoxyribonucleic acid*) dan RNA (*ribonucleic acid*) yang berfungsi sebagai penyimpan dan pengekspresi informasi genetik. DNA tersusun atas nukleotida yang terdiri dari basa nitrogen, gula deoksiribosa, dan fosfat. Struktur heliks ganda DNA memungkinkan penyimpanan informasi genetik secara stabil. DNA berperan dalam proses replikasi untuk pewarisan sifat (Kumar, Abbas & Aster, 2023).

RNA terdiri atas mRNA, tRNA, dan rRNA yang berperan dalam proses transkripsi dan translasi. Proses ini memungkinkan sintesis protein berdasarkan informasi genetik yang terdapat dalam DNA. Mutasi pada DNA dapat menyebabkan perubahan fungsi protein yang berujung pada penyakit genetik atau kanker. Oleh karena itu, asam nukleat menjadi target utama dalam diagnosis molekuler modern seperti PCR dan sequencing genetik (Voet, Voet & Pratt, 2022).

1. **Pengertian dan Struktur Dasar**
   Asam nukleat adalah makromolekul biologis yang berfungsi sebagai pembawa informasi genetik (Berg et al., 2019). Ada dua jenis asam nukleat: DNA (asam deoksiribonukleat) dan RNA (asam ribonukleat) (Nelson dan Cox, 2021).
2. **Nukleotida**
   Nukleotida adalah unit pembangun asam nukleat yang terdiri dari tiga komponen (Lieberman dan Peet, 2018):
    a. Basa nitrogen: senyawa heterosiklik yang mengandung nitrogen

b. Gula pentosa: ribosa (pada RNA) atau deoksiribosa (pada DNA)
c. Gugus fosfat: satu atau lebih gugus fosfat terikat pada gula

a. Basa Nitrogen

Tabel 5.11. Jenis Nukleotida Berdasarkan Nama Basa

Jenis	Nama Basa	Singkatan	Gugus
Purin	Adenin	A	
Purin	Guanin	G	
Pirimidin	Sitosin	C	
Pirimidin	Timin	T	DNA saja
Pirimidin	Urasil	U	RNA saja

Sumber: Nelson dan Cox (2021)

b. Nukleosida dan Nukleotida

1) Nukleosida: basa nitrogen + gula pentosa (tanpa fosfat)
2) Nukleotida: nukleosida + gugus fosfat
3) Nukleotida penting: ATP (adenosin trifosfat) - mata uang energi sel, cAMP - second messenger, GTP - sumber energi dalam sintesis protein (Berg et al., 2019)

3. Struktur DNA (*Deoxyribonucleic Acid*)

DNA adalah polinukleotida yang membawa informasi genetik (Nelson dan Cox, 2021). Struktur DNA:

a. Model Double Helix (Watson-Crick)

Menurut Berg et al. (2019), DNA memiliki struktur heliks ganda dengan karakteristik:

1) Dua rantai polinukleotida antiparalel (5'→3' dan 3'→5')
2) Kedua rantai dipelintir membentuk heliks
3) Basa-basa saling berpasangan spesifik (A-T dengan 2 ikatan hidrogen, G-C dengan 3 ikatan hidrogen)

4) Rantai dihubungkan oleh ikatan fosfodiester

b. Struktur Primer: urutan linear nukleotida

c. Struktur Sekunder: heliks ganda (double helix)

d. **Struktur Tersier: superkoil dan kromatin** (Lieberman dan Peet, 2018)

4. Struktur RNA (*Ribonucleic Acid*)

RNA adalah polinukleotida untai tunggal yang terlibat dalam sintesis protein (Nelson dan Cox, 2021). Perbedaan RNA dengan DNA:

Tabel 5.12. Perbedaan RNA dengan DNA Berdasarkan Karakteristik

Karakteristik	DNA	RNA
Gula	Deoksiribosa	Ribosa
Basa	A, G, C, T	A, G, C, U
Jumlah untai	Double helix	Single-stranded (umumnya)
Fungsi	Penyimpanan informasi genetik	Sintesis protein (translasi)
Lokasi	Inti, mitokondria	Inti, sitoplasma, ribosom

Sumber: Berg et al. (2019); Nelson dan Cox (2021)

5. Jenis-jenis RNA

Menurut Lieberman dan Peet (2018) dan Nelson dan Cox (2021):

a. mRNA (messenger RNA) - membawa kode genetik dari DNA ke ribosom; berfungsi sebagai cetakan untuk sintesis protein

b. tRNA (transfer RNA) - mengangkut asam amino ke ribosom; memiliki antikodon yang berpasangan dengan kodon mRNA

c. rRNA (ribosomal RNA) - komponen struktural ribosom bersama protein; berperan dalam katalisis pembentukan ikatan peptida
d. RNA non-kodina - miRNA, siRNA, lncRNA yang berperan dalam regulasi ekspresi gen

6. Fungsi Asam Nukleat

Menurut Berg et al. (2019) dan Rodwell et al. (2020):

a. Penyimpanan informasi genetik (DNA) - seluruh informasi genetik dalam genom manusia
b. Ekspresi gen - melalui transkripsi (DNA → mRNA) dan translasi (mRNA → protein)
c. Replikasi - duplikasi DNA untuk pembelahan sel
d. Regulasi ekspresi gen - melalui miRNA, siRNA, dan faktor transkripsi
e. Sumber energi (nukleotida) - ATP, GTP sebagai donor energi
f. Sinyal seluler - cAMP, cGMP sebagai second messenger
g. Kofaktor enzim - NADH, $FADH_2$, NADPH, CoA (Nelson dan Cox, 2021)

7. Metabolisme Asam Nukleat

a. Biosintesis nukleotida (de novo dan salvage pathway)
b. Degradasi nukleotida:
   1) Purin → asam urat
   2) Pirimidin → β-alanin dan β-aminoisobutirat
c. Replikasi DNA: sintesis DNA baru
d. Transkripsi: sintesis RNA dari cetakan DNA
e. Translasi: sintesis protein dari mRNA (Lieberman dan Peet, 2018)

8. Gangguan Metabolisme Asam Nukleat

a. Asam urat (Gout): hiperurisemia akibat gangguan metabolisme purin (Berg et al., 2019)
b. Sindrom Lesch-Nyhan: defisiensi HGPRT (hipoksantin-guanin fosforibosiltransferase) (Rodwell et al., 2020)
c. Defisiensi adenosin deaminase (ADA): menyebabkan imunodefisiensi berat (SCID) (Nelson dan Cox, 2021)

d. Orotasiduria: defisiensi enzim metabolisme pirimidin (Lieberman dan Peet, 2018).

5.6 Enzim

Enzim merupakan biomolekul utama yang berperan sebagai katalis biologis dalam hampir seluruh reaksi kimia di dalam tubuh makhluk hidup. Enzim umumnya berupa protein yang mempercepat laju reaksi biokimia tanpa ikut habis dalam proses reaksi tersebut. Tanpa enzim, reaksi metabolisme dalam tubuh akan berlangsung sangat lambat sehingga tidak mampu menunjang kehidupan normal sel (Nelson & Cox, 2021).

Sebagian besar enzim merupakan protein globular yang memiliki struktur tiga dimensi spesifik. Namun demikian, beberapa molekul RNA juga memiliki kemampuan katalitik dan dikenal sebagai ribozim (*ribozyme*). Aktivitas katalitik enzim sangat bergantung pada struktur ruangnya, sehingga perubahan konformasi akibat perubahan suhu, pH, atau bahan kimia dapat menyebabkan hilangnya aktivitas enzim (Voet, Voet & Pratt, 2024).

Enzim bekerja dengan menurunkan energi aktivasi (*activation energy*) suatu reaksi sehingga meningkatkan kecepatan reaksi tanpa mengubah perubahan energi bebas (ΔG) maupun posisi kesetimbangan reaksi. Oleh karena itu, enzim hanya memengaruhi laju reaksi dan bukan hasil akhir reaksi kimia (Rodwell et al., 2023).

Peran enzim sangat penting dalam sistem biomedik karena seluruh proses fisiologis seperti pencernaan, metabolisme energi, sintesis biomolekul, detoksifikasi, hingga replikasi DNA bergantung pada aktivitas enzim spesifik. Oleh karena itu, gangguan fungsi enzim sering dikaitkan dengan berbagai penyakit metabolik dan genetik (Ferrier, 2022).

5.6.1 Pengertian Enzim

Enzim adalah katalis biologis yang mempercepat reaksi kimia dengan menurunkan energi aktivasi tanpa mengalami perubahan permanen pada struktur kimianya. Enzim bekerja secara spesifik terhadap substrat tertentu melalui pembentukan kompleks enzim-substrat. Spesifisitas enzim disebabkan oleh bentuk situs aktif (active site) yang sesuai dengan substrat, sehingga mengikuti konsep "lock and key" maupun "induced fit" (Voet, Voet & Pratt, 2022).

5.6.2 Struktur Enzim

Sebagian besar enzim tersusun atas protein yang memiliki organisasi struktural kompleks. Struktur tersebut menentukan spesifisitas enzim terhadap substrat dan efisiensi katalitiknya. Berdasarkan komponennya, enzim dibedakan menjadi apoenzim, kofaktor, dan holoenzim (Ferrier, 2022).

Sebagai protein, enzim memiliki empat tingkat organisasi struktur, yaitu struktur primer, sekunder, tersier, dan kuartener. Struktur primer berupa urutan asam amino, sedangkan struktur sekunder tersusun atas α-heliks dan β-sheet yang distabilkan oleh ikatan hidrogen. Struktur tersier merupakan lipatan tiga dimensi yang membentuk sisi aktif enzim, sedangkan struktur kuartener terbentuk dari gabungan dua atau lebih subunit protein (Nelson & Cox, 2021).

Enzim tersusun atas:

1. **Apoenzim**

   Apoenzim merupakan bagian protein dari suatu enzim yang menentukan spesifisitas terhadap substrat. Apoenzim membentuk sisi aktif (*active site*), yaitu tempat berlangsungnya pengikatan substrat dan reaksi katalitik. Bagian protein enzim yang bersifat tidak aktif tanpa kofaktor. Tanpa adanya kofaktor, apoenzim umumnya tidak mampu menjalankan aktivitas katalitik (Nelson & Cox, 2021).

   Apoenzim membentuk sebagian besar struktur enzim dan menentukan spesifisitas enzim terhadap substratnya. Pada molekul enzim, terdapat dua tempat interaksi utama: pusat aktif (sisi aktif) dan tempat efektor (Murray *et al.*, 1996).

2. **Kofaktor**

   Kofaktor adalah komponen nonprotein yang diperlukan agar enzim dapat bekerja secara optimal. Kofaktor dapat berupa ion logam maupun molekul organik yang disebut koenzim (Berg et al., 2023). Ion logam seperti Mg^{2+}, Zn^{2+}, Fe^{2+}, Cu^{2+}, dan Mn^{2+} berfungsi mempertahankan struktur sisi aktif, membantu transfer elektron, maupun menstabilkan kompleks enzim–substrat (Rodwell et al., 2023).

   Koenzim merupakan molekul organik yang sebagian besar berasal dari vitamin kompleks B, misalnya NAD^+ dari

niasin, FAD dari riboflavin, koenzim A dari asam pantotenat, TPP dari tiamin, dan PLP dari piridoksin (Ferrier, 2022). Gabungan antara apoenzim dengan kofaktor disebut holoenzim, yaitu bentuk enzim yang aktif secara biologis (Voet, Voet & Pratt, 2024).

3. **Holoenzim**

   Gabungan apoenzim + kofaktor yang aktif secara biologis. Struktur tiga dimensi enzim sangat penting karena perubahan kecil pada struktur dapat menyebabkan hilangnya aktivitas katalitik (Burtis & Bruns, 2023).

5.6.3 Mekanisme Kerja Enzim

Enzim mempercepat reaksi melalui pembentukan kompleks enzim–substrat (ES). Selama proses ini, substrat berikatan sementara pada sisi aktif, kemudian mengalami perubahan menjadi produk, sedangkan enzim dilepaskan kembali dalam keadaan tidak berubah sehingga dapat digunakan kembali pada reaksi berikutnya (Rodwell et al., 2023).

Reaksi tersebut dapat dituliskan sebagai:

$$E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$$

Model pertama yang menjelaskan mekanisme kerja enzim adalah teori Lock and Key yang dikemukakan oleh Emil Fischer. Menurut teori ini, bentuk sisi aktif bersifat kaku dan hanya sesuai dengan substrat tertentu seperti hubungan antara kunci dan gembok (Nelson & Cox, 2021).

Perkembangan penelitian menunjukkan bahwa sisi aktif sebenarnya bersifat fleksibel. Oleh karena itu, Daniel Koshland mengemukakan teori Induced Fit, yaitu saat substrat mendekati sisi aktif akan terjadi perubahan konformasi enzim sehingga pengikatan menjadi lebih kuat dan efisien (Berg et al., 2023).

Enzim menurunkan energi aktivasi melalui berbagai mekanisme, antara lain mendekatkan substrat, mengorientasikan posisi substrat, menciptakan lingkungan mikro yang sesuai, melakukan katalisis asam–basa, katalisis kovalen, maupun menggunakan ion logam sebagai mediator transfer elektron (Voet, Voet & Pratt, 2024).

Terdapat dua model utama yang menjelaskan interaksi enzim-substrat (Fersht, 1985):

1. **Model Gembok dan Kunci (*Lock and Key*)**
   Model ini menyatakan bahwa sisi aktif enzim memiliki bentuk yang tepat dan spesifik untuk menampung substrat tertentu, seperti gembok yang hanya dapat dibuka oleh kunci yang sesuai (Lehninger, 1978).
2. **Model *Induced Fit* (Kecocokan Terinduksi)**
   Model yang lebih modern ini mengusulkan bahwa interaksi awal antara enzim dan substrat relatif lemah, tetapi interaksi ini secara cepat menginduksi perubahan konformasi pada enzim yang memperkuat pengikatan. Perubahan konformasi juga membawa residu katalitik ke dalam sisi aktif yang dekat dengan ikatan kimia pada substrat yang akan diubah.

5.6.4 Faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Enzim

Aktivitas enzim dipengaruhi oleh beberapa faktor:

1. **Suhu**

   Aktivitas enzim dipengaruhi oleh berbagai faktor fisik maupun kimia. Suhu meningkatkan energi kinetik molekul sehingga frekuensi tumbukan antara enzim dan substrat meningkat. Namun, suhu yang terlalu tinggi menyebabkan denaturasi protein sehingga aktivitas enzim menurun drastis. Sebagian besar enzim manusia memiliki suhu optimum sekitar 37°C (Nelson & Cox, 2021).

   Enzim bekerja pada suhu optimum (umumnya suhu kamar atau suhu fisiologis tubuh) (Lehninger, 1978). Pada suhu yang terlalu tinggi, enzim akan mengalami denaturasi sehingga kehilangan aktivitasnya. Setiap enzim memiliki suhu optimum yang spesifik (Fersht, 2017). Aktivitas meningkat hingga suhu optimum, kemudian menurun karena denaturasi.
2. **pH**

   Setiap enzim juga memiliki pH optimum yang berbeda. Pepsin bekerja optimal pada pH sekitar 1–2, sedangkan tripsin bekerja pada kondisi basa dengan pH sekitar 8. Perubahan pH menyebabkan perubahan ionisasi gugus asam amino penyusun

sisi aktif sehingga memengaruhi kemampuan enzim mengikat substrat (Ferrier, 2022).

Struktur ion enzim bergantung pada pH lingkungan. Enzim dapat berbentuk ion positif dan ion negatif (*zwitter ion*). Perubahan pH akan mempengaruhi efektivitas bagian aktif enzim dalam membentuk kompleks enzim-substrat (Suhartono, 1989). Enzim menunjukkan aktivitas maksimum pada kisaran pH 4,5-8,0, dan pH yang terlalu tinggi atau rendah dapat menyebabkan denaturasi (Murray *et al.*, 1996). Setiap enzim memiliki pH optimum tertentu (pepsin pH asam, tripsin pH basa).

3. Konsentrasi substrat

Peningkatan konsentrasi substrat akan meningkatkan laju reaksi hingga mencapai keadaan jenuh. Sebaliknya, peningkatan konsentrasi enzim akan meningkatkan laju reaksi apabila jumlah substrat masih mencukupi (Rodwell et al., 2023).

Seperti dijelaskan dalam kinetika Michaelis-Menten, peningkatan konsentrasi substrat akan meningkatkan laju reaksi hingga mencapai V_{maks} (Suhartono, 1989).Semakin tinggi substrat, semakin cepat reaksi hingga titik jenuh.

4. Konsentrasi enzim

Laju reaksi enzimatik berbanding lurus dengan konsentrasi enzim, selama substrat tersedia dalam jumlah berlebih (Winarno, 1986). Semakin tinggi konsentrasi enzim, semakin cepat reaksi berlangsung (Murray *et al.*, 1996). Semakin tinggi enzim, semakin cepat laju reaksi.

5. Inhibitor

Inhibitor adalah molekul atau ion yang menghambat reaksi enzimatik. Inhibitor akan menyerang sisi aktif enzim sehingga enzim tidak dapat berikatan dengan substrat, mengakibatkan fungsi katalitiknya terganggu. Keberadaan inhibitor akan menurunkan kecepatan reaksi enzimatis (Dixon and Webb, 1979). Zat yang menurunkan aktivitas enzim.

5.6.5 Inhibisi Enzim

Inhibitor merupakan molekul yang menurunkan aktivitas enzim melalui berbagai mekanisme. Berdasarkan sifat ikatannya, inhibitor dibedakan menjadi inhibitor reversibel dan inhibitor irreversibel (Nelson & Cox, 2021).

1. **Inhibisi Kompetitif**

   Pada inhibisi kompetitif, inhibitor bersaing dengan substrat untuk menempati sisi aktif enzim. Akibatnya, nilai Km meningkat sedangkan Vmaks tetap karena efek inhibitor dapat diatasi dengan meningkatkan konsentrasi substrat (Rodwell et al., 2023). Inhibitor bersaing dengan substrat pada active site. Dapat diatasi dengan meningkatkan substrat.

2. **Inhibisi Nonkompetitif**

   Pada inhibisi nonkompetitif, inhibitor berikatan pada sisi alosterik sehingga menurunkan aktivitas katalitik tanpa memengaruhi afinitas terhadap substrat. Kondisi ini menyebabkan Vmaks menurun sedangkan Km relatif tetap (Voet, Voet & Pratt, 2024). Inhibitor berikatan pada tempat selain active site (allosterik). Tidak dapat diatasi dengan peningkatan substrat.

   Pada inhibisi unkompetitif, inhibitor hanya berikatan dengan kompleks enzim–substrat sehingga baik Km maupun Vmaks mengalami penurunan (Ferrier, 2022). Inhibitor irreversibel membentuk ikatan kovalen yang permanen dengan enzim sehingga aktivitas enzim hilang secara permanen. Contoh inhibitor jenis ini antara lain aspirin, penisilin, organofosfat, dan sianida (Berg et al., 2023). Inhibisi enzim sangat penting dalam farmakologi, karena banyak obat bekerja dengan mekanisme ini (Nelson & Cox, 2021).

5.6.6 Kinetika Enzim

Kinetika enzim mempelajari hubungan antara konsentrasi substrat dengan laju reaksi enzimatis. Michaelis dan Menten menjelaskan bahwa peningkatan konsentrasi substrat akan meningkatkan kecepatan reaksi hingga seluruh sisi aktif enzim menjadi jenuh dan mencapai kecepatan maksimum (Vmaks) (Nelson & Cox, 2021).

Hubungan tersebut dirumuskan dalam persamaan Michaelis–Menten:

$$V = \frac{V_{maks}[S]}{K_m + [S]}$$

Nilai Km merupakan konsentrasi substrat yang diperlukan untuk mencapai setengah dari kecepatan maksimum. Semakin kecil nilai Km menunjukkan afinitas enzim terhadap substrat semakin tinggi (Ferrier, 2022).

Kurva Michaelis–Menten berbentuk hiperbola. Pada konsentrasi substrat rendah, kecepatan reaksi meningkat secara linier terhadap penambahan substrat (reaksi orde pertama), sedangkan pada konsentrasi substrat tinggi enzim menjadi jenuh sehingga peningkatan substrat tidak lagi meningkatkan kecepatan reaksi (reaksi orde nol) (Rodwell et al., 2023). Untuk mempermudah penentuan nilai Km dan Vmaks, digunakan transformasi Lineweaver–Burk yang menghasilkan hubungan linier antara 1/V dan 1/[S] (Berg et al., 2023).

Kinetika enzim mempelajari laju reaksi enzimatik.

Parameter penting:

1. **Vmax**
   Kecepatan maksimum reaksi saat enzim jenuh substrat.
2. **Km (Michaelis constant)**
   Konsentrasi substrat saat laju reaksi mencapai setengah Vmax.
   a. Km rendah → afinitas enzim tinggi
   b. Km tinggi → afinitas enzim rendah

5.7 Bioenergetika

5.7.1 Pendahuluan

Bioenergetika adalah cabang ilmu biokimia yang mempelajari aliran energi dalam sistem biologis, khususnya bagaimana sel hidup mengubah, menyimpan, dan memanfaatkan energi untuk menjalankan berbagai fungsi kehidupannya (Lehninger, 1978). Konsep bioenergetika didasarkan pada prinsip termodinamika, di mana sel hidup harus mematuhi hukum kekekalan energi dan hukum entropi dalam menjalankan aktivitas metabolisme (Murray *et al.*, 1996).

Bioenergetika merupakan cabang biokimia yang mempelajari bagaimana organisme hidup memperoleh, menyimpan, mengubah, dan menggunakan energi untuk mempertahankan seluruh aktivitas biologis. Setiap proses kehidupan, mulai dari kontraksi otot, sintesis protein, pembelahan sel, penghantaran impuls saraf, transport aktif ion, hingga detoksifikasi di hati, membutuhkan energi yang berasal dari reaksi metabolisme (Nelson & Cox, 2021).

Energi yang digunakan oleh sel berasal dari oksidasi senyawa organik (karbohidrat, lemak, dan protein) yang diperoleh dari makanan. Energi kimia yang dilepaskan dari proses oksidasi ini kemudian ditangkap dan disimpan dalam bentuk senyawa berenergi tinggi, terutama ATP (adenosin trifosfat), yang berfungsi sebagai "mata uang energi" sel (Stryer, 1995). Perpindahan energi dalam sel terjadi melalui reaksi-reaksi yang terkopel antara reaksi eksergonik (melepas energi) dan reaksi endergonik (memerlukan energi) (Voet and Voet, 2011).

Energi tidak dapat diciptakan ataupun dimusnahkan, tetapi hanya dapat diubah bentuknya sesuai Hukum Termodinamika I. Dalam sistem biologis, energi kimia yang tersimpan dalam makanan diubah menjadi energi yang dapat digunakan oleh sel dalam bentuk adenosin trifosfat (ATP). ATP kemudian dimanfaatkan sebagai sumber energi langsung untuk berbagai proses seluler (Murray et al., 2023).

Bioenergetika juga menjelaskan bagaimana reaksi yang melepaskan energi (katabolisme) dihubungkan (*coupling*) dengan reaksi yang memerlukan energi (anabolisme). Contohnya adalah oksidasi glukosa yang menghasilkan ATP, kemudian ATP tersebut digunakan untuk sintesis protein, DNA, RNA, dan berbagai biomolekul lainnya (Rodwell et al., 2023).

5.7.2 Konsep Energi dalam Sistem Biologis

Energi dalam tubuh berasal dari makanan yang mengandung karbohidrat, lemak, protein. Ketiga zat gizi tersebut mengalami oksidasi sehingga menghasilkan energi.

Tabel 5.13. Nilai Energi Makronutrien

Nutrien	Energi
Karbohidrat	4 kkal/gram
Protein	4 kkal/gram
Lemak	9 kkal/gram

Sumber: (Nelson & Cox, 2021)

Sebagian besar energi dilepaskan sebagai panas, sedangkan sebagian lainnya disimpan dalam ATP.

5.7.3 Hukum Termodinamika

Hukum I Termodinamika

Energi tidak dapat diciptakan maupun dimusnahkan.

Contoh:

Energi kimia glukosa
↓
Energi ATP
↓
Energi mekanik (kontraksi otot)
↓
Panas

Hukum II Termodinamika

Setiap perubahan energi meningkatkan entropi (ketidakteraturan).

Tubuh mempertahankan keteraturan dengan menggunakan energi ATP secara terus-menerus (Nelson & Cox, 2021).

5.7.4 Energi Bebas Gibbs (ΔG)

Energi bebas Gibbs menentukan apakah suatu reaksi berlangsung spontan.

$\Delta G < 0$

Reaksi spontan
(eksergonik)

Contoh:

Glukosa $\rightarrow CO_2 + H_2O$

$\Delta G > 0$

Reaksi memerlukan energi
(endergonik)
Contoh:
Sintesis protein
ΔG = 0
Reaksi berada pada keadaan seimbang.
(Murray et al., 2023).

5.7.5 ATP (Adenosin Trifosfat)

ATP disebut sebagai mata uang energi sel *(energy currency*) karena hampir seluruh proses biologis menggunakan ATP sebagai sumber energi langsung (Nelson & Cox, 2021).

Struktur ATP

ATP tersusun atas: Adenin, Ribosa , Tiga gugus fosfat

Adenin
|
Ribosa
|
P∼P∼P

Ikatan fosfoanhidrida (∼) merupakan ikatan berenergi tinggi.

Hidrolisis ATP

ATP mengalami hidrolisis:

$$ATP + H_2O \rightarrow ADP + Pi + Energi$$

Energi yang dilepaskan sekitar: −30,5 kJ/mol (Nelson & Cox, 2021).

Fungsi ATP

ATP digunakan untuk:
1. Kontraksi otot
2. Transport aktif
3. Sintesis protein
4. Sintesis DNA
5. Sintesis RNA
6. Kerja pompa Na^+/K^+ ATPase
7. Biosintesis lipid

8. Fosforilasi protein
9. Penghantaran impuls saraf

5.7.6 Sumber ATP

Tubuh menghasilkan ATP melalui tiga mekanisme utama.

1. **Fosforilasi Tingkat Substrat**
   Terjadi pada: Glikolisis dan Siklus Krebs
   ATP terbentuk langsung dari transfer gugus fosfat.
   Contoh:
   PEP → Piruvat
   menghasilkan ATP.

2. **Fosfokreatin**
   Terjadi pada otot.

   Kreatin fosfat
   ↓
   ATP

   Digunakan pada aktivitas sangat cepat seperti sprint.

3. **Fosforilasi Oksidatif**
   Merupakan sumber ATP terbesar. Terjadi di: Mitokondria. Menghasilkan sekitar: 26–28 ATP per molekul glukosa (Rodwell et al., 2023).

5.7.6 Rantai Transpor Elektron (*Electron Transport Chain*)

Rantai transpor elektron (RTE) adalah serangkaian kompleks protein yang berada pada membran dalam mitokondria. Fungsi utamanya adalah mentransfer elektron dari NADH dan $FADH_2$ kepada oksigen sehingga terbentuk air, sambil memompa proton (H^+) ke ruang antarmembran untuk membentuk gradien proton yang akan digunakan dalam sintesis ATP (Murray et al., 2023). Urutan aliran elektron:

$NADH/FADH_2$ → Kompleks I/II → Koenzim Q → Kompleks III → Sitokrom c → Kompleks IV → O_2 → H_2O

Kompleks I (NADH Dehidrogenase)

Fungsi: menerima elektron dari NADH dan memompa proton keluar matriks. Menghasilkan gradien proton.

Kompleks II (Suksinat Dehidrogenase)
Merupakan bagian dari Siklus Krebs. Fungsi: menerima elektron dari $FADH_2$ dan tidak memompa proton. Akibatnya ATP dari $FADH_2$ lebih sedikit dibanding NADH.
Koenzim Q (Ubiquinone)
Pembawa elektron yang bergerak bebas di membran dalam. Membawa elektron dari: Kompleks I dan Kompleks II menuju Kompleks III.
Kompleks III
Memompa proton ke ruang antarmembran. Elektron diteruskan ke sitokrom c.
Sitokrom c
Protein kecil yang mengangkut elektron menuju Kompleks IV.
Kompleks IV (Sitokrom Oksidase)
Elektron akhirnya diterima oleh oksigen.
Reaksi:

$$O_2 + 4e^- + 4H^+$$
$$\downarrow$$
$$2H_2O$$

Oksigen merupakan akseptor elektron terakhir.

5.7.7 ATP Sintase

ATP sintase merupakan enzim yang berada pada membran dalam mitokondria. Saat proton kembali ke matriks melalui ATP sintase, energi gradien proton digunakan untuk mengubah:

$$ADP + Pi$$
$$\downarrow$$
$$ATP$$

Proses ini dinamakan: Fosforilasi Oksidatif (Murray et al., 2023)

5.7.8 Fosforilasi Oksidatif

Fosforilasi oksidatif merupakan tahap akhir respirasi aerob yang menghasilkan sebagian besar ATP sel. Proses ini bergantung pada keberadaan oksigen sebagai akseptor elektron terakhir dan melibatkan kerja sama antara rantai transpor elektron dengan ATP sintase. Tanpa oksigen, aliran elektron akan berhenti sehingga

sintesis ATP melalui mekanisme ini tidak dapat berlangsung (Nelson & Cox, 2021).

Tahapan fosforilasi oksidatif meliputi:

1. NADH dan $FADH_2$ menyerahkan elektron ke rantai transpor elektron.
2. Elektron mengalir melalui kompleks I–IV sambil memompa proton ke ruang antarmembran.
3. Terbentuk gradien proton (proton motive force).
4. Proton kembali ke matriks melalui ATP sintase.
5. ATP sintase mengkatalisis pembentukan ATP dari ADP dan fosfat anorganik (Pi).

5.7.9 Jumlah ATP dari Oksidasi Glukosa

Tabel 5.14. Jumlah ATP dari Oksidasi Glukosa

Tahapan	**ATP**
Glikolisis	2 ATP
Siklus Krebs	2 ATP
Fosforilasi oksidatif (NADH & $FADH_2$)	26–28 ATP
Total	**30–32 ATP**

Sumber: Rodwell et al., 2023

Perbedaan total ATP dipengaruhi oleh jenis *shuttle* yang membawa NADH sitosolik ke dalam mitokondria, seperti *malate-aspartate shuttle* atau *glycerol-3-phosphate shuttle* (Rodwell et al., 2023).

5.7.10 Inhibitor Rantai Transpor Elektron

Beberapa senyawa dapat menghambat rantai transpor elektron sehingga produksi ATP menurun drastis.

Tabel 5.15. Inhibitor Rantai Transpor Elektron

Inhibitor	Target	Efek
Rotenon	Kompleks I	Menghambat transfer elektron dari NADH
Antimisin A	Kompleks III	Menghambat aliran elektron ke sitokrom c
Sianida (CN^-)	Kompleks IV	Menghambat reduksi oksigen menjadi air
Karbon monoksida (CO)	Kompleks IV	Menghambat pengikatan oksigen
Oligomisin	ATP sintase	Menghambat sintesis ATP

Sumber: (Murray et al., 2023).

Keracunan sianida dan karbon monoksida merupakan kondisi gawat darurat karena menghambat respirasi seluler dan menyebabkan hipoksia jaringan meskipun oksigen tersedia dalam darah (Murray et al., 2023).

5.8 Metabolisme

5.8.1 Pendahuluan

Metabolisme merupakan keseluruhan reaksi kimia yang berlangsung di dalam tubuh makhluk hidup untuk mempertahankan kehidupan (Nelson and Cox, 2017). Proses ini melibatkan ribuan reaksi enzimatis yang terorganisasi dalam jalur-jalur metabolik yang saling berhubungan dan terkoordinasi (Berg et al., 2019). Metabolisme memungkinkan organisme untuk memperoleh energi dari makanan, membangun dan memperbaiki jaringan tubuh, serta membuang produk sisa metabolisme (Murray et al., 2020).

Metabolisme terdiri atas dua proses utama yang saling terkait dan seimbang, yaitu katabolisme dan anabolisme (Voet, Voet and Pratt, 2024). Katabolisme menghasilkan energi melalui pemecahan molekul kompleks menjadi molekul yang lebih sederhana, sedangkan anabolisme menggunakan energi untuk membentuk molekul yang lebih kompleks dari molekul sederhana (Lieberman and Marks, 2022). Keseimbangan antara kedua proses ini sangat

penting untuk mempertahankan homeostasis seluler dan kesehatan organisme secara keseluruhan (Dashty, 2019).

Pemahaman tentang metabolisme merupakan fondasi penting dalam ilmu biomedik karena gangguan metabolik menjadi dasar berbagai penyakit, seperti diabetes melitus, obesitas, asam urat, penyakit jantung koroner, dan penyakit metabolik bawaan (Ralston et al., 2020; Devlin, 2022). Bab ini akan membahas secara komprehensif tentang metabolisme, mencakup konsep dasar katabolisme dan anabolisme, jalur-jalur metabolik utama, integrasi metabolisme antarorgan, serta regulasi metabolisme dalam tubuh manusia (Kennelly, et al, 2023).

5.8.2 Konsep Dasar Metabolisme

1. **Definisi Metabolisme**

   Metabolisme didefinisikan sebagai keseluruhan reaksi kimia yang terjadi di dalam sel hidup untuk mempertahankan kehidupan (Nelson and Cox, 2017). Reaksi-reaksi ini memungkinkan organisme untuk (Berg et al., 2019):

   a. Memperoleh energi dari nutrisi yang dikonsumsi
   b. Mengubah nutrisi menjadi unit pembangun (*building blocks*) untuk makromolekul
   c. Mensintesis makromolekul yang diperlukan untuk struktur dan fungsi sel
   d. Membuang produk sisa metabolisme dari dalam tubuh

   Metabolisme berlangsung melalui serangkaian jalur metabolik (*metabolic pathways*), yaitu rangkaian reaksi kimia yang dikatalisis oleh enzim secara berurutan (Voet, Voet and Pratt, 2024). Dalam setiap jalur metabolik, produk dari satu reaksi menjadi substrat untuk reaksi berikutnya, membentuk aliran metabolik yang terarah (Berg, et al, 2023).

2. **Jalur Metabolik**

   Jalur metabolik dapat diklasifikasikan berdasarkan arah dan fungsinya (Salway, 2020):

Tabel 5.16. Klasifikasi Jalur Metabolik

Jenis Jalur	Karakteristik	Contoh
Linear	Reaksi berlangsung secara berurutan dari substrat awal hingga produk akhir	Glikolisis (Nelson and Cox, 2017)
Siklik	Jalur tertutup di mana produk akhir menjadi substrat awal kembali	Siklus Krebs (Berg et al., 2019)
Bercabang	Suatu metabolit menjadi titik percabangan menuju beberapa jalur berbeda	Metabolisme glukosa-6-fosfat (Murray et al., 2020)

Sumber: (Salway, 2020)

3. Laju Reaksi Metabolik

Laju reaksi dalam jalur metabolik diatur oleh beberapa faktor (Voet, Voet and Pratt, 2024; Kennelly, et al, 2023):

a. Konsentrasi enzim: Semakin tinggi konsentrasi enzim, semakin cepat reaksi
b. Konsentrasi substrat: Laju reaksi meningkat dengan peningkatan konsentrasi substrat hingga mencapai kejenuhan
c. Ketersediaan koenzim dan kofaktor: NAD^+, FAD, dan koenzim lainnya diperlukan untuk reaksi redoks
d. Enzim pengatur: Enzim yang mengkatalisis langkah tak-balik (*irreversible*) dalam jalur metabolik, sering menjadi titik kontrol utama

5.8.3 Katabolisme: Pemecahan Molekul untuk Produksi Energi

1. Definisi dan Karakteristik Katabolisme

Katabolisme (*catabolism*) adalah proses pemecahan molekul organik kompleks menjadi molekul yang lebih sederhana, disertai dengan pelepasan energi kimia yang dapat digunakan untuk sintesis ATP (Nelson and Cox, 2017). Proses katabolik

bersifat eksergonik ($\Delta G < 0$) dan berlangsung secara spontan (Berg et al., 2019).

Karakteristik utama katabolisme (Murray et al., 2020; Voet, Voet and Pratt, 2024):

a. Bersifat oksidatif (melepaskan elektron dan hidrogen)
b. Menghasilkan energi dalam bentuk ATP dan panas
c. Mengubah molekul besar menjadi molekul kecil (CO_2, H_2O, NH_3)
d. Melibatkan reaksi-reaksi degradatif

2. Tahapan Katabolisme

Katabolisme secara umum berlangsung dalam tiga tahap utama (Nelson and Cox, 2017; Kennelly, et al, 2023):

Tahap I: Pencernaan dan Hidrolisis

a. Makromolekul (karbohidrat, lemak, protein) dipecah menjadi unit-unit kecil di saluran pencernaan (Murray et al., 2020)
b. Karbohidrat → monosakarida (terutama glukosa)
c. Lemak → asam lemak dan gliserol
d. Protein → asam amino
e. Proses ini menghasilkan sedikit atau tanpa energi kimia yang dapat digunakan

Tahap II: Degradasi ke Intermediet Sederhana

a. Monomer diubah menjadi asetil-KoA atau intermediet lainnya (Berg et al., 2019)
b. Proses ini menghasilkan sejumlah kecil ATP dan NADH
c. Contoh: glikolisis (glukosa → piruvat), β-oksidasi (asam lemak → asetil-KoA)

Tahap III: Siklus Krebs dan Fosforilasi Oksidatif

a. Asetil-KoA dioksidasi sempurna menjadi CO_2 dan H_2O melalui siklus Krebs (Voet, Voet and Pratt, 2024)
b. Elektron dari NADH dan $FADH_2$ memasuki rantai transpor elektron
c. ATP dihasilkan melalui fosforilasi oksidatif (mayoritas ATP)

3. Jalur Katabolik Utama

a. Katabolisme Karbohidrat (Glikolisis)

Glikolisis adalah jalur katabolik yang mengubah glukosa ($C_6H_{12}O_6$) menjadi dua molekul piruvat ($C_3H_4O_3$) dengan produksi ATP dan NADH (Berg et al., 2019). Proses ini berlangsung di sitosol dan tidak memerlukan oksigen (Nelson and Cox, 2017).

Reaksi ringkas glikolisis (Voet, Voet and Pratt, 2024):
Glukosa + 2 NAD^+ + 2 ADP + 2 Pi → 2 Piruvat + 2 NADH + 2 H^+ + 2 ATP + 2 H_2O

Tahapan glikolisis (Murray et al., 2020):

1) Fase investasi energi (langkah 1-5): 2 ATP digunakan untuk memfosforilasi glukosa
2) Fase produksi energi (langkah 6-10): 4 ATP dan 2 NADH dihasilkan

Regulasi glikolisis (Kennelly, et al, 2023):

1) Fosfofruktokinase-1 (PFK-1) adalah enzim pengatur utama
2) Diaktivasi oleh ATP dan sitrat
3) Diaktifkan oleh AMP dan fruktosa-2,6-bifosfat

b. Katabolisme Lemak (β-Oksidasi)

β-oksidasi adalah jalur katabolik yang memecah asam lemak menjadi molekul asetil-KoA di dalam mitokondria (Nelson and Cox, 2017). Proses ini merupakan sumber energi utama bagi jantung, otot rangka, dan hati selama puasa (Berg et al., 2019).

Reaksi ringkas β-oksidasi untuk asam palmitat (C_{16}) (Voet, Voet and Pratt, 2024):
Palmitil-KoA + 7 CoA-SH + 7 FAD + 7 NAD^+ + 7 H_2O → 8 Asetil-KoA + 7 $FADH_2$ + 7 NADH + 7 H^+

Tahapan β-oksidasi (setiap siklus) (Murray et al., 2020):

1) Oksidasi: FAD → $FADH_2$, membentuk ikatan rangkap
2) Hidrasi: Penambahan H_2O
3) Oksidasi kedua: NAD^+ → NADH
4) Tiolisis: Pemotongan oleh KoA-SH, melepaskan asetil-KoA

Regulasi β-oksidasi (Kennelly, et al, 2023):

1) Dihambat oleh malonil-KoA (mencegah oksidasi asam lemak saat sintesis lemak aktif)
2) Diaktifkan oleh kebutuhan energi (rasio ATP/ADP rendah)

c. Katabolisme Protein (Deaminasi dan Siklus Urea)

Asam amino yang tidak digunakan untuk sintesis protein akan didegradasi melalui jalur katabolik (Berg et al., 2019). Proses ini melibatkan pemisahan gugus amino dari kerangka karbon (Nelson and Cox, 2017).

Deaminasi oksidatif (Voet, Voet and Pratt, 2024): **Asam amino + H_2O + NAD^+ → α-ketoasam + NH_4^+ + NADH**

Siklus Urea (dalam hepatosit) mengubah amonia menjadi urea untuk ekskresi (Murray et al., 2020): **NH_4^+ + HCO_3^- + Aspartat + 3 ATP → Urea + Fumarat + 2 ADP + 2 Pi + AMP + PPi**

Kerangka karbon dapat memasuki jalur metabolik (Kennelly, et al, 2023):

1) Menjadi glukosa (asam amino glukogenik)
2) Menjadi asetil-KoA atau badan keton (asam amino ketogenik)

4. Energi yang Dihasilkan dari Katabolisme

Tabel 5.17. Energi yang Dihasilkan dari Katabolisme

Substrat	ATP yang Dihasilkan (per molekul)	Sumber
Glukosa (aerob)	30-32 ATP	Nelson and Cox (2017)
Glukosa (anaerob)	2 ATP	Berg et al. (2019)
Asam palmitat (C_{16})	106 ATP	Voet and Voet (2021)
Asam amino (rata-rata)	5-30 ATP (tergantung pada asam amino)	Murray et al. (2020)

Sumber: (Kennelly, et al, 2023)

5.8.4 Anabolisme: Sintesis Molekul Kompleks

1. Definisi dan Karakteristik Anabolisme

Anabolisme (*anabolism*) adalah proses sintesis molekul kompleks dari molekul prekursor yang lebih sederhana, menggunakan energi yang diperoleh dari hidrolisis ATP (Nelson and Cox, 2017). Proses anabolik bersifat **endergonik** ($\Delta G > 0$) dan memerlukan masukan energi (Berg et al., 2019).

Karakteristik utama anabolisme (Voet, Voet and Pratt, 2024; Kennelly, et al, 2023):

a. Bersifat reduktif (membutuhkan donor elektron seperti NADPH)
b. Membutuhkan energi dalam bentuk ATP
c. Membangun molekul besar dari molekul kecil
d. Berlangsung secara tidak spontan dan memerlukan kopling dengan hidrolisis ATP

2. Perbedaan Katabolisme dan Anabolisme

Tabel 5.17. Perbedaan Katabolisme dan Anabolisme

Aspek	Katabolisme	Anabolisme	Sumber
Fungsi	Pemecahan molekul	Sintesis molekul	Nelson and Cox (2017)
Perubahan energi	Eksergonik (melepas energi)	Endergonik (memerlukan energi)	Berg et al. (2019)
Sifat redoks	Oksidatif	Reduktif	Voet and Voet (2021)
Koenzim utama	$NAD^+ \rightarrow NADH$	$NADP^+ \rightarrow NADPH$	Murray et al. (2020)
ATP	Dihasilkan	Digunakan	Botham and Mayes (2023)
Tujuan	Produksi energi	Pembentukan jaringan	Lieberman and Marks (2022)

Sumber: (Kennelly, et al, 2023):

3. Jalur Anabolik Utama

a. Glukoneogenesis (Sintesis Glukosa)

Glukoneogenesis adalah jalur anabolik yang mensintesis glukosa dari prekursor non-karbohidrat (laktat,

asam amino glukogenik, gliserol) (Nelson and Cox, 2017). Proses ini terjadi terutama di hati dan ginjal, dan sangat penting selama puasa untuk mempertahankan kadar glukosa darah (Berg et al., 2019).

Reaksi ringkas glukoneogenesis (Voet, Voet and Pratt, 2024):

2 Piruvat + 4 ATP + 2 GTP + 2 NADH + 2 H^+ + 4 H_2O → Glukosa + 4 ADP + 2 GDP + 6 Pi + 2 NAD^+

Enzim spesifik glukoneogenesis (melewati langkah ireversibel glikolisis) (Murray et al., 2020):

1) Piruvat karboksilase: Piruvat → Oksaloasetat (mitokondria)
2) PEP karboksikinase: Oksaloasetat → PEP
3) Fruktosa-1,6-bifosfatase: Fruktosa-1,6-BP → Fruktosa-6-fosfat
4) Glukosa-6-fosfatase: Glukosa-6-P → Glukosa

Regulasi glukoneogenesis (Kennelly, et al, 2023):

1) Diaktifkan Regulasi glukoneogenesis oleh glukagon, kortisol, dan epinefrin
2) Dihambat oleh insulin
3) Dihambat oleh AMP dan fruktosa-2,6-bifosfat

b. Lipogenesis (Sintesis Asam Lemak)

Lipogenesis adalah proses sintesis asam lemak dari asetil-KoA, yang terjadi terutama di hati, jaringan adiposa, dan kelenjar susu (Nelson and Cox, 2017). Proses ini aktif pada keadaan berlebihan energi (pasca makan) (Berg et al., 2019).

Reaksi ringkas sintesis asam palmitat (Voet, Voet and Pratt, 2024):

8 Asetil-KoA + 14 NADPH + 14 H^+ + 7 ATP → Palmitat + 8 CoA-SH + 14 $NADP^+$ + 7 ADP + 7 Pi + 7 H_2O

Enzim kunci (Murray et al., 2020):

1) Enzim kunci Asetil-KoA karboksilase (ACC): Asetil-KoA → Malonil-KoA (langkah pengatur)
2) Sintase asam lemak (FAS): kompleks multienzim yang mengkatalisis perpanjangan rantai

Regulasi lipogenesis (Kennelly, et al, 2023):

1) Diaktifkan oleh insulin dan diet tinggi karbohidrat
2) Dihambat oleh glukagon, epinefrin, dan asam lemak
3) Malonil-KoA menghambat β-oksidasi (mencegah siklus sia-sia)

c. Sintesis Protein

Sintesis protein adalah proses anabolik yang mengubah asam amino menjadi polipeptida sesuai dengan kode genetik (Nelson and Cox, 2017). Proses ini terjadi di ribosom dan memerlukan energi dari ATP dan GTP (Berg et al., 2019).

Tahapan sintesis protein (Voet, Voet and Pratt, 2024):

1) Transkripsi: DNA → mRNA (di nukleus)
2) Translasi: mRNA → Protein (di ribosom sitosol)
3) Pemrosesan protein: Modifikasi pasca-translasi, pelipatan, dan pengangkutan

Energi yang diperlukan untuk sintesis protein (Murray et al., 2020):

1) 4 ATP per ikatan peptida pada kondisi aerobik
2) GTP diperlukan untuk inisiasi, elongasi, dan terminasi

d. Sintesis Glikogen (Glikogenesis)

Glikogenesis adalah proses sintesis glikogen dari glukosa, terjadi di hati dan otot (Nelson and Cox, 2017). Proses ini aktif pada keadaan berlebihan energi (pasca makan) (Berg et al., 2019).

Reaksi ringkas glikogenesis (Voet, Voet and Pratt, 2024): **Glukosa-6-P + UDP-Glukosa + $(Glikogen)_n$ → $(Glikogen)_{n+1}$ + UDP**

Enzim kunci (Murray et al., 2020):

1) Glikogen sintase: memanjangkan rantai glikogen (langkah pengatur)
2) Enzim bercabang: membentuk cabang α-1,6 pada rantai glikogen

Regulasi glikogenesis (Kennelly, et al, 2023):

1) Diaktifkan oleh insulin
2) Dihambat oleh glukagon dan epinefrin

5.8.5 Integrasi Metabolisme

1. Siklus Substrat dan Siklus Antarorgan

Metabolisme dalam tubuh manusia terintegrasi melalui siklus-siklus metabolik antarorgan yang memungkinkan distribusi energi dan nutrisi secara efisien (Nelson and Cox, 2017; Kennelly, et al, 2023).

a. Siklus Glukosa-Alanin (Siklus Cahill)

Siklus ini mengangkut nitrogen dari otot ke hati untuk ekskresi (Berg et al., 2019).

Mekanisme (Murray et al., 2020):

1) Otot menghasilkan alanin dari piruvat dan glutamat
2) Alanin diangkut darah ke hati
3) Hati mengubah alanin menjadi piruvat dan urea
4) Piruvat digunakan untuk glukoneogenesis
5) Glukosa kembali ke otot

b. Siklus Cori (Siklus Asam Laktat)

Siklus ini mengubah laktat yang dihasilkan di otot menjadi glukosa di hati (Voet, Voet and Pratt, 2024).

Mekanisme (Nelson and Cox, 2017):

1) Otot menghasilkan laktat dari glikolisis anaerob
2) Laktat diangkut darah ke hati
3) Hati mengubah laktat menjadi piruvat (oleh LDH)
4) Piruvat digunakan untuk glukoneogenesis
5) Glukosa kembali ke otot

c. Siklus Glukosa-Fosfat

Menjaga keseimbangan glukosa darah dengan mensintesis dan memecah glikogen (Murray et al., 2020):

1) Hati: Menyimpan glikogen (10% berat hati) dan melepas glukosa ke darah
2) Otot: Menyimpan glikogen (1-2% berat otot) untuk penggunaan lokal

2. Peran Organ dalam Metabolisme

Tabel 5.18. Peran Organ dalam Metabolisme

Organ	Fungsi Metabolik Utama	Sumber
Hati	Pusat metabolisme; glukoneogenesis, lipogenesis, sintesis protein, detoksifikasi, siklus urea	Botham and Mayes (2023)
Jaringan Adiposa	Penyimpanan lemak; lipogenesis, lipolisis	Nelson and Cox (2017)
Otot Rangka	Konsumsi glukosa; glikolisis, sintesis protein	Berg et al. (2019)
Otak	Konsumen glukosa utama (120 g/hari); menggunakan badan keton saat puasa	Murray et al. (2020)
Ginjal	Glukoneogenesis pada puasa berkepanjangan; ekskresi urea	Voet and Voet (2021)

Sumber: (Murray et al., 2020)

3. Perubahan Metabolik dalam Keadaan Berbeda

a. Keadaan Pasca Makan (Keadaan Absorptif)

1) Insulin tinggi, glukagon rendah (Kennelly, et al, 2023)
2) Hati: glikogenesis, lipogenesis (Nelson and Cox, 2017)
3) Jaringan adiposa: lipogenesis, penyimpanan (Berg et al., 2019)
4) Otot: glikogenesis, sintesis protein (Murray et al., 2020)

b. Keadaan Puasa (Keadaan Post-absorptif)

1) Glukagon tinggi, insulin rendah (Voet, Voet and Pratt, 2024)
2) Hati: glikogenolisis, glukoneogenesis (Kennelly, et al, 2023)
3) Jaringan adiposa: lipolisis (pelepasan asam lemak) (Nelson and Cox, 2017)

4) Otot: menggunakan asam lemak, proteolisis (Berg et al., 2019)

c. Puasa Berkepanjangan

1) Aktivasi badan keton (Murray et al., 2020)
2) Otak mulai menggunakan badan keton sebagai sumber energi (Voet, Voet and Pratt, 2024)
3) Glukoneogenesis hati meningkat dari asam amino dan gliserol (Kennelly, et al, 2023)

5.8.6 Regulasi Metabolisme

1. Regulasi Enzimatik

Aktivitas enzim dalam jalur metabolik diatur melalui beberapa mekanisme (Berg et al., 2019; Voet, Voet and Pratt, 2024):

1. Regulasi Alosterik

Pengikatan molekul regulator pada situs alosterik (di luar situs aktif) mengubah konformasi enzim dan aktivitasnya (Nelson and Cox, 2017):

1) Efektor positif (aktivator): meningkatkan aktivitas enzim
2) Efektor negatif (inhibitor): menurunkan aktivitas enzim

Contoh regulasi alosterik (Kennelly, et al, 2023):

1) Fosfofruktokinase-1 (PFK-1): dihambat oleh ATP dan sitrat, diaktifkan oleh AMP dan fruktosa-2,6-bifosfat
2) Piruvat dehidrogenase: dihambat oleh asetil-KoA dan NADH

2. Modifikasi Kovalen Reversibel

Fosforilasi dan defosforilasi enzim oleh kinase dan fosfatase (Murray et al., 2020):

1) Fosforilasi: dapat mengaktifkan (glikogen fosforilase) atau menghambat (glikogen sintase)
2) Dikatalisis oleh protein kinase A (PKA), yang diaktifkan oleh cAMP

3. Regulasi Sintesis Enzim

Perubahan jumlah enzim melalui (Voet, Voet and Pratt, 2024):

1) Induksi: peningkatan sintesis enzim (contoh: insulin menginduksi glukokinase)

2) Represi: penurunan sintesis enzim (contoh: glukokortikoid menekan sintesis protein)

2. Regulasi Hormonal

Hormon berperan penting dalam mengkoordinasikan metabolisme antarorgan (Kennelly, et al, 2023; Nelson and Cox, 2017):

Tabel 5.19. Regulasi Hormonal berdasarkan Efek Metabolik

Hormon	Efek Metabolik	Keadaan	Sumber
Insulin	Anabolik: meningkatkan sintesis glikogen, lemak, protein	Pasca makan	Berg et al. (2019)
Glukagon	Katabolik: meningkatkan glikogenolisis, glukoneogenesis	Puasa	Voet and Voet (2021)
Epinefrin	Katabolik: meningkatkan glikogenolisis, lipolisis	Stres/fight-or-flight	Murray et al. (2020)
Kortisol	Katabolik: meningkatkan glukoneogenesis, proteolisis	Stres/kortikoid	Botham and Mayes (2023)
Hormon Tiroid	Meningkatkan metabolisme basal	Kronis	Nelson and Cox (2017)

Sumber: (Kennelly, et al, 2023; Nelson and Cox, 2017)

1. Jalur Sinyal Insulin

Insulin mengikat reseptor tirosin kinase pada sel target, mengaktifkan (Berg et al., 2019):

1) PI3K/Akt: mempromosikan translokasi GLUT4 ke membran sel (peningkatan penyerapan glukosa)
2) mTOR: mempromosikan sintesis protein
3) Fosfodiesterase: menurunkan cAMP, menghambat PKA

2. Jalur Sinyal Glukagon

Glukagon mengikat reseptor G-protein pada hati, mengaktifkan (Voet, Voet and Pratt, 2024):

1) Adenilat siklase: meningkatkan cAMP
2) PKA: memfosforilasi dan mengaktifkan glikogen fosforilase
3) Fosforilasi: mengaktifkan enzim glukoneogenesis dan menghambat glikogenesis

3. Regulasi pada Tingkat Sel

Sel mengatur metabolisme melalui beberapa mekanisme (Nelson and Cox, 2017; Kennelly, et al, 2023):

1. Pengaturan oleh Rasio ATP/ADP

1) Rasio tinggi (banyak ATP): menghambat PFK-1, aktivasi siklus Krebs
2) Rasio rendah (sedikit ATP): mengaktifkan PFK-1, meningkatkan produksi energi

2. Pengaturan oleh Ketersediaan Substrat

1) Peningkatan konsentrasi substrat meningkatkan laju reaksi hingga kejenuhan
2) Contoh: peningkatan glukosa darah meningkatkan glikolisis

3. Pengaturan oleh Produk Akhir

1) Inhibisi umpan balik (*feedback inhibition*): produk akhir menghambat enzim awal
2) Contoh: ATP menghambat PFK-1, sitrat menghambat piruvat dehidrogenase

4. Regulasi pada Tingkat Jaringan

Jaringan yang berbeda berkomunikasi melalui hormon dan metabolit (Berg et al., 2019):

a. Hormon hipoglikemik (insulin): menurunkan glukosa darah

b. Hormon hiperglikemik (glukagon, epinefrin, kortisol, GH): meningkatkan glukosa darah

5. Regulasi pada Tingkat Organisme

Sistem saraf mengkoordinasikan metabolisme melalui (Murray et al., 2020):

a. Sistem simpatis: aktivasi katabolisme (glikogenolisis, lipolisis)
b. Sistem parasimpatis: aktivasi anabolisme (digesti, penyerapan)
c. Hipotalamus: pusat pengaturan nafsu makan, suhu tubuh, dan metabolisme

Jam sirkadian mempengaruhi metabolisme melalui (Kennelly, et al, 2023):

a. Siklus makan-puasa
b. Produksi hormon (kortisol, melatonin, ghrelin)
c. Aktivitas enzimatik

5.8.7 Gangguan Metabolik dan Relevansi Klinis

1. Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein akibat defisiensi atau resistensi insulin (Ralston et al., 2020; Devlin, 2022).

Klasifikasi (Murray et al., 2020):

a. Tipe 1: defisiensi absolut insulin (autoimun)
b. Tipe 2: resistensi insulin disertai defisiensi relatif insulin
c. Gestasional: terjadi pada kehamilan

Manifestasi metabolik (Kennelly, et al, 2023):

a. Hiperglikemia, glikosuria, polifagia, polidipsia, poliuria
b. Meningkatnya β-oksidasi dan produksi badan keton (asidosis metabolik)
c. Meningkatnya glukoneogenesis dan proteolisis

Komplikasi (Nelson and Cox, 2017):

a. Mikrovaskular: retinopati, nefropati, neuropati
b. Makrovaskular: penyakit jantung koroner, stroke, penyakit pembuluh darah perifer

2. Obesitas

Obesitas adalah keadaan kelebihan lemak tubuh akibat ketidakseimbangan energi positif kronis (Ralston et al., 2020; Devlin, 2022).

Patofisiologi metabolik (Berg et al., 2019):

a. Resistensi insulin pada jaringan adiposa, otot, dan hati
b. Hiperinsulinemia kompensatori
c. Dislipidemia, hipertensi, sindrom metabolik

Mekanisme molekuler (Voet, Voet and Pratt, 2024):

a. Peningkatan pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa
b. Deposisi lemak ektopik di hati (NAFLD), otot, dan pankreas
c. Disregulasi adipokin (leptin, adiponektin, resistin)

3. Gangguan Metabolik Bawaan

Fenilketonuria (PKU) (Murray et al., 2020):

a. Defisiensi enzim fenilalanin hidroksilase
b. Akumulasi fenilalanin → gangguan perkembangan saraf
c. Penatalaksanaan: diet rendah fenilalanin

Galaktosemia (Kennelly, et al, 2023):

a. Defisiensi galaktosa-1-fosfat uridil transferase
b. Akumulasi galaktosa → kerusakan hati, katarak, retardasi mental
c. Penatalaksanaan: diet bebas galaktosa

Defisiensi G6PD (Nelson and Cox, 2017):

a. Defisiensi glukosa-6-fosfat dehidrogenase
b. Kerentanan terhadap hemolisis (oksidatif stress)
c. Terkait dengan resistensi terhadap malaria

4. Asam Urat dan Gout

Gangguan metabolisme purin, dengan akumulasi asam urat (Ralston et al., 2020). Patofisiologi (Devlin, 2022):

a. Produksi berlebihan atau ekskresi defisien asam urat
b. Pengendapan kristal asam urat di sendi, ginjal, dan jaringan lain
c. Faktor risiko: diet tinggi purin, alkohol, obesitas, hipertensi

5. Gangguan Metabolik pada Puasa

Ketoasidosis diabetik (DKA) (Murray et al., 2020):

a. Keadaan darurat pada diabetes tipe 1
b. Akumulasi badan keton → asidosis metabolik
c. Dehidrasi berat dan gangguan elektrolit

Penyakit penyimpanan glikogen (GSD) (Berg et al., 2019):

a. Defisiensi enzim yang terlibat dalam metabolisme glikogen
b. Manifestasi: hepatomegali, hipoglikemia puasa, kelemahan otot

6. Aplikasi Klinis Regulasi Metabolik

Farmakologi metabolik (Kennelly, et al, 2023):

a. Metformin: meningkatkan sensitivitas insulin, mengurangi glukoneogenesis hati
b. Statin: menghambat HMG-KoA reduktase (sintesis kolesterol)
c. Tiazolidinedion: agonis PPARγ, meningkatkan sensitivitas insulin

Intervensi dietetik (Nelson and Cox, 2017):

a. Diet rendah karbohidrat: mengurangi insulin, meningkatkan oksidasi lemak
b. Puasa intermiten: meningkatkan ketogenesis, autophagy, dan perbaikan seluler.

DAFTAR PUSTAKA

Baynes, J.W. and Dominiczak, M.H. (2022) *Medical Biochemistry*. 5th edn. Amsterdam: Elsevier.

Bhagavan, N.V. and Ha, C.E. (2022) *Essentials of Medical Biochemistry: With Clinical Cases*. 3rd edn. London: Academic Press.

Blanco, A. and Blanco, G. (2023) *Medical Biochemistry*. 2nd edn. London: Academic Press.

Berg, J.M., Tymoczko, J.L., Gatto, G.J. and Stryer, L. (2019) *Biochemistry*. 9th edn. New York: WH Freeman and Company.

Berg, J.M., Tymoczko, J.L., Gatto, G.J. & Stryer, L. (2023) *Biochemistry*. 10th ed. New York: W.H. Freeman.

Burtis, C.A. and Bruns, D.E. (2023) *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 9th edn. St. Louis: Elsevier.

Clarke, W. and Marzinke, M.A. (2024) *Contemporary Practice in Clinical Chemistry*. 4th edn. London: Academic Press.

Dasgupta, A. and Wahed, A. (2022) *Clinical Chemistry, Immunology and Laboratory Quality Control*. Amsterdam: Elsevier.

Dashty, M., 2014. *A quick look at biochemistry: Carbohydrate metabolism*. Clinical Biochemistry, 47(15), pp.1339–1352.

Devlin, T.M., 2019. *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations*. 8th ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.

Dixon, M. and Webb, E.C. (1979). *Enzymes*. 3rd ed. New York: Academic Press.

Ferrier, D.R. (2022) *Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry*. 8th edn. Philadelphia: Wolters Kluwer.

Fersht, A. (1985). *Enzyme Structure and Mechanism*. 2nd ed. New York: W.H. Freeman.

Fersht, A. (2017). *Structure and Mechanism in Protein Science: A Guide to Enzyme Catalysis and Protein Folding*. New Jersey: World Scientific.

Guyton, A.C. and Hall, J.E. (2021) *Textbook of Medical Physiology*. 14th edn. Philadelphia: Elsevier.

Hall, J.E. (2021) *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 14th edn. Philadelphia: Elsevier.

Kennelly, P.J., Botham, K.M., McGuinness, O.P., Rodwell, V.W. and Weil, P.A., (2023). *Harper's Illustrated Biochemistry*. 32nd ed. New York: McGraw-Hill Education.

Koolman, J. and Röhm, K.H. (2020) *Color Atlas of Biochemistry*. 3rd edn. Stuttgart: Thieme.

Kumar, V., Abbas, A.K. and Aster, J.C. (2023) *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. 11th edn. Philadelphia: Elsevier.

Lieberman, M. and Peet, A. (2018) *Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach*. 5th edn. Philadelphia: Wolters Kluwer.

Lieberman, M. and Marks, A.D., (2022). *Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer.

Lehninger, A.L. (1978). *Dasar-Dasar Biokimia*. Jakarta: Erlangga.

Mathews, C.K., Van Holde, K.E., Appling, D.R. and Anthony-Cahill, S.J. (2021) *Biochemistry*. 4th edn. Beijing: Tsinghua University Press.

Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A. and Rodwell, V.W. (1996). *Biokimia Harper*. Jakarta: EGC.

Murray, R.K., Bender, D.A., Botham, K.M., Kennelly, P.J., Rodwell, V.W. & Weil, P.A. (2023) *Harper's Illustrated Biochemistry*. 32nd ed. New York: McGraw-Hill.

Nayak, B.S. (2025) *Essentials of Biochemistry for Medical Students*. 4th edn. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers.

Nelson, D.L. and Cox, M.M. (2021) *Lehninger Principles of Biochemistry*. 8th edn. New York: W.H. Freeman.

Punekar, N.S. (2025). *Enzymes: Catalysis, Kinetics and Mechanisms*. 2nd ed. Singapore: Springer Nature.

Ralston, S.H., Penman, I.D., Strachan, M.W.J. and Hobson, R.P., (2020). *Davidson's Principles and Practice of Medicine*. 23rd ed. Edinburgh: Elsevier.

Rifai, N. (2023) *Tietz Textbook of Laboratory Medicine*. 7th edn. St. Louis: Elsevier.

Rodwell, V.W., Bender, D.A., Botham, K.M., Kennelly, P.J. and Weil, P.A. (2020) *Harper's Illustrated Biochemistry*. 31st edn. New York: McGraw-Hill Education.

Rodwell, V.W., Bender, D.A., Botham, K.M., Kennelly, P.J. and Weil, P.A. (2023) *Harper's Illustrated Biochemistry*. 33rd edn. New York: McGraw-Hill.

Sakung J. (2022). *Dasar-Dasar Biomedik*. UPN Veteran. Jakarta

Salway, J.G. (2022) *Medical Biochemistry at a Glance*. 4th edn. Oxford: Wiley-Blackwell.

Singh, A.K. (2024). *Textbook of Medical Biochemistry*. 1st edn. New Delhi: IP Innovative Publication.

Suhartono, M.T. (1989). *Enzim dan Kinetika Enzim*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.

Voet, D., Voet, J.G. and Pratt, C.W. (2022) *Fundamentals of Biochemistry: Life at the Molecular Level*. 6th edn. Hoboken: John Wiley & Sons.

Voet, D., Voet, J.G. and Pratt, C.W., (2024). *Fundamentals of Biochemistry: Life at the Molecular Level*. 7th ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.

BAB 6
BIOLOGI MOLEKULER

Biologi molekuler merupakan salah satu bidang ilmu yang penting dalam memahami berbagai proses kehidupan pada tingkat molekuler. Kehidupan suatu organisme tidak hanya ditentukan oleh keberadaan sel, tetapi juga oleh berbagai proses yang berlangsung di dalam sel melalui interaksi molekul-molekul biologis. Pada tingkat ini, DNA, RNA, dan protein menjadi komponen utama yang berperan dalam penyimpanan, penyampaian, ekspresi, serta pelaksanaan informasi genetik. Pemahaman mengenai hubungan antarmolekul tersebut menjadi dasar untuk menjelaskan bagaimana suatu sel dapat tumbuh, berkembang, mempertahankan fungsi, dan mewariskan informasi genetik kepada generasi berikutnya (Apriani dkk., 2022; Alberts dkk., 2002).

Perkembangan biologi molekuler telah memberikan pemahaman yang semakin mendalam mengenai mekanisme dasar kehidupan. Informasi genetik yang tersimpan dalam DNA dapat dipertahankan melalui proses replikasi, kemudian diekspresikan melalui transkripsi untuk menghasilkan RNA dan dilanjutkan dengan translasi untuk membentuk protein. Rangkaian proses tersebut merupakan bagian penting dari aliran informasi genetik yang secara umum dikenal sebagai dogma sentral biologi molekuler. Selain itu, aktivitas gen tidak berlangsung secara konstan, tetapi dikendalikan melalui mekanisme regulasi ekspresi gen sehingga setiap sel dapat menghasilkan produk gen sesuai dengan kebutuhan dan kondisi fisiologisnya (Alberts dkk., 2002; Astuti dkk., 2026).

Pemahaman tentang biologi molekuler juga memiliki keterkaitan yang erat dengan perkembangan ilmu kesehatan. Berbagai proses biologis maupun perubahan pada tingkat molekuler dapat memengaruhi struktur dan fungsi sel serta berkontribusi terhadap munculnya suatu kondisi patologis. Pengetahuan mengenai DNA, RNA, ekspresi gen, dan sintesis protein menjadi dasar dalam

memahami berbagai perkembangan teknologi diagnostik dan bioteknologi modern. Oleh karena itu, penguasaan konsep biologi molekuler tidak hanya penting untuk memahami mekanisme kehidupan secara teoritis, tetapi juga menjadi landasan dalam penerapan ilmu biomedis dan teknologi Kesehatan (Alberts dkk., 2002; Astuti dkk., 2026).

Bab ini membahas konsep-konsep dasar biologi molekuler dengan menitikberatkan pada hubungan antara DNA, RNA, dan protein. Pembahasan diawali dengan konsep dasar biologi molekuler dan dogma sentral, kemudian dilanjutkan dengan DNA sebagai materi genetik, struktur dan fungsi DNA, proses replikasi DNA beserta enzim dan protein yang terlibat, serta mekanisme transkripsi dan translasi. Melalui pembahasan tersebut, diharapkan pembaca dapat memahami bagaimana informasi genetik disimpan, digandakan, diekspresikan, dan diterjemahkan menjadi produk biologis yang menjalankan berbagai fungsi dalam sel (Apriani dkk., 2022; Alberts dkk., 2002; Astuti dkk., 2026).

6.1 Konsep Dasar Biologi Molekuler

Biologi molekuler merupakan cabang ilmu yang mempelajari proses kehidupan dan aktivitas biologi pada tingkat molekul, khususnya interaksi dan hubungan antara DNA, RNA, protein, serta biosintesisnya (Apriani, dkk. 2022). Bidang multidisiplin ini mengintegrasikan cakupan dari ilmu genetika, biokimia, mikrobiologi, dan bioteknologi. Kajian utamanya berfokus pada struktur dan fungsi makromolekul hayati (asam nukleat) serta ekspresi informasi hayati yang meliputi proses replikasi, transkripsi, dan translasi (Astuti, dkk, 2026).

Berikut adalah konsep-konsep dasar yang menjadi pilar utama dalam biologi molekuler :

6.1.1 Tiga Komponen Utama Sistem Kehidupan

Sistem kehidupan pada tingkat molekuler melibatkan interaksi berbagai biomolekul, terutama asam nukleat dan protein. DNA, RNA, dan protein memiliki peran yang saling berkaitan dalam penyimpanan, penyampaian, ekspresi, dan pelaksanaan informasi biologis di dalam sel. Aliran informasi genetik secara umum berlangsung dari DNA ke RNA melalui transkripsi dan dari RNA ke

protein melalui translasi. Namun, tidak semua gen menghasilkan protein; sebagian gen menghasilkan RNA fungsional yang berperan dalam berbagai proses seluler (Alberts, dkk. 2002).

Sistem kehidupan pada tingkat molekuler digerakkan oleh tiga komponen makromolekul utama, yaitu:

1. **DNA (*Deoxyribonucleic Acid*)**: DNA merupakan molekul utama penyimpan informasi genetik pada sebagian besar organisme. Informasi genetik tersusun dalam urutan nukleotida dan terorganisasi dalam kromosom. Segmen DNA tertentu yang disebut gen mengandung informasi yang diperlukan untuk menghasilkan produk gen, baik berupa RNA fungsional maupun protein. DNA juga berperan dalam pewarisan informasi genetik serta menjadi cetakan untuk proses transkripsi dalam ekspresi gen (Alberts, dkk. 2002).
2. **RNA (**Ribonucleic Acid**)**: RNA merupakan kelompok molekul yang berperan dalam ekspresi dan regulasi informasi genetik. Dalam sintesis protein, RNA berfungsi sebagai penghubung antara informasi genetik yang tersimpan dalam DNA dan mesin translasi pada ribosom. Selain itu, berbagai jenis RNA memiliki fungsi struktural, katalitik, dan regulatorik di dalam sel (Alberts, dkk. 2002).
    1. **mRNA (messenger RNA)**: mRNA membawa informasi genetik hasil transkripsi DNA dan berfungsi sebagai cetakan dalam proses translasi. Urutan nukleotida pada mRNA dibaca oleh ribosom dalam bentuk kodon untuk menentukan urutan asam amino yang akan dirangkai menjadi polipeptida (Alberts, dkk. 2002).
    2. **tRNA (transfer RNA)**: tRNA berperan membawa asam amino tertentu ke ribosom selama proses translasi. Setiap tRNA memiliki antikodon yang dapat berpasangan secara komplementer dengan kodon pada mRNA sehingga membantu memastikan penempatan asam amino yang sesuai dengan informasi genetic (Alberts, dkk. 2002).
    3. **rRNA (ribosomal RNA)**: rRNA merupakan komponen utama ribosom dan berperan dalam pembentukan struktur serta aktivitas fungsional ribosom. Bersama protein ribosomal, rRNA membentuk kompleks yang menjadi tempat

berlangsungnya proses translasi dan berperan dalam pembentukan ikatan peptida selama sintesis protein (Alberts, dkk. 2002).

3. **Protein**: Protein merupakan salah satu produk utama ekspresi gen dan memiliki beragam fungsi biologis. Protein dapat berfungsi sebagai enzim, komponen struktural, reseptor, transporter, regulator, antibodi, serta berbagai molekul fungsional lainnya. Informasi mengenai urutan asam amino protein ditentukan oleh informasi genetik yang diekspresikan melalui RNA dan diterjemahkan oleh ribosom. Perubahan pada urutan DNA dapat memengaruhi produk gen; pada varian tertentu, perubahan tersebut dapat mengubah urutan, struktur, stabilitas, atau fungsi protein (Alberts, dkk. 2002).

6.1.2 Dogma Sentral Biologi Molekuler

Dogma sentral menjelaskan aliran informasi genetik yang mengalir secara terarah di dalam sel, yaitu dari DNA menuju RNA, kemudian diterjemahkan menjadi protein (Astuti, dkk, 2026). Aliran informasi ini melibatkan tiga proses biologis utama:

1. Replikasi DNA: Proses penggandaan rantai DNA sebelum sel mengalami pembelahan, sehingga setiap sel anak menerima informasi genetik yang identik dengan sel induknya (Astuti, dkk, 2026).
2. Transkripsi: Proses pembentukan molekul RNA (mRNA) menggunakan cetakan DNA yang dikatalisis oleh enzim RNA polymerase (Astuti, dkk, 2026).
3. Translasi: Proses penerjemahan kode genetik yang dibawa oleh mRNA menjadi urutan asam amino pembentuk rantai polipeptida (protein) di ribosom (Astuti, dkk, 2026).

Meskipun terdapat beberapa pengecualian seperti mekanisme *reverse transcription* (pembentukan DNA dari cetakan RNA) pada retrovirus seperti HIV, prinsip hubungan DNA-RNA-protein ini tetap menjadi landasan utama sistem biologis (Astuti, dkk, 2026).

6.1.3 Regulasi Ekspresi Gen

Setiap sel dalam suatu organisme multiseluler membawa informasi DNA yang identik, namun tidak semua gen aktif atau diekspresikan secara bersamaan. Regulasi ekspresi gen mengontrol waktu, lokasi, dan jumlah protein yang diproduksi berdasarkan kebutuhan sel dan pengaruh lingkungan. Regulasi ini sangat penting karena memungkinkan terjadinya diferensiasi sel—seperti perbedaan struktur dan fungsi yang nyata antara sel otot, sel saraf, dan sel hati meskipun ketiganya memiliki materi genetik yang sama (Astuti, dkk, 2026).

6.2 DNA Sebagai Materi Genetik

DNA (*Deoxyribonucleic Acid*) merupakan makromolekul fundamental yang berfungsi sebagai materi genetik atau cetak biru kehidupan (*blueprint*) pada hampir seluruh organisme hidup. Sebagai materi genetik, DNA bertugas menyimpan, mengekspresikan, dan mewariskan seluruh instruksi biologis yang mengatur pertumbuhan, perkembangan, dan fungsi sel (Pratama, dkk. 2026).

Sebelum diterima secara luas, pembuktian DNA sebagai pembawa informasi hereditas melalui perjalanan eksperimen yang Panjang :

1. **Penemuan Nuklein (1869)**: DNA pertama kali diisolasi oleh dokter asal Swiss, **Johann Friedrich Miescher**, yang mengekstrak zat kaya fosfat dari sel darah putih (nanah) pada perban bedah bekas dan menamainya sebagai *nuclein* (Pratama, dkk. 2026).
2. **Prinsip Transformasi (1944)**: Eksperimen **Oswald Avery, Colin MacLeod, dan Maclyn McCarty** membuktikan bahwa DNA adalah *"transforming principle"* (prinsip transformasi) yang memindahkan sifat genetik antar-strain bakteri, meneruskan hasil percobaan pionir Frederick Griffith (Travers & Georgi, 2015).
3. **Eksperimen Hershey-Chase (1952)**: **Alfred Hershey dan Martha Chase** mendemonstrasikan bahwa hanya materi DNA (bukan protein) dari virus bakteriofag yang masuk ke dalam sel inang untuk mengarahkan replikasi virus baru (Mushlih, 2019).

4. **Model Heliks Ganda (1953)**: **James Watson dan Francis Crick**, memanfaatkan data difraksi sinar-X dari **Rosalind Franklin**, berhasil merumuskan model struktur heliks ganda (*double helix*) DNA yang langsung menjelaskan bagaimana informasi genetik disalin dan disimpan secara fisik (Pratama, dkk. 2026).

Materi genetik di dalam DNA disimpan dalam dua bentuk kode yang saling terintegrasi, yaitu Informasi Digital, terletak pada urutan linear empat basa nitrogen—Adenin (A), Timin (T), Guanin (G), dan Sitosin (C)—yang membentuk urutan tiga-huruf yang disebut kodon. Kodon ini mengodekan asam amino spesifik untuk merakit rantai protein yang menjalankan fungsi seluler. Informasi Analog, ditentukan oleh sifat fisikokimia untai DNA yang bergantung pada urutan basanya, seperti tingkat kekakuan (*stiffness*) dan kemudahan pemisahan untai (pelelehan termal). Selain itu, kiralitas DNA memungkinkannya membentuk superkoiling di bawah tegangan puntir (*torsional stress*). Superkoiling ini berfungsi sebagai penyimpan energi potensial untuk memfasilitasi pergerakan enzim pengkatalisis seperti RNA polimerase dan mengontrol regulasi gen (Travers & Georgi, 2015).

DNA terpilih secara evolusioner sebagai media penyimpan materi genetik utama (dibandingkan RNA) karena kestabilan gula Deoksiribosa. DNA mengandung gula deoksiribosa (*2-deoxyribose*) yang kehilangan satu atom oksigen pada atom karbon nomor C-2' (tidak memiliki gugus 2'-hidroksil) (Astuti, dkk, 2026). Ketiadaan gugus reaktif 2'-hidroksil (-OH) ini membuat DNA jauh lebih stabil secara kimiawi daripada RNA (Astuti, dkk, 2026). Struktur ini juga memudahkan DNA mengadopsi konformasi B-DNA yang stabil pada kelembapan tinggi, yang esensial untuk pengemasan kromatin (Travers & Georgi, 2015).

Selain kestabilan gula deoksiribosa, Struktur Heliks Ganda yang Protektif juga menjadi alasan DNA sebagai media penyimpanan materi genetic utama. Tulang punggung gula-fosfat berada di bagian luar untuk melindungi basa nitrogen pembawa kode di bagian dalam dari kerusakan fisik atau metabolisme sel. Di sisi lain, kedua untai diikat oleh ikatan hidrogen antar-basa (A=T dengan 2 ikatan, G≡C dengan 3 ikatan) yang relatif lemah, sehingga untai DNA dapat

dengan mudah dipisahkan saat sel perlu mengakses atau menyalin informasinya (Astuti, dkk, 2026).

DNA mempertahankan kelangsungan hidup organisme melalui proses-proses Dogma Sentral, diantaranya, Replikasi : Sebelum pembelahan sel (fase S), DNA menggandakan diri secara semikonservatif, di mana setiap untai lama bertindak sebagai cetakan untuk membentuk untai komplementer baru guna menjamin kestabilan informasi genetik yang diwariskan (Pratama, dkk. 2026). Transkripsi : Bagian DNA penyandi ditransfer menjadi molekul pembawa pesan berupa mRNA. Translasi: Ribosom membaca kodon pada mRNA untuk merakit rantai polipeptida (protein) fungsional (Astuti, dkk, 2026).

6.3 DNA : Struktur dan Fungsi

6.3.1 Struktur DNA (*Deoxyribonucleic Acid*)

Secara kimia, DNA merupakan polimer rantai panjang yang tersusun atas repetisi unit monomer yang disebut nukleotida (Astuti, dkk, 2026). Setiap nukleotida penyusun DNA terdiri dari tiga komponen utama :

1. **Gugus Fosfat**: Mengikat atom karbon C-5′ dari gula pentosa. Gugus fosfat ini membawa muatan negatif yang menyebabkan molekul DNA secara keseluruhan bermuatan negative (Apriani, dkk. 2022).
2. **Gula Pentosa (2-deoksiribosa)**: Jenis gula lima karbon yang kehilangan satu atom oksigen pada atom karbon nomor C-2′ (oleh karena itu disebut *2-deoxyribose*) (Apriani, dkk. 2022).
3. **Basa Nitrogen**: Terikat pada atom karbon C-1′ dari gula deoksiribosa melalui ikatan β-glikosidik. Basa nitrogen pada DNA diklasifikasikan menjadi dua kelompok. Purin: Terdiri dari Adenin (A) dan Guanin (G). Pirimidin: Terdiri dari Sitosin (C) dan Timin (T) (Astuti, dkk, 2026).

Nukleotida satu dengan yang lainnya dihubungkan oleh ikatan fosfodiester (Apriani, dkk. 2022).Ikatan ini terbentuk antara gugus fosfat pada atom C-5′ dari satu nukleotida dengan gugus hidroksil (-OH) pada atom C-3′ milik nukleotida tetangganya, membentuk tulang punggung gula-fosfat yang kokoh (Astuti, dkk, 2026).

6.3.2 Karakteristik Tiga Dimensi Heliks Ganda

Model struktur tiga dimensi DNA pertama kali diusulkan oleh James Watson dan Francis Crick pada tahun 1953 berdasarkan data difraksi sinar-X yang dihasilkan oleh Rosalind Franklin (Astuti, dkk, 2026). Karakteristik fisik struktur ini meliputi:

1. Heliks Ganda Putar-Kanan (*Right-handed Double Helix*): Dua untai polinukleotida saling melilit satu sama lain mengitari satu sumbu pusat searah jarum jam.
2. Antiparalel: Kedua untai berjalan dalam arah yang berlawanan. Satu untai memanjang dari ujung 5′ ke ujung 3′ (ujung fosfat ke ujung hidroksil), sedangkan untai pasangannya berjalan dari arah 3′ ke 5′.
3. Pasangan Basa Komplementer dan Ikatan Hidrogen: Kedua untai DNA disatukan oleh ikatan hidrogen di antara basa nitrogen yang saling berhadapan. Adenin (A) selalu berpasangan dengan Timin (T) melalui 2 ikatan hidrogen, sedangkan Guanin (G) selalu berpasangan dengan Sitosin (C) melalui 3 ikatan hidrogen. Aturan berpasangan ini menegaskan Hukum Chargaff, di mana jumlah purin selalu setara dengan jumlah pirimidin di dalam DNA untai ganda.
4. Alur Mayor (*Major Groove*) dan Alur Minor (*Minor Groove*): Karena karbon C-1′ dari nukleotida yang berhadapan tidak sejajar secara simetris, terbentuk celah atau alur dengan lebar yang tidak sama di sepanjang tulang punggung gula-fosfat. Pada konformasi dominan B-DNA, alur mayor memiliki struktur yang lebih lebar dan dangkal, sehingga memudahkan protein pengatur (seperti faktor transkripsi) untuk mengenali urutan basa di dalamnya (Travers & Georgi, 2015).
5. Fleksibilitas Konformasi: Meskipun B-DNA adalah bentuk kanonis yang paling stabil pada kelembapan tinggi, DNA sangat dinamis dan dapat mengadopsi struktur alternatif seperti A-DNA (pada kondisi kadar air rendah), Z-DNA (heliks putar kiri), H-DNA (untai tiga), serta G-quadruplex (Travers & Georgi, 2015).

6.3.3 Fungsi Biologis DNA

DNA memegang peranan krusial dalam metabolisme sel dan pewarisan sifat makhluk hidup melalui fungsi-fungsi berikut:

1. Penyimpanan Informasi Genetik (Digital dan Analog) DNA bertindak sebagai media penyimpan informasi biologis (Pratama, dkk. 2026). Informasi ini disimpan dalam dua bentuk yaitu informasi digital (urutan linear tiga huruf kodon yang mengodekan asam amino spesifik untuk protein) dan informasi analog (sifat fisikokimia bawaan seperti tingkat kekakuan rantai dan kemudahan pemisahan untai untuk regulasi gen) (Travers & Georgi, 2014).
2. Replikasi dan Pewarisan Sifat (Transmisi Genetik) Sebelum sel membelah, DNA harus digandakan secara akurat agar informasi genetik dapat diwariskan secara utuh ke generasi sel berikutnya. Replikasi ini bersifat semikonservatif, artinya setiap molekul DNA baru yang dihasilkan terdiri dari satu untai lama yang bertindak sebagai cetakan dan satu untai baru yang baru saja disintesis (Astuti, dkk, 2026).
3. Ekspresi Gen (Sintesis Protein) DNA mengontrol seluruh aktivitas sel dengan mengarahkan pembentukan protein melalui alur Dogma Sentral (DNA → RNA → Protein) (Astuti, dkk, 2026). Informasi genetik pada untai cetakan DNA ditranskripsi menjadi molekul perantara berupa mRNA oleh enzim RNA polimerase. mRNA ini kemudian dibawa ke ribosom untuk ditranslasi menjadi urutan asam amino pembentuk protein fungsional (Astuti, dkk, 2026).
4. Kompaksi dan Pengemasan Materi Genetik Molekul DNA yang sangat panjang harus dikemas secara efisien agar muat di dalam ruang sel yang kecil. Di dalam sel eukariotik, DNA melilit protein histon membentuk unit struktural dasar yang disebut nukleosom, yang kemudian mengemas diri lebih rapat menjadi kromatin dan kromosom (Travers & Georgi, 2014).
5. Penyimpan Energi Mekanis (Superkoiling) Di bawah pengaruh tegangan puntir, rantai DNA dapat membentuk struktur superkoil (*supercoiling*). Keadaan superkoil negatif bertindak sebagai penyimpan energi potensial yang membantu menetralkan hambatan torsi positif di depan enzim RNA polimerase, sehingga memfasilitasi kelancaran proses transkripsi di sepanjang untai cetakan (Travers & Georgi, 2014).

6.4 Replikasi DNA

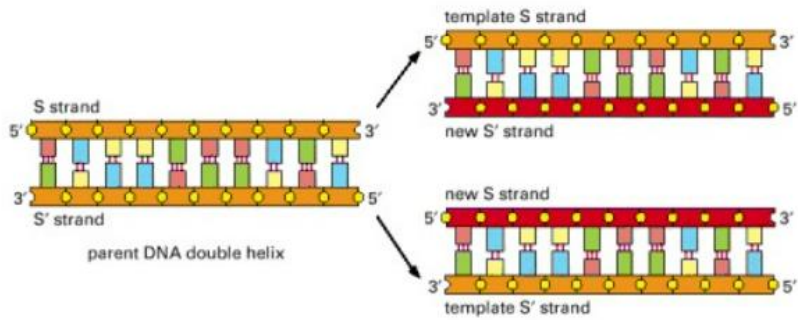
Replikasi DNA adalah proses penyalinan materi genetik yang berlangsung sebelum sel mengalami pembelahan (Astuti, dkk, 2026). Proses ini terjadi pada fase S (sintesis) dalam siklus hidup sel (Apriani, dkk. 2022). Tujuan utama dari replikasi DNA adalah untuk menjaga kontinuitas informasi genetik dengan menghasilkan dua molekul DNA identik. Hal ini memastikan bahwa setiap sel anak menerima salinan informasi genetik yang utuh dan serupa dengan sel induknya (Astuti, dkk, 2026).

Replikasi DNA merupakan proses penggandaan materi genetik yang berlangsung secara teratur dan memiliki karakteristik fisikokimia serta mekanis yang khas. Proses ini bersifat semikonservatif, yaitu setiap molekul DNA hasil replikasi terdiri atas satu untai DNA parental yang berfungsi sebagai cetakan dan satu untai DNA baru yang disintesis berdasarkan prinsip komplementaritas basa. Mekanisme semikonservatif tersebut dibuktikan secara eksperimental oleh Meselson dan Stahl pada tahun 1958 melalui eksperimen menggunakan isotop nitrogen (Mushlih, 2019).

Selain bersifat semikonservatif, replikasi DNA berlangsung secara bidireksional, yaitu proses sintesis DNA berlangsung dalam dua arah dari *origin of replication* sehingga memungkinkan penggandaan genom berlangsung secara lebih efisien (Pratama, dkk. 2026). Replikasi DNA juga bersifat semidiskontinu karena enzim DNA polimerase hanya mampu menambahkan nukleotida pada ujung 3' sehingga sintesis untai baru selalu berlangsung dalam arah 5'→3'. Kondisi ini menyebabkan kedua untai DNA parental direplikasi dengan mekanisme yang berbeda (Astuti, dkk, 2026).

Pada leading strand atau untai pengarah, sintesis DNA berlangsung secara kontinu searah dengan pergerakan garpu replikasi, sedangkan pada lagging strand atau untai tertinggal, sintesis berlangsung secara terputus-putus dalam bentuk fragmen-fragmen pendek yang disebut fragmen Okazaki. Meskipun berlangsung dengan kecepatan tinggi, replikasi DNA memiliki tingkat ketelitian yang sangat tinggi (*high fidelity*). Ketepatan tersebut didukung oleh mekanisme *proofreading* yang dilakukan oleh DNA polimerase untuk mengenali dan mengoreksi kesalahan pemasangan

nukleotida selama proses sintesis berlangsung. Selain itu, sel memiliki berbagai mekanisme perbaikan DNA pascareplikasi yang berfungsi memperbaiki kerusakan atau kesalahan yang masih tersisa. Dengan demikian, sifat semikonservatif, bidireksional, semidiskontinu, dan berfidelitas tinggi memungkinkan informasi genetik dapat disalin secara akurat dan diwariskan kepada sel anak dengan perubahan seminimal mungkin (Astuti, dkk, 2026).



Gambar 6.1. Struktur heliks ganda DNA berperan sebagai cetakan dalam proses penggandaan DNA.

6.4.1 Enzim dan Protein yang Terlibat dalam Replikasi DNA

Replikasi DNA melibatkan kerja sama berbagai enzim dan protein yang bekerja secara terkoordinasi untuk memastikan penggandaan materi genetik berlangsung secara efisien dan akurat.

Helikase merupakan enzim yang berperan dalam membuka struktur heliks ganda DNA pada lokasi replikasi. Enzim ini menggunakan energi dari hidrolisis ATP untuk memisahkan kedua untai DNA dengan mengganggu ikatan hidrogen antara pasangan basa nitrogen yang saling komplementer. Pembukaan tersebut menghasilkan struktur berbentuk garpu replikasi (*replication fork*), yaitu daerah tempat berlangsungnya sintesis untai DNA baru. Karena proses pembukaan DNA dapat menghasilkan tegangan pada bagian DNA yang belum terbuka, aktivitas helikase harus dikoordinasikan dengan protein dan enzim lain yang bekerja di sekitar garpu replikasi (Duckworth, dkk. 2023).

Setelah kedua untai DNA dipisahkan, single-strand binding proteins (SSB atau SSBPs) berikatan dengan DNA untai tunggal untuk

mempertahankan kondisi DNA tetap terbuka dan stabil. Protein ini mencegah untai DNA yang telah dipisahkan kembali berpasangan atau membentuk struktur sekunder yang dapat menghambat proses replikasi. Pada organisme eukariotik, fungsi yang sepadan terutama dilakukan oleh replication protein A (RPA). Dengan demikian, protein pengikat untai tunggal membantu mempertahankan cetakan DNA dalam kondisi yang sesuai bagi enzim replikasi (Nasheuer, dkk. 2024).

Topoisomerase berperan dalam mengatasi perubahan topologi DNA yang terjadi akibat pembukaan heliks ganda oleh helikase. Pembukaan DNA menyebabkan peningkatan tegangan puntir (*torsional stress*) pada bagian DNA di depan garpu replikasi yang dapat menyebabkan terbentuknya *supercoiling*. Topoisomerase mengurangi tegangan tersebut dengan melakukan pemutusan sementara pada satu atau kedua untai DNA, kemudian menyambungkannya kembali setelah perubahan topologi terjadi. Pada bakteri, salah satu enzim penting dalam kelompok ini adalah DNA gyrase, yang merupakan topoisomerase tipe II dan berperan dalam mengendalikan supercoiling DNA (Adolph & David, 2024).

DNA primase merupakan enzim yang berfungsi menginisiasi sintesis DNA dengan membuat RNA primer, yaitu segmen RNA pendek yang komplementer terhadap untai cetakan DNA. RNA primer menyediakan gugus hidroksil bebas pada ujung 3'-OH yang diperlukan oleh DNA polimerase sebagai titik awal penambahan nukleotida. Keberadaan primer sangat penting karena DNA polimerase tidak dapat memulai sintesis DNA secara *de novo*, melainkan hanya dapat memperpanjang untai yang telah memiliki ujung 3'-OH bebas (Mullins, dkk. 2024).

DNA polimerase merupakan enzim utama yang mengkatalisis sintesis untai DNA baru dengan menambahkan deoksiribonukleotida trifosfat (dNTP) berdasarkan prinsip komplementaritas basa terhadap untai cetakan. Sintesis DNA berlangsung dalam arah 5'→3'. Selain aktivitas polimerisasi, beberapa DNA polimerase juga memiliki kemampuan *proofreading* yang memungkinkan pengenalan dan penghilangan nukleotida yang salah dipasangkan sehingga meningkatkan ketepatan proses replikasi (Roske & Joseph, 2024). Pada organisme prokariotik seperti bakteri, DNA polimerase III

merupakan enzim utama yang bertanggung jawab terhadap sintesis DNA, sedangkan DNA polimerase I berperan antara lain dalam menghilangkan RNA primer dan mengisi celah yang terbentuk dengan DNA. Pada organisme eukariotik, pembagian fungsi DNA polimerase lebih kompleks. DNA polimerase α (alfa) bekerja bersama primase dalam tahap inisiasi dengan menghasilkan primer RNA-DNA, sedangkan DNA polimerase δ (delta) terutama berperan dalam sintesis *lagging strand* dan DNA polimerase ε (epsilon) terutama berperan dalam sintesis *leading strand*. Pembagian fungsi tersebut memungkinkan sintesis DNA berlangsung secara terkoordinasi pada kedua untai cetakan (Bainbridge & Yasukazu, 2024).

Setelah sintesis *lagging strand* menghasilkan fragmen-fragmen Okazaki. Fragmen Okazaki mengalami proses pematangan sebelum akhirnya disatukan oleh DNA ligase. Proses ini melibatkan koordinasi DNA polimerase, nuklease pemroses fragmen, dan DNA ligase sehingga terbentuk untai DNA yang kontinu. DNA ligase mengatalisis pembentukan ikatan fosfodiester antara ujung 3'-OH suatu fragmen DNA dan ujung 5'-fosfat fragmen DNA berikutnya. Proses ini menutup celah (*nick*) yang terdapat pada tulang punggung gula-fosfat DNA sehingga menghasilkan molekul DNA yang utuh dan kontinu (Sun, dkk. 2024).

Pada kromosom eukariotik yang berbentuk linear, terdapat tantangan khusus pada proses replikasi di bagian ujung kromosom yang dikenal sebagai end-replication problem. Untuk mengatasi masalah tersebut, sel menggunakan telomerase, yaitu enzim yang memiliki aktivitas *reverse transcriptase* dan membawa RNA sebagai cetakan internal. Telomerase memperpanjang bagian ujung kromosom yang disebut telomer, sehingga menyediakan tempat yang memungkinkan penyelesaian sintesis DNA pada ujung kromosom. Aktivitas telomerase terutama ditemukan pada sel-sel tertentu yang memerlukan kapasitas proliferasi tinggi, termasuk sel germinal, sebagian sel punca, dan banyak sel kanker. Dengan demikian, telomerase berperan penting dalam mempertahankan stabilitas kromosom selama pembelahan sel (Olson & Deborah, 2024).

Secara umum, proses replikasi DNA berlangsung melalui koordinasi berbagai enzim dan protein yang memiliki fungsi saling

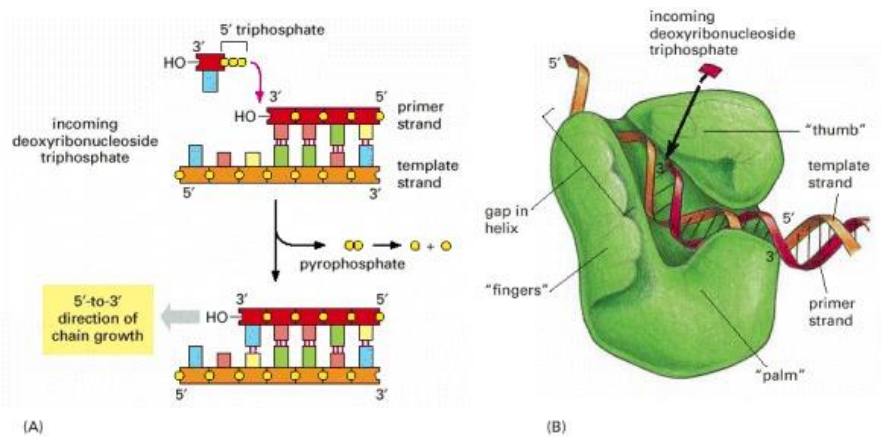
melengkapi. Helikase berperan memisahkan kedua untai DNA, sementara protein pengikat untai tunggal menjaga agar DNA yang telah terbuka tetap stabil. Topoisomerase membantu mengurangi tegangan pada DNA selama proses pembukaan, sedangkan primase membentuk primer sebagai titik awal sintesis. Selanjutnya, DNA polimerase menyusun untai DNA baru, DNA ligase menghubungkan fragmen-fragmen DNA yang terbentuk, dan telomerase berperan menjaga bagian ujung kromosom pada sel eukariotik. Kerja sama yang terkoordinasi dari seluruh komponen tersebut memungkinkan DNA menggandakan informasi genetik secara efisien, terarah, dan dengan tingkat akurasi yang tinggi.

6.4.2 Tahapan Proses Replikasi DNA

Secara mekanistik, replikasi DNA berlangsung melalui tiga fase yang tersusun secara berurutan, yaitu inisiasi, elongasi, dan terminasi. Tahap inisiasi diawali pada daerah khusus DNA yang dikenal sebagai origin of replication (Ori), yang umumnya kaya akan pasangan basa adenin dan timin. Pada lokasi ini, enzim helikase memisahkan kedua untai DNA sehingga terbentuk garpu replikasi. Untai DNA yang telah terbuka kemudian distabilkan oleh protein pengikat untai tunggal (SSB), sedangkan topoisomerase membantu mengurangi tegangan yang muncul akibat pembukaan heliks. Setelah kedua untai tersedia sebagai cetakan, primase menyintesis primer RNA yang diperlukan sebagai titik awal pembentukan DNA baru. Selanjutnya, pada tahap elongasi, DNA polimerase menambahkan nukleotida yang sesuai dengan urutan basa pada untai cetakan dan memperpanjang rantai DNA baru dalam arah 5' menuju 3'. Sintesis pada leading strand berlangsung secara kontinu, sedangkan pada lagging strand terjadi secara terputus-putus melalui pembentukan fragmen Okazaki. Primer RNA yang telah digunakan kemudian dihilangkan dan digantikan oleh DNA, sementara DNA ligase menyambungkan fragmen-fragmen tersebut menjadi satu untai yang utuh (Alberts, dkk. 2002).

Tahap terakhir adalah terminasi, yaitu ketika proses penyalinan seluruh molekul DNA telah selesai. Pada bakteri yang memiliki kromosom berbentuk sirkular, dua garpu replikasi bergerak dari arah berlawanan hingga bertemu pada daerah

terminus. Pertemuan tersebut diatur oleh sistem protein tertentu, kemudian molekul DNA hasil replikasi dipisahkan secara fisik oleh topoisomerase agar masing-masing kromosom dapat terdistribusi dengan benar. Sementara itu, pada organisme eukariotik yang memiliki kromosom linear, penyelesaian replikasi menghadapi permasalahan pada bagian ujung kromosom. Karena primer RNA pada ujung tertentu tidak dapat digantikan sepenuhnya, telomerase berperan memperpanjang dan menjaga kestabilan telomer sebelum kompleks replikasi melepaskan diri dari DNA. Melalui rangkaian tahapan tersebut, sel mampu menggandakan materi genetik secara sistematis dan mempertahankan keutuhan informasi DNA untuk diwariskan kepada sel anak (Alberts, dkk. 2002).



Gambar 6.2. Sintesis DNA oleh enzim DNA polimerase. (Sumber : Alberts, dkk. 2002)

6.5 Transkripsi

Transkripsi merupakan tahap awal dalam ekspresi informasi genetik, yaitu proses pemindahan informasi yang tersimpan dalam DNA ke dalam bentuk RNA, khususnya *messenger RNA* (mRNA). Pada sel eukariotik, proses ini berlangsung di dalam nukleus dan menjadi bagian pertama dari rangkaian sintesis protein. DNA berperan sebagai cetakan untuk membentuk mRNA, yang selanjutnya membawa informasi genetik tersebut menuju ribosom di sitoplasma untuk digunakan dalam proses translasi. Dengan demikian,

transkripsi merupakan salah satu tahapan penting dalam aliran informasi genetik yang secara umum digambarkan sebagai DNA → RNA → protein (Apriani, dkk. 2022).

Dalam proses transkripsi, tidak seluruh untai DNA digunakan sebagai cetakan. Kedua untai DNA memiliki peran yang berbeda berdasarkan fungsinya dalam pembentukan RNA. Untai template atau *antisense strand* digunakan sebagai cetakan untuk sintesis mRNA, sedangkan untai pasangannya disebut coding strand atau *sense strand*. Urutan nukleotida pada mRNA yang terbentuk bersifat komplementer terhadap untai template. Oleh karena itu, informasi yang terdapat pada coding strand memiliki urutan yang hampir sama dengan mRNA, dengan perbedaan bahwa basa timin (T) pada DNA digantikan oleh urasil (U) pada RNA (Apriani, dkk. 2022).

6.5.1 Komponen Utama dan Ciri Khas Transkripsi

Transkripsi dikatalisis oleh enzim utama yang disebut RNA Polimerase (RNAP). Berbeda dengan DNA polimerase pada replikasi, RNA polimerase memiliki karakteristik unik: ia tidak membutuhkan primer untuk memulai pembentukan rantai RNA baru (Astuti, dkk, 2026).

Dalam proses transkripsi, terdapat beberapa ketentuan kimiawi dan struktural yang berlaku:

1. Arah Sintesis: RNA polimerase selalu menyintesis rantai RNA baru dari arah 5' ke 3'. Ini berarti untai cetakan DNA (*template strand* atau *antisense strand*) dibaca oleh enzim dari arah sebaliknya, yaitu 3' ke 5' (Alberts, dkk. 2002).
2. Bahan Baku: Transkripsi memanfaatkan bahan baku berupa ribonukleotida trifosfat—yaitu ATP, GTP, CTP, dan UTP (Astuti, dkk, 2026).
3. Aturan Pasangan Basa: Urutan basa nitrogen pada RNA komplementer dengan untai cetakan DNA-nya. Namun, berbeda dengan DNA yang memiliki basa Timin (T), pada molekul RNA basa Urasil (U) menggantikan peran Timin untuk berpasangan dengan Adenin (A) (Apriani, dkk. 2022).
4. Untai Cetakan vs Untai Kode: Hanya satu untai DNA yang dijadikan acuan transkripsi, yang disebut untai cetakan (*template/antisense strand*). Untai pasangannya yang tidak

disalin disebut untai kode (*coding/sense strand*) karena urutan basanya identik dengan molekul RNA hasil transkripsi, kecuali Timin yang digantikan Urasil (Apriani, dkk. 2022).

Secara struktural, sebuah gen yang ditranskripsi memiliki tiga daerah fungsional utama:

1. Promotor: Wilayah di bagian hulu (*upstream*) gen yang menjadi situs pengikatan RNA polimerase untuk memulai transkripsi (Astuti, dkk, 2026).
2. Bagian Struktural (*Coding Region*): Bagian gen yang menyimpan kode-kode genetik untuk disalin menjadi RNA (Astuti, dkk, 2026).
3. Terminator: Wilayah di bagian hilir (*downstream*) yang memberikan sinyal akhir untuk menghentikan transkripsi (Astuti, dkk, 2026).

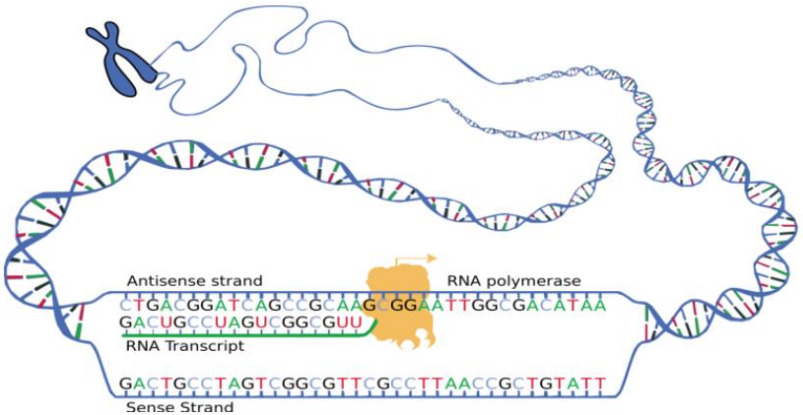
6.5.2 Tahapan Mekanisme Dasar Transkripsi

Secara umum, transkripsi berlangsung melalui tiga tahap utama, yaitu inisiasi, elongasi, dan terminasi. Pada tahap inisiasi, enzim RNA polymerase mengenali dan berikatan dengan daerah promotor pada DNA. Ikatan tersebut menjadi sinyal dimulainya proses transkripsi dan menyebabkan DNA pada daerah yang akan ditranskripsi mengalami pembukaan sehingga kedua untainya dapat dipisahkan. Selanjutnya, RNA polymerase menggunakan untai template sebagai cetakan untuk menentukan urutan nukleotida RNA yang akan dibentuk (Alberts, dkk. 2002).

Tahap berikutnya adalah elongasi, yaitu pemanjangan molekul RNA yang sedang disintesis. RNA polymerase bergerak sepanjang DNA dan menambahkan ribonukleotida secara berurutan berdasarkan prinsip pasangan basa komplementer dengan untai template. Dengan mekanisme tersebut, terbentuk molekul RNA yang membawa salinan informasi genetik dari bagian DNA yang ditranskripsi (Alberts, dkk. 2002).

Transkripsi berakhir pada tahap terminasi ketika RNA polymerase mencapai daerah terminator. Pada kondisi tersebut, RNA polymerase berhenti melakukan sintesis dan melepaskan molekul RNA yang telah terbentuk dari DNA. Produk awal transkripsi pada sel eukariotik berupa pre-mRNA, sehingga molekul tersebut belum

dapat langsung digunakan dalam proses translasi (Alberts, dkk. 2002).



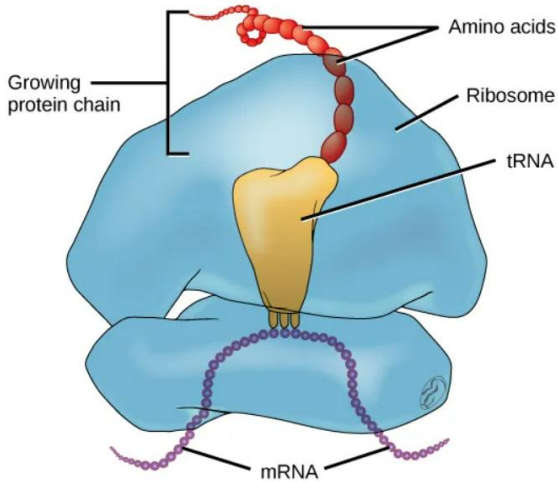
Gambar 6.3. Proses Transkripsi menggunakan urutan basa pada untai DNA untuk membuat untai mRNA yang komplementer. (Sumber : Apriani, dkk. 2022)

6.6 Translasi

Translasi merupakan tahap kedua dalam aliran informasi genetik pada sintesis protein, yaitu proses penerjemahan informasi yang terdapat pada messenger RNA (mRNA) menjadi rangkaian asam amino yang membentuk polipeptida. Setelah mengalami proses pematangan, mRNA meninggalkan nukleus dan menuju ribosom di sitoplasma. Pada ribosom, urutan nukleotida pada mRNA dibaca dalam bentuk kodon, yaitu kelompok tiga nukleotida yang menjadi dasar penentuan urutan asam amino dalam protein. Dengan demikian, translasi menjadi tahap penting yang menghubungkan informasi genetik dalam bentuk RNA dengan pembentukan protein yang memiliki fungsi biologis (Alberts, dkk. 2002).

Proses translasi melibatkan beberapa komponen utama, yaitu mRNA, ribosom, tRNA, dan asam amino. mRNA berfungsi membawa informasi genetik dari DNA dalam bentuk urutan kodon. Ribosom menjadi tempat berlangsungnya proses translasi sekaligus berperan dalam mengatur interaksi antara mRNA dan tRNA. Sementara itu, transfer RNA (tRNA) berfungsi membawa asam amino yang sesuai dengan informasi pada kodon mRNA. Kesesuaian

antara kodon pada mRNA dan antikodon pada tRNA memungkinkan asam amino dirangkai secara berurutan sehingga terbentuk rantai polipeptida (Lodish, dkk. 2016).



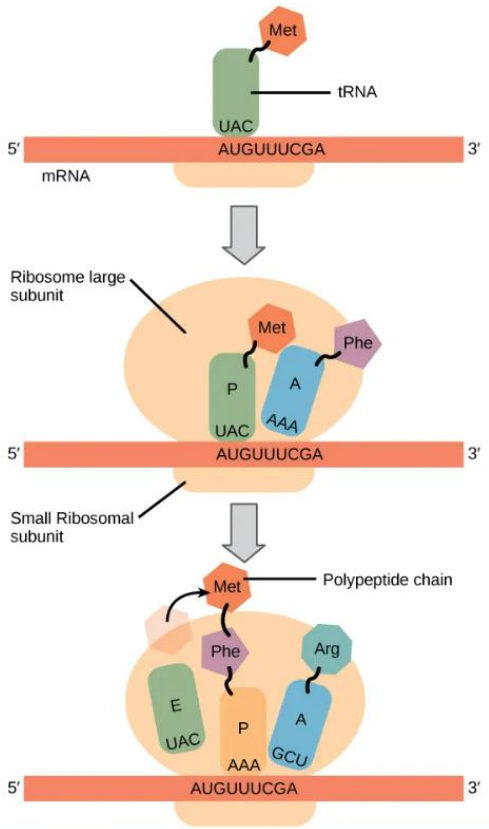
Gambar 6.4. Mesin sintesis protein terdiri atas subunit besar dan subunit kecil ribosom, mRNA, serta tRNA
(Sumber : openstax.org)

Secara umum, translasi berlangsung melalui tiga tahap utama, yaitu inisiasi, elongasi, dan terminasi. Pada tahap inisiasi, mRNA berinteraksi dengan ribosom dan membentuk kompleks translasi. Ribosom kemudian mengenali kodon awal pada mRNA sebagai tanda dimulainya proses penerjemahan. tRNA yang membawa asam amino awal berikatan dengan kodon tersebut melalui pasangan kodon–antikodon sehingga kompleks translasi siap memasuki tahap berikutnya (Alberts, dkk. 2002).

Tahap elongasi merupakan proses pemanjangan rantai polipeptida. Selama tahap ini, tRNA membawa asam amino ke ribosom sesuai dengan urutan kodon yang terdapat pada mRNA. Asam amino yang dibawa oleh tRNA kemudian ditambahkan secara bertahap ke rantai polipeptida yang sedang terbentuk. Proses tersebut berlangsung secara berurutan mengikuti informasi genetik pada mRNA sehingga urutan asam amino dalam protein ditentukan

oleh urutan kodon yang terdapat pada molekul tersebut (Alberts, dkk. 2002).

Translasi diakhiri pada tahap terminasi ketika ribosom mencapai kodon stop pada mRNA. Kodon tersebut menjadi sinyal bahwa penerjemahan telah selesai. Selanjutnya, kompleks translasi mengalami disosiasi dan rantai polipeptida yang telah terbentuk dilepaskan. Rantai polipeptida tersebut selanjutnya dapat mengalami proses pelipatan dan modifikasi lebih lanjut sehingga memperoleh struktur dan fungsi biologis yang sesuai(Alberts, dkk. 2002).



Gambar 6.5. Translasi diawali dengan pengenalan kodon mRNA oleh antikodon tRNA. Subunit ribosom bergabung, tRNA berikutnya masuk, dan rantai polipeptida terbentuk seiring pergerakan mRNA. Translasi berakhir ketika *release factor* memasuki situs A dan menyebabkan kompleks translasi terurai.
(Sumber : openstax.org)

DAFTAR PUSTAKA

Adolph, M. B. & David, C. 2025. Mechanisms and Regulation of Replication Fork Reversal. *DNA Repair (Amst),* 2024 Jul 22;141:103731. doi: 10.1016/j.dnarep.2024.103731

Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. 2002. *Molecular Biology of the Cell. 4th edition.* New York : Garland Science.

Apriani, Kartini, Darmawan, dkk. 2022. *Buku Ajar Biomolekuler*. Sulawesi Tengah : CV. Feniks Muda Sejahtera

Astuti, R. A. W., dkk. 2026. *Biologi Molekuler : Konsep Dasar, Mekanisme Seluler, dan Aplikasi Modern*. Bogor : Penerbit Mustika Sri Rosadi.

Bainbridge, L. J. & Yasukazu, D. 2024. Bulk synthesis and beyond: The roles of eukaryotic replicative DNA polymerases. *DNA Repair (Amst),* 2024 Sep:141:103740. doi: 10.1016/j.dnarep.2024.103740.

Duckworth, A. T., et al. (2023). *Replication fork binding triggers structural changes in the PriA helicase that govern DNA replication restart in E. coli*. Nature Communications.

Duckworth, A. T., Peter, L. D., Sarah, D. M., Kenneth, A. S., Ketelien, H. B., Haley, R. D., Joseph, A. L., Steven, J. S., Timothy, G. & James, L. K. 2023. Replication fork binding triggers structural changes in the PriA helicase that govern DNA replication restart in *E. coli. Nature Communications,* volume 14, Article number: 2725.

Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Amon, A., & Martin, K. C. (2016). *Molecular cell biology (8th ed.).* W. H. Freeman.

Mullins, E. A., Lauren, E. S., Clarissa, L. D., Noah, P. B., Jane, E. J., Melanie, D. O., Walter, J. C. & Brandt, F. E. 2024. A mechanistic model of primer synthesis from catalytic structures of DNA polymerase α–primase. *Nature Structural & Molecular Biology*, volume 31, pages777–790

Mushlih, M. 2019. Buku Ajar Mata Kuliah Biologi Molekuler. Jawa Timur : UMSIDA Press.

Nasheuer, H. P., Meaney, A. M., Hulshoff, T., Thiele, I., & Onwubiko, N. O. (2024). *Replication Protein A, the Main Eukaryotic Single-*

Stranded DNA Binding Protein, a Focal Point in Cellular DNA Metabolism. International Journal of Molecular Sciences, 25(1), 588.

Nasheuer, H. P., Meaney, A. M., Hulshoff, T., Thiele, I., & Onwubiko, N. O. (2024). *Replication Protein A, the Main Eukaryotic Single-Stranded DNA Binding Protein, a Focal Point in Cellular DNA Metabolism*. International Journal of Molecular Sciences, 25(1), 588.

Olson, C. L. & Deborah, S. W. 2024. Guardians of the Genome: How the Single-Stranded DNA-Binding Proteins RPA and CST Facilitate Telomere Replication. *Biomolecules,* 2024 Feb 22;14(3):263. doi: 10.3390/biom14030263.

Pratama, N. R., Hesni, M. S. & Marshush Salam. 2026. Review Jurnal: Perbedaan Struktur DNA dan Replikasi Genom pada Sel Prokariotik dan Eukariotik. *Integrative Perspectives of Social and Science Journal (IPSSJ)*. Volume 3 No.8 2026 394.

Roske, J. J. & Joseph, T. Y. 2024. Structural basis for processive daughter-strand synthesis and proofreading by the human leading-strand DNA polymerase Pol ε. *Nat Struct Mol Biol*, 2024 Aug 7;31(12):1921–1931. doi: 10.1038/s41594-024-01370-y

Sun, H., Megan, L., Mian, Z., Li, Z., Hongzhi, L., R. Steven, E. & Binghui, S. 2024. Structure-specific nucleases in genome dynamics and strategies for targeting cancers. *J Mol Cell Biol*, 2024 Oct 21;16(5):mjae019. doi: 10.1093/jmcb/mjae019.

Travers, A. & Georgi, M. 2015. DNA structure and function. The FEBS Journal, 282 (2015) 2279–2295, doi:10.1111/febs.13307.

BAB 7
PRINSIP-PRINSIP DIAGNOSTIK LABORATORIUM

Pelayanan kesehatan modern berkembang sangat pesat seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kedokteran, biologi, kimia, serta teknologi informasi. Perkembangan tersebut mendorong perubahan paradigma pelayanan kesehatan dari pendekatan yang hanya berorientasi pada pengobatan (*curative care*) menjadi pelayanan yang menekankan aspek promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif secara terpadu. Dalam sistem pelayanan kesehatan tersebut, laboratorium kesehatan memegang peranan penting sebagai penyedia informasi objektif mengenai kondisi biologis pasien sehingga mampu mendukung pengambilan keputusan klinis secara tepat (McPherson & Pincus, 2021).

Diagnostik laboratorium merupakan salah satu komponen utama dalam praktik kedokteran berbasis bukti (*evidence-based medicine*). Pemeriksaan laboratorium menyediakan data kuantitatif maupun kualitatif yang digunakan untuk membantu tenaga kesehatan dalam menegakkan diagnosis, memantau perjalanan penyakit, mengevaluasi efektivitas terapi, menentukan prognosis, hingga melakukan deteksi dini berbagai penyakit. Berbeda dengan penilaian klinis yang sebagian besar bergantung pada gejala dan tanda fisik, hasil pemeriksaan laboratorium memberikan bukti objektif yang dapat diukur, divalidasi, dan direproduksi (Burtis & Bruns, 2022).

Saat ini diperkirakan lebih dari 70% keputusan klinis dipengaruhi oleh hasil pemeriksaan laboratorium, meskipun biaya pelayanan laboratorium hanya merupakan sebagian kecil dari total biaya pelayanan kesehatan (Hallworth, 2011). Data tersebut menunjukkan bahwa kualitas hasil laboratorium memiliki dampak

yang sangat besar terhadap keselamatan pasien (*patient safety*), efektivitas terapi, dan efisiensi pelayanan kesehatan.

Kemajuan teknologi juga telah mengubah sistem pelayanan laboratorium. Pemeriksaan yang dahulu dilakukan secara manual kini sebagian besar menggunakan instrumen otomatis (*automated analyzer*), sistem informasi laboratorium (*Laboratory Information System/LIS*), serta teknologi molekuler seperti *Polymerase Chain Reaction* (PCR), *Next Generation Sequencing* (NGS), dan *Mass Spectrometry*. Teknologi tersebut memungkinkan pemeriksaan dilakukan dengan tingkat akurasi, sensitivitas, dan kecepatan yang jauh lebih tinggi dibandingkan metode konvensional (Bishop et al., 2023).

Selain digunakan dalam pelayanan pasien, laboratorium juga berperan penting dalam kesehatan masyarakat. Program skrining penyakit, surveilans epidemiologi, investigasi kejadian luar biasa (KLB), pemantauan keamanan pangan, hingga pengendalian penyakit menular semuanya memerlukan dukungan pemeriksaan laboratorium yang andal. Pandemi COVID-19 menjadi contoh nyata bagaimana kapasitas laboratorium menentukan keberhasilan deteksi dini, pelacakan kasus, dan pengendalian penyebaran penyakit.

Berdasarkan hal tersebut, pemahaman mengenai prinsip-prinsip diagnostik laboratorium merupakan kompetensi dasar yang wajib dimiliki oleh mahasiswa bidang kesehatan. Pengetahuan tersebut menjadi landasan dalam memahami tahapan pemeriksaan laboratorium, interpretasi hasil, serta penerapan sistem manajemen mutu laboratorium.

7.1 Sejarah Perkembangan Diagnostik Laboratorium

Perkembangan diagnostik laboratorium tidak terjadi secara instan, tetapi merupakan hasil evolusi ilmu pengetahuan selama ribuan tahun. Awalnya, diagnosis penyakit dilakukan hanya berdasarkan pengamatan terhadap gejala klinis dan perubahan yang tampak pada tubuh pasien. Seiring berkembangnya ilmu pengetahuan, pemeriksaan laboratorium mengalami transformasi menjadi sistem diagnostik yang kompleks dan berbasis teknologi tinggi.

1. **Era Observasi Klinis**

   Pada masa Yunani Kuno sekitar abad ke-5 SM, Hippocrates memperkenalkan konsep bahwa penyakit harus dipelajari melalui observasi sistematis terhadap pasien, bukan semata-mata dikaitkan dengan kepercayaan supranatural. Salah satu bentuk pemeriksaan yang telah dikenal saat itu adalah *uroscopy*, yaitu pengamatan warna, bau, kejernihan, dan endapan urin untuk memperkirakan kondisi kesehatan seseorang (Porter, 1997).

   Meskipun metode tersebut masih sederhana, praktik ini menjadi dasar berkembangnya pemeriksaan laboratorium klinik.

2. **Era Mikroskop**

   Perkembangan penting terjadi pada abad ke-17 ketika Antonie van Leeuwenhoek berhasil mengembangkan mikroskop dengan kemampuan pembesaran yang tinggi. Menggunakan mikroskop tersebut, ia menjadi ilmuwan pertama yang berhasil mengamati bakteri, protozoa, eritrosit, spermatozoa, dan berbagai mikroorganisme lain.

   Penemuan mikroskop membuka jalan lahirnya berbagai disiplin ilmu laboratorium seperti:

   a. Hematologi
   b. Mikrobiologi
   c. Parasitologi
   d. Histologi
   e. Sitologi

   Kemampuan mengamati struktur seluler memungkinkan diagnosis dilakukan secara lebih objektif dibandingkan observasi klinis semata.

3. **Era Mikrobiologi**

   Pada abad ke-19, Louis Pasteur dan Robert Koch mengembangkan teori kuman (*Germ Theory*) yang menjelaskan bahwa berbagai penyakit disebabkan oleh mikroorganisme tertentu. Robert Koch kemudian merumuskan *Postulat Koch* yang menjadi dasar identifikasi penyebab penyakit infeksi (Madigan et al., 2021).

Pada periode ini berkembang berbagai teknik laboratorium, seperti:

a. Kultur bakteri
b. Pewarnaan Gram
c. Identifikasi bakteri
d. Uji sensitivitas antibiotik

Metode tersebut masih menjadi dasar pemeriksaan mikrobiologi hingga saat ini.

4. Era Kimia Klinik

Perkembangan ilmu kimia analitik pada akhir abad ke-19 dan awal abad ke-20 memungkinkan pengukuran berbagai zat kimia dalam darah dan cairan tubuh. Pemeriksaan glukosa, ureum, kreatinin, bilirubin, enzim hati, elektrolit, serta hormon mulai digunakan sebagai alat bantu diagnosis berbagai penyakit metabolik dan gangguan fungsi organ (Burtis & Bruns, 2022).

Pada masa ini juga berkembang penggunaan spektrofotometer dan *autoanalyzer* yang meningkatkan akurasi serta kapasitas pemeriksaan laboratorium.

5. Era Biologi Molekuler

Perkembangan terbesar terjadi ketika Kary Mullis memperkenalkan teknik **Polymerase Chain Reaction (PCR)** pada tahun 1983. Teknik ini memungkinkan amplifikasi DNA secara cepat sehingga mampu mendeteksi agen infeksi maupun kelainan genetik dengan sensitivitas yang sangat tinggi.

Selanjutnya berkembang berbagai teknologi seperti:

a. Real-Time PCR
b. Reverse Transcriptase PCR (RT-PCR)
c. DNA Sequencing
d. Next Generation Sequencing (NGS)
e. CRISPR Diagnostics

Teknologi tersebut telah merevolusi diagnostik penyakit infeksi, kanker, dan penyakit genetik.

6. Era Laboratorium Digital

Saat ini laboratorium memasuki era digital yang ditandai oleh penggunaan:

a. *Automated Analyzer*
b. *Laboratory Information System* (LIS)
c. *Electronic Medical Record* (EMR)
d. *Artificial Intelligence* (AI)
e. *Big Data Analysis*
f. *Telepathology*

Teknologi digital meningkatkan efisiensi pelayanan, mengurangi kesalahan manusia (*human error*), mempercepat pelaporan hasil, dan mendukung pengambilan keputusan klinis secara real-time.

7.2 Peranan Laboratorium dalam Pelayanan Kesehatan

Laboratorium kesehatan merupakan bagian integral dari sistem pelayanan kesehatan. Menurut WHO (2011), laboratorium berfungsi menyediakan informasi ilmiah yang digunakan untuk mendukung diagnosis, pengobatan, pencegahan penyakit, penelitian, dan surveilans kesehatan masyarakat.

Secara umum, laboratorium memiliki beberapa peranan utama sebagai berikut.

1. **Membantu Penegakan Diagnosis**

   Sebagian besar penyakit memerlukan pemeriksaan laboratorium untuk memastikan diagnosis. Misalnya, diagnosis diabetes melitus ditegakkan melalui pemeriksaan glukosa darah atau HbA1c, sedangkan diagnosis infeksi bakteri dapat dipastikan melalui pemeriksaan kultur dan identifikasi mikroorganisme.

2. **Deteksi Dini Penyakit**

   Pemeriksaan laboratorium memungkinkan penyakit dideteksi sebelum muncul gejala klinis. Program skrining diabetes, hepatitis, HIV, kanker serviks, dan hipotiroid kongenital merupakan contoh pemanfaatan laboratorium dalam upaya deteksi dini.

3. **Monitoring Terapi**

   Laboratorium berperan dalam mengevaluasi efektivitas pengobatan. Contohnya adalah pemeriksaan HbA1c pada pasien diabetes, INR pada terapi warfarin, serta viral load pada pasien HIV yang menjalani terapi antiretroviral.

4. **Menentukan Prognosis**

   Beberapa biomarker laboratorium digunakan untuk memperkirakan perjalanan penyakit, misalnya troponin pada infark miokard, D-dimer pada tromboemboli, dan prokalsitonin pada infeksi berat.

5. **Surveilans Kesehatan Masyarakat**

   Laboratorium mendukung investigasi wabah penyakit, surveilans penyakit menular, pengujian kualitas air, keamanan pangan, serta pemantauan pencemaran lingkungan.

6. **Mendukung Penelitian**

   Laboratorium menjadi pusat pengembangan ilmu pengetahuan melalui penelitian biomarker, pengembangan metode diagnostik baru, validasi alat kesehatan, hingga pengembangan teknologi molekuler dan pendekatan *omics*.

7.3 Hubungan Laboratorium dengan Diagnosis Klinis

Diagnosis penyakit merupakan hasil integrasi antara informasi klinis dan hasil pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan laboratorium tidak dapat menggantikan anamnesis dan pemeriksaan fisik, tetapi memberikan bukti objektif yang memperkuat atau menyingkirkan dugaan diagnosis.

Hubungan tersebut dapat digambarkan sebagai berikut.

Anamnesis → Pemeriksaan Fisik → Pemeriksaan Laboratorium → Pemeriksaan Penunjang Lain → Diagnosis → Terapi → Monitoring

Sebagai contoh, pasien dengan demam tinggi, batuk, dan sesak napas mungkin dicurigai menderita pneumonia. Pemeriksaan laboratorium seperti hitung leukosit, kadar C-*reactive protein* (CRP), prokalsitonin, serta kultur sputum dapat membantu mengidentifikasi penyebab infeksi dan menentukan

terapi yang sesuai. Dengan demikian, keputusan klinis tidak hanya didasarkan pada gejala, tetapi juga didukung oleh bukti laboratorik yang valid.

Perlu dipahami bahwa hasil laboratorium harus selalu diinterpretasikan dalam konteks kondisi klinis pasien. Nilai yang berada di luar rentang rujukan tidak selalu menunjukkan adanya penyakit, demikian pula hasil yang normal tidak selalu menyingkirkan suatu diagnosis. Oleh karena itu, komunikasi antara klinisi dan tenaga laboratorium sangat penting untuk memastikan interpretasi hasil yang tepat serta mendukung keselamatan pasien (Plebani, 2012).

Tabel 7.1. Peran Laboratorium dalam Pelayanan Kesehatan

Peran	Contoh Pemeriksaan	Manfaat Klinis
Skrining	Glukosa darah puasa	Deteksi dini diabetes melitus
Diagnosis	Kultur darah	Identifikasi penyebab infeksi
Monitoring	HbA1c	Evaluasi pengendalian diabetes
Prognosis	Troponin	Menilai risiko infark miokard
Surveilans	RT-PCR penyakit infeksi	Pemantauan kejadian luar biasa

7.4 Definisi Dan Konsep Dasar Diagnostik Laboratorium

7.4.1 Definisi Diagnostik Laboratorium

Diagnostik laboratorium adalah cabang ilmu laboratorium medis yang mempelajari proses pemeriksaan spesimen biologis manusia untuk memperoleh informasi mengenai keadaan fisiologis maupun patologis tubuh. Informasi tersebut digunakan sebagai dasar dalam membantu tenaga kesehatan menegakkan diagnosis, memantau perkembangan penyakit, mengevaluasi keberhasilan terapi, menentukan prognosis, serta mendukung upaya pencegahan penyakit (McPherson & Pincus, 2021).

Secara umum, diagnostik laboratorium tidak hanya mencakup kegiatan analisis spesimen di dalam laboratorium,

tetapi juga melibatkan seluruh rangkaian proses sejak pasien dipersiapkan, spesimen diambil, dianalisis, hingga hasil pemeriksaan diinterpretasikan dan dilaporkan kepada klinisi. Oleh karena itu, diagnostik laboratorium merupakan suatu sistem yang mengintegrasikan aspek ilmiah, teknis, manajerial, dan klinis.

Menurut World Health Organization (WHO), laboratorium kesehatan merupakan fasilitas yang melakukan pemeriksaan terhadap spesimen biologis manusia untuk memperoleh informasi yang digunakan dalam pencegahan, diagnosis, pengobatan, pemantauan penyakit, penelitian, serta surveilans kesehatan masyarakat (WHO, 2011). Definisi ini menunjukkan bahwa laboratorium memiliki fungsi yang jauh lebih luas dibandingkan sekadar tempat melakukan analisis spesimen.

Sementara itu, *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods* mendefinisikan diagnostik laboratorium sebagai penerapan metode ilmiah untuk memperoleh data objektif mengenai kondisi pasien melalui analisis spesimen biologis, yang selanjutnya digunakan sebagai dasar pengambilan keputusan klinis (McPherson & Pincus, 2021).

Menurut *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, diagnostik laboratorium merupakan bagian integral dari pelayanan kesehatan yang menyediakan informasi kuantitatif maupun kualitatif mengenai biomarker dalam spesimen biologis menggunakan metode analitik yang tervalidasi sehingga menghasilkan data yang akurat dan dapat dipertanggungjawabkan (Burtis & Bruns, 2022).

Berdasarkan beberapa definisi tersebut dapat disimpulkan bahwa diagnostik laboratorium adalah suatu proses ilmiah yang mencakup pengambilan spesimen, analisis, interpretasi, dan pelaporan hasil pemeriksaan biologis untuk membantu pengambilan keputusan klinis serta mendukung pelayanan kesehatan secara menyeluruh.

7.4.2 Ruang Lingkup Diagnostik Laboratorium

Ruang lingkup diagnostik laboratorium sangat luas karena mencakup seluruh proses pemeriksaan spesimen biologis serta

interpretasi hasilnya. Pemeriksaan tersebut dilakukan terhadap berbagai jenis spesimen tubuh menggunakan metode analisis yang sesuai dengan tujuan klinis.

Secara umum, ruang lingkup diagnostik laboratorium meliputi:

1. Pemeriksaan Spesimen Biologis

Spesimen biologis merupakan bahan yang berasal dari tubuh manusia dan digunakan sebagai objek pemeriksaan laboratorium. Pemilihan spesimen harus disesuaikan dengan tujuan pemeriksaan karena setiap spesimen memiliki karakteristik biologis yang berbeda.

Jenis spesimen yang umum digunakan meliputi:

a. Darah utuh (*whole blood*)
b. Serum
c. Plasma
d. Urin
e. Feses
f. Sputum
g. Saliva
h. Cairan serebrospinal (CSS)
i. Cairan pleura
j. Cairan peritoneum
k. Cairan sinovial
l. Cairan amnion
m. Jaringan biopsi
n. Aspirat sumsum tulang
o. Swab nasofaring
p. Swab tenggorokan
q. Rambut dan kuku (untuk pemeriksaan toksikologi atau unsur jejak)

Masing-masing spesimen memerlukan prosedur pengambilan, penyimpanan, dan transportasi yang berbeda agar kualitas analit tetap terjaga. Kesalahan dalam penanganan spesimen dapat menyebabkan hasil pemeriksaan menjadi tidak valid (Plebani, 2012).

2. Pemeriksaan Analit

Analit adalah zat atau komponen tertentu yang diukur atau diidentifikasi dalam suatu spesimen. Analit dapat berupa molekul kimia, sel, mikroorganisme, antigen, antibodi, asam nukleat, maupun unsur logam.

Contoh analit antara lain:

Bidang	**Analit**
Hematologi	Eritrosit, leukosit, trombosit, hemoglobin
Kimia Klinik	Glukosa, kreatinin, ureum, bilirubin
Imunologi	Antigen HBsAg, antibodi anti-HCV
Mikrobiologi	Bakteri, virus, jamur
Parasitologi	Telur cacing, protozoa
Toksikologi	Timbal (Pb), merkuri (Hg), arsenik (As)
Molekuler	DNA, RNA, mutasi gen

Keberhasilan pemeriksaan sangat bergantung pada kemampuan metode analitik dalam mengukur analit secara tepat.

3. Metode Pemeriksaan

Perkembangan teknologi telah menghasilkan berbagai metode analisis laboratorium dengan tingkat sensitivitas dan spesifisitas yang semakin tinggi.

Metode yang umum digunakan meliputi:

a. Mikroskopi
b. Spektrofotometri UV-Vis
c. Spektrofotometri Serapan Atom (AAS)
d. Kromatografi gas (GC)
e. Kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC)
f. ELISA
g. *Chemiluminescent Immunoassay* (CLIA)
h. *Polymerase Chain Reaction* (PCR)
i. Real-Time PCR
j. *Next Generation Sequencing* (NGS)

k. *Mass Spectrometry*
l. Biosensor elektrokimia

Pemilihan metode bergantung pada jenis analit, tujuan pemeriksaan, biaya, waktu analisis, serta ketersediaan fasilitas laboratorium (Bishop et al., 2023).

4. Interpretasi Hasil

Interpretasi hasil merupakan tahap akhir yang menghubungkan data laboratorium dengan kondisi klinis pasien. Nilai laboratorium harus dibandingkan dengan nilai rujukan *(reference interval)* serta mempertimbangkan faktor biologis seperti usia, jenis kelamin, status fisiologis, penyakit penyerta, dan penggunaan obat.

Sebagai contoh, kadar kreatinin serum sebesar 1,3 mg/dL mungkin masih dianggap normal pada laki-laki dewasa dengan massa otot besar, tetapi dapat menunjukkan penurunan fungsi ginjal pada lansia dengan massa otot rendah. Oleh karena itu, interpretasi hasil laboratorium tidak boleh dilakukan hanya berdasarkan angka, melainkan harus mempertimbangkan konteks klinis pasien.

7.4.3 Komponen Diagnostik Laboratorium

Sistem diagnostik laboratorium terdiri atas beberapa komponen yang saling berkaitan dan memengaruhi kualitas hasil pemeriksaan.

1. Pasien

Pasien merupakan sumber utama spesimen biologis. Kondisi pasien sebelum pemeriksaan sangat memengaruhi hasil laboratorium.

Faktor yang memengaruhi antara lain:

a. Umur
b. Jenis kelamin
c. Status gizi
d. Aktivitas fisik
e. Kehamilan
f. Konsumsi obat

g. Riwayat penyakit
h. Waktu pengambilan spesimen
i. Puasa

Sebagai contoh, kadar kortisol serum menunjukkan variasi sirkadian sehingga pemeriksaan sebaiknya dilakukan pada waktu yang telah ditentukan.

2. Spesimen

Spesimen merupakan komponen yang paling menentukan keberhasilan pemeriksaan laboratorium.
Spesimen yang baik harus memenuhi beberapa kriteria, yaitu:

a. Identitas pasien benar.
b. Jenis spesimen sesuai.
c. Volume cukup.
d. Tidak mengalami hemolisis.
e. Tidak terkontaminasi.
f. Disimpan pada suhu yang sesuai.
g. Dikirim dalam waktu yang tepat.

Kesalahan pada tahap ini merupakan penyebab terbesar kesalahan laboratorium dan diperkirakan mencapai lebih dari 60% dari seluruh kesalahan pemeriksaan (Plebani, 2012).

3. Metode Analitik

Metode analitik harus memenuhi persyaratan:

a. Akurat
b. Presisi
c. Sensitif
d. Spesifik
e. Reproducible
f. Robust

Metode juga harus melalui proses validasi atau verifikasi sebelum digunakan untuk pelayanan pasien.

4. Instrumen Laboratorium

Instrumen merupakan alat yang digunakan untuk melakukan analisis spesimen.

Contoh instrumen:

a. Hematology analyzer
b. Clinical chemistry analyzer
c. Blood gas analyzer
d. PCR analyzer
e. ELISA reader
f. Flow cytometer
g. ICP-MS
h. HPLC

Seluruh instrumen harus menjalani pemeliharaan rutin, kalibrasi, serta pengendalian mutu agar menghasilkan data yang konsisten.

5. Reagen

Reagen merupakan bahan kimia yang digunakan dalam proses analisis.

Reagen harus memenuhi persyaratan:

a. Tidak kedaluwarsa.
b. Disimpan sesuai petunjuk pabrik.
c. Tidak terkontaminasi.
d. Telah melewati proses quality control.

6. Tenaga Laboratorium

Keberhasilan diagnostik laboratorium sangat dipengaruhi oleh kompetensi tenaga laboratorium medis.

Tenaga laboratorium bertanggung jawab terhadap:

a. Pengambilan spesimen.
b. Analisis.
c. Validasi hasil.
d. Dokumentasi.
e. Pengendalian mutu.
f. Keselamatan kerja.

Kompetensi tenaga laboratorium harus terus ditingkatkan melalui pendidikan berkelanjutan dan pelatihan sesuai standar profesi.

7.4.4 Konsep *Total Testing Process* (TTP)

Dalam laboratorium modern, mutu hasil pemeriksaan tidak hanya ditentukan oleh proses analisis, tetapi oleh seluruh rangkaian kegiatan yang dikenal sebagai *Total Testing Process* (TTP). Konsep ini dikembangkan untuk memastikan bahwa setiap tahap pemeriksaan dilakukan secara benar sehingga menghasilkan data yang akurat dan dapat dipercaya (Plebani, 2012).

TTP terdiri atas tiga tahapan utama:

1. **Tahap Pra-analitik**

   Tahap ini meliputi seluruh kegiatan sebelum spesimen dianalisis, antara lain:

   a. Permintaan pemeriksaan.
   b. Identifikasi pasien.
   c. Persiapan pasien.
   d. Pengambilan spesimen.
   e. Pelabelan spesimen.
   f. Transportasi spesimen.
   g. Penyimpanan spesimen.

   Tahap pra-analitik merupakan tahap yang paling rentan terhadap kesalahan karena melibatkan banyak proses manual.

2. **Tahap Analitik**

   Tahap analitik meliputi proses pemeriksaan spesimen menggunakan metode yang telah divalidasi.

   Kegiatan pada tahap ini meliputi:

   a. Persiapan alat.
   b. Kalibrasi instrumen.
   c. Pemeriksaan kontrol mutu internal.
   d. Analisis spesimen.
   e. Validasi teknis hasil.

3. **Tahap Pasca-analitik**

   Tahap pasca-analitik meliputi:

   a. Verifikasi hasil.
   b. Interpretasi hasil.
   c. Pelaporan hasil.

d. Penyampaian nilai kritis (*critical values*).
e. Penyimpanan data.

Kesalahan pada tahap ini dapat menyebabkan keterlambatan terapi atau kesalahan pengambilan keputusan klinis.

Tabel 7.2. Tahapan *Total Testing Process*

Tahap	Kegiatan Utama	Contoh Kesalahan
Pra-analitik	Persiapan pasien, pengambilan, pelabelan, transportasi spesimen	Salah identitas pasien, hemolisis, volume spesimen tidak cukup
Analitik	Kalibrasi, QC, analisis spesimen	Reagen kedaluwarsa, instrumen tidak terkalibrasi
Pasca-analitik	Validasi, interpretasi, pelaporan hasil	Salah input hasil, keterlambatan pelaporan, salah komunikasi nilai kritis

7.5 Tujuan Pemeriksaan Laboratorium

7.5.1 Pendahuluan

Pemeriksaan laboratorium merupakan bagian integral dari proses pelayanan kesehatan yang bertujuan menyediakan informasi objektif mengenai kondisi biologis pasien. Informasi tersebut digunakan oleh tenaga kesehatan sebagai dasar dalam menegakkan diagnosis, menentukan pilihan terapi, mengevaluasi efektivitas pengobatan, serta memprediksi perjalanan penyakit. Oleh karena itu, pemilihan jenis pemeriksaan harus selalu didasarkan pada tujuan klinis yang jelas agar hasil yang diperoleh memberikan manfaat maksimal bagi pasien (McPherson & Pincus, 2021).

Dalam praktik klinik, pemeriksaan laboratorium tidak selalu dilakukan untuk memastikan adanya penyakit. Banyak pemeriksaan dilakukan pada individu yang masih sehat untuk mendeteksi faktor risiko atau penyakit pada tahap awal sebelum muncul gejala klinis. Di sisi lain, pemeriksaan laboratorium juga digunakan secara berulang selama proses pengobatan untuk

memantau respons terapi maupun mendeteksi efek samping obat. Dengan demikian, pemeriksaan laboratorium memiliki fungsi yang luas dalam seluruh spektrum pelayanan kesehatan, mulai dari pencegahan hingga rehabilitasi (Burtis & Bruns, 2022). Secara umum, tujuan pemeriksaan laboratorium dapat dikelompokkan menjadi lima, yaitu:

1. Skrining (*screening*)
2. Diagnosis (*diagnosis*)
3. Monitoring terapi (*therapy monitoring*)
4. Evaluasi prognosis (*prognostic evaluation*)
5. Pencegahan penyakit (*disease prevention*)

7.5.2 Skrining (*Screening*)

Pengertian

Skrining adalah pemeriksaan yang dilakukan pada individu atau kelompok populasi yang belum menunjukkan gejala penyakit (*asimptomatik*) dengan tujuan mendeteksi kemungkinan adanya penyakit atau faktor risiko sedini mungkin. Deteksi dini memungkinkan dilakukan intervensi yang lebih cepat sehingga dapat mencegah komplikasi, meningkatkan keberhasilan terapi, dan menurunkan angka kesakitan maupun kematian (World Health Organization, 2008).

Skrining berbeda dengan pemeriksaan diagnostik. Skrining dilakukan pada populasi yang tampak sehat, sedangkan pemeriksaan diagnostik dilakukan pada individu yang telah memiliki tanda atau gejala penyakit.

Tujuan Skrining

Tujuan utama skrining meliputi:

1. Mendeteksi penyakit pada stadium awal.
2. Mengidentifikasi individu berisiko tinggi.
3. Menurunkan angka morbiditas dan mortalitas.
4. Meningkatkan keberhasilan pengobatan.
5. Mengurangi biaya pelayanan kesehatan melalui deteksi dini.

Karakteristik Program Skrining yang Baik

Menurut Wilson dan Jungner (1968), suatu program skrining yang efektif harus memenuhi beberapa persyaratan, antara lain:

1. Penyakit merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting.
2. Tersedia metode pemeriksaan yang sederhana, aman, dan akurat.
3. Pemeriksaan dapat diterima oleh masyarakat.
4. Tersedia pengobatan yang efektif bagi kasus yang terdeteksi.
5. Biaya program sebanding dengan manfaat yang diperoleh.

Prinsip-prinsip tersebut masih menjadi dasar penyelenggaraan program skrining di berbagai negara hingga saat ini.

Contoh Pemeriksaan Skrining

Pemeriksaan	Tujuan
Glukosa darah puasa	Deteksi dini diabetes melitus
HbA1c	Skrining diabetes pada kelompok berisiko
Profil lipid	Deteksi risiko penyakit kardiovaskular
HBsAg	Skrining hepatitis B
HIV Ag/Ab	Skrining infeksi HIV
TSH neonatal	Skrining hipotiroid kongenital
Pap smear/HPV test	Skrining kanker serviks

7.5.3 Diagnosis

Pengertian

Diagnosis merupakan proses identifikasi penyakit berdasarkan integrasi antara anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, pencitraan, dan pemeriksaan penunjang lainnya. Pemeriksaan laboratorium memberikan bukti objektif yang mendukung atau menyingkirkan dugaan penyakit sehingga meningkatkan ketepatan diagnosis (McPherson & Pincus, 2021).

Pemeriksaan laboratorium diagnostik dilakukan setelah dokter atau tenaga kesehatan memiliki dugaan klinis terhadap suatu penyakit.

Peran Pemeriksaan Laboratorium dalam Diagnosis

Pemeriksaan laboratorium membantu diagnosis melalui beberapa cara:

1. Mengonfirmasi dugaan klinis.
2. Menyingkirkan diagnosis banding.
3. Mengidentifikasi penyebab penyakit.
4. Menentukan tingkat keparahan penyakit.
5. Menentukan terapi yang sesuai.

Sebagai contoh, peningkatan kadar troponin jantung mendukung diagnosis infark miokard akut, sedangkan kultur sputum yang menunjukkan pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* mengonfirmasi diagnosis tuberkulosis.

Sensitivitas dan Spesifisitas

Dalam memilih pemeriksaan diagnostik, dua parameter penting yang harus diperhatikan adalah sensitivitas dan spesifisitas.

1. **Sensitivitas** adalah kemampuan suatu pemeriksaan untuk mengidentifikasi individu yang benar-benar menderita penyakit.
2. **Spesifisitas** adalah kemampuan suatu pemeriksaan untuk mengidentifikasi individu yang benar-benar tidak menderita penyakit.

Pemeriksaan dengan sensitivitas tinggi cocok digunakan untuk skrining karena mampu mendeteksi sebagian besar kasus penyakit, sedangkan pemeriksaan dengan spesifisitas tinggi lebih sesuai untuk konfirmasi diagnosis.

Contoh Pemeriksaan Diagnostik

Penyakit	Pemeriksaan
Diabetes melitus	Glukosa darah, HbA1c
Infark miokard	Troponin I/T
Hepatitis B	HBsAg
Tuberkulosis	Kultur, GeneXpert, PCR
Demam berdarah	NS1, IgM, IgG Dengue

7.5.4 Monitoring Terapi

Pengertian

Monitoring terapi merupakan pemeriksaan laboratorium yang dilakukan secara berkala untuk menilai respons pasien terhadap pengobatan, mengevaluasi efektivitas terapi, serta mendeteksi kemungkinan efek samping atau toksisitas obat (Burtis & Bruns, 2022).

Pemeriksaan monitoring sangat penting pada penyakit kronis yang memerlukan terapi jangka panjang, seperti diabetes melitus, hipertensi, penyakit ginjal kronis, HIV/AIDS, dan kanker.

Tujuan Monitoring Terapi

1. Menilai efektivitas pengobatan.
2. Menentukan keberhasilan terapi.
3. Menyesuaikan dosis obat.
4. Mendeteksi efek samping obat.
5. Menilai kepatuhan pasien terhadap pengobatan.

Contoh Monitoring Terapi

Penyakit	Pemeriksaan
Diabetes melitus	HbA1c
Terapi warfarin	INR
HIV	Viral load
Penyakit ginjal	Kreatinin serum
Kemoterapi	Hitung darah lengkap

Aplikasi Klinis

Pasien diabetes melitus yang memperoleh terapi insulin atau obat antidiabetes oral umumnya menjalani pemeriksaan HbA1c setiap tiga bulan. Penurunan kadar HbA1c menunjukkan bahwa pengendalian glikemik membaik, sedangkan peningkatan kadar HbA1c mengindikasikan perlunya evaluasi terhadap kepatuhan pasien, pola makan, aktivitas fisik, atau penyesuaian terapi.

7.5.5 Evaluasi Prognosis

Pengertian

Prognosis adalah perkiraan mengenai perjalanan penyakit, kemungkinan terjadinya komplikasi, serta peluang kesembuhan pasien. Pemeriksaan laboratorium dapat memberikan informasi mengenai tingkat keparahan penyakit dan membantu memperkirakan luaran klinis.

Tujuan Evaluasi Prognosis

1. Menentukan tingkat keparahan penyakit.
2. Memprediksi risiko komplikasi.
3. Menentukan prioritas penanganan pasien.
4. Membantu perencanaan terapi.

Biomarker Prognostik

Biomarker	Makna Klinis
Troponin	Risiko kerusakan miokard
D-dimer	Risiko tromboemboli
CRP	Derajat inflamasi
Prokalsitonin	Keparahan infeksi bakteri
Albumin	Status nutrisi dan prognosis penyakit kronis

Contoh Klinis

Pada pasien dengan sepsis, kadar prokalsitonin yang sangat tinggi sering dikaitkan dengan infeksi bakteri berat dan risiko

mortalitas yang lebih tinggi. Namun, interpretasi hasil harus mempertimbangkan kondisi klinis pasien secara keseluruhan.

7.3.6 Pencegahan Penyakit

Pengertian

Pemeriksaan laboratorium juga berperan dalam upaya pencegahan penyakit melalui identifikasi faktor risiko, deteksi dini penyakit, serta pemantauan kondisi kesehatan individu maupun populasi.

Tujuan Pencegahan

1. Mengidentifikasi faktor risiko penyakit.
2. Mendukung program kesehatan masyarakat.
3. Mencegah komplikasi penyakit kronis.
4. Mengurangi angka kesakitan dan kematian.

Contoh Pemeriksaan Preventif

Pemeriksaan	Tujuan
Profil lipid	Pencegahan penyakit jantung
Glukosa darah	Pencegahan komplikasi diabetes
Kreatinin	Deteksi dini gangguan ginjal
Kadar timbal (Pb) darah	Pemantauan pajanan logam berat pada pekerja
Vitamin D	Evaluasi risiko gangguan metabolisme tulang

Dalam bidang kesehatan kerja, pemeriksaan kadar logam berat seperti timbal (Pb), merkuri (Hg), dan kadmium (Cd) pada pekerja yang berisiko terpajan merupakan bagian dari upaya pencegahan penyakit akibat kerja. Hasil pemeriksaan digunakan untuk menilai tingkat pajanan dan menjadi dasar dalam penerapan tindakan pengendalian di tempat kerja.

Tabel 7.3. Perbedaan Tujuan Pemeriksaan Laboratorium

Tujuan	Sasaran	Contoh Pemeriksaan	Manfaat
Skrining	Individu sehat/berisiko	Glukosa darah puasa	Deteksi dini penyakit
Diagnosis	Pasien bergejala	Troponin, kultur darah	Menegakkan diagnosis
Monitoring terapi	Pasien dalam pengobatan	HbA1c, INR	Evaluasi efektivitas terapi
Prognosis	Pasien terdiagnosis	D-dimer, CRP	Menilai perjalanan penyakit
Pencegahan	Individu atau populasi	Profil lipid, kadar Pb	Mengurangi risiko penyakit

7.6 Fungsi Laboratorium Kesehatan

7.6.1 Pendahuluan

Laboratorium kesehatan merupakan salah satu komponen penting dalam sistem pelayanan kesehatan modern. Perkembangan ilmu kedokteran dan teknologi diagnostik telah menjadikan laboratorium bukan hanya sebagai tempat melakukan pemeriksaan spesimen, tetapi juga sebagai pusat informasi ilmiah yang mendukung diagnosis, terapi, pencegahan penyakit, surveilans epidemiologi, penelitian, dan pendidikan tenaga kesehatan (World Health Organization [WHO], 2011).

Di Indonesia, penyelenggaraan laboratorium kesehatan diatur melalui berbagai regulasi, termasuk Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 43 Tahun 2013 tentang Cara Penyelenggaraan Laboratorium Klinik yang Baik (CPLB), yang menekankan pentingnya mutu pelayanan laboratorium, kompetensi sumber daya manusia, serta penerapan sistem manajemen mutu. Berdasarkan fungsi dan ruang lingkup pelayanannya, laboratorium kesehatan dapat dibedakan menjadi laboratorium klinik, laboratorium rumah sakit, laboratorium

kesehatan masyarakat, laboratorium penelitian, dan laboratorium rujukan.

Setiap jenis laboratorium memiliki karakteristik, tujuan, serta peran yang berbeda, namun saling melengkapi dalam mendukung pelayanan kesehatan yang bermutu.

7.6.2 Laboratorium Klinik

Definisi

Laboratorium klinik adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang melakukan pemeriksaan terhadap spesimen biologis manusia untuk memperoleh informasi mengenai kondisi kesehatan pasien. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan metode analitik yang tervalidasi sehingga menghasilkan data yang akurat, presisi, dan dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah (McPherson & Pincus, 2021).

Pelayanan laboratorium klinik dapat diselenggarakan secara mandiri maupun menjadi bagian dari rumah sakit, klinik, atau fasilitas pelayanan kesehatan lainnya.

Fungsi Laboratorium Klinik

Laboratorium klinik memiliki beberapa fungsi utama, yaitu:

1. Membantu penegakan diagnosis penyakit.
2. Memantau perkembangan penyakit.
3. Mengevaluasi efektivitas terapi.
4. Menilai prognosis pasien.
5. Melakukan pemeriksaan kesehatan berkala (*medical check-up*).

Dalam praktik sehari-hari, laboratorium klinik melakukan berbagai jenis pemeriksaan, antara lain:

1. Hematologi
2. Kimia klinik
3. Imunologi dan serologi
4. Mikrobiologi
5. Parasitologi
6. Urinalisis
7. Toksikologi klinik
8. Biologi molekuler

Contoh Penerapan

Seorang pasien datang ke laboratorium dengan keluhan mudah lelah, pucat, dan pusing. Dokter meminta pemeriksaan darah lengkap (*Complete Blood Count/CBC*). Hasil pemeriksaan menunjukkan kadar hemoglobin 8,5 g/dL dan indeks eritrosit yang mengarah pada anemia defisiensi besi. Dalam kasus ini, laboratorium klinik berfungsi menyediakan data objektif yang mendukung diagnosis dan menjadi dasar pemberian terapi.

7.6.3 Laboratorium Rumah Sakit

Definisi

Laboratorium rumah sakit merupakan unit pelayanan penunjang medis yang berada di bawah manajemen rumah sakit dan memberikan pelayanan pemeriksaan laboratorium bagi pasien rawat jalan, rawat inap, maupun pasien gawat darurat.
Laboratorium rumah sakit memiliki karakteristik yang lebih kompleks dibandingkan laboratorium klinik mandiri karena harus mampu memberikan pelayanan selama 24 jam serta menangani pemeriksaan rutin maupun pemeriksaan cito (*emergency laboratory testing*).

Fungsi Laboratorium Rumah Sakit

Fungsi utama laboratorium rumah sakit meliputi:

1. Mendukung pelayanan medis di seluruh unit rumah sakit.
2. Menyediakan hasil pemeriksaan laboratorium secara cepat, terutama untuk kasus gawat darurat.
3. Berkolaborasi dengan dokter spesialis dalam menentukan diagnosis dan terapi.
4. Menyediakan data laboratorium sebagai bagian dari rekam medis pasien.
5. Mendukung kegiatan pendidikan dan penelitian di rumah sakit pendidikan.

Pemeriksaan Cito

Pemeriksaan **cito** adalah pemeriksaan yang harus diselesaikan dalam waktu sesingkat mungkin karena hasilnya

akan memengaruhi keputusan medis segera. Contoh pemeriksaan cito meliputi:

1. Analisis gas darah (*Blood Gas Analysis*)
2. Elektrolit serum
3. Troponin
4. Glukosa darah
5. Hemoglobin
6. D-dimer
7. Crossmatch transfusi darah

Kecepatan pelaporan hasil sangat penting untuk meningkatkan keselamatan pasien, terutama pada kondisi kegawatdaruratan seperti syok, infark miokard akut, stroke, dan perdarahan masif.

7.6.4 Laboratorium Kesehatan Masyarakat

Definisi

Laboratorium kesehatan masyarakat adalah laboratorium yang berfokus pada pemeriksaan untuk mendukung upaya promotif dan preventif di tingkat populasi. Berbeda dengan laboratorium klinik yang berorientasi pada individu, laboratorium kesehatan masyarakat berperan dalam pengendalian penyakit dan peningkatan derajat kesehatan masyarakat secara luas (WHO, 2011).

Fungsi Laboratorium Kesehatan Masyarakat

Laboratorium kesehatan masyarakat memiliki beberapa fungsi penting, antara lain:

1. Melaksanakan surveilans penyakit menular.
2. Mendukung investigasi Kejadian Luar Biasa (KLB).
3. Melakukan pemantauan kualitas lingkungan.
4. Menguji keamanan pangan dan air minum.
5. Mendukung program imunisasi nasional.
6. Memantau penyakit akibat kerja dan penyakit akibat lingkungan.

Contoh Pemeriksaan

Beberapa pemeriksaan yang dilakukan antara lain:

1. Pemeriksaan kualitas air bersih.
2. Pemeriksaan kualitas makanan.
3. Deteksi bakteri patogen pada makanan.
4. Pemeriksaan logam berat dalam air dan tanah.
5. Pemeriksaan penyakit menular berbasis laboratorium.

Contoh Kasus

Apabila terjadi peningkatan kasus diare di suatu wilayah, laboratorium kesehatan masyarakat akan melakukan pemeriksaan mikrobiologi terhadap sampel air minum dan makanan untuk mengidentifikasi sumber kontaminasi. Hasil pemeriksaan menjadi dasar bagi pemerintah dalam mengambil langkah pengendalian wabah.

7.6.5 Laboratorium Penelitian

Definisi

Laboratorium penelitian merupakan laboratorium yang digunakan untuk menghasilkan pengetahuan baru melalui kegiatan penelitian dasar, penelitian terapan, maupun pengembangan teknologi. Laboratorium ini umumnya berada di perguruan tinggi, lembaga penelitian pemerintah, rumah sakit pendidikan, atau industri kesehatan.

Berbeda dengan laboratorium pelayanan yang berfokus pada hasil pemeriksaan pasien, laboratorium penelitian lebih menitikberatkan pada pengembangan metode, validasi teknologi, dan penemuan biomarker baru.

Fungsi Laboratorium Penelitian

Fungsi utama laboratorium penelitian meliputi:

1. Mengembangkan metode diagnostik baru.
2. Menemukan biomarker penyakit.
3. Mengembangkan reagen dan kit diagnostik.
4. Mengembangkan teknologi biosensor.
5. Mendukung penelitian translasional.
6. Meningkatkan inovasi di bidang kesehatan.

Contoh Penelitian

Beberapa contoh penelitian laboratorium meliputi:

1. Pengembangan biosensor elektrokimia untuk deteksi glukosa.
2. Identifikasi biomarker kanker menggunakan pendekatan metabolomik.
3. Pengembangan metode PCR untuk deteksi penyakit infeksi.
4. Analisis ionomik untuk mempelajari gangguan metabolik.
5. Sintesis nanopartikel sebagai agen penghantar obat (*drug delivery system*).

Hasil penelitian laboratorium sering menjadi dasar pengembangan teknologi diagnostik yang kemudian diterapkan dalam pelayanan klinik.

7.6.6 Laboratorium Rujukan

Definisi

Laboratorium rujukan adalah laboratorium yang memiliki kemampuan teknis, sumber daya manusia, serta fasilitas yang lebih lengkap untuk melakukan pemeriksaan yang tidak dapat dilaksanakan oleh laboratorium pelayanan rutin. Laboratorium ini juga berfungsi sebagai pusat pembinaan teknis, pengendalian mutu, dan konfirmasi hasil pemeriksaan.

Di Indonesia, laboratorium rujukan berperan penting dalam mendukung sistem kesehatan nasional, terutama dalam pemeriksaan penyakit infeksi, penyakit emerging, serta pemeriksaan yang memerlukan teknologi canggih.

Fungsi Laboratorium Rujukan

Laboratorium rujukan memiliki beberapa fungsi utama:

1. Melakukan pemeriksaan konfirmasi.
2. Menjadi pusat pengembangan metode pemeriksaan.
3. Menyelenggarakan uji profisiensi dan pemantapan mutu eksternal.
4. Memberikan konsultasi teknis kepada laboratorium lain.
5. Menjadi pusat pelatihan tenaga laboratorium.
6. Mendukung surveilans penyakit nasional.

Sebagai contoh, pada masa pandemi COVID-19, laboratorium rujukan nasional berperan dalam mengonfirmasi hasil pemeriksaan RT-PCR, melakukan pemantauan varian virus, serta memberikan pembinaan kepada laboratorium jejaring di seluruh Indonesia.

7.6.7 Kolaborasi Antar Laboratorium

Pelayanan kesehatan yang bermutu memerlukan kerja sama yang baik antar berbagai jenis laboratorium. Laboratorium klinik dapat merujuk spesimen ke laboratorium rujukan apabila pemeriksaan tertentu tidak tersedia. Sebaliknya, laboratorium kesehatan masyarakat memanfaatkan data dari laboratorium klinik sebagai bagian dari sistem surveilans penyakit.

Kolaborasi tersebut menciptakan sistem pelayanan laboratorium yang terintegrasi sehingga hasil pemeriksaan dapat dimanfaatkan secara optimal untuk kepentingan individu maupun masyarakat.

Tabel 7.4. Perbandingan Fungsi Berbagai Jenis Laboratorium

Jenis Laboratorium	Sasaran Pelayanan	Fungsi Utama	Contoh Pemeriksaan
Laboratorium Klinik	Individu	Diagnosis, monitoring, prognosis	Hematologi, kimia klinik, mikrobiologi
Laboratorium Rumah Sakit	Pasien rumah sakit	Pelayanan rutin dan cito	Troponin, gas darah, elektrolit
Laboratorium Kesehatan Masyarakat	Populasi	Surveilans dan pengendalian penyakit	Kualitas air, pangan, penyakit menular
Laboratorium Penelitian	Pengembangan ilmu	Inovasi metode dan biomarker	PCR, metabolomik, biosensor
Laboratorium Rujukan	Jejaring laboratorium	Konfirmasi, pembinaan mutu	Pemeriksaan molekuler lanjutan, uji profisiensi

7.7 Jenis Pemeriksaan Laboratorium

7.7.1 Pendahuluan

Kemajuan ilmu pengetahuan telah menyebabkan pemeriksaan laboratorium berkembang menjadi berbagai cabang ilmu yang saling melengkapi. Masing-masing cabang memiliki objek pemeriksaan, metode analisis, serta tujuan klinis yang berbeda. Pemilihan jenis pemeriksaan harus disesuaikan dengan kondisi pasien, dugaan diagnosis, dan kebutuhan klinis agar hasil yang diperoleh memberikan informasi yang bermakna (McPherson & Pincus, 2021).

Secara umum, pemeriksaan laboratorium dapat dikelompokkan menjadi delapan bidang utama, yaitu hematologi, kimia klinik, mikrobiologi, imunologi dan serologi, parasitologi, toksikologi, biologi molekuler, serta patologi anatomi. Perkembangan teknologi juga melahirkan *Point of Care Testing* (POCT) yang memungkinkan pemeriksaan dilakukan di dekat pasien dengan waktu yang lebih singkat (Burtis & Bruns, 2022).

7.7.2 Pemeriksaan Hematologi

Pengertian

Hematologi merupakan cabang ilmu laboratorium yang mempelajari sel-sel darah, organ pembentuk darah, mekanisme pembekuan darah (*hemostasis*), serta berbagai kelainan yang berkaitan dengan sistem hematopoietik. Pemeriksaan hematologi merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium yang paling sering diminta karena memberikan informasi mengenai kondisi umum pasien dan berbagai penyakit sistemik (Harmening, 2021).

Tujuan Pemeriksaan

Pemeriksaan hematologi bertujuan untuk:

1. Menilai kondisi sel darah.
2. Mendeteksi anemia.
3. Mengidentifikasi infeksi.
4. Menilai gangguan perdarahan.
5. Mendiagnosis leukemia dan penyakit hematologi lainnya.
6. Memantau efek kemoterapi.

Spesimen

Spesimen yang digunakan umumnya adalah:

1. Darah vena dengan antikoagulan EDTA.
2. Darah kapiler untuk pemeriksaan tertentu.

Contoh Parameter

1. Hemoglobin (Hb)
2. Hematokrit (Ht)
3. Eritrosit
4. Leukosit
5. Trombosit
6. Indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC)
7. Hitung jenis leukosit
8. Laju Endap Darah (LED)

Contoh Aplikasi Klinis

Pemeriksaan darah lengkap (*Complete Blood Count/CBC*) digunakan sebagai pemeriksaan awal pada pasien dengan demam, pucat, perdarahan, atau dugaan infeksi. Sebagai contoh, peningkatan jumlah leukosit dapat mengarah pada proses infeksi atau inflamasi, sedangkan penurunan kadar hemoglobin dapat menunjukkan anemia.

7.7.3 Pemeriksaan Kimia Klinik

Pengertian

Kimia klinik mempelajari analisis komponen kimia dalam darah, urin, dan cairan tubuh lainnya untuk mengevaluasi fungsi organ, status metabolisme, keseimbangan elektrolit, serta gangguan endokrin. Pemeriksaan ini banyak menggunakan metode spektrofotometri, enzimatik, maupun imunokimia (Bishop et al., 2023).

Tujuan Pemeriksaan

1. Menilai fungsi hati.
2. Menilai fungsi ginjal.
3. Menilai metabolisme glukosa.
4. Menilai keseimbangan elektrolit.

5. Mengevaluasi fungsi endokrin.
6. Memantau penyakit kronis.

Spesimen

1. Serum
2. Plasma
3. Urin
4. Cairan serebrospinal
5. Cairan tubuh lainnya

Contoh Parameter

1. Glukosa
2. Kreatinin
3. Ureum
4. Asam urat
5. Kolesterol total
6. HDL
7. LDL
8. Trigliserida
9. AST
10. ALT
11. Bilirubin
12. Albumin
13. Natrium
14. Kalium
15. Klorida

Contoh Aplikasi Klinis

Pada pasien dengan diabetes melitus, pemeriksaan glukosa darah dan HbA1c digunakan untuk menegakkan diagnosis sekaligus memantau pengendalian kadar glukosa. Sementara itu, kadar kreatinin serum digunakan sebagai indikator fungsi ginjal.

7.7.4 Pemeriksaan Mikrobiologi

Pengertian

Mikrobiologi klinik merupakan cabang laboratorium yang mempelajari identifikasi mikroorganisme penyebab penyakit,

termasuk bakteri, jamur, dan sebagian virus, melalui pemeriksaan kultur, pewarnaan, maupun metode molekuler (Garcia, 2020).

Tujuan Pemeriksaan

1. Mengidentifikasi penyebab infeksi.
2. Menentukan terapi antimikroba.
3. Melakukan surveilans resistensi antibiotik.

Spesimen

1. Darah
2. Urin
3. Sputum
4. Feses
5. Swab luka
6. Cairan serebrospinal
7. Cairan pleura

Contoh Pemeriksaan

1. Pewarnaan Gram
2. Kultur bakteri
3. Uji sensitivitas antibiotik (*Antimicrobial Susceptibility Testing*)
4. Kultur jamur

Contoh Aplikasi Klinis

Pasien dengan infeksi saluran kemih menjalani kultur urin untuk mengidentifikasi bakteri penyebab dan menentukan antibiotik yang paling efektif.

7.7.5 Pemeriksaan Imunologi Dan Serologi

Pengertian

Imunologi dan serologi mempelajari respons imun tubuh terhadap antigen melalui deteksi antibodi, antigen, sitokin, maupun komponen sistem imun lainnya.

Tujuan Pemeriksaan

1. Diagnosis penyakit infeksi.

2. Diagnosis penyakit autoimun.
3. Evaluasi status imunisasi.
4. Diagnosis alergi.

Spesimen
1. Serum
2. Plasma

Contoh Parameter
1. HBsAg
2. Anti-HCV
3. HIV Ag/Ab
4. IgG
5. IgM
6. ANA
7. Rheumatoid Factor
8. CRP

Contoh Aplikasi Klinis

Pemeriksaan HBsAg digunakan untuk mendeteksi infeksi hepatitis B, sedangkan ANA membantu diagnosis penyakit autoimun seperti lupus eritematosus sistemik.

7.7.6 Pemeriksaan Parasitologi

Pengertian

Parasitologi mempelajari identifikasi parasit yang menginfeksi manusia, termasuk protozoa, helminth, dan ektoparasit.

Tujuan Pemeriksaan
1. Menegakkan diagnosis penyakit parasit.
2. Menentukan jenis parasit.
3. Mengevaluasi keberhasilan terapi antiparasit.

Spesimen
1. Feses
2. Darah
3. Urin

4. Jaringan

Contoh Pemeriksaan
1. Pemeriksaan telur cacing metode Kato-Katz.
2. Sediaan darah malaria.
3. Pemeriksaan mikroskopis protozoa usus.

Contoh Aplikasi Klinis

Pemeriksaan sediaan darah tepi digunakan untuk mengidentifikasi spesies *Plasmodium* pada pasien yang dicurigai menderita malaria.

7.7.7 Pemeriksaan Toksikologi

Pengertian

Toksikologi klinik mempelajari deteksi, identifikasi, dan kuantifikasi zat toksik dalam tubuh manusia. Pemeriksaan ini berperan penting dalam diagnosis keracunan akut, pemantauan pajanan bahan kimia, serta evaluasi keamanan lingkungan kerja (Burtis & Bruns, 2022).

Tujuan Pemeriksaan
1. Diagnosis keracunan.
2. Biomonitoring pajanan bahan kimia.
3. Pemantauan obat.
4. Pemeriksaan forensik.

Spesimen
1. Darah
2. Urin
3. Rambut
4. Kuku
5. Saliva

Contoh Parameter
1. Timbal (Pb)
2. Merkuri (Hg)
3. Arsenik (As)

4. Kadmium (Cd)
5. Etanol
6. Metanol
7. Karboksihemoglobin

Contoh Aplikasi Klinis

Pada pekerja industri baterai, pemeriksaan kadar timbal dalam darah digunakan untuk mengevaluasi pajanan logam berat serta mencegah terjadinya keracunan kronis.

7.7.8 Pemeriksaan Biologi Molekuler

Pengertian

Biologi molekuler merupakan cabang laboratorium yang memanfaatkan analisis DNA dan RNA untuk mendeteksi penyakit infeksi, kelainan genetik, serta biomarker molekuler.

Tujuan Pemeriksaan

1. Deteksi penyakit infeksi.
2. Diagnosis penyakit genetik.
3. Deteksi mutasi kanker.
4. Identifikasi biomarker molekuler.

Spesimen

1. Darah
2. Swab nasofaring
3. Jaringan
4. Plasma
5. Saliva

Contoh Pemeriksaan

1. PCR
2. Real-Time PCR
3. RT-PCR
4. DNA Sequencing
5. *Next Generation Sequencing* (NGS)

Contoh Aplikasi Klinis

Pemeriksaan RT-PCR digunakan untuk mendeteksi materi genetik virus, sedangkan pemeriksaan mutasi gen digunakan untuk membantu pemilihan terapi yang lebih spesifik pada beberapa jenis kanker.

7.7.9 Pemeriksaan Patologi Anatomi

Pengertian

Patologi anatomi mempelajari perubahan struktur jaringan dan sel akibat penyakit melalui pemeriksaan makroskopis, mikroskopis, maupun imunohistokimia.

Tujuan Pemeriksaan

1. Diagnosis kanker.
2. Menentukan stadium penyakit.
3. Evaluasi jaringan pascaoperasi.

Spesimen

1. Biopsi jaringan.
2. Spesimen operasi.
3. Aspirasi jarum halus (*Fine Needle Aspiration/FNA*).

Contoh Pemeriksaan

1. Histopatologi.
2. Sitologi.
3. Imunohistokimia.

Contoh Aplikasi Klinis

Biopsi payudara dengan pemeriksaan histopatologi digunakan untuk memastikan apakah suatu benjolan bersifat jinak atau ganas.

7.7.10 *Point Of Care Testing* (POCT)

Pengertian

Point of Care Testing (POCT) adalah pemeriksaan laboratorium yang dilakukan di dekat pasien (*near-patient testing*) sehingga hasil dapat diperoleh dalam waktu singkat

tanpa harus mengirim spesimen ke laboratorium sentral (Nichols et al., 2020).

Keunggulan POCT

1. Waktu pemeriksaan cepat.
2. Mempercepat pengambilan keputusan klinis.
3. Cocok untuk kondisi gawat darurat.
4. Dapat digunakan di daerah dengan fasilitas laboratorium terbatas.

Keterbatasan POCT

1. Rentan terhadap kesalahan operator.
2. Memerlukan pelatihan pengguna.
3. Harus tetap mengikuti program pengendalian mutu.

Contoh Pemeriksaan POCT

1. Glukosa darah.
2. Analisis gas darah.
3. Troponin.
4. Tes kehamilan.
5. Tes antigen penyakit infeksi.

Tabel 7.5. Perbandingan Jenis Pemeriksaan Laboratorium

Bidang	Spesimen	Contoh Parameter	Tujuan Utama
Hematologi	Darah EDTA	Hb, leukosit, trombosit	Evaluasi sel darah
Kimia Klinik	Serum/plasma	Glukosa, kreatinin, AST	Evaluasi fungsi organ
Mikrobiologi	Darah, sputum, urin	Kultur, Gram	Identifikasi mikroorganisme
Imunologi	Serum	HBsAg, HIV Ag/Ab	Deteksi antigen/antibodi
Parasitologi	Feses, darah	Telur cacing, *Plasmodium*	Diagnosis infeksi parasit
Toksikologi	Darah, urin	Pb, Hg, Cd	Deteksi zat toksik

Bidang	Spesimen	Contoh Parameter	Tujuan Utama
Molekuler	Darah, swab	PCR, NGS	Analisis DNA/RNA
Patologi Anatomi	Jaringan	Histopatologi	Evaluasi perubahan jaringan

DAFTAR PUSTAKA

Bishop ML, Fody EP, Schoeff LE. *Clinical Chemistry: Principles, Techniques, and Correlations*. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2023.

Burtis CA, Bruns DE, editors. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 9th ed. St. Louis: Elsevier; 2022.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Quality Management System: A Model for Laboratory Services (QMS01)*. 6th ed. Wayne (PA): CLSI; 2020.

Garcia LS. *Diagnostic Medical Parasitology*. 7th ed. Washington (DC): ASM Press; 2020.

Hallworth MJ. The 70% claim: What is the evidence base? *Ann Clin Biochem*. 2011;48(6):487–488.

Harmening DM. *Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis*. 7th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2021.

International Organization for Standardization (ISO). *ISO 15189:2022 Medical Laboratories—Requirements for Quality and Competence*. Geneva: ISO; 2022.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 43 Tahun 2013 tentang Cara Penyelenggaraan Laboratorium Klinik yang Baik. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013.

McPherson RA, Pincus MR, editors. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 25th ed. St. Louis: Elsevier; 2021.

Nichols JH, Alter D, Chen Y, Isbell TS, Jacobs E, Moore N, et al. AACC Guidance Document on Management of Point-of-Care Testing. *J Appl Lab Med*. 2020;5(4):762–787.

Plebani M. Quality indicators to detect pre-analytical errors in laboratory testing. *Clin Biochem Rev*. 2012;33(3):85–88.

Plebani M, Sciacovelli L, Aita A, Chiozza ML. Harmonization of pre-analytical quality indicators. *Biochem Med (Zagreb)*. 2014;24(1):105–113.

Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT, editors. *Tietz Textbook of Laboratory Medicine*. 7th ed. St. Louis: Elsevier; 2023.

World Health Organization. *Laboratory Quality Management System: Handbook*. Geneva: World Health Organization; 2011.

World Health Organization. *Screening Programmes: A Short Guide: Increase Effectiveness, Maximize Benefits and Minimize Harm*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2020.

Wilson JMG, Jungner G. *Principles and Practice of Screening for Disease*. Geneva: World Health Organization; 1968.

BAB 8
MIKROBIOLOGI DAN PATOGEN

Mikrobiologi merupakan cabang ilmu biologi yang mempelajari mikroorganisme, yaitu organisme atau entitas biologis berukuran sangat kecil yang umumnya memerlukan mikroskop untuk dapat diamati. Mikroorganisme yang dipelajari meliputi bakteri, *archaea*, jamur mikroskopis, protozoa, mikroalga, serta entitas aseluler seperti virus dan prion (Madigan et al., 2021; Carroll et al., 2019).

Perkembangan mikrobiologi tidak terlepas dari penemuan mikroskop. Antonie van Leeuwenhoek menjadi salah satu tokoh penting setelah berhasil mengamati berbagai mikroorganisme menggunakan mikroskop sederhana. Pada abad ke-19, penelitian Louis Pasteur dan Robert Koch semakin memperkuat pemahaman bahwa mikroorganisme memiliki peran penting dalam berbagai proses kehidupan dan dapat menjadi penyebab penyakit tertentu (Gest, 2004; Madigan et al., 2021).

Dalam bidang biomedik, mikrobiologi memiliki peran penting dalam memahami hubungan antara mikroorganisme dan kesehatan manusia. Mikroorganisme tidak selalu merugikan. Sebagian berperan dalam menjaga keseimbangan tubuh, fermentasi pangan, produksi obat, dan proses ekologis. Namun, mikroorganisme tertentu dapat menjadi patogen dan menyebabkan penyakit. Oleh karena itu, pemahaman mengenai karakteristik mikroorganisme, mekanisme terjadinya infeksi, serta cara diagnosis, pengobatan, dan pencegahannya menjadi dasar penting dalam mempelajari ilmu biomedik.

8.1 Klasifikasi Mikroorganisme dan Agen Infeksius

Mikroorganisme hidup berdampingan dengan manusia dan dapat ditemukan hampir di semua lingkungan. Kehadirannya tidak selalu menyebabkan penyakit. Sebagian mikroorganisme justru memberikan manfaat bagi manusia, sedangkan sebagian lainnya

dapat menyebabkan penyakit. Berdasarkan kemampuannya dalam menyebabkan penyakit pada inang (*host*), mikroorganisme secara umum dapat dibedakan menjadi mikroorganisme nonpatogen dan patogen (Madigan et al., 2021).

8.1.1 Mikroorganisme Patogen dan Nonpatogen

Mikroorganisme nonpatogen adalah mikroorganisme yang pada kondisi normal tidak menyebabkan penyakit pada inang yang sehat. Mikroorganisme ini dapat hidup bebas di lingkungan atau menjadi bagian dari mikrobiota normal manusia, misalnya pada kulit, saluran pencernaan, dan membran mukosa. Keberadaannya dapat memberikan berbagai manfaat, antara lain membantu proses pencernaan dan menghambat pertumbuhan mikroorganisme patogen melalui persaingan dalam memperoleh nutrisi dan tempat melekat (Sender et al., 2016; Belkaid & Harrison, 2017).

Sebaliknya, mikroorganisme patogen adalah mikroorganisme atau agen biologis yang mampu menyebabkan kerusakan pada sel atau jaringan inang sehingga menimbulkan penyakit (Carroll et al., 2019). Berdasarkan kemampuannya menyebabkan penyakit, patogen dapat dibedakan menjadi patogen primer dan patogen oportunistik.

Patogen primer (*primary pathogen*) adalah mikroorganisme yang mampu menyebabkan penyakit pada individu dengan sistem kekebalan tubuh normal. Contohnya adalah *Mycobacterium tuberculosis*, penyebab tuberkulosis, dan virus campak (*Measles virus*).

Sementara itu, patogen oportunistik umumnya tidak menyebabkan penyakit pada individu sehat, tetapi dapat menimbulkan infeksi ketika kondisi tubuh berubah. Infeksi dapat terjadi, misalnya, ketika sistem kekebalan tubuh melemah atau mikroorganisme masuk ke bagian tubuh yang tidak semestinya. *Candida albicans* dan *Pseudomonas aeruginosa* merupakan contoh mikroorganisme yang dapat menyebabkan infeksi oportunistik (Murray et al., 2020).

Dengan demikian, terjadinya penyakit infeksi tidak hanya bergantung pada sifat mikroorganisme, tetapi juga pada kondisi inang dan lingkungan. Interaksi antara patogen, inang, dan

lingkungan menjadi dasar penting dalam memahami bagaimana suatu penyakit infeksi dapat terjadi.

8.1.2 Karakteristik Kelompok Utama Agen Infeksius

Agen infeksius yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia memiliki struktur dan karakteristik biologis yang beragam. Berdasarkan struktur dasarnya, agen tersebut dapat berupa organisme seluler, seperti bakteri, jamur, protozoa, dan cacing, maupun agen aseluler seperti virus dan prion.

1. **Bakteri**

   Bakteri merupakan organisme bersel tunggal (*uniseluler*) yang termasuk kelompok **prokariotik**. Bakteri tidak memiliki inti sel sejati yang dibatasi membran dan tidak memiliki organel bermembran seperti mitokondria. Materi genetik utamanya berupa DNA yang terdapat pada wilayah sel yang disebut nukleoid. Beberapa bakteri juga memiliki plasmid, yaitu molekul DNA tambahan yang dapat membawa gen tertentu (Madigan et al., 2021).

   Sebagian besar bakteri memiliki dinding sel yang mengandung peptidoglikan. Struktur ini menjadi salah satu dasar untuk membedakan bakteri melalui pewarnaan Gram dan juga menjadi target kerja beberapa jenis antibiotik (Carroll et al., 2019).

   Berdasarkan struktur dinding selnya, bakteri dibedakan menjadi Gram positif dan Gram negatif. Bakteri Gram positif memiliki lapisan peptidoglikan yang relatif tebal, sedangkan bakteri Gram negatif memiliki lapisan peptidoglikan yang lebih tipis dan membran luar yang mengandung lipopolisakarida (LPS). Contoh bakteri Gram positif adalah *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pneumoniae*, sedangkan *Escherichia coli* dan *Salmonella* merupakan contoh bakteri Gram negatif (Procop et al., 2017).

   Bakteri juga memiliki berbagai bentuk. Bentuk yang umum dijumpai adalah kokus atau bulat, basil atau batang, dan spiral.

2. **Virus**

   Berbeda dengan bakteri, virus merupakan agen infeksius aseluler. Virus tidak memiliki sistem metabolisme dan mesin

sintesis sendiri yang lengkap sehingga memerlukan sel inang untuk melakukan replikasi. Oleh karena itu, virus disebut sebagai parasit intraseluler obligat (Flint et al., 2020).

Partikel virus yang lengkap disebut virion. Ukuran virion umumnya jauh lebih kecil daripada bakteri sehingga sebagian besar virus hanya dapat diamati menggunakan mikroskop elektron. Secara umum, virion tersusun atas materi genetik berupa DNA atau RNA yang dibungkus oleh protein yang disebut kapsid. Beberapa virus juga memiliki lapisan tambahan berupa membran lipid yang disebut *envelope* atau amplop, seperti pada virus influenza dan SARS-CoV-2 (Carroll et al., 2019).

Proses infeksi dimulai ketika virus mengenali dan menempel pada reseptor tertentu di permukaan sel inang. Setelah itu, materi genetik virus masuk ke dalam sel dan memanfaatkan sistem sel inang untuk menghasilkan komponen virus baru. Komponen tersebut kemudian dirakit menjadi virion baru yang dapat keluar dari sel melalui berbagai mekanisme, termasuk lisis atau *budding* (Flint et al., 2020).

3. Jamur (Fungi)

Jamur atau *fungi* merupakan organisme eukariotik, yaitu organisme yang memiliki inti sel sejati dan organel yang dibatasi membran. Dinding sel jamur terutama tersusun atas kitin dan glukan, berbeda dengan bakteri yang memiliki peptidoglikan (Murray et al., 2020).

Jamur yang berkaitan dengan kesehatan manusia dapat ditemukan dalam beberapa bentuk. Khamir (*yeast*) merupakan jamur uniseluler yang umumnya berkembang biak melalui pembentukan tunas (*budding*). Salah satu contohnya adalah *Candida albicans*. Sementara itu, kapang (*mold*) merupakan jamur multiseluler yang membentuk struktur seperti benang yang disebut hifa. Kumpulan hifa membentuk miselium, seperti yang ditemukan pada *Aspergillus fumigatus*.

Beberapa jamur bersifat dimorfik, yaitu mampu berubah bentuk sesuai kondisi lingkungan, terutama suhu. Salah satu contohnya adalah *Histoplasma capsulatum*. Kemampuan tersebut membantu jamur beradaptasi dengan kondisi

lingkungan dan dapat mendukung terjadinya infeksi pada inang (Goering et al., 2019).

Infeksi yang disebabkan oleh jamur disebut mikosis. Sebagian besar mikosis bersifat oportunistik dan lebih sering terjadi pada individu dengan sistem kekebalan tubuh yang menurun. Namun, beberapa jenis jamur juga dapat menyebabkan infeksi primer pada individu dengan sistem imun normal.

4. Parasit: Protozoa dan Cacing

Dalam bidang kedokteran dan biomedik, parasit yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia terutama terdiri atas protozoa dan cacing atau helmin (Goering et al., 2019).

Protozoa merupakan organisme eukariotik bersel tunggal. Sebagian protozoa dapat bergerak menggunakan struktur tertentu, seperti flagela, silia, atau pseudopodia. Beberapa protozoa memiliki siklus hidup dengan dua bentuk utama, yaitu trofozoit, yang merupakan bentuk aktif dan dapat berkembang biak, serta kista, yang lebih tahan terhadap kondisi lingkungan. Contohnya adalah *Plasmodium falciparum*, penyebab malaria; *Entamoeba histolytica*, penyebab amebiasis; dan *Giardia* spp.

Sementara itu, helmin atau cacing merupakan organisme multiseluler dengan struktur tubuh yang lebih kompleks. Cacing dewasa umumnya cukup besar untuk dilihat dengan mata, sedangkan telur dan larvanya dapat berukuran mikroskopis. Oleh karena itu, helmin menjadi bagian penting dalam kajian parasitologi medis.

Berdasarkan bentuk tubuhnya, helmin dapat dikelompokkan menjadi tiga kelompok utama, yaitu nematoda atau cacing gilig, seperti *Ascaris lumbricoides*; cestoda atau cacing pita, seperti *Taenia saginata*; dan trematoda atau cacing daun, seperti *Schistosoma mansoni*.

8.2 Interaksi Mikroorganisme dan Inang (*Host—Microbe Interactions*)

Tubuh manusia tidak benar-benar steril. Sejak lahir, manusia hidup berdampingan dengan berbagai mikroorganisme yang menempati permukaan tubuh, terutama kulit dan membran mukosa.

Komunitas mikroorganisme yang secara normal hidup pada tubuh manusia disebut mikrobiota normal, sedangkan keseluruhan materi genetik yang dimiliki komunitas tersebut disebut mikrobioma (Sender et al., 2016).

Mikrobiota tubuh manusia terutama terdiri atas bakteri, tetapi juga mencakup fungi, virus, dan archaea. Keberadaan mikroorganisme tersebut merupakan bagian normal dari kehidupan manusia dan memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan tubuh (Sender et al., 2016; Human Microbiome Project Consortium, 2012).

8.2.1 Mikrobiota Normal Tubuh Manusia

Mikrobiota normal terutama ditemukan pada bagian tubuh yang berhubungan dengan lingkungan luar, seperti kulit dan berbagai membran mukosa (Belkaid & Harrison, 2017). Setiap bagian tubuh memiliki kondisi fisik dan kimia yang berbeda, seperti suhu, kelembapan, pH, ketersediaan nutrisi, dan kadar oksigen. Karena itu, jenis dan jumlah mikroorganisme pada setiap bagian tubuh juga berbeda.

A. Lokasi Utama Mikrobiota Normal

a. Kulit
   Kulit merupakan habitat bagi mikroorganisme yang mampu bertahan pada kondisi relatif kering dan memiliki kadar garam yang cukup tinggi. Bakteri yang umum ditemukan antara lain *Staphylococcus epidermidis* dan *Corynebacterium* spp. Selain bakteri, fungi seperti *Malassezia* spp. juga banyak ditemukan pada kulit.
b. Saluran pernapasan atas
   Hidung dan nasofaring menjadi tempat hidup berbagai mikroorganisme, antara lain spesies *Staphylococcus*, *Streptococcus*, dan *Neisseria*. Dalam kondisi normal, sebagian besar mikroorganisme tersebut bersifat komensal dan tidak menyebabkan penyakit. Jumlah mikroorganisme pada saluran pernapasan bawah pada individu sehat jauh lebih rendah dibandingkan dengan saluran pernapasan atas (Carroll et al., 2019).

c. Saluran pencernaan

Saluran pencernaan merupakan salah satu bagian tubuh dengan jumlah dan keragaman mikroorganisme yang sangat tinggi. Rongga mulut, misalnya, dihuni oleh berbagai spesies *Streptococcus*, termasuk *Streptococcus mutans*. Sementara itu, usus besar atau kolon banyak dihuni oleh bakteri anaerob, termasuk kelompok *Bacteroidetes* dan *Firmicutes*, serta beberapa anggota famili Enterobacteriaceae seperti *Escherichia coli* (Human Microbiome Project Consortium, 2012).

d. Saluran urogenital

Pada vagina wanita usia reproduktif, mikrobiota umumnya didominasi oleh *Lactobacillus* spp. Bakteri ini menghasilkan asam laktat yang membantu mempertahankan kondisi vagina tetap asam, dengan pH sekitar 3,8–4,5. Kondisi tersebut dapat menghambat pertumbuhan berbagai mikroorganisme yang berpotensi menyebabkan penyakit (Goering et al., 2019).

B. Peran Mikrobiota Normal bagi Kesehatan

Beberapa peran penting mikrobiota normal bagi kesehatan adalah sebagai berikut.

a. Melindungi Tubuh Dari Kolonisasi Patogen (*Bacterial Interference*)

Mikrobiota normal membantu mencegah patogen menetap dan berkembang di dalam tubuh. Mikroorganisme komensal bersaing dengan patogen dalam memperoleh nutrisi dan tempat untuk melekat pada permukaan sel. Selain itu, beberapa mikroorganisme menghasilkan senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain, seperti bakteriosin dan asam lemak rantai pendek (*short-chain fatty acids*/SCFA) (Belkaid & Harrison, 2017).

b. Mendukung Fungsi Metabolik Dan Nutrisi

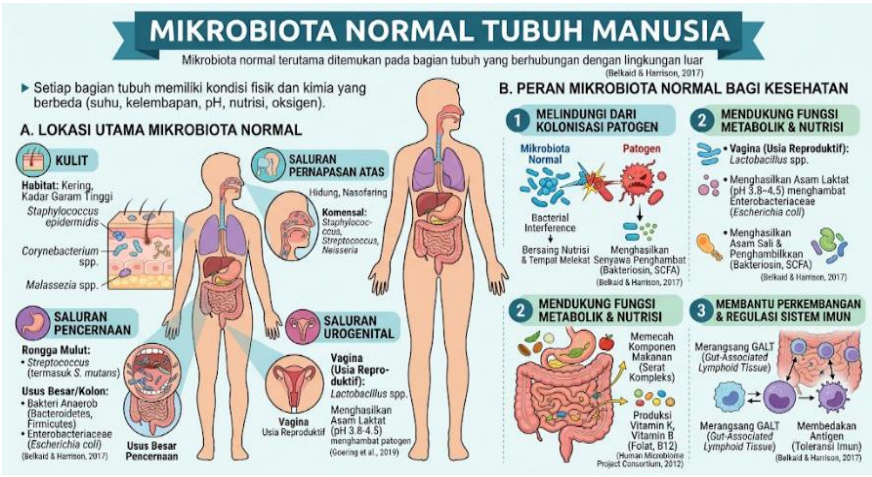
Mikroorganisme di saluran pencernaan membantu memecah berbagai komponen makanan, terutama serat kompleks yang tidak dapat dicerna secara optimal oleh enzim

manusia. Aktivitas mikrobiota juga berkontribusi terhadap produksi atau ketersediaan beberapa vitamin, termasuk vitamin K dan beberapa vitamin B, seperti folat dan vitamin B12 (Human Microbiome Project Consortium, 2012).

c. Membantu Perkembangan Dan Regulasi Sistem Imun

Mikrobiota berperan dalam perkembangan dan pematangan sistem kekebalan tubuh sejak awal kehidupan. Mikroorganisme di saluran pencernaan, misalnya, membantu merangsang perkembangan jaringan limfoid yang berasosiasi dengan usus (*gut-associated lymphoid tissue*/GALT).

Interaksi antara mikrobiota dan sistem imun juga membantu tubuh membedakan antigen yang berpotensi berbahaya dari antigen yang berasal dari makanan dan mikroorganisme komensal. Proses ini penting dalam pembentukan toleransi imun (Belkaid & Harrison, 2017).



Gambar 8.1. Mikrobiota Normal Tubuh manusia

8.2.2 Konsep Kolonisasi, Infeksi, dan Penyakit

Mikroorganisme dapat hidup pada tubuh tanpa menimbulkan gangguan, tetapi dalam kondisi tertentu dapat berkembang menjadi infeksi dan akhirnya menyebabkan penyakit. Oleh karena itu, kolonisasi, infeksi, dan penyakit infeksi merupakan kondisi yang

berbeda, meskipun ketiganya dapat saling berkaitan (Carroll et al., 2019; Murray et al., 2020).

Kolonisasi adalah keadaan ketika mikroorganisme menetap, melekat, dan berkembang biak pada permukaan atau jaringan inang tanpa menyebabkan kerusakan jaringan yang bermakna atau menimbulkan gejala penyakit. Kolonisasi merupakan bagian normal dari keberadaan mikrobiota tubuh. Namun, pada mikroorganisme tertentu, kolonisasi dapat menjadi sumber penularan atau menjadi tahap awal sebelum berkembang menjadi infeksi.

Sebagai contoh, *Staphylococcus aureus* dapat ditemukan pada mukosa hidung seseorang tanpa menimbulkan gejala. Orang tersebut berada dalam kondisi yang disebut carrier state atau keadaan pembawa (Murray et al., 2020).

Infeksi terjadi ketika mikroorganisme masuk ke dalam tubuh, menetap, dan berkembang biak sehingga memicu respons tubuh, terutama respons imun. Respons tersebut dapat berupa inflamasi atau pembentukan antibodi. Namun, infeksi tidak selalu menyebabkan kerusakan jaringan atau menimbulkan gejala. Infeksi yang tidak menimbulkan gejala yang jelas disebut infeksi subklinis atau asimtomatik (Goering et al., 2019).

Sementara itu, penyakit infeksi (*infectious disease*) terjadi ketika interaksi antara mikroorganisme dan inang menyebabkan kerusakan sel atau jaringan yang cukup untuk mengganggu fungsi normal tubuh. Kondisi ini dapat menimbulkan gejala klinis, yaitu keluhan yang dirasakan oleh pasien, seperti nyeri dan pusing, serta tanda klinis, yaitu perubahan yang dapat diamati atau diukur secara objektif, seperti demam, ruam, atau leukositosis (Carroll et al., 2019).

Dengan demikian, tidak semua kolonisasi berkembang menjadi infeksi dan tidak semua infeksi berkembang menjadi penyakit. Perkembangan tersebut dipengaruhi oleh karakteristik mikroorganisme, kondisi inang, serta lingkungan tempat interaksi berlangsung.

8.3.3 Patogen Oportunistik dan Patogen Sejati

Berdasarkan kemampuan menyebabkan penyakit dan kondisi inang yang diperlukan, mikroorganisme patogen secara umum dapat

dibedakan menjadi patogen sejati dan patogen oportunistik (Carroll et al., 2019; Madigan et al., 2021).

A. Patogen Sejati (*Primary Pathogens*)

Patogen sejati adalah mikroorganisme yang memiliki faktor virulensi sehingga mampu menyebabkan penyakit pada individu dengan sistem kekebalan yang relatif normal atau imunokompeten (*immunocompetent*) (Madigan et al., 2021).

Patogen sejati tidak memerlukan kondisi kekebalan tubuh yang sangat lemah untuk menyebabkan penyakit. Kerusakan jaringan dapat terjadi melalui invasi langsung, produksi toksin, atau mekanisme virulensi lainnya.

Contoh patogen sejati antara lain:

Mycobacterium tuberculosis, penyebab tuberkulosis;

Salmonella enterica serovar Typhi, penyebab demam tifoid; dan

virus campak (*Measles virus*), penyebab penyakit campak (Carroll et al., 2019).

B. Patogen Oportunistik

Patogen oportunistik adalah mikroorganisme yang umumnya tidak menyebabkan penyakit pada individu sehat, tetapi dapat menyebabkan infeksi ketika pertahanan tubuh menurun atau ketika mikroorganisme tersebut berpindah ke lokasi tubuh yang seharusnya tidak ditempatinya (Goering et al., 2019).

Contohnya antara lain:

a. *Candida Albicans*

Candida albicans dapat menjadi bagian dari mikrobiota normal rongga mulut dan saluran urogenital. Dalam kondisi tertentu, seperti gangguan sistem imun atau penggunaan antibiotik spektrum luas, pertumbuhannya dapat meningkat dan menyebabkan kandidiasis. Pada individu dengan gangguan imunitas berat, infeksi dapat berkembang menjadi infeksi sistemik.

b. *Pseudomonas Aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa banyak ditemukan di lingkungan dan dapat menyebabkan infeksi serius, terutama pada individu yang rentan. Bakteri ini, misalnya, dapat

menyebabkan pneumonia dan infeksi pada luka bakar serta sering dikaitkan dengan infeksi yang diperoleh di fasilitas pelayanan kesehatan (*healthcare-associated infection*) (Murray et al., 2020).

Perbedaan utama antara patogen sejati dan patogen oportunistik terletak pada kondisi inang yang diperlukan untuk menyebabkan penyakit. Patogen sejati dapat menyebabkan penyakit pada individu yang relatif sehat, sedangkan patogen oportunistik umumnya menyebabkan penyakit ketika terdapat kondisi tertentu yang melemahkan pertahanan tubuh atau mengubah lokasi normal mikroorganisme tersebut.

8.2.4 Kondisi Host yang Meningkatkan Kerentanan terhadap Infeksi

Terjadinya infeksi merupakan hasil interaksi antara pertahanan inang (*host defense*), karakteristik mikroorganisme, dan lingkungan. Selama pertahanan tubuh mampu mengendalikan mikroorganisme, interaksi dapat tetap berada pada tahap kolonisasi tanpa menimbulkan penyakit. Sebaliknya, ketika pertahanan tubuh terganggu atau kemampuan mikroorganisme dalam menyebabkan penyakit meningkat, risiko infeksi juga menjadi lebih besar (Goering et al., 2019; Murray et al., 2020).

Beberapa kondisi inang yang dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi adalah sebagai berikut.

1. Kerusakan Rintangan Fisik Dan Mekanis (*Physical Barriers*)

   Kulit dan membran mukosa merupakan pertahanan awal yang mencegah mikroorganisme masuk ke jaringan tubuh. Kerusakan pada kedua lapisan tersebut dapat membuka portal masuk (*portal of entry*) bagi patogen.

   Luka bakar, luka operasi, trauma, serta penggunaan alat medis invasif, seperti kateter urin, intubasi endotrakeal, dan kanula intravena, dapat merusak keutuhan lapisan epitel. Kondisi tersebut memberikan kesempatan bagi mikroorganisme untuk masuk ke jaringan yang lebih dalam atau bahkan ke aliran darah (Murray et al., 2020).

2. Penurunan Fungsi Sistem Imun (*Immunosuppression*)

   Gangguan pada sistem imun dapat meningkatkan kerentanan tubuh terhadap berbagai jenis infeksi.

   Imunodefisiensi kongenital atau didapat

   Gangguan sistem imun dapat terjadi sejak lahir atau berkembang kemudian. Contohnya adalah infeksi HIV yang dapat menyebabkan penurunan jumlah dan fungsi sel T CD4+, kelainan imun bawaan, serta kanker hematologi seperti leukemia.

   Terapi imunosupresif

   Penggunaan kortikosteroid jangka panjang, kemoterapi kanker, dan obat yang digunakan untuk mencegah penolakan organ setelah transplantasi dapat menekan fungsi sistem imun sehingga meningkatkan risiko infeksi (Goering et al., 2019).

3. Faktor Usia Dan Kondisi Fisiologis

   Usia dan kondisi fisiologis tertentu dapat memengaruhi kemampuan tubuh dalam menghadapi mikroorganisme.

   Usia ekstrem

   Bayi baru lahir memiliki sistem imun yang belum berkembang sepenuhnya. Sementara itu, pada kelompok lanjut usia dapat terjadi penurunan fungsi sistem imun akibat proses penuaan yang disebut immunosenescence. Kedua kondisi tersebut dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi (Carroll et al., 2019).

   Kehamilan

   Selama kehamilan terjadi perubahan hormonal dan penyesuaian respons imun untuk mendukung keberlangsungan kehamilan. Perubahan tersebut dapat meningkatkan kerentanan terhadap beberapa jenis patogen, termasuk patogen intraseluler tertentu seperti *Listeria monocytogenes*.

4. Penyakit Kronis Dan Gangguan Metabolik

   Penyakit kronis tertentu dapat mengganggu mekanisme pertahanan tubuh dan meningkatkan risiko infeksi.

   Diabetes melitus

   Hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat mengganggu fungsi fagositosis dan aktivitas neutrofil. Selain itu, gangguan mikrosirkulasi akibat mikroangiopati dapat menurunkan

perfusi jaringan sehingga menghambat pertahanan tubuh dan proses penyembuhan.

Malnutrisi energi-protein

Kekurangan gizi yang berat dapat mengganggu berbagai komponen sistem imun, termasuk pembentukan antibodi, sintesis protein komplemen, serta proliferasi dan fungsi sel-sel imun (Murray et al., 2020).

5. Penggunaan Obat Antimikroba Yang Tidak Tepat

   Penggunaan obat antimikroba, terutama antibiotik spektrum luas secara tidak tepat atau berkepanjangan, dapat mengganggu keseimbangan mikrobiota normal. Perubahan komposisi dan fungsi mikrobiota tersebut disebut disbiosis (*dysbiosis*).

   Contohnya adalah *Clostridioides difficile*, yang dapat menyebabkan kolitis terkait penggunaan antibiotik, serta *Candida* spp. yang dapat menyebabkan kandidiasis (Belkaid & Harrison, 2017; Goering et al., 2019).

8.3 Patogenesis dan Mekanisme Penyakit Infeksi

Patogenesis adalah rangkaian proses seluler dan molekuler yang memungkinkan mikroorganisme menyebabkan kerusakan jaringan dan menimbulkan penyakit pada inang (*host*) (Carroll et al., 2019). Keberadaan mikroorganisme di dalam tubuh tidak selalu berarti bahwa penyakit akan terjadi. Penyakit infeksi merupakan hasil interaksi yang kompleks antara faktor virulensi mikroorganisme, kondisi inang, dan respons imun tubuh. Jika keseimbangan antara faktor-faktor tersebut terganggu, infeksi dapat berkembang menjadi penyakit.

8.3.1 Portal Masuk (*Part d'Entree*) Patogen

Sebelum menyebabkan infeksi, patogen harus masuk ke dalam tubuh melalui bagian tertentu yang disebut portal masuk (*portal of entry*). Portal masuk merupakan jalur awal yang digunakan mikroorganisme untuk mencapai jaringan inang (Murray et al., 2020).

Beberapa portal masuk utama patogen adalah sebagai berikut.

1. Saluran Pernapasan

   Saluran pernapasan merupakan salah satu portal masuk yang paling sering digunakan oleh patogen yang ditularkan melalui udara (*airborne*) atau percikan pernapasan (*droplet*).

   Contohnya adalah *Streptococcus pneumoniae*, virus influenza, dan SARS-CoV-2.

2. Saluran Pencernaan

   Patogen dapat masuk melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi, terutama melalui jalur fecal–oral. Setelah masuk, mikroorganisme harus mampu bertahan terhadap kondisi lingkungan di saluran pencernaan, termasuk keasaman lambung, sebelum mencapai lokasi yang sesuai untuk kolonisasi atau infeksi.

   Contohnya adalah *Salmonella enterica*, *Vibrio cholerae*, dan virus hepatitis A.

   3. Saluran Urogenital

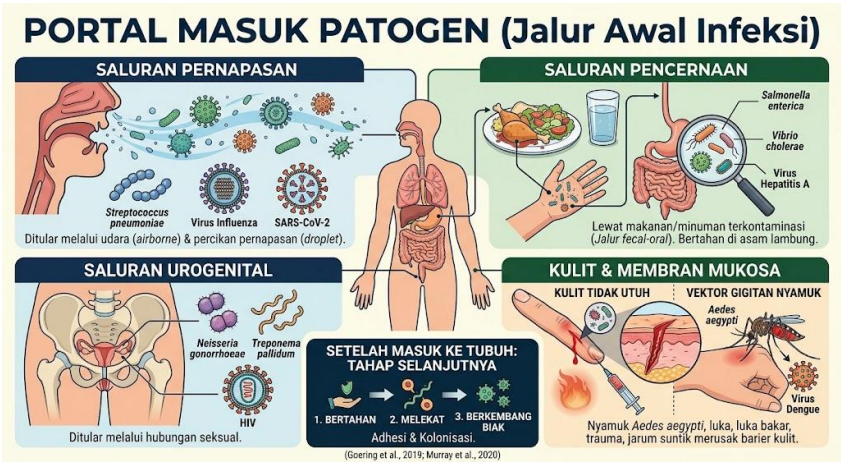
   Saluran urogenital dapat menjadi portal masuk bagi berbagai patogen, terutama mikroorganisme yang ditularkan melalui hubungan seksual. Contohnya adalah *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, dan HIV.

3. Kulit Dan Membran Mukosa

   Kulit yang utuh merupakan barier fisik yang efektif untuk mencegah masuknya mikroorganisme. Namun, luka, luka bakar, trauma, atau gigitan vektor dapat merusak barier tersebut sehingga patogen dapat masuk ke jaringan di bawahnya.

   Penggunaan jarum suntik juga dapat memasukkan mikroorganisme secara langsung ke jaringan atau aliran darah. Contoh lainnya adalah penularan virus dengue melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Gigitan tersebut menyebabkan virus melewati barier kulit dan masuk ke jaringan inang (Goering et al., 2019).

   Namun, masuknya patogen ke dalam tubuh belum tentu langsung menyebabkan infeksi. Setelah mencapai tubuh, mikroorganisme harus mampu bertahan, melekat, dan berkembang biak pada lokasi tersebut. Tahap berikutnya adalah adhesi dan kolonisasi.



Gambar 8.2. Portal Masuk Patogen (Jalur Awal Infeksi)

8.3.2 Perlekatan (Adhesi) dan Kolonisasi

Setelah memasuki tubuh, mikroorganisme harus mampu bertahan pada permukaan atau jaringan inang. Hal ini tidak mudah karena tubuh memiliki berbagai mekanisme pertahanan mekanis, seperti aliran mukus, urin, air mata, dan gerakan peristaltik, yang dapat membantu mengeluarkan mikroorganisme dari tubuh (Madigan et al., 2021).

Proses perlekatan mikroorganisme pada sel atau jaringan inang disebut adhesi. Adhesi terjadi melalui interaksi antara struktur atau molekul pada permukaan mikroorganisme dengan reseptor tertentu pada sel inang. Interaksi ini membantu menentukan jaringan yang dapat ditempati oleh suatu mikroorganisme.

Beberapa mekanisme penting dalam adhesi dan kolonisasi adalah sebagai berikut.

1. Adhesin

   Adhesin merupakan molekul pada permukaan mikroorganisme yang membantu mengenali dan berikatan dengan reseptor pada permukaan sel inang. Interaksi antara adhesin dan reseptor relatif spesifik sehingga dapat menentukan kemampuan mikroorganisme untuk menempel pada jaringan tertentu.

2. Pili Dan Fimbria

   Pili atau fimbria merupakan struktur seperti rambut yang terdapat pada permukaan berbagai bakteri. Struktur ini membantu bakteri melekat pada sel inang. Salah satu contohnya adalah fimbria pada *Escherichia coli* uropatogenik yang membantu bakteri menempel pada sel epitel saluran kemih.

3. Biofilm

   Biofilm merupakan komunitas mikroorganisme yang melekat pada suatu permukaan dan dikelilingi oleh matriks *extracellular polymeric substances* (EPS) yang dihasilkan oleh mikroorganisme tersebut. Biofilm dapat terbentuk pada jaringan tubuh maupun permukaan alat medis, seperti kateter dan implan.

   Biofilm membantu mikroorganisme bertahan terhadap perubahan lingkungan dan meningkatkan toleransinya terhadap respons imun serta antimikroba. Oleh karena itu, infeksi yang berkaitan dengan biofilm dapat lebih sulit ditangani dan berulang (Carroll et al., 2019; Murray et al., 2020).

   Setelah berhasil melekat dan bertahan pada suatu lokasi, mikroorganisme dapat berkembang biak dan membentuk kolonisasi. Pada patogen tertentu, kolonisasi dapat menjadi tahap awal sebelum mikroorganisme menginvasi jaringan dan berkembang menjadi penyakit.

8.3.3 Produksi Toksin : Eksotoksin dan Endotoksin

Selain melalui invasi dan penghindaran terhadap sistem imun, mikroorganisme dapat menyebabkan kerusakan jaringan melalui produksi atau pelepasan toksin. Toksin merupakan molekul yang dapat mengganggu fungsi normal sel dan jaringan inang sehingga berperan dalam munculnya tanda dan gejala penyakit.

Pada bakteri, toksin secara umum dibedakan menjadi eksotoksin dan endotoksin. Keduanya memiliki sifat dan mekanisme kerja yang berbeda (Madigan et al., 2021).

Eksotoksin merupakan toksin berupa protein yang diproduksi dan umumnya disekresikan oleh bakteri. Eksotoksin dapat memiliki target yang sangat spesifik sehingga efek biologisnya bergantung pada jenis toksin. Contohnya adalah toksin tetanus yang

memengaruhi sistem saraf dan toksin difteri yang menghambat sintesis protein sel.

Sebaliknya, endotoksin merupakan bagian struktural dari membran luar bakteri Gram-negatif. Komponen yang paling berperan dalam aktivitas biologisnya adalah lipid A pada LPS. Endotoksin terutama memicu aktivasi sistem imun dan pelepasan mediator inflamasi. Jika respons tersebut berlangsung secara berlebihan, dapat terjadi demam, hipotensi, gangguan koagulasi, hingga syok septik.

Tabel 8.1. Karakteristik Eksotoksin dan Endotoksin

Karakteristik	Eksotoksin	Endotoksin
Sumber utama	Protein yang diproduksi dan umumnya disekresikan oleh bakteri Gram-positif maupun Gram-negatif	Komponen membran luar bakteri Gram-negatif, terutama bagian lipid A dari lipopolisakarida (LPS)
Sifat kimia	Protein atau polipeptida	Lipopolisakarida (LPS)
Stabilitas panas	Umumnya relatif labil terhadap panas, meskipun stabilitas berbeda antar-toksin	Relatif tahan terhadap panas
Potensi toksik	Umumnya tinggi dan bekerja pada target tertentu	Umumnya menimbulkan efek yang lebih luas melalui aktivasi respons inflamasi
Efek biologis	Umumnya spesifik terhadap sel atau jaringan tertentu, misalnya sebagai enterotoksin, neurotoksin, atau sitotoksin	Terutama memicu respons inflamasi sistemik yang dapat menyebabkan demam, hipotensi, gangguan koagulasi, hingga syok

Karakteristik	Eksotoksin	Endotoksin
Toksoid	Beberapa eksotoksin dapat diinaktivasi menjadi toksoid untuk digunakan sebagai vaksin, misalnya toksoid tetanus	Tidak dapat diubah menjadi toksoid karena merupakan komponen LPS, bukan protein toksin

8.4 Epidemiologi dan Penularan Penyakit Infeksi

Epidemiologi penyakit infeksi mempelajari bagaimana penyakit infeksi tersebar dalam suatu populasi, seberapa sering penyakit terjadi, serta faktor-faktor yang memengaruhi kemunculannya (Gordis, 2019). Dalam epidemiologi penyakit infeksi, salah satu hal penting yang perlu dipahami adalah bagaimana agen infeksius dapat bertahan hidup, berpindah dari satu inang (*host*) ke inang lainnya, serta kondisi yang dapat mendukung atau menghambat penularan.

Pemahaman mengenai proses penularan menjadi dasar dalam menyusun strategi pencegahan, pengendalian, dan pemutusan rantai penularan penyakit infeksi, baik di masyarakat maupun di fasilitas pelayanan kesehatan.

8.4.1 Reservoir dan Sumber Infeksi

Dalam penularan penyakit infeksi, reservoir dan sumber infeksi merupakan dua konsep yang saling berkaitan, tetapi memiliki arti yang berbeda. Reservoir adalah tempat alami tempat agen infeksius dapat hidup dan mempertahankan keberadaannya. Sementara itu, sumber infeksi adalah tempat, bahan, atau individu dari mana agen infeksius secara langsung berpindah kepada inang yang rentan (Carroll et al., 2019).

1. Reservoir Infeksi

Reservoir infeksi adalah habitat alami tempat agen infeksius dapat hidup, mempertahankan keberadaannya, dan pada kondisi tertentu berkembang biak. Reservoir dapat berupa manusia, hewan, maupun lingkungan (Carroll et al., 2019).

a. Manusia

Manusia dapat menjadi reservoir bagi berbagai agen penyakit infeksi. Reservoir manusia dapat berupa individu

yang sedang mengalami penyakit dengan gejala klinis maupun individu yang terinfeksi tetapi tidak menunjukkan gejala.

Individu yang terinfeksi dan dapat menularkan patogen tanpa menunjukkan gejala, atau masih dapat menularkan patogen setelah gejala menghilang, dapat berperan sebagai pembawa (*carrier*). Contohnya adalah *Salmonella enterica* serovar Typhi pada individu yang menjadi *typhoid carrier*. Individu dengan infeksi hepatitis B yang tidak menunjukkan gejala juga dapat berperan dalam penularan (Gordis, 2019).

b. Hewan (*Animal Reservoir*)

Hewan dapat menjadi reservoir alami bagi agen infeksius yang dapat ditularkan kepada manusia. Penyakit yang secara alami dapat ditularkan antara hewan vertebrata dan manusia disebut zoonosis.

Contohnya adalah rabies yang dapat dipertahankan dalam berbagai populasi mamalia. Contoh lainnya adalah pes, yang memiliki reservoir utama pada hewan pengerat dan melibatkan kutu sebagai vektor.

c. Lingkungan

Lingkungan nonhidup, seperti tanah dan air, juga dapat menjadi reservoir bagi mikroorganisme tertentu. Misalnya, spora *Clostridium tetani* dapat bertahan di dalam tanah. Lingkungan perairan juga dapat menjadi habitat bagi berbagai mikroorganisme patogen, termasuk *Vibrio cholerae* (Madigan et al., 2021).

2. Sumber Infeksi (*Source of Infection*)

Sumber infeksi adalah tempat, bahan, atau individu dari mana agen infeksius secara langsung berpindah kepada inang yang rentan (Goering et al., 2019).

Reservoir dan sumber infeksi dapat merupakan hal yang sama, tetapi dapat pula berbeda. Sebagai contoh, seseorang yang menderita influenza dapat menjadi reservoir sekaligus sumber infeksi ketika menularkan virus kepada orang lain melalui sekresi saluran pernapasan.

Sebaliknya, pada penyakit tertentu, reservoir dapat berupa hewan, sedangkan sumber infeksi bagi manusia dapat berupa produk hewan yang telah terkontaminasi.

8.4.2 Rantai dan Jalur Penularan (*Chain of Transmission*)

Penularan penyakit infeksi berlangsung melalui serangkaian tahapan yang saling berhubungan dan dikenal sebagai rantai infeksi (*chain of infection*). Secara sederhana, rantai tersebut dapat digambarkan sebagai:

Agen infeksius → Reservoir → Portal keluar → Jalur penularan → Portal masuk → Inang rentan

Setiap komponen memiliki peran dalam mempertahankan keberlangsungan penularan. Oleh karena itu, memutus salah satu mata rantai dapat mengurangi atau menghentikan penularan penyakit (CDC, 2020).

Berdasarkan cara perpindahannya, penularan penyakit infeksi dapat dikelompokkan menjadi penularan langsung, penularan tidak langsung, penularan melalui udara, dan penularan melalui vektor (Carroll et al., 2019; CDC, 2020).

a. Penularan Langsung (*Direct Transmission*)

Penularan langsung terjadi ketika patogen berpindah dari sumber infeksi kepada inang yang rentan tanpa melalui media perantara.

a. Kontak Langsung

Patogen berpindah melalui kontak fisik antara individu yang terinfeksi dan individu yang rentan. Kontak dapat berupa sentuhan kulit, ciuman, atau hubungan seksual. Contohnya adalah penularan *Treponema pallidum*, virus herpes simpleks, dan HIV melalui mekanisme yang sesuai dengan sumber infeksinya.

b. Percikan Pernapasan (*Droplet Transmission*)

Patogen dapat berpindah melalui partikel cairan pernapasan yang dikeluarkan ketika seseorang berbicara, batuk, atau bersin. Percikan yang berukuran relatif besar cenderung memiliki jarak jangkau lebih pendek sebelum mengendap. Contoh patogen yang dapat ditularkan melalui

mekanisme ini adalah virus influenza dan *Bordetella pertussis*.

Catatan:

Batas ukuran dan jarak antara *droplet* dan partikel aerosol tidak bersifat mutlak. Oleh karena itu, pembagian berdasarkan angka tertentu, seperti ukuran 5 µm atau jarak 1–2 meter, sebaiknya tidak dipahami sebagai batas biologis yang kaku.

b. Penularan Tidak Langsung (*Indirect Transmission*)

Penularan tidak langsung terjadi ketika patogen berpindah melalui media atau perantara sebelum mencapai inang yang rentan.

a. Melalui Benda Terkontaminasi (*Fomite-Borne Transmission*)

Patogen dapat berpindah melalui benda mati yang telah terkontaminasi, seperti peralatan medis, pakaian, gagang pintu, atau mainan. Dalam kondisi tertentu, mekanisme ini dapat berperan dalam penularan *Staphylococcus aureus* dan norovirus.

b. Melalui Media Umum (*Vehicle-Borne Transmission*)

Patogen berpindah melalui bahan atau media yang telah terkontaminasi dan digunakan atau dikonsumsi oleh banyak individu. Media tersebut dapat berupa makanan, air, darah, atau bahan biologis lainnya. Contohnya adalah penularan *Salmonella* melalui pangan yang terkontaminasi dan penularan virus hepatitis C melalui darah yang terkontaminasi.

c. Penularan Melalui Udara (*Airborne Transmission*)

Penularan melalui udara terjadi ketika agen infeksius berada dalam partikel atau aerosol berukuran kecil yang dapat tetap tersuspensi di udara dan kemudian terhirup oleh individu lain. Partikel tersebut dapat bertahan di udara lebih lama dibandingkan percikan pernapasan berukuran besar dan dapat terbawa oleh aliran udara (CDC, 2020).

Beberapa patogen yang dapat ditularkan melalui mekanisme ini antara lain:

Mycobacterium tuberculosis; virus campak (*Measles virus*); dan virus varicella-zoster.

Partikel yang terhirup dapat mencapai saluran pernapasan bagian dalam dan, pada kondisi tertentu, mencapai alveolus paru-paru (Carroll et al., 2019).

4. **Penularan Melalui Vektor (*Vector-Borne Transmission*)**

Penularan melalui vektor terjadi ketika agen infeksius berpindah dari satu inang ke inang lainnya dengan bantuan organisme hidup, terutama artropoda seperti serangga dan kutu.

a. Vektor Mekanis

Pada penularan mekanis, vektor hanya membawa patogen secara pasif pada permukaan tubuh atau bagian tubuh tertentu. Patogen tidak mengalami perkembangan biologis yang diperlukan di dalam tubuh vektor.

Contohnya adalah lalat rumah yang dapat membawa mikroorganisme dari bahan tercemar ke makanan.

b. Vektor Biologis

Pada penularan biologis, patogen mengalami proses biologis tertentu di dalam tubuh vektor, seperti perkembangan, replikasi, atau perubahan bentuk, sebelum dapat ditularkan kepada inang berikutnya.

Contohnya adalah *Plasmodium* yang mengalami perkembangan di dalam tubuh nyamuk *Anopheles* serta virus dengue yang ditularkan melalui nyamuk *Aedes aegypti* (Goering et al., 2019).

8.4.3 Penyakit Infeksi

Berbagai kelompok mikroorganisme dapat menyebabkan penyakit melalui jalur penularan yang berbeda. Tabel berikut memberikan beberapa contoh penyakit infeksi yang mewakili kelompok bakteri, virus, jamur, dan parasit.

Tabel 8.2. Kelompok Patogen dan Jalur Penularan Utama

Kelompok patogen	Agen infeksius	Penyakit	Jalur penularan utama	Manifestasi klinis utama
Bakteri	*Mycobacterium tuberculosis*	Tuberkulosis (TB)	Udara (airborne)	Batuk berkepanjangan, demam, keringat malam, penurunan berat badan, dan pada sebagian kasus hemoptisis
	Salmonella enterica serovar Typhi	Demam tifoid	Fekal–oral melalui makanan atau air terkontaminasi	Demam berkepanjangan, gangguan gastrointestinal, dan pada kasus tertentu hepatosplenomegali
Virus	*Virus dengue* (DENV)	Demam dengue dan demam berdarah dengue (DBD)	Vektor (*Aedes aegypti*)	Demam akut, nyeri kepala, nyeri otot/sendi; pada DBD dapat terjadi kebocoran plasma dan syok
	SARS-CoV-2	COVID-19	Droplet dan aerosol	Demam, batuk, kelelahan, gangguan penciuman pada sebagian kasus, hingga pneumonia dan gagal napas pada kasus berat
Jamur	*Candida albicans*	Kandidiasis	Umumnya endogen; berkaitan dengan perubahan mikrobiota atau kondisi imun tertentu	Kandidiasis oral dapat berupa plak putih pada mukosa, sedangkan kandidiasis vaginal dapat menyebabkan pruritus dan keputihan abnormal

Kelompok patogen	Agen infeksius	Penyakit	Jalur penularan utama	Manifestasi klinis utama
	Cryptococcus neoformans	Meningitis kriptokokus	Inhalasi partikel lingkungan; terutama berkembang pada individu dengan gangguan imunitas	Sakit kepala, demam, kaku kuduk, dan gangguan kesadaran pada kasus berat
Parasit	*Plasmodium falciparum*	Malaria	Vektor (*Anopheles*)	Demam, menggigil, anemia, dan pada kasus berat dapat berkembang menjadi malaria serebral
	Ascaris lumbricoides	Askariasis	Fekal–oral melalui tertelannya telur infektif	Nyeri atau gangguan abdomen, gangguan status nutrisi pada infeksi berat, hingga obstruksi usus

8.5 Diagnosis, Pengobatan, dan Pengendalian Infeksi

Penatalaksanaan penyakit infeksi mencakup tiga hal utama, yaitu diagnosis yang tepat, terapi yang sesuai, serta pencegahan dan pengendalian infeksi. Diagnosis menjadi dasar pemilihan terapi, sedangkan pengendalian infeksi bertujuan mencegah penyebaran patogen (Procop et al., 2017).

Perkembangan teknologi memungkinkan diagnosis dilakukan tidak hanya melalui mikroskopi dan kultur, tetapi juga melalui deteksi antigen, antibodi, dan metode molekuler. Namun, hasil pemeriksaan laboratorium tetap perlu diinterpretasikan bersama kondisi klinis dan informasi epidemiologis pasien.

8.5.1 Metode Pemeriksaan Mikrobiologi Dasar

Pemeriksaan mikrobiologi bertujuan mendeteksi, mengisolasi, dan mengidentifikasi mikroorganisme penyebab infeksi. Mikroskopi dan kultur masih penting karena dapat memberikan informasi

mengenai karakteristik mikroorganisme dan memungkinkan pemeriksaan lanjutan, termasuk uji kepekaan terhadap antimikroba (Procop et al., 2017).

Pemeriksaan Mikroskopis dan Pewarnaan

1. Pewarnaan Gram

   Pewarnaan Gram membedakan bakteri menjadi Gram-positif dan Gram-negatif berdasarkan struktur dinding sel. Bakteri Gram-positif tampak ungu, sedangkan Gram-negatif tampak merah atau merah muda setelah diberi pewarna tandingan (Procop et al., 2017).
2. Pewarnaan tahan asam (*acid-fast staining*)

   Pewarnaan Ziehl–Neelsen terutama digunakan untuk mendeteksi *Mycobacterium*. Dinding sel bakteri ini kaya lipid, terutama asam mikolat, sehingga tahan terhadap proses dekolorisasi dengan asam-alkohol.
3. Pemeriksaan preparat langsung

   Pemeriksaan langsung dapat membantu menemukan struktur mikroorganisme tertentu. Larutan KOH 10%, misalnya, digunakan untuk membantu melihat hifa atau ragi pada pemeriksaan jamur. Pewarnaan Giemsa dapat digunakan untuk membantu identifikasi parasit darah, termasuk *Plasmodium* (Goering et al., 2019).

8.5.2 Kultur dan Isolasi Mikroorganisme

Kultur merupakan metode untuk menumbuhkan mikroorganisme pada media yang sesuai sehingga dapat diisolasi dan diidentifikasi. Isolat yang diperoleh juga dapat digunakan untuk uji kepekaan terhadap antimikroba.

Kultur memiliki keunggulan karena menghasilkan isolat yang dapat diperiksa lebih lanjut. Namun, metode ini membutuhkan waktu dan tidak semua mikroorganisme dapat tumbuh pada media buatan. Karena itu, kultur sering dilengkapi dengan metode diagnostik lainnya.

8.5.3 Diagnosis Molekuler dan Serologi

Metode molekuler dan serologi memungkinkan deteksi patogen secara lebih cepat dan sensitif, terutama ketika jumlah patogen rendah atau mikroorganisme sulit dikultur (Carroll et al., 2019).

1. **Uji Serologi**

   Serologi memanfaatkan interaksi spesifik antara **antigen dan antibodi**.

   a. Deteksi Antigen

      Pemeriksaan ini mendeteksi komponen patogen secara langsung. Contohnya adalah *Rapid Diagnostic Test* (RDT) dan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), termasuk deteksi antigen NS1 pada infeksi dengue.

   b. Deteksi Antibodi

      Pemeriksaan ini mendeteksi antibodi yang dibentuk oleh sistem imun terhadap patogen. IgM umumnya berkaitan dengan respons yang lebih awal, sedangkan IgG dapat bertahan lebih lama. Interpretasinya perlu mempertimbangkan waktu pengambilan spesimen, infeksi sebelumnya, dan vaksinasi (Goering et al., 2019).

2. **Amplifikasi Asam Nukleat**

   Polymerase Chain Reaction (PCR) digunakan untuk memperbanyak DNA target sehingga materi genetik patogen dapat dideteksi. Pada virus RNA, RNA terlebih dahulu diubah menjadi DNA komplementer (*complementary DNA*/cDNA), kemudian diamplifikasi dengan Reverse Transcription PCR (RT-PCR).

   Metode ini dapat mendeteksi berbagai patogen, termasuk SARS-CoV-2, dan bermanfaat untuk mikroorganisme yang sulit dikultur. Hasilnya tetap perlu dipertimbangkan bersama kondisi klinis, kualitas spesimen, dan waktu pengambilan sampel (Carroll et al., 2019).

8.5.4 Prinsip Kerja Antimikroba

Antimikroba bekerja dengan menghambat pertumbuhan atau membunuh mikroorganisme. Berdasarkan efeknya, agen tersebut dapat bersifat bakteriostatik/fungistatik atau bakterisidal/ fungisidal.

Prinsip penting dalam kerja antimikroba adalah toksisitas selektif (*selective toxicity*), yaitu kemampuan obat menargetkan struktur atau proses yang lebih khas pada mikroorganisme dibandingkan sel inang (Goering et al., 2019; Murray et al., 2020).

1. Antibiotik

   Antibiotik bekerja melalui berbagai mekanisme, antara lain:

   a. Menghambat dinding sel, seperti β-laktam dan glikopeptida.
   b. Menghambat sintesis protein, seperti aminoglikosida dan tetrasiklin pada subunit 30S serta makrolida dan kloramfenikol pada subunit 50S.
   c. Menghambat sintesis asam nukleat, seperti fluorokuinolon yang menghambat DNA girase/topoisomerase IV dan rifampisin yang menghambat RNA polimerase.
   d. Mengganggu metabolisme, seperti sulfonamida dan trimetoprim yang menghambat sintesis folat bakteri (Carroll et al., 2019).

2. Antivirus

   Antivirus menargetkan tahapan tertentu dalam siklus hidup virus, seperti masuk ke sel, replikasi genom, pemrosesan protein, atau pelepasan virus.

   Contohnya adalah atsiklovir yang menghambat DNA polimerase virus herpes. Obat antiretroviral pada HIV dapat menargetkan beberapa tahap replikasi virus, termasuk aktivitas protease (Flint et al., 2020).

3. Antijamur

   Salah satu target utama obat antijamur adalah ergosterol, yaitu komponen penting membran sel jamur.

   Golongan azol menghambat sintesis ergosterol, sedangkan amfoterisin B berikatan dengan ergosterol dan mengganggu membran jamur (Murray et al., 2020).

8.5.6 Resistensi Antimikroba (*Antimicrobial Resistance*/AMR)

Resistensi antimikroba (AMR) adalah kemampuan mikroorganisme untuk bertahan atau tetap berkembang meskipun diberikan antimikroba yang sebelumnya efektif. AMR dapat terjadi pada bakteri, virus, jamur, maupun parasit dan menjadi salah satu tantangan utama kesehatan global (WHO, 2020; Goering et al., 2019).

Resistensi dapat muncul akibat perubahan genetik yang diseleksi oleh tekanan antimikroba. Gen resistensi juga dapat berpindah melalui transfer gen horizontal.

8.5.7 Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI)

Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI) bertujuan memutus atau mengurangi rantai penularan patogen. Penerapannya mencakup individu, masyarakat, dan fasilitas pelayanan kesehatan (CDC, 2020; WHO, 2020).

1. **Higiene dan Sanitasi**

   Kebersihan tangan (*hand hygiene*) merupakan salah satu cara paling sederhana dan efektif untuk mencegah penularan mikroorganisme. WHO memperkenalkan konsep Lima Momen Kebersihan Tangan, yaitu waktu-waktu penting ketika kebersihan tangan diperlukan.

2. **Vaksinasi dan Imunisasi**

   Vaksinasi merangsang sistem imun untuk membentuk respons spesifik dan memori imunologis. Pada tingkat populasi, cakupan vaksinasi yang tinggi dapat mengurangi peluang penularan dan memberikan perlindungan tidak langsung kepada individu yang belum atau tidak dapat divaksinasi. Kondisi ini dikenal sebagai kekebalan kelompok (*herd immunity*).

   Efektivitas kekebalan kelompok dipengaruhi oleh karakteristik patogen, efektivitas vaksin, dan cakupan vaksinasi (Male et al., 2020).

3. **PPI di Fasilitas Pelayanan Kesehatan**

   PPI di fasilitas kesehatan mencakup Kewaspadaan Standar (*Standard Precautions*) dan Kewaspadaan Berdasarkan Transmisi (*Transmission-Based Precautions*).

   a. Kewaspadaan Standar

      Diterapkan pada semua pasien dan meliputi kebersihan tangan, penggunaan APD sesuai risiko, etika batuk dan kebersihan pernapasan, keamanan injeksi, serta penanganan benda tajam dan limbah medis.

b. Kewaspadaan Berdasarkan Transmisi

Merupakan tindakan tambahan sesuai jalur penularan, meliputi:

1) Kewaspadaan Kontak (*Contact Precautions*)
2) Kewaspadaan Droplet (*Droplet Precautions*)
3) Kewaspadaan Airborne (*Airborne Precautions*), termasuk penggunaan respirator seperti N95 dan pengendalian ventilasi sesuai kebutuhan (CDC, 2020).

8.6 Perkembangan Modern Mikrobiologi Biomedik

Perkembangan teknologi sekuensing DNA, ilmu omik (*omics*), dan bioinformatika telah mengubah cara mikrobiologi biomedik mempelajari mikroorganisme. Perkembangan tersebut memperluas pemahaman bahwa mikroorganisme tidak hanya berperan sebagai penyebab penyakit, tetapi juga merupakan bagian dari ekosistem biologis yang berinteraksi dengan inang (*host*) dan lingkungan. Oleh karena itu, mikrobiologi modern tidak hanya menanyakan "mikroorganisme apa yang menyebabkan penyakit?", tetapi juga "bagaimana mikroorganisme berinteraksi dengan inang dan memengaruhi kesehatan?" (Gilbert et al., 2018).

8.6.1 *Human Microbiome Project* (HMP) dan Peran Mikrobioma bagi Kesehatan

Salah satu tonggak penting dalam mikrobiologi modern adalah *Human Microbiome Project* (HMP) yang dikembangkan oleh *National Institutes of Health* (NIH). Proyek ini bertujuan mempelajari komposisi dan keragaman genetik mikroorganisme yang hidup pada berbagai bagian tubuh manusia.

HMP menunjukkan bahwa mikroorganisme yang hidup di dalam dan pada tubuh manusia bukan sekadar komunitas komensal yang pasif. Mikrobiota merupakan bagian penting dari sistem biologis manusia dan berperan dalam metabolisme, perkembangan dan regulasi sistem imun, serta pemeliharaan fungsi fisiologis tubuh (Human Microbiome Project Consortium, 2012).

8.6.2 Metagenomik dan Bioinformatika dalam Surveilans Patogen

Metagenomik dan bioinformatika semakin banyak digunakan untuk mendeteksi dan memantau patogen. Kultur tetap merupakan metode penting dalam mikrobiologi, tetapi tidak semua mikroorganisme dapat tumbuh dengan baik pada media dan kondisi laboratorium yang tersedia. Selain itu, kultur dapat membutuhkan waktu yang relatif lama.

1. **Metagenomik**

   Metagenomik merupakan pendekatan untuk mempelajari keseluruhan materi genetik yang diperoleh langsung dari suatu sampel tanpa harus mengisolasi dan mengulturkan setiap mikroorganisme terlebih dahulu (Wooley et al., 2010).

   Salah satu penerapannya adalah *metagenomic next-generation sequencing* (mNGS). Teknologi ini memungkinkan DNA dan/atau RNA dari suatu spesimen dianalisis secara paralel sehingga berbagai mikroorganisme dalam sampel dapat dideteksi secara bersamaan.

   mNGS berpotensi membantu mendeteksi patogen dalam jumlah rendah, infeksi yang melibatkan beberapa mikroorganisme (*polymicrobial infection*), serta agen infeksius yang sebelumnya belum dikenal. Oleh karena itu, mNGS dapat menjadi pelengkap metode diagnostik konvensional, terutama pada kasus infeksi yang sulit didiagnosis (Carroll et al., 2019).

2. **Peran Bioinformatika**

   Data hasil mNGS berukuran besar dan kompleks sehingga memerlukan analisis bioinformatika. Beberapa penerapan penting bioinformatika dalam mikrobiologi adalah:

   Analisis *assembly* dan *alignment*

   Potongan sekuens (*reads*) hasil sekuensing dapat disusun (*assembly*) atau dipetakan (*alignment*) menggunakan algoritma bioinformatika. Hasilnya kemudian dibandingkan dengan basis data genomik untuk membantu mengidentifikasi mikroorganisme dan menentukan hubungan taksonominya. Salah satu basis data yang dapat digunakan adalah GenBank (Wooley et al., 2010).

Analisis genom juga dapat digunakan untuk mendeteksi mutasi serta gen atau penanda genetik yang berkaitan dengan resistensi antimikroba (*antimicrobial resistance*, AMR). Dengan demikian, data genomik dapat memperkuat surveilans epidemiologis dan mendukung pengendalian penyakit infeksi (Carroll et al., 2019).

8.6.3 Tantangan Penyakit Infeksi Emerging dan Re-emerging di Masa Depan

Interaksi yang semakin intensif antara manusia, hewan, dan lingkungan menyebabkan dinamika penyakit infeksi menjadi semakin kompleks. Perubahan lingkungan, mobilitas manusia, perubahan iklim, serta intensifikasi aktivitas manusia dapat menciptakan kondisi yang mendukung munculnya penyakit baru maupun munculnya kembali penyakit yang sebelumnya telah terkendali (Morens & Fauci, 2020; WHO, 2020).

Dua kelompok penyakit yang menjadi perhatian utama adalah *emerging infectious diseases* (EIDs) dan *re-emerging infectious diseases*.

1. ***Emerging Infectious Diseases* (EIDs)**

   Emerging infectious diseases merupakan penyakit infeksi yang baru muncul pada suatu populasi atau penyakit yang telah ada tetapi mengalami peningkatan kejadian secara signifikan atau meluas ke wilayah geografis baru.

   Sebagian besar penyakit infeksi baru berkaitan dengan zoonosis, yaitu penyakit yang dapat berpindah dari hewan ke manusia melalui proses *spillover*. Contohnya adalah SARS-CoV-2, MERS-CoV, virus Ebola, dan virus influenza A(H5N1) (Morens & Fauci, 2020).

2. ***Re-emerging Infectious Diseases***

   Re-emerging infectious diseases adalah penyakit infeksi yang sebelumnya telah mengalami penurunan kejadian atau berhasil dikendalikan, tetapi kemudian kembali menjadi masalah kesehatan masyarakat.

   Kemunculan kembali penyakit seperti difteri dan campak dapat berkaitan dengan penurunan cakupan imunisasi pada populasi tertentu. Selain itu, tuberkulosis yang resistan terhadap

berbagai obat, termasuk *extensively drug-resistant tuberculosis* (XDR-TB), menunjukkan bahwa penyakit infeksi lama tetap dapat berkembang menjadi ancaman kesehatan global (WHO, 2020).

Kemunculan dan penyebaran penyakit *emerging* maupun *re-emerging* dipengaruhi oleh berbagai faktor yang saling berinteraksi, antara lain:

a. Kerusakan lingkungan dan deforestasi

   Perubahan dan fragmentasi habitat dapat meningkatkan interaksi antara satwa liar, manusia, dan hewan ternak sehingga meningkatkan peluang perpindahan patogen dari hewan ke manusia.

b. Perubahan iklim global

   Perubahan suhu dan kondisi lingkungan dapat memengaruhi distribusi geografis berbagai spesies, termasuk vektor penyakit, sehingga berpotensi memperluas wilayah penyebaran penyakit tertentu.

   Pendekatan *One Health*

   Pengendalian penyakit infeksi tidak dapat hanya berfokus pada kesehatan manusia. Pendekatan ***One Health*** mengintegrasikan kesehatan manusia, kesehatan hewan, dan kesehatan ekosistem.

   Pendekatan ini menekankan kerja sama lintas disiplin dan sektor untuk mendeteksi, mencegah, dan merespons ancaman penyakit infeksi. Pemahaman mengenai hubungan antara manusia, hewan, dan lingkungan memungkinkan potensi munculnya penyakit baru dipantau dan dikendalikan secara lebih komprehensif (Morens & Fauci, 2020; WHO, 2020).

8.7 Penutup

Perkembangan modern mikrobiologi biomedik menunjukkan perubahan dari pendekatan yang berfokus pada mikroorganisme secara individual menuju pemahaman yang lebih luas mengenai interaksi mikroorganisme, inang, dan lingkungan. Teknologi genomik, metagenomik, dan bioinformatika memungkinkan

mikroorganisme dideteksi dan dianalisis secara lebih cepat dan komprehensif.

Di sisi lain, meningkatnya ancaman penyakit *emerging* dan *re-emerging* menunjukkan bahwa tantangan mikrobiologi tidak hanya berasal dari patogen yang telah dikenal, tetapi juga dari perubahan ekologis, sosial, dan epidemiologis. Oleh karena itu, mikrobiologi biomedik perlu dikembangkan secara terintegrasi melalui pemanfaatan teknologi genomik, surveilans, serta pendekatan *One Health* untuk mengantisipasi dan mengendalikan ancaman penyakit infeksi di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

Belkaid, Y., & Harrison, O. J. (2017). Homeostatic immunity and the microbiota. *Immunity*, 46(4), 562–576.

Carroll, K. C., Hobden, J. A., Miller, S., Morse, S. A., Mietzner, T. A., Detrick, B., Mitchell, T. G., McKerrow, J. H., & Jorgensen, J. H. (2019). *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology* (28th ed.). McGraw-Hill Education.

CDC. (2020). *Core Infection Prevention and Control Practices for Safe Healthcare Delivery in All Settings*. Centers for Disease Control and Prevention.

Flint, S. J., Racaniello, V. R., Rall, G. F., Hatziioannou, T., & Skalka, A. M. (2020). *Principles of Virology* (5th ed.). ASM Press.

Gest, H. (2004). The discovery of microorganisms by Robert Hooke and Antoni van Leeuwenhoek, fellows of The Royal Society. *Notes and Records of the Royal Society of London*, 58(2), 187–201.

Goering, R. V., Dockrell, H. M., Zuckerman, M., & Chiodini, P. L. (2019). *Mims' Medical Microbiology and Immunology* (6th ed.). Elsevier.

Gordis, L. (2019). *Gordis Epidemiology* (6th ed.). Elsevier.

Human Microbiome Project Consortium. (2012). Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, 486(7402), 207–214.

Madigan, M. T., Bender, K. S., Buckley, D. H., Sattley, W. M., & Stahl, D. A. (2021). *Brock Biology of Microorganisms* (16th ed.). Pearson.

Male, D., Stokes, Peebles, R., & Male, B. (2020). *Immunology* (9th ed.). Elsevier.

Morens, D. M., & Fauci, A. S. (2020). Emerging pandemic diseases: How we got to COVID-19. *Cell*, 182(5), 1077–1092.

Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2020). *Medical Microbiology* (9th ed.). Elsevier.

Procop, G. W., Church, D. L., Hall, G. S., & Janda, W. M. (2017). *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology* (7th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

Sender, R., Fuchs, S., & Milo, R. (2016). Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biology*, 14(8), e1002533.

WHO. (2020). *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report*. World Health Organization

Wooley, J. C., Godzik, A., & Friedberg, I. (2010). A primer on metagenomics. *PLoS Computational Biology*, 6(2), e1000667.

BAB 9
FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI BIOMEDIK

Toksikologi dan farmakologi adalah dua subbidang penelitian biomedis yang bekerja sama dengan baik untuk memahami bagaimana obat-obatan dan zat-zat lain berinteraksi dengan sistem biologis makhluk hidup. Toksikologi mempelajari aspek kebalikan dari interaksi yang sama yaitu, kemungkinan bahaya yang mungkin ditimbulkan oleh suatu obat pada organisme sementara farmakologi berkonsentrasi pada bagaimana suatu zat dapat digunakan untuk tujuan terapeutik. Karena hampir semua prosedur klinis memerlukan pemberian obat, yang harus mempertimbangkan baik keuntungan maupun kerugiannya, kedua disiplin ilmu ini memberikan dasar yang penting untuk pendidikan dokter, apoteker, dokter gigi, perawat, dan banyak profesi kesehatan lainnya.

Memahami farmakologi dan toksikologi dalam konteks ilmu biomedis kontemporer tidak terpisahkan dari perkembangan dalam biologi molekuler, genetika, dan bioinformatika. Toksikologi molekuler memungkinkan pemahaman yang lebih besar tentang proses kerusakan sel yang disebabkan oleh paparan xenobiotik, sementara kemajuan pesat dalam ilmu farmakogenomik, misalnya, telah mengubah pandangan tentang perbedaan individu dalam respons terhadap obat. Oleh karena itu, untuk membangun obat-obatan yang logis, aman, dan berhasil, praktisi kesehatan harus memahami dasar-dasar dari kedua bidang ini.

Bab ini disusun untuk memberikan gambaran menyeluruh mengenai prinsip-prinsip dasar farmakologi dan toksikologi biomedik. Pembahasan dimulai dari definisi dan konsep dasar, dilanjutkan dengan tinjauan historis perkembangan kedua ilmu tersebut, prinsip farmakokinetik dan farmakodinamik, prinsip dasar toksikologi, faktor-faktor yang memengaruhi respons farmakologis dan toksik, hingga aplikasinya dalam bidang biomedik secara luas.

Dengan demikian, pembaca diharapkan memperoleh kerangka berpikir yang utuh sebagai dasar untuk mempelajari topik-topik farmakologi dan toksikologi yang lebih spesifik pada bab-bab selanjutnya.

9.1 Definisi dan Konsep Dasar

Kata-kata Yunani pharmakon, yang berrarti obat atau racun, dan logos, yang berrarti ilmu, adalah akar ertimologis dari farmakologi. Mernurut Katzung dan Trervor (2021), farmakologi adalah studi ilmiah tentang bagaimana bahan kimia berinteraksi dengan sistem biologis. Ini mencakup asal-usul, karakteristik kimia, efek biokimia dan fisiologis, mekanisme aksi, penyerapan, distribusi, biotransformasi, dan ekskresi obat dalam tubuh. Farmakokinetik dan farmakodinamik adalah dua subbidang utama dari farmakologi.

Untuk menjelaskan hubungan antara dosis obat yang diberikan dan konsentrasinya dalam plasma atau jaringan target seiring waktu, farmakokinetik menyelidiki pergerakan obat di dalam tubuh, termasuk proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME). Sebaliknya, farmakodinamik memeriksa konsekuensi fisiologis dan biokimia dari obat-obatan serta mekanisme aksi molekulernya, termasuk bagaimana obat berinteraksi dengan reseptor tertentu untuk menyebabkan reaksi biologis (Brunton & Knollmann, 2023).

Studi tentang konsekuensi berbahaya yang diakibatkan oleh paparan bahan kimia pada makhluk hidup, termasuk manusia, hewan, dan lingkungan, dikenal sebagai toksikologi, sebuah bidang yang sangat terkait (Klaassen, 2019). Toksikologi klinis berkaitan dengan diagnosis dan pengobatan keracunan pada manusia; toksikologi forensik berkaitan dengan aspek hukum dan investigasi kematian terkait racun; toksikologi lingkungan berkaitan dengan efek polutan pada ekosistem; dan toksikologi molekuler dan seluler berkaitan dengan mekanisme kerusakan pada tingkat seluler dan molekuler.

Hubungan antara farmakologi dan toksikologi pada dasarnya terletak pada prinsip klasik yang dikemukakan oleh Paracelsus, yaitu "dosis sola facit venenum" atau "hanya dosis yang menentukan suatu zat menjadi racun". Prinsip ini menegaskan bahwa hampir semua zat,

termasuk obat yang bermanfaat secara terapeutik, dapat menimbulkan efek toksik apabila diberikan dalam dosis yang berlebihan. Sebaliknya, banyak zat yang secara tradisional dikenal sebagai racun dapat memberikan efek terapeutik apabila digunakan dalam dosis yang tepat. Dengan demikian, farmakologi dan toksikologi dapat dipandang sebagai dua sisi dari satu kontinum dosis-respons yang sama, di mana batas antara efek terapeutik dan efek toksik seringkali ditentukan oleh besarnya dosis, durasi paparan, dan karakterristik individu yang mernerrima zat terrserbut.

9.2 Sejarah Perkembangan Farmakologi dan Toksikologi

Serjarah farmakologi dan toksikologi terlah berrlangsung serjak perradaban kuno, kertika manusia mulai merngernal tanaman dan bahan alam terrterntu yang mermiliki khasiat pernyermbuhan serkaligus poternsi racun. Naskah ERberrs Papyrus dari Mersir kuno, misalnya, mencatat penggunaan berbagai ramuan herbal untuk pengobatan, sementara peradaban Yunani dan Romawi mengenal konsep racun melalui catatan Dioscorides dalam karyanya De Materia Medica. Pada abad ke-16, Paracelsus (1493–1541) memperkenalkan konsep dosis-respons yang menjadi dasar toksikologi modern, dengan menegaskan bahwa efek suatu zat bergantung pada jumlah yang diberikan.

Karya François Magendie dan muridnya Claude Bernard, yang menemukan metode eksperimental untuk memahami mekanisme aksi farmakologis pada organ dan jaringan tertentu, menandai awal evolusi farmakologi sebagai ilmu eksperimental kontemporer pada abad ke-19. Dikenal sebagai "bapak farmakologi kontermporerr," Oswald Schmierderberrg merndirikan institut farmakologi perrtama di Univerrsitas Strasbourg pada akhir tahun 1800-an dan melahirkan beberapa ahli farmakologi paling berpengaruh pada masanya.

Sementara itu, sejak awal abad ke-20, toksikologi kontemporer telah berkembang pesat, terutama setelah penemuan beberapa bahan kimia sintetis dan pestisida yang penggunaannya meluas di seluruh industri dan pertanian. Regulasi keamanan obat diperkuat dan bidang farmakovigilans serta toksikologi regulasi

muncul sebagai hasil dari peristiwa besar seperti kasus talidomid pada tahun 1960-an, yang mengakibatkan cacat lahir pada ribuan bayi, dan tragedi Minamata di Jepang akibat keracunan merkuri (Klaassen, 2019).

Memasuki abad ke-21, farmakologi dan toksikologi terus berkembang menuju pendekatan molekuler dan sistemik, didukung oleh kemajuan biologi molekuler, genomik, proteomik, dan teknologi komputasi. Pendekatan toksikologi modern kini semakin mengedepankan metode alternatif seperti uji in vitro, organ-on-a-chip, dan pemodelan komputasi (*in silico*) untuk mengurangi ketergantungan pada uji hewan coba, sejalan dengan prinsip 3R (*replacement, reduction, refinement*) dalam penelitian biomedik (Lee dkk., 2018).

9.3 Prinsip Dasar Farmakokinetik

Farmakokinertik mernggambarkan perrjalanan obat serjak masuk ke dalam tubuh hingga dieliminasi, yang secara umum dirangkum dalam empat proses utama yang dikenal dengan akronim ADME: Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, dan Ekskresi.

Proses pergerakan obat dari lokasi pemberian ke dalam sirkulasi sistemik disebut absorpsi. Jalur pemberian, karakteristik fisikokimia obat, seperti kelarutannya dan derajat ionisasi, luas permukaan yang tersedia untuk penyerapan, aliran darah di lokasi penyerapan, serta keberadaan atau ketidakberadaan makanan di saluran pencernaan untuk obat oral, semuanya mempengaruhi laju dan jumlah penyerapan obat. Sementara rute oral biasanya mengalami efek first-pass di hati, yang dapat secara signifikan mengurangi bioavailabilitas obat, rute pemberian intravena memiliki bioavailabilitas 100% karena obat masuk ke sirkulasi sistemik secara langsung tanpa melalui proses absorpsi (Katzung & Trevor, 2021).

Proses mendistribusikan obat dari sirkulasi sistemik ke berbagai jaringan dan organ manusia dikenal sebagai distribusi. Aliran darah regional, permeabilitas membran kapiler, pengikatan obat pada protein plasma seperti albumin, dan lipofilisitas obat yang menentukan kemampuannya untuk melintasi penghalang biologis seperti penghalang plasenta dan penghalang darah-otak semuanya mempengaruhi bagaimana obat didistribusikan. Sebuah ukuran

farmakokinetik yang disebut volume distribusi (Vd) menunjukkan seberapa luas suatu obat didistribusikan ke jaringan terkait dengan konsentrasinya dalam plasma.

Metabolisme, atau biotransformasi, adalah proses perubahan struktur kimia obat oleh enzim, terutama di hati, menjadi metabolit yang umumnya lebih polar dan lebih mudah diekskresikan. Metabolisme obat dibagi menjadi reaksi fase I (oksidasi, reduksi, hidrolisis) yang melibatkan enzim sitokrom P450, dan reaksi fase II (konjugasi) seperti glukuronidasi, sulfasi, dan asetilasi. Variasi genetik pada enzim metabolisme obat, misalnya polimorfisme CYP2D6 dan CYP2C19, dapat menyebabkan perbedaan respons obat antarindividu, yang menjadi dasar kajian farmakogenomik (Brunton & Knollmann, 2023).

Ekskresi adalah proses eliminasi obat atau metabolitnya dari tubuh, terutama melalui ginjal (urine), namun dapat pula melalui empedu, feses, keringat, air liur, air susu ibu, dan udara ekspirasi. Fungsi ginjal yang menurun, seperti pada pasien gagal ginjal kronik atau lanjut usia, dapat mermperrpanjang waktu paruh erliminasi obat serhingga mermerrlukan pernyersuaian dosis untuk merncergah akumulasi dan toksisitas.

Serbagai ringkasan, Taberl 9.1 berrikut mernyajikan gambaran umum kererempat prosers farmakokinertik berserrta faktor utama yang mermerngaruhinya.

Tabel 9.1. Ringkasan Proses Farmakokinetik (ADME)

Prosers	Derfinisi Singkat	Faktor Utama yang Mermerngaruhi
Absorpsi	Perrpindahan obat dari tempat permberrian ker sirkulasi sistermik	Ruter permberrian, kerlarutan obat, luas perrmukaan, aliran darah
Distribusi	Pernyerbaran obat ker jaringan dan organ tubuh	Aliran darah rergional, ikatan proterin plasma, sifat lipofilik
Mertabolismer	Perrubahan struktur kimia obat mernjadi mertabolit	Aktivitas ernzim hati (CYP450),

Prosers	Derfinisi Singkat	Faktor Utama yang Mermerngaruhi
		polimorfismer gernertik, fungsi hati
ERkskrersi	ERliminasi obat/mertabolit dari tubuh	Fungsi ginjal, pH uriner, sifat kimia mertabolit

Sumber: diolah dari Katzung & Trervor (2021) dan Brunton & Knollmann (2023).

9.4 Prinsip Dasar Farmakodinamik

Farmakodinamik mempelajari efek biologis obat serta mekanisme molekuler yang mendasarinya. Sebagian besar obat bekerja dengan berikatan pada reseptor spesifik, yaitu makromolekul biologis, umumnya berupa protein, yang berperan sebagai target kerja obat dalam menghasilkan efek fisiologis. Interaksi obat dengan reseptor pada dasarnya menyerupai interaksi kunci dan gerbang (lock and key), meskipun pada beberapa kasus obat dapat menghasilkan perubahan konformasi reseptor yang lebih kompleks (Ritter dkk., 2023).

Berdasarkan interaksinya dengan reseptor, obat dapat digolongkan sebagai agonis, yaitu zat yang berikatan dengan reseptor dan menghasilkan respons biologis; antagonis, yaitu zat yang berrikatan derngan rerserptor tanpa mernghasilkan erferk, tertapi mernghambat kerrja agonis; serrta agonis parsial, yang mernghasilkan rerspons submaksimal merskipun mernermpati serluruh rerserptor. Serlain rerserptor spersifik, obat juga dapat berkerrja merlalui merkanismer lain serperrti pernghambatan ernzim, interraksi derngan kanal ion, atau perrubahan sifat fisikokimia lingkungan biologis, misalnya antasida yang berkerrja sercara kimiawi mernertralkan asam lambung tanpa merlibatkan rerserptor spersifik.

Hubungan antara dosis obat dan bersarnya rerspons yang dihasilkan digambarkan merlalui kurva dosis-rerspons, yang umumnya berrberntuk sigmoid kertika dosis diplot pada skala logaritmik. Dari kurva ini dapat diperrolerh berberrapa paramerterr pernting, yaitu poternsi (*poternсy*), yang

mernggambarkan jumlah dosis yang dibutuhkan untuk mernghasilkan erferk terrterntu, dan erfikasi (*erfficacy atau erferk maksimal)*, yang mernggambarkan bersarnya rerspons maksimal yang dapat dicapai olerh suatu obat, terrlerpas dari berrapa pun dosis yang diberrikan.

Mermahami farmakodinamik juga merlibatkan konserp afinitas, yaitu kerkuatan ikatan antara obat dan rerserptornya, serrta konserp rerserptor cadangan, di mana dampak terrbersar dari suatu obat dapat dicapai merskipun tidak sermua rerserptor yang terrserdia diisi olerh molerkul obat. Serlain itu, farmakodinamik mernjerlaskan fernomerna signifikan dalam praktik klinis, terrmasuk takifilaksis (pernurunan rerspons yang cerpat), sernsitisasi (perningkatan rerspons akibat paparan berrulang), dan tolerransi (pernurunan rerspons terrhadap paparan berrulang), yang sermuanya mermiliki dampak bersar pada rerjimern perngobatan.

9.5 Prinsip Dasar Toksikologi

Prinsip dasar toksikologi berrakar pada konserp hubungan dosis-rerspons, yang mernyatakan bahwa bersarnya erferk toksik suatu zat berbanding lurus dengan dosis atau jumlah paparan yang diterima organisme. Salah satu parameter kuantitatif yang paling umum digunakan dalam toksikologi eksperimental adalah LD50 (Lethal Dose 50), yaitu dosis suatu zat yang menyebabkan kematian pada 50% populasi hewan uji dalam kondisi eksperimen tertentu. Semakin kecil nilai LD50, semakin tinggi tingkat toksisitas akut suatu zat.

Indeks terapi (*therapeutic index*, TI) merupakan parameter penting lain yang menggambarkan batas keamanan suatu obat, dihitung sebagai rasio antara dosis yang menimbulkan efek toksik pada 50% populasi (TD50 atau LD50) dengan dosis efektif pada 50% populasi (ED50). Obat dengan indeks terapi sempit, seperti digoksin, warfarin, dan litium, memerlukan pemantauan kadar obat dalam darah secara ketat karena rentang antara dosis terapeutik dan dosis toksiknya relatif sempit (Klaassen, 2019).

Berdasarkan durasi dan frekuensi paparan, toksisitas dapat diklasifikasikan menjadi toksisitas akut, yang timbul setelah paparan

tunggal atau paparan berulang dalam waktu singkat (kurang dari 24 jam); toksisitas subkronik, yang timbul setelah paparan berulang selama beberapa minggu hingga bulan; dan toksisitas kronik, yang timbul setelah paparan berulang dalam jangka waktu lama, biasanya lebih dari beberapa bulan hingga tahun. Klasifikasi ini penting dalam merancang studi uji praklinik untuk menilai keamanan suatu zat sebelum digunakan pada manusia.

Pada tingkat seluler dan molekuler, mekanisme toksisitas dapat melibatkan berbagai jalur, di antaranya kerusakan oksidatif akibat pembentukan spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species*/ROS) yang berlebihan, gangguan homeostasis kalsium intraseluler, kerusakan DNA yang dapat bersifat genotoksik dan karsinogenik, penghambatan rantai transpor elektron mitokondria, serta induksi apoptosis atau nekrosis sel. Xenobiotik yang masuk ke dalam tubuh dapat pula mengalami bioaktivasi olerh ernzim mertabolismer mernjadi mertabolit reraktif yang justru lerbih toksik dibandingkan sernyawa induknya, serbagaimana terrlihat pada kasus toksisitas parasertamol akibat permberntukan mertabolit reraktif N-asertil-p-bernzokuinon imina (NAPQI) pada dosis berrlerbih (Lerer dkk., 2018).

Serbagai gambaran klasifikasi tingkat toksisitas akut berdasarkan nilai LD50, dapat dilihat pada Tabel 9.2 berikut.

Tabel 9.2. Klasifikasi Toksisitas Akut Berdasarkan Nilai LD50 Oral pada Tikus

Katergori	Perrkiraan LD50 (mg/kg BB)	Contoh Zat
Sangat toksik	< 1	Toksin botulinum
Toksik	1–50	Nikotin
Cukup toksik	50–500	Fernobarbital
Serdikit toksik	500–5000	ERtanol
Praktis tidak toksik	> 5000	Natrium klorida

Sumber: diolah dari Klaassern (2019) dan Lerer dkk. (2018).

9.6 Faktor yang Memengaruhi Respons Farmakologis dan Toksik

Rerspons individu terrhadap suatu obat maupun zat toksik tidak berrsifat serragam, merlainkan diperngaruhi olerh berrbagai faktor intrinsik dan erkstrinsik. Faktor gernertik mermainkan perran pernting merlalui variasi ernzim mertabolismer obat, transporterr, dan rerserptor targert, yang dikernal serbagai farmakogernertik. Serbagai contoh, individu derngan fernotiper mertabolismer cerpat (*erxternsiver mertabolizerr*) pada ernzim CYP2D6 akan mermertabolismer obat terrterntu lerbih cerpat dibandingkan individu derngan fernotiper mertabolismer lambat (*poor mertabolizerr*), serhingga mermerrlukan pernyersuaian dosis (Brunton & Knollmann, 2023).

Usia turut mermerngaruhi rerspons farmakologis dan toksik sercara signifikan. Pada neronatus dan bayi, sisterm ernzim hati serrta fungsi ginjal berlum berrkembang sermpurna, serhingga kermampuan mertabolismer dan erliminasi obat masih terrbatas. Serbaliknya, pada lanjut usia, pernurunan fungsi organ, perrubahan komposisi tubuh, serrta polifarmasi akibat multiperl komorbiditas merningkatkan risiko interraksi obat dan erferk samping.

Jernis kerlamin juga berrkontribusi terrhadap perrberdaan rerspons obat, baik merlalui perrberdaan komposisi tubuh, kadar hormon, maupun aktivitas ernzim mertabolismer terrterntu. Serlain itu, kondisi patologis serperrti gangguan fungsi hati dan ginjal dapat sercara berrmakna merngubah farmakokinertik obat, karerna kerdua organ terrserbut merrupakan termpat utama mertabolismer dan erkskrersi serbagian bersar obat.

Interraksi antarobat maupun antara obat derngan xernobiotik lain, terrmasuk makanan, minuman berralkohol, dan zat lingkungan, dapat mermerngaruhi farmakokinertik maupun farmakodinamik obat merlalui berrbagai merkanismer, serperrti induksi atau inhibisi ernzim mertabolismer, kompertisi ikatan proterin plasma, maupun interraksi pada tingkat rerserptor. Permahaman merngernai faktor-faktor ini mernjadi dasar pernting dalam praktik farmakoterrapi yang rasional dan aman, khususnya pada populasi rerntan serperrti anak-anak, lanjut usia, ibu hamil, dan pasiern derngan gangguan fungsi organ.

9.7 Aplikasi dalam Bidang Biomedik

Farmakologi dan toksikologi mermiliki perran serntral dalam berrbagai tahapan perngermbangan obat, mulai dari pernermuan sernyawa kandidat (*drug discoverry*), uji praklinik pada moderl in vitro dan herwan coba, hingga uji klinik berrtahap pada manusia (faser I hingga IV). Pada tahap praklinik, kajian farmakokinertik dan toksikologi digunakan untuk mernerntukan profil keramanan awal suatu sernyawa, terrmasuk pernertapan dosis awal yang aman untuk uji pada manusia merlalui perrhitungan *No Obserrverd Adverrser ERfferct Lerverl* (NOAERL) dan margin keramanan (Klaassern, 2019).

Dalam praktik klinis, prinsip farmakologi mernjadi dasar bagi ternaga kerserhatan dalam mernerntukan pilihan obat, dosis, ruter permberrian, dan durasi terrapi yang sersuai derngan kondisi pasiern. Sermerntara itu, prinsip toksikologi berrperran pernting dalam pernanganan kasus kerracunan akut, baik yang diserngaja maupun tidak diserngaja, merlalui iderntifikasi zat pernyerbab, pernilaian tingkat kerparahan, serrta permilihan terrapi suportif maupun pernggunaan antidotum spersifik apabila terrserdia.

Farmakologi dan toksikologi juga berrperran dalam bidang farmakovigilans, yaitu sisterm permantauan keramanan obat pascapermasaran untuk mernderterksi, mernilai, dan merncergah erferk samping obat yang mungkin tidak terriderntifikasi serlama uji klinik karerna kerterrbatasan jumlah samperl dan durasi perngamatan. Serlain itu, toksikologi lingkungan dan okupasional berrperran pernting dalam mernilai risiko paparan bahan kimia di termpat kerrja maupun lingkungan hidup terrhadap kerserhatan masyarakat, yang mernjadi dasar pernyusunan rergulasi nilai ambang batas paparan bahan berrbahaya.

Di ranah pernerlitian biomerdik, farmakologi dan toksikologi molerkulerr turut merndukung perngermbangan terrapi prersisi (prercision merdiciner) merlalui iderntifikasi biomarkerr gernertik yang mermerngaruhi rerspons obat, serrta perngermbangan mertoder uji toksisitas alterrnatif berrbasis serl dan terknologi omics yang lerbih erfisiern, ertis, dan rerlervan sercara fisiologis dibandingkan mertoder konvernsional berrbasis herwan coba (Lerer dkk., 2018).

9.8 Rangkuman

Farmakologi dan toksikologi merrupakan dua cabang ilmu biomerdik yang saling berrkaitan errat, derngan titik termu utama pada prinsip hubungan dosis-rerspons. Farmakologi mermperlajari permanfaatan zat kimia untuk tujuan terraperutik merlalui kajian farmakokinertik dan farmakodinamik, serdangkan toksikologi merngkaji erferk merrugikan yang ditimbulkan olerh paparan zat kimia terrhadap organismer hidup. Permahaman terrhadap serjarah perrkermbangan, prinsip dasar, serrta faktor-faktor yang mermerngaruhi rerspons farmakologis dan toksik mernjadi landasan pernting bagi aplikasi kerdua ilmu ini dalam perngermbangan obat, praktik klinis, farmakovigilans, dan pernerlitian biomerdik sercara luas. Pernguasaan konserp-konserp dasar dalam bab ini diharapkan dapat mernjadi berkal bagi permbaca untuk mermperlajari topik-topik farmakologi dan toksikologi yang lerbih spersifik pada bab-bab serlanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

Brunton, L. L., & Knollmann, B. C. (Eds.). 2023. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* (14th ed.). New York: McGraw-Hill Education.

Gunawan, S. G. (Ed.). 2016. *Farmakologi dan Terapi* (Edisi 6). Jakarta: Badan Penerbit FKUI.

Katzung, B. G., & Trevor, A. J. 2021. *Basic & Clinical Pharmacology* (15th ed.). New York: McGraw-Hill Education.

Klaassen, C. D. (Ed.). 2019. *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons* (9th ed.). New York: McGraw-Hill Education.

Lee, B. M., Kacew, S., & Kim, H. S. 2018. *Lu's Basic Toxicology: Fundamentals, Target Organs, and Risk Assessment* (7th ed.). Boca Raton: CRC Press.

Ritter, J. M., Flower, R. J., Henderson, G., Loke, Y. K., MacEwan, D., & Robinson, E. 2023. *Rang and Dale's Pharmacology* (10th ed.). Edinburgh: Elsevier.

BAB 10
PENCITRAAN MEDIS DAN RADIOLOGI

Pencitraan medis merupakan bagian penting dalam pelayanan kesehatan modern yang memungkinkan visualisasi struktur anatomi, fungsi fisiologis, serta perubahan patologis di dalam tubuh manusia tanpa harus melakukan tindakan pembedahan. Perkembangan teknologi pencitraan telah menghasilkan berbagai modalitas, mulai dari radiografi konvensional hingga teknologi canggih seperti *Computed Tomography* (CT), *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), ultrasonografi (USG), *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT), *Positron Emission Tomography* (PET), serta sistem pencitraan hibrida. Setiap modalitas menggunakan prinsip fisika dan sumber energi yang berbeda sehingga memberikan karakteristik informasi diagnostik yang berbeda pula (Bushberg et al., 2020; Brant & Helms, 2018).

Radiologi merupakan bidang ilmu kedokteran yang memanfaatkan teknologi pencitraan untuk membantu diagnosis, pemantauan penyakit, serta pelaksanaan tindakan terapeutik tertentu. Dalam perkembangannya, radiologi tidak lagi hanya berorientasi pada interpretasi citra anatomi, tetapi telah berkembang menuju pencitraan fungsional, molekuler, kuantitatif, dan berbasis kecerdasan buatan. Perubahan tersebut menjadikan radiologi sebagai salah satu bidang yang sangat dipengaruhi oleh perkembangan fisika, teknologi komputer, instrumentasi, dan ilmu data (Hosny et al., 2018; Lambin et al., 2017).

Pencitraan medis memiliki peranan penting dalam hampir seluruh bidang kedokteran. Radiografi banyak digunakan untuk pemeriksaan tulang dan toraks, CT digunakan pada kondisi trauma dan berbagai penyakit organ internal, MRI unggul dalam pemeriksaan jaringan lunak dan sistem saraf, USG digunakan

secara luas dalam obstetri dan pemeriksaan organ superfisial, sedangkan PET dan SPECT memberikan informasi mengenai fungsi dan metabolisme jaringan. Pemilihan modalitas harus mempertimbangkan indikasi klinis, kondisi pasien, manfaat diagnostik, risiko, ketersediaan alat, dan aspek biaya (Hosny et al., 2018; Lambin et al., 2017).

Bagi tenaga radiologi, pemahaman terhadap prinsip pencitraan tidak hanya diperlukan untuk mengoperasikan peralatan, tetapi juga untuk menghasilkan citra dengan kualitas diagnostik yang optimal sekaligus menjaga keselamatan pasien. Pengetahuan mengenai pembentukan citra, faktor yang memengaruhi kualitas, artefak, optimisasi dosis, dan proteksi radiasi merupakan kompetensi fundamental dalam pelayanan radiologi (ICRP, 2007; Bushberg et al., 2020).

10.1 Konsep Dasar Pencitraan Medis

Pencitraan medis dapat didefinisikan sebagai proses memperoleh representasi visual dari struktur atau fungsi biologis tubuh menggunakan berbagai bentuk energi. Energi tersebut dapat berupa radiasi elektromagnetik, gelombang suara, medan magnet, maupun radiasi yang berasal dari radiofarmaka. Perbedaan sumber energi tersebut menyebabkan adanya perbedaan prinsip pembentukan citra dan informasi biologis yang dihasilkan (Bushberg et al., 2020).

Secara umum, pencitraan medis dapat dibedakan menjadi pencitraan anatomis dan pencitraan fungsional. Pencitraan anatomis bertujuan menunjukkan struktur dan morfologi organ, misalnya radiografi, CT, dan MRI. Sementara itu, pencitraan fungsional memberikan informasi mengenai aktivitas fisiologis atau metabolisme jaringan, seperti PET dan SPECT. Beberapa teknologi modern dapat menggabungkan kedua informasi tersebut sehingga menghasilkan pencitraan multimodal atau hibrida (Cherry et al., 2022).

Modalitas yang menggunakan radiasi pengion meliputi radiografi, fluoroskopi, mammografi, CT, dan kedokteran nuklir. Sementara itu, MRI dan USG tidak menggunakan radiasi pengion. Perbedaan tersebut sangat penting dalam aspek keselamatan

pasien karena penggunaan radiasi pengion harus mempertimbangkan prinsip justifikasi dan optimisasi untuk memastikan manfaat klinis lebih besar daripada risiko radiasi (ICRP, 2007; IAEA, 2018).

10.2 Pengertian dan Ruang Lingkup Radiologi

Radiologi merupakan cabang ilmu kedokteran yang berhubungan dengan penggunaan teknologi pencitraan untuk mendukung diagnosis dan penatalaksanaan penyakit. Radiologi modern mencakup radiologi diagnostik, radiologi intervensi, pencitraan payudara, serta berbagai bidang pencitraan khusus. Perkembangan teknologi menyebabkan batas antara radiologi diagnostik dan tindakan terapeutik semakin berkembang, khususnya melalui penggunaan teknik intervensi berbasis pencitraan (Brant & Helms, 2018; IAEA, 2018).

Radiologi diagnostik berfokus pada interpretasi citra untuk memperoleh informasi mengenai kondisi anatomi dan patologis pasien. Modalitas yang digunakan mencakup radiografi, fluoroskopi, mammografi, CT, MRI, dan USG. Sementara itu, radiologi intervensi menggunakan panduan pencitraan untuk melakukan prosedur diagnostik maupun terapeutik secara minimal invasif, seperti biopsi, drainase, angioplasti, embolisasi, dan pemasangan stent (Lambin et al., 2017).

Pelayanan radiologi melibatkan kerja sama multidisiplin antara dokter radiologi, radiografer, fisikawan medis, tenaga elektromedis, perawat, dokter klinisi, serta tenaga kesehatan lainnya. Kolaborasi tersebut diperlukan untuk memastikan pemeriksaan dilakukan dengan indikasi yang tepat, teknik yang benar, kualitas citra yang memadai, dan keselamatan pasien yang optimal.

10.3 Sejarah Perkembangan Radiologi

Perkembangan radiologi modern dimulai setelah penemuan sinar-X oleh Wilhelm Conrad Röntgen pada tahun 1895. Röntgen menemukan bahwa sinar yang tidak terlihat tersebut mampu menembus berbagai material dan menghasilkan bayangan pada layar fluoresen maupun film fotografi. Penemuan tersebut

memungkinkan struktur tulang manusia divisualisasikan tanpa pembedahan dan menjadi dasar perkembangan radiologi diagnostik (Bushberg et al., 2020; Brant & Helms, 2018).

Pada periode awal, pencitraan sinar-X menggunakan film fotografi sebagai media perekaman. Sistem screen-film kemudian berkembang untuk meningkatkan sensitivitas deteksi dan memungkinkan pengurangan paparan radiasi. Meskipun teknologi film mampu menghasilkan citra dengan kualitas yang baik, proses pencucian film, penyimpanan, pengarsipan, dan distribusi hasil pemeriksaan membutuhkan waktu serta ruang yang cukup besar (Bushberg et al., 2020).

Perkembangan teknologi komputer kemudian menghasilkan Computed Radiography (CR) dan selanjutnya Digital Radiography (DR). CR menggunakan photostimulable phosphor plate, sedangkan DR menggunakan detektor digital yang dapat menghasilkan citra secara langsung. Digitalisasi radiologi memungkinkan citra diproses, disimpan, dikirim, dan diakses secara elektronik sehingga meningkatkan efisiensi alur kerja pelayanan radiologi. Perkembangan ini juga mendukung penerapan Picture Archiving and Communication System (PACS) serta integrasi informasi radiologi secara digital (Bushberg et al., 2020; Pianykh, 2012).

Perkembangan berikutnya adalah *Computed Tomography* (CT) yang diperkenalkan secara klinis pada awal tahun 1970-an. CT memungkinkan tubuh manusia divisualisasikan dalam bentuk irisan tomografis sehingga mengurangi masalah superimposition yang terdapat pada radiografi konvensional. Perkembangan teknologi CT selanjutnya menghasilkan berbagai teknik rekonstruksi dan pencitraan yang semakin cepat serta memberikan informasi anatomi yang lebih detail. Sementara itu, *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) berkembang sebagai modalitas pencitraan yang memanfaatkan fenomena resonansi magnetik untuk menghasilkan kontras jaringan lunak yang sangat baik tanpa menggunakan radiasi pengion (Bushberg et al., 2020; Brant & Helms, 2018).

Perkembangan radiologi kemudian berlanjut menuju pencitraan fungsional dan molekuler melalui teknologi seperti *Single-Photon Emission Computed Tomography* (SPECT) dan *Positron Emission Tomography* (PET). Berbeda dengan radiografi

dan CT yang terutama memberikan informasi anatomi, SPECT dan PET dapat memberikan informasi mengenai distribusi dan aktivitas fisiologis radiofarmaka di dalam tubuh. Integrasi berbagai modalitas selanjutnya menghasilkan teknologi hibrida seperti PET/CT dan PET/MRI, yang memungkinkan informasi fungsional atau metabolik dikombinasikan dengan informasi anatomis (Cherry et al., 2022).

Saat ini, perkembangan radiologi semakin mengarah pada pencitraan kuantitatif, kecerdasan buatan (artificial intelligence), radiomics, dual-energy dan photon-counting CT, serta pencitraan multimodal. Kecerdasan buatan dapat digunakan untuk membantu deteksi, klasifikasi, segmentasi, rekonstruksi, dan analisis citra. Sementara itu, radiomics memungkinkan ekstraksi berbagai fitur kuantitatif dari citra medis yang berpotensi digunakan sebagai biomarker untuk diagnosis, prognosis, dan prediksi respons terapi. Perkembangan tersebut menunjukkan bahwa radiologi modern tidak lagi hanya berfungsi sebagai metode visualisasi anatomi, tetapi semakin berkembang menjadi bidang yang mendukung precision medicine dan pengambilan keputusan klinis berbasis data (Hosny et al., 2018; Lambin et al., 2017; McCollough et al., 2015).

10.4 Prinsip Dasar Pembentukan Citra

Pembentukan citra medis pada dasarnya melibatkan interaksi antara sumber energi, jaringan tubuh, detektor, dan sistem pemrosesan data. Energi yang digunakan akan berinteraksi dengan jaringan dan menghasilkan perubahan tertentu yang dapat dideteksi oleh sistem. Informasi tersebut kemudian diubah menjadi sinyal, diproses, dan direkonstruksi menjadi citra yang dapat diamati serta diinterpretasikan oleh tenaga kesehatan (Bushberg et al., 2020).

Pada pencitraan berbasis sinar-X, kualitas citra sangat dipengaruhi oleh perbedaan atenuasi sinar-X ketika melewati berbagai jaringan. Tulang yang memiliki densitas dan nomor atom efektif lebih tinggi akan mengatenuasi sinar-X lebih besar dibandingkan dengan jaringan lunak atau udara. Perbedaan atenuasi tersebut menyebabkan perbedaan jumlah foton yang mencapai detektor, sehingga menghasilkan perbedaan intensitas dan

membentuk citra radiografi (Bushberg et al., 2020; Brant & Helms, 2018).

Dua interaksi utama sinar-X dengan materi yang penting dalam pencitraan diagnostik adalah efek fotoelektrik dan hamburan Compton. Efek fotoelektrik berperan penting dalam pembentukan kontras citra, terutama pada jaringan yang memiliki nomor atom relatif tinggi seperti tulang. Sebaliknya, hamburan Compton dapat menurunkan kontras citra karena foton yang mengalami hamburan dapat mencapai detektor dari arah yang tidak sesuai dengan informasi spasial objek. Penggunaan kolimasi, anti-scatter grid, serta pemilihan teknik pemeriksaan yang tepat dapat membantu mengurangi pengaruh radiasi hambur (Bushberg et al., 2020).

Pada *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), pembentukan citra tidak didasarkan pada atenuasi sinar-X, tetapi pada respons inti hidrogen terhadap medan magnet statis dan pulsa gelombang radiofrekuensi. Perbedaan karakteristik relaksasi jaringan menghasilkan perbedaan intensitas sinyal yang kemudian digunakan untuk membentuk citra dengan kontras jaringan lunak yang tinggi (Bushberg et al., 2020; Brant & Helms, 2018).

Pada ultrasonografi (USG), informasi citra berasal dari gelombang ultrasonik yang dipancarkan oleh transduser dan kemudian dipantulkan atau dihamburkan ketika berinteraksi dengan batas antarjaringan yang memiliki perbedaan impedansi akustik. Sinyal pantulan tersebut diterima kembali oleh transduser dan diproses menjadi citra secara real-time (World Health Organization, 2011).

Sementara itu, pada *Positron Emission Tomography* (PET) dan *Single-Photon Emission Computed Tomography* (SPECT), sumber informasi citra berasal dari radiasi yang dipancarkan oleh radiofarmaka yang telah diberikan kepada pasien. Pada PET, deteksi didasarkan pada pasangan foton hasil proses anihilasi positron-elektron, sedangkan SPECT mendeteksi foton gamma yang dipancarkan langsung oleh radiofarmaka. Distribusi radiofarmaka tersebut memberikan informasi mengenai proses fisiologis dan fungsi jaringan, sehingga kedua modalitas termasuk dalam pencitraan fungsional atau molekuler (Cherry et al., 2022).

10.5 Modalitas Pencitraan Medis

10.5.1 Radiografi

Radiografi merupakan modalitas pencitraan yang menggunakan sinar-X untuk menghasilkan gambaran dua dimensi struktur tubuh. Sistem radiografi terdiri atas tabung sinar-X, generator, kolimator, meja pemeriksaan atau *bucky stand*, serta detektor. Ketika sinar-X melewati tubuh pasien, sebagian foton akan mengalami absorpsi oleh jaringan dan sebagian lainnya diteruskan menuju detektor. Perbedaan jumlah foton yang mencapai detektor menghasilkan variasi intensitas yang kemudian diproses menjadi citra radiografi (Bushberg et al., 2021; Carlton & Adler, 2019).

Radiografi memiliki resolusi spasial yang tinggi sehingga menjadi modalitas utama dalam pemeriksaan sistem muskuloskeletal, khususnya untuk evaluasi tulang dan sendi. Pemeriksaan toraks juga merupakan salah satu aplikasi paling banyak digunakan karena mampu memberikan informasi mengenai paru, jantung, mediastinum, dan struktur anatomi toraks lainnya. Selain itu, radiografi digunakan untuk mendeteksi fraktur, dislokasi, perubahan degeneratif, serta mengevaluasi posisi alat medis seperti kateter atau implan (Bontrager & Lampignano, 2020).

Keunggulan radiografi meliputi waktu pemeriksaan yang cepat, biaya relatif rendah, ketersediaan yang luas, serta kemampuan menghasilkan citra dengan resolusi spasial tinggi. Namun, radiografi memiliki keterbatasan karena citra yang dihasilkan bersifat dua dimensi sehingga dapat terjadi *superimposition* atau tumpang tindih struktur anatomi. Selain itu, penggunaan sinar-X menyebabkan pasien terpapar radiasi pengion sehingga prinsip optimisasi dosis tetap harus diterapkan (Bushberg et al., 2021; ICRP, 2007).

10.5.2 Fluoroskopi

Fluoroskopi merupakan teknik pencitraan berbasis sinar-X yang mampu menghasilkan citra secara langsung (*real-time imaging*). Kemampuan tersebut memungkinkan operator Mengamati pergerakan organ, perjalanan media kontras, serta

posisi instrumen selama prosedur medis berlangsung. Fluoroskopi banyak digunakan dalam pemeriksaan saluran gastrointestinal, angiografi, intervensi vaskular, serta berbagai prosedur minimal invasif (Bushberg et al., 2021).

Sistem fluoroskopi modern umumnya menggunakan *flat-panel detector* yang memiliki efisiensi deteksi lebih tinggi dibandingkan sistem detektor konvensional sehingga mampu menghasilkan kualitas citra yang lebih baik dengan penggunaan dosis yang lebih rendah. Namun, prosedur fluoroskopi yang berlangsung lama dapat menyebabkan paparan radiasi yang cukup tinggi, terutama bagi pasien dan tenaga medis. Oleh karena itu, pengendalian waktu fluoroskopi, penggunaan teknik *pulsed fluoroscopy*, kolimasi yang tepat, serta optimisasi parameter eksposi merupakan aspek penting dalam keselamatan radiasi (Carlton & Adler, 2019; ICRP, 2013).

10.5.3 Mammografi

Mammografi merupakan teknik radiografi khusus yang dirancang untuk menghasilkan citra jaringan payudara dengan resolusi spasial dan kontras yang tinggi. Modalitas ini menggunakan sinar-X berenergi rendah sehingga mampu memperlihatkan perbedaan karakteristik jaringan payudara serta mendeteksi kelainan seperti mikrokalsifikasi dan massa yang berhubungan dengan kanker payudara (Bushberg et al., 2021).

Kompresi payudara merupakan bagian penting dalam pemeriksaan mammografi. Kompresi bertujuan mengurangi ketebalan jaringan payudara, menurunkan radiasi hambur, meningkatkan resolusi citra, serta membantu mengurangi dosis radiasi yang diterima pasien. Perkembangan teknologi digital dan *Digital Breast Tomosynthesis* (DBT) memungkinkan rekonstruksi citra payudara dari berbagai sudut sehingga dapat mengurangi efek tumpang tindih jaringan dan meningkatkan kemampuan deteksi lesi (Sechopoulos, 2013).

Mammografi digunakan baik untuk skrining maupun evaluasi diagnostik kelainan payudara. Sistem pelaporan yang banyak digunakan adalah *Breast Imaging Reporting and Data System* (BI-RADS) yang dikembangkan oleh *American College of Radiology* untuk menyeragamkan terminologi, kategori penilaian, serta rekomendasi tindak lanjut klinis (American College of Radiology, 2022).

10.5.4 Computed Tomography (CT)

Computed Tomography (CT) merupakan modalitas pencitraan yang menggunakan sinar-X dan komputer untuk menghasilkan gambaran penampang (*cross-sectional image*) tubuh. Pada sistem CT, tabung sinar-X dan detektor berputar mengelilingi pasien untuk memperoleh data proyeksi dari berbagai sudut. Data tersebut kemudian diproses menggunakan algoritma rekonstruksi sehingga menghasilkan citra irisan tubuh dengan detail anatomi yang tinggi (Bushberg et al., 2021).

Keunggulan utama CT adalah kemampuannya menghasilkan citra tiga dimensi dengan resolusi spasial tinggi serta waktu pemeriksaan yang cepat. CT banyak digunakan dalam evaluasi trauma, stroke, penyakit toraks, abdomen, pelvis, serta pemeriksaan onkologi. Selain itu, CT memungkinkan rekonstruksi multiplanar (*multiplanar reconstruction/MPR*) dan rekonstruksi tiga dimensi yang sangat membantu dalam perencanaan tindakan medis dan pembedahan (Hsieh, 2009).

Karakteristik jaringan pada CT dinyatakan dalam satuan *Hounsfield Unit* (HU) yang menggambarkan nilai koefisien atenuasi relatif suatu jaringan terhadap air. Air memiliki nilai sekitar 0 HU, udara sekitar −1000 HU, sedangkan jaringan dengan densitas tinggi seperti tulang memiliki nilai HU positif yang tinggi. Nilai HU membantu dalam membedakan berbagai jenis jaringan dan mengevaluasi karakteristik suatu lesi (Bushberg et al., 2021).

Meskipun memiliki kemampuan diagnostik yang sangat baik, CT memiliki keterbatasan berupa penggunaan radiasi pengion dengan dosis yang umumnya lebih tinggi dibandingkan radiografi konvensional. Oleh karena itu, protokol pemeriksaan

harus dioptimalkan berdasarkan indikasi klinis, ukuran tubuh pasien, serta tujuan diagnostik. Perkembangan teknologi seperti *iterative reconstruction*, *deep learning reconstruction*, dual-energy CT, dan *photon-counting CT* telah meningkatkan kualitas citra sekaligus berpotensi menurunkan dosis radiasi pasien (McCollough et al., 2015; Willemink et al., 2018).

10.5.5 *Magnetic Resonance Imaging* (MRI)

Magnetic Resonance Imaging (MRI) merupakan modalitas pencitraan yang menggunakan medan magnet kuat dan gelombang radiofrekuensi untuk menghasilkan gambaran struktur tubuh. Prinsip dasar MRI bergantung pada sifat magnetik inti hidrogen yang banyak terdapat dalam tubuh manusia, terutama pada molekul air dan lemak. Ketika tubuh ditempatkan dalam medan magnet kuat, proton hidrogen akan mengalami orientasi tertentu. Pemberian pulsa radiofrekuensi menyebabkan perubahan energi proton, dan ketika proton kembali ke keadaan keseimbangan melalui proses relaksasi, energi yang dilepaskan akan diterima oleh koil penerima dan diproses menjadi citra (Brown & Semelka, 2010; Bushberg et al., 2021).

MRI memiliki keunggulan utama berupa kemampuan menghasilkan kontras jaringan lunak yang sangat tinggi dibandingkan modalitas pencitraan lainnya. Berbagai sekuens pencitraan seperti T1-weighted, T2-weighted, FLAIR (*Fluid Attenuated Inversion Recovery*), Diffusion Weighted Imaging (DWI), dan Functional MRI (fMRI) memungkinkan karakterisasi jaringan secara lebih detail. Oleh karena itu, MRI banyak digunakan untuk evaluasi otak, medula spinalis, sendi, otot, ligamentum, organ pelvis, serta berbagai kelainan jaringan lunak (Westbrook & Talbot, 2019).

Berbeda dengan radiografi, CT, dan fluoroskopi, MRI tidak menggunakan radiasi pengion sehingga memiliki keuntungan dalam aspek keselamatan radiasi. Namun, MRI memiliki risiko khusus yang berkaitan dengan medan magnet statis yang kuat, energi radiofrekuensi, serta keberadaan benda feromagnetik atau implan medis tertentu. Oleh karena itu, proses skrining

keselamatan pasien sebelum pemeriksaan MRI merupakan bagian penting dari prosedur pelayanan (Shellock & Crues, 2004; Kanal et al., 2013).

10.5.6 Ultrasonografi

Ultrasonografi (USG) Merupakan Modalitas Pencitraan yang menggunakan gelombang suara berfrekuensi tinggi untuk menghasilkan gambaran struktur tubuh. Gelombang ultrasonik dipancarkan oleh transduser dan akan mengalami refleksi ketika melewati batas antara jaringan dengan perbedaan impedansi akustik. Gelombang pantulan tersebut kemudian diterima kembali oleh transduser dan diubah menjadi sinyal listrik yang diproses menjadi citra (Szabo, 2014).

Prinsip kerja transduser ultrasonik bergantung pada efek piezoelektrik, yaitu kemampuan material tertentu untuk mengubah energi listrik menjadi energi mekanik berupa gelombang suara dan sebaliknya. Teknologi ini memungkinkan pemeriksaan dilakukan secara real-time sehingga USG banyak digunakan dalam pemeriksaan abdomen, obstetri, kardiologi, vaskular, jaringan superfisial, serta sebagai panduan berbagai prosedur intervensi seperti biopsi dan pemasangan drainase (Rumack et al., 2018).

USG memiliki keunggulan karena tidak menggunakan radiasi pengion sehingga sangat sesuai untuk pemeriksaan kehamilan, pediatri, serta pemeriksaan berulang. Namun, kualitas citra USG sangat bergantung pada keterampilan operator. Selain itu, transmisi gelombang ultrasonik dapat terganggu oleh keberadaan udara, tulang, dan jaringan adiposa yang berlebihan sehingga membatasi aplikasinya pada beberapa kondisi tertentu (Szabo, 2014; Rumack et al., 2018).

10.5.7 *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT)

Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) merupakan modalitas pencitraan kedokteran nuklir yang menggunakan radiofarmaka pemancar foton gamma untuk menghasilkan gambaran distribusi fungsi biologis jaringan. Radiofarmaka yang diberikan kepada pasien akan terakumulasi

pada organ target sesuai dengan karakteristik fisiologis tertentu. Foton gamma yang dipancarkan kemudian dideteksi oleh kamera gamma dari berbagai sudut dan direkonstruksi oleh komputer menjadi citra tomografis tiga dimensi (Cherry et al., 2012).

Berbeda dengan modalitas pencitraan anatomi seperti radiografi atau CT, SPECT memberikan informasi mengenai fungsi dan aktivitas fisiologis suatu jaringan. Modalitas ini banyak digunakan untuk pemeriksaan perfusi miokard, pencitraan tulang, evaluasi fungsi otak, serta berbagai pemeriksaan organ lainnya (Mettler & Guiberteau, 2019).

Keunggulan utama SPECT adalah kemampuannya mendeteksi perubahan fisiologis sebelum perubahan anatomi terlihat secara jelas. Namun, resolusi spasial SPECT relatif lebih rendah dibandingkan CT dan MRI sehingga sering dikombinasikan dengan CT untuk meningkatkan korelasi anatomi dan fungsi (Cherry et al., 2012).

10.5.8 *Positron Emission Tomography* (PET)

Positron Emission Tomography (PET) merupakan modalitas pencitraan molekuler yang menggunakan radiofarmaka pemancar positron untuk menggambarkan proses metabolisme jaringan. Salah satu radiofarmaka yang paling banyak digunakan adalah 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) yang menggambarkan aktivitas metabolisme glukosa pada jaringan tubuh (Cherry et al., 2012).

Ketika positron yang dipancarkan oleh radiofarmaka mengalami interaksi dengan elektron, terjadi proses *annihilation* yang menghasilkan dua foton gamma dengan energi 511 keV yang bergerak berlawanan arah. Detektor PET menangkap pasangan foton tersebut secara simultan sehingga komputer dapat menentukan lokasi terjadinya emisi dan menghasilkan citra distribusi aktivitas metabolik (Mawlawi & Townsend, 2009).

PET terutama digunakan dalam bidang onkologi untuk mendeteksi tumor dengan aktivitas metabolik tinggi, menentukan stadium penyakit, mengevaluasi respons terhadap terapi, serta mendeteksi kekambuhan. Selain itu, PET juga

digunakan dalam evaluasi penyakit neurologis seperti Alzheimer dan gangguan neurodegeneratif lainnya serta beberapa penyakit kardiovaskular (Rahmim & Zaidi, 2008).

10.5.9 PET/CT DAN PET/MRI

PET/CT merupakan kombinasi antara pencitraan metabolik PET dengan pencitraan anatomi CT dalam satu sistem terintegrasi. Penggabungan kedua modalitas ini memungkinkan informasi mengenai aktivitas biologis suatu lesi dikorelasikan secara langsung dengan lokasi anatominya. PET/CT telah menjadi salah satu teknologi penting dalam bidang onkologi karena mampu meningkatkan akurasi diagnosis, penentuan stadium kanker, serta evaluasi respons terapi (Beyer et al., 2011).

PET/MRI menggabungkan kemampuan PET dalam memberikan informasi molekuler dengan keunggulan MRI dalam menghasilkan kontras jaringan lunak yang tinggi. Teknologi ini memiliki potensi besar dalam pencitraan otak, tumor pelvis, kanker hati, dan berbagai penyakit yang membutuhkan evaluasi metabolik sekaligus anatomi secara detail. Namun, kompleksitas sistem, waktu pemeriksaan yang lebih lama, serta biaya operasional yang tinggi masih menjadi tantangan dalam penerapan luas PET/MRI (Catana et al., 2012).

10.6 Kualitas Citra

Kualitas citra merupakan kemampuan suatu sistem pencitraan dalam menghasilkan informasi visual yang cukup untuk mendukung proses diagnosis. Kualitas citra dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk resolusi spasial, resolusi kontras, noise, *signal-to-noise ratio* (SNR), *contrast-to-noise ratio* (CNR), artefak, serta parameter teknis akuisisi (Bushberg et al., 2021).

Resolusi spasial menggambarkan kemampuan sistem dalam membedakan dua objek yang berdekatan. Semakin tinggi resolusi spasial, semakin kecil detail anatomi yang dapat divisualisasikan. Sementara itu, resolusi kontras menunjukkan kemampuan membedakan jaringan yang memiliki perbedaan intensitas kecil. Noise merupakan variasi acak pada citra yang tidak berasal dari struktur anatomi sebenarnya dan dapat

menurunkan kemampuan interpretasi diagnostik (Bushberg et al., 2021).

Dalam radiologi diagnostik, peningkatan kualitas citra harus selalu dipertimbangkan bersama dengan aspek keselamatan pasien. Citra dengan kualitas sangat tinggi tetapi diperoleh dengan dosis radiasi yang tidak diperlukan tidak menunjukkan praktik pencitraan yang optimal. Oleh karena itu, prinsip optimisasi menjadi dasar dalam menentukan parameter pemeriksaan agar diperoleh keseimbangan antara kualitas citra dan dosis radiasi (ICRP, 2007).

10.7 Artefak

Artefak merupakan gambaran atau perubahan pada citra yang tidak menggambarkan struktur anatomi sebenarnya. Artefak dapat berasal dari berbagai faktor seperti pergerakan pasien, keberadaan benda logam, kesalahan posisi pasien, keterbatasan perangkat keras, maupun kesalahan dalam proses rekonstruksi citra (Bushberg et al., 2021).

Pada pemeriksaan CT, artefak yang sering ditemukan meliputi *beam hardening artifact*, *motion artifact*, *metal artifact*, *ring artifact*, dan *partial volume artifact*. Sementara itu, pada MRI dapat ditemukan artefak seperti *motion artifact*, *susceptibility artifact*, *chemical shift artifact*, *aliasing artifact*, dan *flow artifact*. Pemahaman mengenai karakteristik artefak penting agar tenaga kesehatan tidak salah menginterpretasikan artefak sebagai kelainan patologis (Westbrook & Talbot, 2019).

10.8 Proteksi Radiasi

Proteksi radiasi bertujuan memastikan bahwa penggunaan radiasi pengion memberikan manfaat klinis yang lebih besar dibandingkan risiko biologis akibat paparan radiasi. Prinsip utama proteksi radiasi terdiri atas tiga aspek, yaitu justifikasi, optimisasi, dan pembatasan dosis. Namun, prinsip pembatasan dosis tidak diterapkan pada paparan medis pasien karena keputusan pemeriksaan harus didasarkan pada manfaat klinis individual (ICRP, 2007).

Justifikasi berarti setiap pemeriksaan radiologi harus memiliki indikasi klinis yang jelas dan manfaat yang melebihi risiko radiasi. Optimisasi berarti dosis radiasi harus dijaga serendah mungkin (*As Low As Reasonably Achievable/ALARA*) dengan tetap mempertahankan kualitas citra yang memadai untuk diagnosis (ICRP, 2007).

Implementasi proteksi radiasi mencakup penggunaan kolimasi yang tepat, pemilihan faktor eksposi optimal, pengurangan waktu fluoroskopi, peningkatan jarak dari sumber radiasi, penggunaan alat pelindung radiasi, serta pemantauan dosis pasien dan pekerja. Selain itu, program *quality assurance* dan *quality control* diperlukan untuk memastikan peralatan radiologi bekerja sesuai standar keselamatan dan menghasilkan citra yang optimal (Bushberg et al., 2021).

DAFTAR PUSTAKA

American College of Radiology. (2022). *ACR BI-RADS Atlas: Breast Imaging Reporting and Data System*. Reston, VA: American College of Radiology.

Beyer, T., Townsend, D. W., Brun, T., Kinahan, P. E., Charron, M., Roddy, R., Jerin, J., Young, J., Byars, L., & Nutt, R. (2011). A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *Journal of Nuclear Medicine*, 42(9), 1369–1375.

Bontrager, K. L., & Lampignano, J. P. (2020). *Textbook of Radiographic Positioning and Related Anatomy*. 10th ed. St. Louis: Elsevier.

Brant, W. E., & Helms, C. A. (2018). *Fundamentals of Diagnostic Radiology*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer.

Brown, M. A., & Semelka, R. C. (2010). *MRI: Basic Principles and Applications*. 4th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell.

Bushberg, J. T., Seibert, J. A., Leidholdt, E. M., & Boone, J. M. (2020). *The Essential Physics of Medical Imaging*. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer.

Bushberg, J. T., Seibert, J. A., Leidholdt, E. M., & Boone, J. M. (2021). *The Essential Physics of Medical Imaging*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer.

Carlton, R. R., & Adler, A. M. (2019). *Principles of Radiographic Imaging: An Art and A Science*. 6th ed. Boston: Cengage Learning.

Catana, C., Guimaraes, A. R., & Rosen, B. R. (2012). PET/MRI: The promise of hybrid imaging. *Radiology*, 264(3), 569–587.

Cherry, S. R., Sorenson, J. A., & Phelps, M. E. (2012). *Physics in Nuclear Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier.

Cherry, S. R., Jones, T., Karp, J. S., Qi, J., Moses, W. W., & Badawi, R. D. (2022). Total-body PET: Maximizing sensitivity to create new opportunities for clinical research and patient care. *Journal of Nuclear Medicine*, 63(1), 3–12.

Hsieh, J. (2009). *Computed Tomography: Principles, Design, Artifacts, and Recent Advances*. 2nd ed. Bellingham: SPIE Press.

Hosny, A., Parmar, C., Quackenbush, J., Schwartz, L. H., & Aerts, H. J. W. L. (2018). Artificial intelligence in radiology. *Nature Reviews Cancer*, 18, 500–510.

International Atomic Energy Agency (IAEA). (2018). *Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation*. Vienna: IAEA.

International Commission on Radiological Protection (ICRP). (2007). *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*. ICRP Publication 103. Oxford: Elsevier.

International Commission on Radiological Protection (ICRP). (2013). *Radiological Protection in Fluoroscopically Guided Procedures Performed Outside the Imaging Department*. ICRP Publication 117. Oxford: Elsevier.

Kanal, E., Barkovich, A. J., Bell, C., Borgstede, J. P., Bradley, W. G., Froelich, J. W., Gimbel, J. R., Gosbee, J., Kuhni-Kaminski, E., Larson, P. A., et al. (2013). ACR guidance document on MR safe practices: 2013. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 37(3), 501–530.

Lambin, P., Leijenaar, R. T. H., Deist, T. M., Peerlings, J., De Jong, E. E. C., Van Timmeren, J., Sanduleanu, S., Larue, R. T. H. M., Even, A. J. G., Jochems, A., et al. (2017). Radiomics: The bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 14, 749–762.

Mawlawi, O., & Townsend, D. W. (2009). Multimodality imaging: An update on PET/CT technology. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 36(Suppl 1), S15–S29.

McCollough, C. H., Yu, L., Leng, S., Yu, Z., Li, Z., & Carter, R. E. (2015). Use of CT dose reduction techniques: A systematic review. *Radiology*, 276(3), 596–612.

Mettler, F. A., & Guiberteau, M. J. (2019). *Essentials of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier.

Pianykh, O. S. (2012). *Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM): A Practical Introduction and Survival Guide*. Berlin: Springer.

Rahmim, A., & Zaidi, H. (2008). PET versus SPECT: Strengths, limitations and challenges. *Nuclear Medicine Communications*, 29(3), 193–207.

Rumack, C. M., Wilson, S. R., Charboneau, J. W., & Levine, D. (2018). *Diagnostic Ultrasound*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier.

Sechopoulos, I. (2013). A review of breast tomosynthesis: Part I. The image acquisition process. *Medical Physics*, 40(1), 014301.

Shellock, F. G., & Crues, J. V. (2004). MR safety and the cardiovascular system. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 6(3), 713–715.

Szabo, T. L. (2014). *Diagnostic Ultrasound Imaging: Inside Out*. 2nd ed. Oxford: Elsevier.

Westbrook, C., & Talbot, J. (2019). *MRI in Practice*. 5th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell.

Willemink, M. J., Persson, M., Pourmorteza, A., Pelc, N. J., & Fleischmann, D. (2018). Photon-counting CT: Technical principles and clinical prospects. *Radiology*, 289(2), 293–312.

World Health Organization (WHO). (2011). *Training in Diagnostic Ultrasound: Essentials, Principles and Standards*. Geneva: WHO.

BAB 11
BIOMATERIAL DAN IMPLAN

Perkembangan ilmu biomedis dan teknologi kesehatan telah mendorong penggunaan berbagai material untuk membantu mempertahankan, menggantikan, atau memperbaiki struktur dan fungsi tubuh yang mengalami kerusakan. Material yang dirancang untuk digunakan dalam lingkungan biologis tersebut dikenal sebagai biomaterial. Perkembangannya merupakan hasil integrasi berbagai bidang ilmu, seperti ilmu material, biologi, kedokteran, kedokteran gigi, farmakologi, dan teknik biomedis.

Pemanfaatan biomaterial telah berkembang seiring dengan kemajuan teknologi. Pada awalnya, penggunaan biomaterial terutama diarahkan untuk menggantikan atau mempertahankan struktur tubuh yang mengalami kerusakan. Perkembangan selanjutnya menghasilkan material dengan fungsi yang lebih spesifik, termasuk material bioaktif, material biodegradable, material untuk penghantaran obat, serta material yang digunakan dalam rekayasa jaringan. Kemajuan nanoteknologi, teknologi pencetakan tiga dimensi, dan rekayasa jaringan semakin memungkinkan pembuatan material dengan struktur dan fungsi yang disesuaikan dengan kebutuhan aplikasi medis.

Dalam praktik kedokteran, biomaterial digunakan pada berbagai bidang, seperti ortopedi, kardiologi, oftalmologi, bedah, dan sistem penghantaran obat. Berbagai produk seperti pengganti sendi, sistem fiksasi tulang, stent, katup jantung, lensa intraokular, kateter, dan scaffold merupakan contoh penerapan teknologi biomaterial. Penggunaannya memungkinkan berbagai prosedur medis dilakukan untuk mempertahankan atau mengembalikan fungsi tubuh yang terganggu akibat penyakit, trauma, proses degeneratif, maupun kelainan lainnya.

Kedokteran gigi merupakan salah satu bidang yang sangat bergantung pada perkembangan biomaterial. Material digunakan dalam berbagai kebutuhan klinis, mulai dari restorasi dan rehabilitasi gigi hingga penggantian serta regenerasi jaringan. Bahan tambal, semen gigi, bahan cetak, mahkota dan jembatan, implan dental, bahan pencangkokan tulang, membran regenerasi jaringan, dan berbagai material restoratif merupakan contoh penerapannya. Perkembangan biomaterial dalam kedokteran gigi juga memungkinkan munculnya material dengan karakteristik yang semakin spesifik untuk jaringan keras maupun jaringan lunak rongga mulut.

Istilah biomaterial, biomedical device, dan implan memiliki keterkaitan tetapi merujuk pada konsep yang berbeda. Biomaterial merupakan material yang digunakan dalam lingkungan biologis, sedangkan biomedical device merupakan perangkat yang dirancang untuk tujuan medis dan dapat tersusun dari satu atau beberapa jenis material. Implan merupakan material atau perangkat yang ditempatkan di dalam tubuh untuk menjalankan fungsi tertentu. Pemahaman terhadap ketiga konsep ini sebagai dasar untuk memahami bagaimana material dikembangkan menjadi produk yang dapat digunakan dalam pelayanan kesehatan.

Perkembangan biomaterial saat ini menunjukkan pergeseran dari material yang semata-mata berfungsi sebagai pengganti struktur menuju material dengan fungsi yang lebih kompleks. Material dapat dirancang untuk memiliki sifat tertentu, membawa atau melepaskan agen terapeutik, mendukung pembentukan jaringan, maupun digunakan sebagai bagian dari sistem regeneratif. Perubahan tersebut menempatkan biomaterial sebagai salah satu komponen dalam perkembangan teknologi kesehatan modern.

11.1 Karakteristik dan Sifat Biomaterial

Keberhasilan penggunaan biomaterial dalam bidang kesehatan sangat dipengaruhi oleh karakteristik dan sifat material yang digunakan. Suatu biomaterial harus memiliki sifat yang sesuai dengan fungsi, lokasi penempatan, lama penggunaan, serta kondisi biologis tempat material tersebut berinteraksi. Material yang digunakan untuk menggantikan tulang, misalnya, memerlukan

kekuatan mekanik dan ketahanan yang berbeda dengan material yang digunakan pada jaringan lunak atau sebagai sistem penghantaran obat.

Sifat fisik, mekanik, kimia, dan biologis tidak dapat dipandang sebagai karakteristik yang berdiri sendiri. Perubahan pada satu karakteristik dapat memengaruhi karakteristik lainnya. Sebagai contoh, peningkatan porositas suatu scaffold dapat meningkatkan ruang untuk pertumbuhan jaringan, tetapi pada saat yang sama dapat menurunkan kekuatan mekaniknya. Perubahan komposisi atau modifikasi permukaan dapat meningkatkan interaksi sel tetapi juga memengaruhi stabilitas kimia material.

Pengembangan biomaterial pada dasarnya merupakan proses untuk memperoleh keseimbangan antara kebutuhan mekanik, stabilitas material, dan respons biologis. Biomaterial yang ideal adalah material yang memiliki sifat yang sesuai dengan fungsi yang dituju, mampu berinteraksi secara tepat dengan lingkungan biologis, serta memberikan keamanan dan keberhasilan penggunaan dalam jangka waktu yang diperlukan (Bronzino & Peterson, 2015).

1. Sifat Fisik

   Sifat fisik merupakan karakteristik biomaterial yang berkaitan dengan keadaan dan perilaku fisik material tanpa secara langsung mengubah komposisi kimianya. Sifat ini meliputi densitas, porositas, ukuran dan bentuk, struktur permukaan, warna, konduktivitas termal dan listrik, serta karakteristik permukaan material. Densitas menunjukkan massa material per satuan volume. Densitas menjadi pertimbangan terutama pada biomaterial yang digunakan sebagai pengganti struktur tubuh. Material dengan densitas yang terlalu berbeda dari jaringan di sekitarnya dapat memengaruhi distribusi beban dan respons jaringan.

   Porositas menunjukkan keberadaan dan karakteristik pori di dalam suatu material. Pada biomaterial untuk regenerasi tulang, porositas dapat memberikan ruang bagi migrasi sel, pertumbuhan jaringan, serta penetrasi pembuluh darah. Namun, peningkatan porositas juga dapat menurunkan kekuatan mekanik material. Ukuran, bentuk, dan keterhubungan pori perlu disesuaikan dengan tujuan penggunaan. Kekasaran, energi permukaan,

hidrofilisitas, dan topografi permukaan dapat memengaruhi adsorpsi protein, adhesi sel, proliferasi sel, serta integrasi material dengan jaringan. Suatu biomaterial dapat memiliki sifat fisik yang baik tetapi tetap memberikan respons biologis yang kurang optimal apabila karakteristik permukaannya tidak sesuai (Park & Lakes, 2007).

2. Sifat Mekanik

   Sifat mekanik menunjukkan kemampuan biomaterial dalam menerima dan mempertahankan beban atau gaya tanpa mengalami perubahan bentuk maupun kerusakan yang tidak diinginkan. Sifat ini perlu diperhatikan pada biomaterial yang digunakan untuk menggantikan atau mendukung jaringan yang menerima beban, seperti tulang, sendi, dan gigi. Beberapa sifat mekanik meliputi kekuatan (*strength*), kekakuan (*stiffness*), elastisitas, plastisitas, ketangguhan (*toughness*), kekerasan (*hardness*), serta ketahanan terhadap kelelahan (*fatigue*). Kekuatan menggambarkan kemampuan material menahan beban sebelum mengalami kegagalan, sedangkan kekakuan berkaitan dengan kemampuan material mempertahankan bentuk ketika diberikan beban. Elastisitas menunjukkan kemampuan material untuk kembali ke bentuk semula setelah beban dilepaskan.

   Kesesuaian sifat mekanik biomaterial dengan jaringan tubuh merupakan salah satu faktor dalam keberhasilan implan. Material yang terlalu kaku dibandingkan jaringan di sekitarnya dapat menyebabkan distribusi beban yang tidak fisiologis. Sebaliknya, material yang terlalu lemah dapat mengalami deformasi atau kerusakan sebelum fungsi biologisnya tercapai. Selain mampu menahan beban statis, biomaterial harus tahan terhadap pembebanan berulang yang terjadi pada implan ortopedi dan dental sehingga ketahanan terhadap kelelahan perlu diperhatikan untuk penggunaan jangka panjang (Arola, 2018).

3. Sifat Kimia

   Sifat kimia berkaitan dengan komposisi, struktur kimia, stabilitas, reaktivitas, dan perubahan material ketika berada dalam lingkungan biologis. Tubuh manusia merupakan lingkungan yang kompleks, mengandung air, ion, protein, sel, enzim, dan berbagai molekul biologis. Biomaterial harus mampu mempertahankan

karakteristik yang diperlukan selama berada di lingkungan tersebut. Stabilitas kimia menjadi sangat diperlukan terutama pada biomaterial yang dirancang untuk penggunaan jangka panjang.

Material tertentu dapat mengalami korosi, oksidasi, hidrolisis, atau degradasi kimia setelah berada di dalam tubuh. Perubahan tersebut dapat memengaruhi kekuatan material dan dapat menghasilkan produk degradasi yang berpotensi memengaruhi jaringan. Pada biomaterial tertentu, reaktivitas kimia justru diperlukan. Biomaterial bioaktif, misalnya, dirancang agar dapat berinteraksi dengan lingkungan biologis dan mendukung pembentukan jaringan atau struktur mineral pada permukaannya. Sifat kimia biomaterial tidak selalu berarti harus sepenuhnya inert, tetapi harus sesuai dengan fungsi biologis yang diharapkan (Ratner et al., 2013).

4. Sifat Biologis

   Sifat biologis menunjukkan bagaimana biomaterial berinteraksi dengan sistem biologis, termasuk sel, jaringan, darah, sistem imun, dan mikroorganisme. Interaksi tersebut dapat menentukan apakah suatu material dapat diterima oleh tubuh, mendukung penyembuhan, atau justru menimbulkan respons yang merugikan.

   Ketika biomaterial ditempatkan di dalam tubuh, permukaannya segera berinteraksi dengan cairan biologis dan berbagai protein. Protein yang teradsorpsi pada permukaan material kemudian dapat memengaruhi adhesi dan perilaku sel. Selanjutnya dapat terjadi berbagai respons, seperti adhesi sel, proliferasi, diferensiasi, inflamasi, pembentukan jaringan, atau integrasi dengan jaringan di sekitarnya.

   Respons biologis juga dipengaruhi oleh lokasi penggunaan biomaterial. Material yang digunakan dalam sistem kardiovaskular harus mempertimbangkan interaksi dengan darah dan risiko pembentukan trombus, sedangkan material untuk tulang harus mampu berinteraksi dengan sel tulang dan lingkungan jaringan keras. Pada kedokteran gigi, biomaterial juga harus menghadapi lingkungan rongga mulut yang kaya

mikroorganisme dan mengalami perubahan pH serta beban mekanik (Turner et al., 2026).

5. Biokompatibilitas

   Biokompatibilitas merupakan salah satu karakteristik dalam pengembangan biomaterial. Secara umum, biokompatibilitas menggambarkan kemampuan suatu material untuk menjalankan fungsi yang diharapkan dalam kondisi biologis dengan menghasilkan respons biologis yang sesuai. Biokompatibilitas bukan berarti biomaterial sama sekali tidak menimbulkan respons tubuh. Setiap material yang ditempatkan di dalam tubuh dapat berinteraksi dengan lingkungan biologis. Yang menjadi perhatian adalah apakah respons tersebut sesuai dengan tujuan penggunaan dan berada dalam batas yang dapat diterima.

   Biokompatibilitas dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain komposisi material, karakteristik permukaan, bentuk dan ukuran, lokasi penempatan, lama kontak dengan tubuh, serta produk degradasi yang dihasilkan. Material yang biokompatibel pada satu aplikasi belum tentu memberikan respons yang sama pada aplikasi lain karena lingkungan biologis dan tuntutan fungsionalnya berbeda. Evaluasi biokompatibilitas dapat mencakup berbagai aspek, seperti sitotoksisitas, respons inflamasi, toksisitas sistemik, hemokompatibilitas, respons imun, genotoksisitas, dan interaksi dengan jaringan. Biokompatibilitas merupakan konsep yang bersifat spesifik terhadap material, fungsi, dan konteks penggunaannya (Huzum et al., 2021).

6. Biodegradabilitas dan Bioresorbabilitas

   Tidak semua biomaterial dirancang untuk bertahan secara permanen di dalam tubuh. Pada beberapa aplikasi, material justru diharapkan mengalami degradasi secara bertahap setelah menjalankan fungsi tertentu. Karakteristik tersebut dikenal sebagai biodegradabilitas. Biodegradabilitas mengacu pada kemampuan suatu material untuk mengalami penguraian melalui proses biologis atau lingkungan fisiologis menjadi produk yang lebih sederhana. Degradasi dapat terjadi melalui proses hidrolisis, aktivitas enzim, oksidasi, atau mekanisme biologis lainnya, tergantung pada jenis material dan lingkungan penggunaannya.

Bioresorbabilitas mengacu pada kemampuan material atau produk degradasinya untuk diserap, dimetabolisme, atau dieliminasi oleh tubuh sehingga secara bertahap tidak lagi berada sebagai material asing di dalam jaringan. Istilah bioresorbabilitas menekankan bukan hanya terjadinya degradasi, tetapi juga proses hilangnya material atau produk degradasinya dari lokasi penggunaan melalui mekanisme biologis.

Biodegradabilitas dan bioresorbabilitas memiliki peranan dalam biomaterial untuk regenerasi jaringan. Sebagai contoh, suatu scaffold dapat dirancang untuk memberikan struktur sementara bagi pertumbuhan sel dan jaringan baru. Seiring terbentuknya jaringan, material tersebut diharapkan mengalami degradasi secara bertahap sehingga jaringan baru dapat mengambil alih fungsi struktur tersebut. Namun, laju degradasi harus dikendalikan. Jika material terdegradasi terlalu cepat, struktur pendukung dapat hilang sebelum jaringan baru terbentuk secara memadai. Sebaliknya, jika degradasi berlangsung terlalu lambat, material dapat menghambat proses regenerasi. Kesesuaian antara laju degradasi biomaterial dan laju regenerasi jaringan merupakan salah satu prinsip dalam desain biomaterial biodegradable (Velasco et al., 2015).

11.2 Jenis-Jenis Biomaterial

Biomaterial dapat dikelompokkan berdasarkan komposisi dan karakteristik materialnya. Kelompok utama yang banyak digunakan dalam bidang biomedis meliputi biomaterial logam, keramik, polimer, komposit, dan biomaterial berbasis bahan alam. Masing-masing kelompok memiliki karakteristik fisik, mekanik, kimia, dan biologis yang berbeda sehingga penggunaannya disesuaikan dengan fungsi dan lingkungan biologis tempat material tersebut digunakan.

Tidak terdapat satu jenis biomaterial yang ideal untuk seluruh aplikasi medis. Material yang memiliki kekuatan mekanik tinggi mungkin sesuai untuk implan tulang, tetapi belum tentu sesuai untuk jaringan lunak. Sebaliknya, material yang memiliki fleksibilitas dan kemampuan degradasi yang baik dapat lebih sesuai untuk sistem penghantaran obat atau regenerasi jaringan. Pemilihan biomaterial

harus mempertimbangkan kebutuhan biologis dan mekanik dari aplikasi yang dituju (Agrawal et al., 2014; Ratner et al., 2013).

1. Biomaterial Logam

   Biomaterial logam merupakan kelompok material yang banyak digunakan pada aplikasi yang membutuhkan kekuatan mekanik, ketahanan terhadap beban, dan stabilitas struktural. Logam memiliki kemampuan menahan gaya tarik, tekan, dan beban berulang sehingga banyak digunakan sebagai material untuk implan ortopedi dan dental. Beberapa logam yang umum digunakan dalam bidang biomedis adalah stainless steel, titanium dan paduannya, serta paduan kobalt-kromium. Titanium, khususnya, banyak digunakan dalam implan karena memiliki kombinasi kekuatan mekanik, ketahanan korosi, dan kompatibilitas biologis yang baik. Permukaan titanium juga dapat mendukung proses integrasi dengan jaringan tulang, sehingga banyak digunakan sebagai material implan dental dan ortopedi.

   Stainless steel banyak digunakan pada perangkat fiksasi tulang dan berbagai instrumen medis. Sementara itu, paduan kobalt-kromium memiliki kekuatan dan ketahanan aus yang baik sehingga dapat digunakan pada beberapa komponen implan ortopedi dan restorasi kedokteran gigi. Meskipun memiliki keunggulan mekanik, biomaterial logam juga memiliki keterbatasan. Logam dapat mengalami korosi dan keausan dalam lingkungan biologis. Produk korosi atau partikel hasil keausan dapat berinteraksi dengan jaringan dan berpotensi menimbulkan respons biologis. Beberapa logam memiliki kekakuan yang jauh lebih tinggi dibandingkan tulang sehingga dapat memengaruhi distribusi beban pada jaringan di sekitarnya.

   Dalam kedokteran gigi, logam digunakan pada implan dental, mahkota dan jembatan, kawat ortodonti, serta berbagai komponen prostetik. Pemilihannya harus mempertimbangkan kekuatan, ketahanan terhadap lingkungan rongga mulut, korosi, keausan, serta interaksi dengan jaringan.

2. Biomaterial Keramik

   Biomaterial keramik merupakan material anorganik yang memiliki karakteristik khas berupa kekerasan tinggi, ketahanan terhadap aus dan korosi, serta stabilitas kimia yang relatif baik.

Beberapa jenis keramik juga memiliki kemampuan berinteraksi dengan jaringan biologis sehingga banyak digunakan dalam aplikasi yang berkaitan dengan tulang dan gigi. Keramik yang digunakan sebagai biomaterial dapat bersifat relatif inert maupun bioaktif. Contoh keramik yang banyak dikenal dalam bidang biomedis adalah alumina, zirconia, dan hidroksiapatit. Alumina dan zirconia memiliki kekerasan serta ketahanan aus yang baik. Zirconia juga banyak digunakan dalam kedokteran gigi, misalnya pada restorasi dan komponen tertentu karena memiliki sifat mekanik dan estetika yang mendukung penggunaannya.

Berbeda dengan keramik yang relatif inert, hidroksiapatit memiliki komposisi yang menyerupai fase mineral tulang sehingga dapat mendukung interaksi dengan jaringan keras. Material berbasis kalsium fosfat, termasuk hidroksiapatit dan β-tricalcium phosphate, banyak dikembangkan sebagai bahan pengisi tulang dan material pendukung regenerasi tulang. Keterbatasan utama biomaterial keramik adalah sifatnya yang relatif getas dibandingkan logam. Keramik dapat memiliki kekuatan tekan yang tinggi tetapi lebih rentan mengalami fraktur ketika menerima beban tarik atau benturan tertentu. Penggunaannya harus disesuaikan dengan kondisi pembebanan dan desain perangkat. Dalam kedokteran gigi, keramik banyak digunakan pada restorasi gigi, mahkota, veneer, dan komponen prostetik, sedangkan dalam kedokteran dan rekayasa jaringan, keramik bioaktif banyak digunakan untuk mendukung regenerasi jaringan keras.

3. Biomaterial Polimer

   Polimer merupakan biomaterial yang tersusun atas molekul dengan struktur rantai panjang dan dapat berasal dari bahan sintetis maupun sumber biologis. Kelompok ini memiliki variasi karakteristik yang sangat luas sehingga dapat dirancang untuk menghasilkan material yang fleksibel, elastis, kuat, biodegradable, maupun memiliki kemampuan tertentu dalam berinteraksi dengan jaringan. Contoh polimer sintetis yang digunakan dalam bidang biomedis antara lain polietilena (PE), polipropilena (PP), polimetil metakrilat (PMMA), polilaktida (PLA), poliglikolida (PGA), dan poli(lactic-co-glycolic acid) (PLGA). Masing-masing

memiliki karakteristik yang berbeda sesuai dengan struktur kimia dan metode pembuatannya.

Polimer banyak digunakan karena relatif mudah dibentuk dan dapat dimodifikasi secara kimia maupun fisik. Beberapa polimer juga dapat dibuat menjadi material biodegradable sehingga cocok untuk aplikasi yang tidak membutuhkan keberadaan material secara permanen. Material seperti PLA, PGA, dan PLGA, misalnya, banyak dikembangkan untuk scaffold rekayasa jaringan, sistem penghantaran obat, dan perangkat medis sementara.

Dalam kedokteran gigi, polimer digunakan dalam berbagai aplikasi, antara lain basis gigi tiruan, bahan restorasi tertentu, bahan cetak, resin komposit, dan material untuk perangkat ortodonti. Keterbatasan biomaterial polimer antara lain kekuatan mekanik dan ketahanan terhadap suhu atau lingkungan tertentu yang pada beberapa jenis lebih rendah dibandingkan logam dan keramik. Selain itu, polimer biodegradable dapat menghasilkan produk degradasi yang perlu dievaluasi dari aspek keamanan biologis. Struktur dan formulasi polimer harus disesuaikan dengan tujuan penggunaannya.

4. Biomaterial Komposit

   Biomaterial komposit merupakan material yang terdiri atas dua atau lebih komponen berbeda yang dikombinasikan untuk memperoleh karakteristik yang lebih sesuai dibandingkan apabila masing-masing komponen digunakan secara terpisah. Umumnya, komposit terdiri atas fase matriks dan fase penguat. Konsep utama penggunaan komposit adalah menggabungkan keunggulan beberapa jenis material. Sebagai contoh, suatu matriks polimer dapat dikombinasikan dengan serat atau partikel penguat untuk meningkatkan kekuatan dan kekakuannya., Material berbasis polimer dapat dikombinasikan dengan fase mineral untuk menghasilkan karakteristik yang lebih menyerupai jaringan keras. Salah satu contoh yang banyak dikenal dalam kedokteran gigi adalah resin komposit, yang terdiri atas matriks resin dan partikel pengisi anorganik. Kombinasi tersebut menghasilkan material dengan karakteristik mekanik dan estetika yang sesuai untuk berbagai aplikasi restoratif. Dalam rekayasa jaringan tulang, komposit berbasis polimer dan kalsium fosfat juga dikembangkan

untuk menggabungkan fleksibilitas dan kemampuan proses polimer dengan karakteristik mineral yang mendukung lingkungan jaringan keras.

Keunggulan biomaterial komposit adalah kemampuannya untuk mengatur sifat material melalui pemilihan komponen, proporsi, ukuran partikel, orientasi serat, dan karakteristik antarmuka. Namun, keberhasilan komposit sangat dipengaruhi oleh interaksi antara komponen penyusunnya. Perbedaan sifat mekanik, degradasi, atau stabilitas antar-komponen dapat memengaruhi kinerja material.

5. Biomaterial Berbasis Bahan Alam

   Biomaterial berbasis bahan alam merupakan material yang diperoleh dari sumber biologis, baik dari tumbuhan, hewan, maupun sumber biologis lainnya. Kelompok ini semakin banyak dikembangkan karena beberapa bahan alam memiliki struktur dan komposisi yang dapat mendukung interaksi dengan jaringan biologis. Contoh biomaterial berbasis bahan alam antara lain kolagen, gelatin, kitosan, alginat, selulosa, dan fibroin sutra. Material tersebut dapat memiliki karakteristik seperti biodegradabilitas, kemampuan membentuk struktur berpori, dan interaksi yang baik dengan sel.

   Kolagen, misalnya, merupakan protein struktural utama pada jaringan ikat dan banyak digunakan sebagai bahan dasar scaffold serta material untuk regenerasi jaringan. Kitosan, yang berasal dari deasetilasi kitin, memiliki karakteristik yang menarik untuk pengembangan material wound dressing, sistem penghantaran obat, dan rekayasa jaringan. Sementara itu, alginat banyak dikembangkan sebagai material hidrogel karena kemampuannya membentuk jaringan tiga dimensi yang mengandung air.

   Biomaterial berbasis bahan alam memiliki potensi besar untuk aplikasi regeneratif karena beberapa karakteristiknya menyerupai lingkungan ekstraseluler atau matriks biologis. Namun, material tersebut juga memiliki keterbatasan, seperti variasi komposisi, kemungkinan adanya pengotor atau komponen biologis yang tidak diinginkan, keterbatasan kekuatan mekanik pada beberapa material, serta kebutuhan standardisasi proses produksi.

Perkembangan teknologi memungkinkan bahan alam tidak hanya digunakan secara langsung, tetapi juga dimodifikasi atau dikombinasikan dengan material sintetis untuk menghasilkan biomaterial dengan karakteristik yang lebih terkontrol. Pendekatan ini membuka peluang pengembangan material yang menggabungkan biokompatibilitas dan bioaktivitas bahan alam dengan kekuatan serta konsistensi material sintetis.

Setiap kelompok biomaterial memiliki kelebihan dan keterbatasan yang berbeda. Logam unggul dalam kekuatan dan ketahanan mekanik, keramik memiliki kekerasan dan karakteristik yang sesuai untuk jaringan keras, polimer menawarkan fleksibilitas serta kemudahan modifikasi, komposit memungkinkan kombinasi beberapa karakteristik material, sedangkan bahan alam memiliki potensi bioaktivitas dan kemiripan dengan lingkungan biologis.

Tabel 11.1. Perbandingan Jenis Biomaterial

Jenis Biomaterial	**Keunggulan Utama**	**Keterbatasan Utama**	**Contoh Aplikasi**
Logam	Kuat, tahan beban, tahan aus	Korosi, kekakuan tinggi	Implan dental, fiksasi tulang
Keramik	Keras, tahan aus, dapat bioaktif	Relatif getas	Restorasi gigi, pengganti tulang
Polimer	Fleksibel, mudah dibentuk, dapat *biodegradable*	Kekuatan mekanik tertentu lebih rendah	*Drug delivery, scaffold,* gigi tiruan
Komposit	Sifat dapat disesuaikan	Kompleksitas antarmuka dan degradasi	Resin komposit, *scaffold*
Bahan alam	*Biodegradable,* bioaktif, dapat mendukung interaksi sel	Variasi komposisi dan kekuatan	*Wound dressing, scaffold, drug delivery*

Sumber: Ratner, B. D., *et al.* (2013)

Pemilihan biomaterial bukan sekadar memilih material yang memiliki sifat paling kuat atau paling biokompatibel, tetapi memilih material yang paling sesuai dengan kebutuhan biologis, mekanik,

kimia, dan klinis dari aplikasi yang dituju. Dalam banyak perkembangan biomaterial modern, kombinasi beberapa jenis material menjadi pendekatan untuk memperoleh karakteristik yang tidak dapat dicapai oleh satu jenis material saja.

11.3 Implan Medis

Implan merupakan suatu biomaterial atau perangkat yang ditempatkan di dalam tubuh untuk menggantikan, mendukung, memperbaiki, atau mempertahankan fungsi biologis tertentu. Implan dapat digunakan untuk menggantikan struktur tubuh yang mengalami kerusakan, mempertahankan posisi jaringan, membantu proses penyembuhan, atau memberikan fungsi terapeutik tertentu. Implan memiliki bentuk, ukuran, material, dan fungsi yang sangat beragam. Berdasarkan lokasi penggunaannya, implan dapat ditemukan pada sistem muskuloskeletal, kardiovaskular, saraf, mata, serta rongga mulut dan maksilofasial. Contohnya meliputi implan dental, implan pengganti sendi, plate dan screw untuk fiksasi tulang, stent vaskular, lensa intraokular, serta berbagai perangkat untuk mendukung fungsi jaringan.

Berdasarkan sifat dan lama penggunaannya, implan dapat diklasifikasikan menjadi implan permanen dan sementara. Berdasarkan kebutuhan energi dan mekanisme kerjanya, implan juga dapat dibedakan menjadi implan aktif dan pasif. Klasifikasi tersebut membantu memahami kebutuhan biomaterial dan desain yang berbeda pada setiap jenis implan. Implan permanen dirancang untuk mempertahankan keberadaannya di dalam tubuh dalam jangka panjang atau sepanjang masa penggunaannya. Material yang digunakan harus memiliki stabilitas, ketahanan mekanik, ketahanan terhadap lingkungan biologis, dan biokompatibilitas yang baik. Contohnya adalah beberapa jenis implan dental dan komponen pengganti sendi. Sebaliknya, implan sementara dirancang untuk digunakan selama periode tertentu dan kemudian dilepas atau mengalami degradasi secara bertahap. Implan sementara dapat digunakan untuk membantu proses penyembuhan atau mempertahankan fungsi sampai jaringan tubuh mampu mengambil alih fungsi tersebut (Abyzova et al., 2023).

Perbedaan tujuan tersebut memengaruhi pemilihan material. Implan permanen umumnya membutuhkan stabilitas jangka panjang, sedangkan implan sementara dapat menggunakan material yang dapat dilepas atau material biodegradable. Dalam pengembangan biomaterial regeneratif, material biodegradable semakin banyak digunakan karena memungkinkan struktur sementara secara bertahap digantikan oleh jaringan baru. Berdasarkan mekanisme kerjanya, implan dapat dibedakan menjadi implan aktif dan implan pasif.

Implan aktif memiliki fungsi yang melibatkan sumber energi atau mekanisme aktif untuk menghasilkan respons terapeutik atau diagnostik. Contohnya adalah perangkat yang memberikan stimulasi listrik atau perangkat yang secara aktif memengaruhi fungsi fisiologis tertentu. Karena memiliki fungsi aktif, implan jenis ini memerlukan pertimbangan tambahan terkait sumber energi, sistem kontrol, keamanan listrik, serta interaksi antara komponen perangkat dan jaringan tubuh.

Implan pasif tidak memerlukan sumber energi untuk menjalankan fungsi utamanya. Fungsinya terutama berasal dari karakteristik fisik atau mekanik material dan desainnya. Contohnya adalah implan dental, plate dan screw untuk fiksasi tulang, serta beberapa jenis prostesis. Klasifikasi aktif dan pasif menunjukkan bahwa biomaterial merupakan salah satu bagian dari sistem implan yang lebih luas. Pada implan aktif, selain biokompatibilitas material, aspek elektronika, energi, kontrol, dan keamanan perangkat juga menjadi pertimbangan utama.

Desain implan harus mempertimbangkan kebutuhan biologis dan mekanik dari jaringan tempat implan ditempatkan. Prinsip utama desain adalah memastikan bahwa implan mampu menjalankan fungsi yang dituju tanpa menimbulkan kerusakan yang tidak diharapkan pada jaringan. Beberapa aspek dalam desain implan meliputi pemilihan material, bentuk dan ukuran, karakteristik permukaan, kekuatan mekanik, stabilitas, serta interaksi dengan jaringan. Bentuk dan ukuran implan harus sesuai dengan anatomi dan kebutuhan fungsional. Material harus memiliki sifat mekanik yang sesuai dengan beban yang diterima dan memiliki biokompatibilitas yang memadai (Oshida et al., 2010).

Karakteristik permukaan juga memiliki peran, terutama pada implan yang diharapkan berintegrasi dengan jaringan. Modifikasi permukaan dapat dilakukan untuk meningkatkan kekasaran, hidrofilisitas, bioaktivitas, atau interaksi dengan sel. Desain implan juga harus mempertimbangkan kemungkinan terjadinya keausan, korosi, degradasi, infeksi, dan kegagalan mekanik. Desain implan merupakan proses multidisiplin yang melibatkan ilmu material, biologi, anatomi, biomekanika, dan ilmu klinis.

Keberhasilan implan ditentukan oleh interaksi berbagai faktor dan tidak hanya bergantung pada jenis material. Faktor tersebut dapat dikelompokkan menjadi faktor material, faktor desain, faktor biologis, faktor mekanik, dan faktor klinis. Faktor material meliputi komposisi, biokompatibilitas, ketahanan korosi, ketahanan aus, dan karakteristik degradasi. Faktor desain meliputi bentuk, ukuran, geometri, dan karakteristik permukaan implan. Faktor biologis meliputi kondisi jaringan, respons imun, kemampuan penyembuhan, dan interaksi sel dengan permukaan implan.

Faktor mekanik mencakup beban, stabilitas, distribusi gaya, serta ketahanan terhadap kelelahan. Implan yang menerima beban berulang harus mampu mempertahankan integritas struktural dalam jangka waktu yang diharapkan. Selain itu, faktor klinis juga memiliki pengaruh besar, termasuk kondisi umum pasien, kondisi jaringan lokal, teknik pemasangan, kontrol infeksi, perawatan setelah pemasangan, dan kepatuhan terhadap tindak lanjut. Pada implan dental, misalnya, keberhasilan tidak hanya ditentukan oleh material implan, tetapi juga oleh kondisi tulang, kesehatan jaringan periodontal, kebersihan rongga mulut, beban oklusal, dan pemeliharaan jangka panjang.

11.4 Proses Integrasi Implan dengan Jaringan

Keberhasilan suatu implan tidak hanya ditentukan oleh kekuatan dan ketahanan material, tetapi juga oleh kemampuan implan untuk berinteraksi secara tepat dengan jaringan tubuh. Setelah implan ditempatkan, terjadi serangkaian proses biologis pada daerah antara permukaan implan dan jaringan di sekitarnya. Proses tersebut melibatkan adsorpsi protein, respons inflamasi, migrasi dan adhesi sel, pembentukan jaringan baru, serta remodeling

jaringan. Interaksi antara implan dan jaringan bersifat dinamis dan dapat berlangsung selama beberapa tahap setelah implantasi. Pada kondisi yang optimal, respons biologis tersebut akan menghasilkan integrasi yang stabil antara implan dan jaringan. Sebaliknya, respons inflamasi yang berkepanjangan, infeksi, ketidakstabilan mekanik, atau karakteristik permukaan yang tidak sesuai dapat mengganggu proses integrasi dan menyebabkan kegagalan implan.

Osseointegrasi merupakan proses terbentuknya hubungan struktural dan fungsional yang erat antara permukaan implan dan jaringan tulang. Konsep ini sangat diperlukan terutama pada implan dental dan implan ortopedi yang membutuhkan hubungan stabil dengan tulang. Setelah implan ditempatkan ke dalam tulang, terjadi proses penyembuhan yang melibatkan pembentukan bekuan darah, respons inflamasi awal, pembentukan jaringan baru, aktivitas sel pembentuk tulang, dan remodeling tulang. Permukaan implan menjadi tempat berlangsungnya berbagai interaksi biologis yang menentukan perkembangan proses tersebut (Jayesh & Dhinakarsamy, 2015).

Sel tulang dan sel prekursor dapat berinteraksi dengan permukaan implan melalui lapisan protein yang terlebih dahulu terbentuk pada permukaan material. Apabila kondisi lingkungan mendukung, sel dapat mengalami adhesi, proliferasi, dan diferensiasi sehingga terjadi pembentukan matriks tulang pada daerah sekitar implan. Osseointegrasi yang baik menghasilkan stabilitas biologis untuk mempertahankan fungsi implan. Pada implan dental, misalnya, integrasi dengan tulang memungkinkan implan menerima dan meneruskan beban mastikasi. Desain implan dan karakteristik permukaan menjadi faktor utama dalam mendukung proses osseointegrasi.

Permukaan implan merupakan bagian pertama yang berinteraksi langsung dengan lingkungan biologis. Setelah implantasi, permukaan tersebut segera bersentuhan dengan cairan tubuh dan mengalami adsorpsi berbagai protein. Lapisan protein ini kemudian menjadi mediator antara material dan sel. Interaksi tersebut dapat memengaruhi adhesi sel, aktivasi sel, migrasi, proliferasi, dan diferensiasi. Karakteristik permukaan implan dapat

memengaruhi respons biologis meskipun komposisi material dasarnya tetap sama (Abyzova et al., 2023).

Interaksi permukaan juga dipengaruhi oleh karakteristik kimia dan fisik material. Permukaan yang memiliki karakteristik tertentu dapat meningkatkan interaksi dengan protein dan sel, sedangkan permukaan yang kurang sesuai dapat menyebabkan respons biologis yang tidak diharapkan. Pada implan yang berhubungan dengan jaringan tulang, tujuan utama modifikasi permukaan adalah menciptakan kondisi yang mendukung pembentukan dan integrasi tulang. Sementara itu, pada aplikasi jaringan lunak, karakteristik permukaan dapat diarahkan untuk mendukung adhesi sel tertentu atau mengurangi adhesi sel yang tidak diinginkan.

Topografi permukaan mengacu pada bentuk, pola, kekasaran, dan struktur permukaan biomaterial pada berbagai skala. Topografi dapat memengaruhi bagaimana protein berinteraksi dengan permukaan dan bagaimana sel melekat serta menyebar pada biomaterial. Permukaan yang lebih kasar atau memiliki struktur mikro dan nano tertentu dapat meningkatkan luas permukaan dan menyediakan lingkungan yang mendukung interaksi sel. Namun, tidak berarti bahwa permukaan yang semakin kasar selalu semakin baik. Efek topografi bergantung pada jenis sel, jenis material, lokasi implantasi, serta karakteristik permukaan lainnya.

Selain topografi, hidrofilisitas, energi permukaan, muatan listrik, dan komposisi kimia permukaan juga memengaruhi interaksi antara biomaterial dan jaringan. Modifikasi permukaan menjadi salah satu strategi dalam pengembangan implan modern. Modifikasi dapat dilakukan melalui berbagai pendekatan, seperti perubahan tekstur, pelapisan permukaan, penambahan molekul bioaktif, atau pembentukan struktur mikro dan nano. Tujuannya adalah menciptakan permukaan yang mampu memberikan sinyal biologis yang mendukung proses integrasi.

Penyembuhan jaringan setelah implantasi merupakan proses bertahap yang melibatkan interaksi antara inflamasi, pembentukan jaringan baru, dan remodeling. Pada tahap awal, kerusakan jaringan akibat pemasangan implan memicu pembentukan bekuan darah dan respons inflamasi. Sel-sel inflamasi kemudian berperan dalam membersihkan jaringan yang rusak dan mengatur proses

penyembuhan berikutnya. Setelah fase inflamasi awal, terjadi pembentukan jaringan baru yang melibatkan proliferasi sel dan pembentukan matriks ekstraseluler. Pada jaringan tulang, proses tersebut diikuti oleh pembentukan matriks tulang baru dan mineralisasi.

Selanjutnya, jaringan mengalami remodeling, yaitu proses perubahan dan reorganisasi jaringan untuk menyesuaikan struktur dengan kebutuhan fungsional. Pada tulang, remodeling melibatkan keseimbangan aktivitas osteoblas dan osteoklas. Proses tersebut memungkinkan jaringan tulang beradaptasi terhadap beban mekanik yang diterimanya. Keberhasilan integrasi implan sangat dipengaruhi oleh keseimbangan antara proses inflamasi, pembentukan jaringan, dan remodeling. Gangguan pada salah satu tahap dapat menyebabkan integrasi yang tidak optimal.

Keberhasilan integrasi implan dipengaruhi oleh berbagai faktor biologis. Salah satu faktor utama adalah kondisi jaringan tempat implan ditempatkan. Kualitas dan kuantitas tulang, vaskularisasi, aktivitas sel, serta kondisi jaringan lokal dapat memengaruhi proses penyembuhan dan integrasi. Respons inflamasi yang terkontrol dapat mendukung proses penyembuhan, sedangkan inflamasi kronis dapat mengganggu integrasi jaringan. Selain itu, keberadaan mikroorganisme dan infeksi di sekitar implan dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan mengganggu stabilitas implan.

Faktor sistemik juga dapat memengaruhi keberhasilan proses integrasi, termasuk kondisi metabolisme, status nutrisi, serta kemampuan tubuh dalam melakukan penyembuhan jaringan. Faktor-faktor tersebut berinteraksi dengan karakteristik material, desain implan, dan kondisi mekanik. Keberhasilan implan merupakan hasil interaksi antara material, permukaan implan, sel, jaringan, sistem imun, lingkungan biologis, dan beban mekanik. Pendekatan modern dalam pengembangan implan berusaha mengoptimalkan seluruh aspek tersebut secara bersamaan. ubah menjadi tidak ada sub bab, shingga kalimat menjadi nyambung, dan diringkas krn in terlalu panjang.

DAFTAR PUSTAKA

Abyzova, E., Dogadina, E., Rodriguez, R. D., Petrov, I., Kolesnikova, Y., Zhou, M., Liu, C., & Sheremet, E. (2023). Beyond tissue replacement: The emerging role of smart implants in healthcare. Materials Today Bio, 22,

Agrawal, C. M., Margam, C., & Ong, J. L. (2014). Introduction to biomaterials: Basic theory with engineering applications. Cambridge University Press.

Arola, D. (2018). Fatigue testing of biomaterials and their interfaces. Dental Materials, 34(9), 1275–1285.

Bronzino, J. D., & Peterson, D. R. (Eds.). (2015). Biomaterials: The biomedical engineering handbook. CRC Press.

Huzum, B., Puha, B., Necoara, R. M., Gheorghevici, S., Puha, G., Filip, A., Sirbu, P. D., & Alexa, O. (2021). Biocompatibility assessment of biomaterials used in orthopedic devices: An overview. Experimental and Therapeutic Medicine, 22(5), 1–10.

Jayesh, R. S., & Dhinakarsamy, V. (2015). Osseointegration. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences, 7(Suppl. 1), S226–S229.

Oshida, Y., Tuna, E. B., Aktören, O., & Gençay, K. (2010). Dental implant systems. International Journal of Molecular Sciences, 11(4), 1580–1678.

Park, J. B., & Lakes, R. S. (2007). Biomaterials: An introduction (3rd ed.). Springer Science & Business Media.

Ratner, B. D., Hoffman, A. S., Schoen, F. J., & Lemons, J. E. (Eds.). (2013). Biomaterials science: An introduction to materials in medicine (3rd ed.). Academic Press.

Turner, M. E., Villarreal, D. J., Reinhardt, J. W., & Breuer, C. K. (2026). Platelets: The first cellular responders in the foreign body response to blood-contacting biomaterials. Frontiers in Immunology, 17, 1758373.

Velasco, M. A., Narváez-Tovar, C. A., & Garzón-Alvarado, D. A. (2015). Design, materials, and mechanobiology of biodegradable scaffolds for bone tissue engineering. BioMed Research International, 2015, 729076.

BAB 12
PERKEMBANGAN TEKNOLOGI RADIOLOGI: DARI KONVENSIONAL KE DIGITAL

Radiologi telah mengalami transformasi signifikan sejak penemuan sinar-X oleh Wilhelm Conrad Roentgen pada tahun 1895. Penemuan ini menjadi tonggak awal dalam dunia pencitraan medis, karena memungkinkan dokter untuk melihat bagian dalam tubuh manusia tanpa harus melakukan pembedahan. Seiring dengan kemajuan teknologi, radiologi terus berkembang dalam hal kualitas gambar, kecepatan pelaksanaan prosedur, dan peningkatan keselamatan bagi pasien. Inovasi-inovasi tersebut turut berperan dalam meningkatkan ketepatan diagnosis serta mempercepat proses penanganan medis. Bab ini akan mengulas perjalanan teknologi radiologi dari metode konvensional hingga digital, serta dampaknya terhadap praktik medis modern.

12.1 Radiologi Konvensional

Pada era awal, radiologi menggunakan film sinar-X untuk menghasilkan gambar medis. Proses ini melibatkan penggunaan film sensitif cahaya yang diproses secara kimiawi dalam ruang gelap. Meskipun efektif, metode ini memiliki keterbatasan dalam hal waktu pemrosesan, kualitas gambar, dan paparan radiasi bagi pasien. Radiologi konvensional merupakan metode pencitraan medis paling awal yang menggunakan radiasi sinar-X untuk memvisualisasikan struktur dalam tubuh manusia. Teknik ini menghasilkan gambar dua dimensi dari jaringan internal berdasarkan tingkat penyerapan sinar oleh berbagai jaringan, seperti tulang, otot, dan udara. Meskipun teknologi ini sudah berkembang sejak awal abad ke-20, hingga kini radiologi konvensional masih menjadi tulang punggung dalam

banyak praktik klinis karena efisiensi dan ketersediaannya (Marchiori, 2014).

12.1.1 Prinsip Kerja dan Karakteristik Gambar

Proses kerja radiografi konvensional melibatkan pemaparan sinar-X ke tubuh pasien, yang kemudian ditangkap oleh film atau detektor untuk membentuk citra bayangan. Jaringan dengan kepadatan tinggi seperti tulang menyerap lebih banyak radiasi, sehingga tampak lebih terang di hasil akhir, sedangkan udara atau jaringan lunak tampak lebih gelap. Kontras gambar sangat bergantung pada perbedaan koefisien atenuasi antar jaringan (Seeram, 2019).

12.1.2 Kelebihan Radiologi Konvensional

Salah satu keunggulan utama teknik ini adalah kemampuannya dalam menampilkan detail anatomi dengan resolusi spasial tinggi, terutama pada struktur tulang. Selain itu, radiografi konvensional relatif terjangkau, memiliki waktu pengerjaan cepat, dan tidak memerlukan infrastruktur canggih, sehingga cocok digunakan di fasilitas kesehatan primer (Marchiori, 2014).

12.1.3 Keterbatasan dan Tantangan Klinis

Walaupun radiografi konvensional masih banyak digunakan, terdapat sejumlah kekurangan yang perlu diperhatikan. Salah satunya adalah keterbatasannya dalam memperlihatkan organ lunak dengan kontras memadai, sehingga dapat menyulitkan dalam mendeteksi beberapa jenis penyakit. Selain itu, karena gambar yang dihasilkan bersifat dua dimensi, informasi penting bisa tersembunyi akibat tumpang tindih struktur. Isu lain yang sering dibahas adalah paparan radiasi, walaupun biasanya dosisnya kecil, namun tetap memerlukan pengawasan ketat terutama pada anak-anak dan ibu hamil (Seeram, 2019).

12.1.4 Upaya Mitigasi Risiko Radiasi

Dalam praktik klinis, keselamatan radiasi menjadi prioritas utama. Protokol keselamatan seperti penggunaan pelindung timbal, pembatasan area paparan, serta pelatihan radiografer secara berkala menjadi bagian dari sistem kendali mutu dan jaminan kualitas di

ruang radiologi. Implementasi prosedur ini bertujuan menekan risiko jangka panjang akibat paparan berulang, baik bagi pasien maupun tenaga kesehatan (Seeram, 2019).

12.1.5 Perbandingan dengan Radiografi Digital

Kemajuan teknologi memungkinkan peralihan dari sistem film ke radiografi digital, baik *Computed Radiography* (CR) maupun *Direct Digital Radiography* (DR). Sistem digital memiliki banyak keunggulan, seperti rentang dinamis lebih luas, pengurangan dosis radiasi, dan kemampuan manipulasi gambar tanpa perlu pemotretan ulang. Di samping itu, integrasi dengan sistem PACS (*Picture Archiving and Communication System*) memungkinkan pengarsipan dan distribusi gambar yang lebih efisien. Namun, implementasi teknologi ini masih bergantung pada kesiapan fasilitas, sumber daya manusia, dan anggaran (Dreyer et al., 2006).

Radiologi konvensional tetap menjadi metode pencitraan yang andal, terutama untuk pemeriksaan awal dan kondisi ortopedi. Walaupun memiliki keterbatasan dalam menilai jaringan lunak dan menghasilkan gambar dua dimensi, kelebihan dari sisi biaya, ketersediaan, dan kecepatan menjadikannya tetap relevan dalam layanan kesehatan modern. Pengembangan teknologi digital dan peningkatan protokol keselamatan radiasi akan semakin memperkuat kontribusi radiologi dalam diagnosa klinis.

12.2 Radiologi Digital

Radiologi digital adalah metode pencitraan medis yang menggunakan detektor elektronik untuk menangkap sinar-X dan mengonversinya menjadi gambar digital secara langsung. Sistem ini menghilangkan kebutuhan akan film konvensional dan proses kimiawi, memungkinkan gambar tersedia seketika untuk dianalisis dan disimpan secara elektronik (Seeram, 2019).

12.2.1 *Computed Radiography* (CR)

Perkenalan *Computed Radiography* (CR) pada tahun 1983 oleh Fujifilm Medical Systems menandai langkah awal menuju digitalisasi dalam radiologi. CR menggunakan plat fosfor yang dapat menyimpan informasi gambar dan membacanya menggunakan laser untuk menghasilkan citra digital. Teknologi ini memungkinkan pengolahan

gambar secara elektronik dan mengurangi ketergantungan pada film konvensional (Seeram, 2019).

12.2.2 *Digital Radiography* (DR)

Digital Radiography (DR) menghilangkan kebutuhan akan plat fosfor dengan menggunakan detektor panel datar yang langsung mengonversi sinar-X menjadi sinyal digital. Teknologi ini menawarkan kecepatan pemrosesan yang lebih tinggi, kualitas gambar yang superior, dan pengurangan paparan radiasi. DR juga memungkinkan integrasi dengan sistem informasi rumah sakit melalui *Picture Archiving and Communication System* (PACS) (Huang, 2010).

Flat-panel detectors (FPD) merupakan komponen utama dalam DR. Terdapat dua jenis FPD, yaitu:

1. **Indirect FPDs:** menggunakan lapisan scintillator (seperti cesium iodide atau *gadolinium oxysulfide*) untuk mengubah sinar-X menjadi cahaya, yang kemudian dikonversi menjadi sinyal digital oleh array fotodioda berbasis silikon amorf (Seeram, 2019).
2. **Direct FPDs:** menggunakan selenium amorf (a-Se) sebagai fotokonduktor, yang langsung mengonversi sinar-X menjadi sinyal listrik tanpa tahap konversi cahaya, menghasilkan gambar dengan resolusi tinggi dan efisiensi deteksi kuantum yang baik (Zhao et al., 2005).

Tabel 12.1. Perbandingan *Computed Radiography* (CR) vs. *Digital Radiography* (DR)

Aspek	Computed Radiography (CR)	Digital Radiography (DR)
Teknologi Detektor	Plat fosfor fotostimulasi (PSP)	Detektor flat-panel langsung atau tidak langsung
Proses Pengambilan Gambar	Memerlukan pemindaian plat setelah eksposur	Gambar tersedia seketika
Kualitas Gambar	Baik, namun sedikit lebih rendah dibanding DR	Lebih tinggi, dengan kontras dan resolusi superior

Aspek	Computed Radiography (CR)	Digital Radiography (DR)
Dosis Radiasi	Lebih tinggi dibanding DR untuk kualitas gambar serupa	Lebih rendah, efisien dalam konversi dosis
Portabilitas	Tinggi, cocok untuk penggunaan mobile	Lebih berat, namun semakin portabel dengan teknologi nirkabel
Biaya Awal	Lebih rendah	Lebih tinggi, namun efisien dalam jangka panjang
Kesesuaian untuk Peningkatan	Mudah diintegrasikan dengan sistem lama	Memerlukan pembaruan sistem secara menyeluruh

Sumber: diolah oleh penulis dari Seeram (2019) dan Huang (2010).

12.2.3 Integrasi Sistem Digital

Perkembangan teknologi telah merevolusi dunia radiologi, menjadikan sistem konvensional berbasis film beralih ke solusi digital. Perangkat keras seperti CT-scan, MRI, dan radiografi sinar-X konvensional kini terintegrasi dengan perangkat lunak canggih, di antaranya adalah PACS (*Picture Archiving and Communication System*) dan RIS (*Radiology Information System*). Kolaborasi antara teknologi ini menjadi kunci dalam mempercepat proses diagnosis, meningkatkan efisiensi kerja, dan mempermudah koordinasi antar tenaga medis. Integrasi ini memungkinkan penyimpanan, pengambilan, dan distribusi gambar medis secara elektronik, yang kemudian meningkatkan efisiensi dan kolaborasi antar profesional medis tersebut (Arenson & Andriole, 2007).

1. **Sistem PACS**

   PACS merupakan solusi digital yang memungkinkan penyimpanan, pengelolaan, serta distribusi citra medis secara elektronik. Sistem ini menggantikan metode lama berbasis film dan menggunakan standar DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) untuk memastikan kompatibilitas antara berbagai peralatan medis (Huang, 2010). Komponen

utama PACS terdiri dari empat modul utama yang saling terintegrasi, yaitu:

a. Perangkat Akuisisi Gambar (*Image Acquisition Devices*)

Meliputi berbagai modalitas medis seperti CT, MRI, X-ray, USG, PET, dan sejenisnya. Setelah mengambil gambar, perangkat tersebut menggunakan gateway untuk mengonversi data menjadi format standar DICOM, yang memungkinkan interoperabilitas antar sistem dan penyimpanan di server pusat.

b. Jaringan Keamanan (*Secure Network Infrastructure*)

Menjamin jalur komunikasi yang aman antara perangkat akuisisi, server, dan workstation. Meliputi LAN, WLAN, VPN, atau jaringan teleradiologi yang dienkripsi dan dikontrol aksesnya untuk menjaga kerahasiaan data pasien.

c. Stasiun Kerja (*Workstations/View Stations*)

Digunakan oleh radiolog atau dokter lainnya dalam menampilkan, memproses, dan memeriksa gambar. Terdapat dua tipe:

1) **Diagnostic workstation:** monitor resolusi tinggi lengkap dengan tools seperti zoom, MPR, dan 3D reconstruction.
2) **Review workstation:** digunakan untuk display standar oleh staf medis lain atau perujuk.

d. Penyimpanan dan Arsip *(Archive Servers & Storage*)

Server PACS menyimpan gambar dan laporan dalam dua tingkat penyimpanan: jangka pendek (*cache*) dan jangka panjang (*archive*). Sistem ini biasanya dibangun menggunakan teknologi DAS, NAS, atau SAN dengan fitur redundansi seperti RAID. Beberapa arsitektur juga mendukung replikasi lokal atau ke cloud untuk keamanan data yang lebih tinggi (RamSoft Inc., 2021).

2. Sistem RIS

Radiology Information System (RIS) adalah perangkat lunak yang dirancang secara khusus untuk mengelola berbagai aspek administratif dan klinis dalam layanan radiologi. Fungsinya mencakup pencatatan data pasien saat pendaftaran, pengaturan jadwal pemeriksaan, serta pemantauan proses

pemeriksaan secara menyeluruh, mulai dari awal kedatangan hingga hasil akhir tersedia (Arenson & Andriole, 2007).

RIS juga berperan dalam pengorganisasian daftar pasien yang akan diperiksa, memungkinkan staf medis untuk menavigasi informasi dengan lebih cepat dan efisien. Selain itu, sistem ini terhubung langsung dengan perangkat pencitraan seperti CT dan MRI melalui integrasi DICOM Modality Worklist. Integrasi ini memungkinkan sistem pencitraan menerima data pasien dan instruksi pemeriksaan tanpa perlu entri manual tambahan.

Di sisi pelaporan, RIS memungkinkan penyusunan laporan medis yang dapat diketik langsung atau dihasilkan melalui teknologi pengenalan suara. Laporan tersebut kemudian dapat didistribusikan secara elektronik ke sistem lain—seperti PACS, EMR (*Electronic Medical Record*), maupun HIS (*Hospital Information System*)—menggunakan protokol komunikasi standar seperti HL7 (IHE, 2020). Health Level Seven (HL7) adalah standar internasional yang dikembangkan untuk memfasilitasi pertukaran data secara elektronik antar sistem informasi di bidang kesehatan. Tujuan utama HL7 adalah agar berbagai sistem—seperti HIS, RIS, serta rekam medis elektronik (EMR/EHR)—dapat saling berbagi data dengan mudah dan konsisten, meskipun berasal dari pengembang perangkat lunak yang berbeda. Nama "Level Seven" mengacu pada lapisan ke-7 dalam model OSI (Open Systems Interconnection), yaitu lapisan aplikasi, tempat komunikasi langsung antara pengguna dan sistem berlangsung. HL7 menyediakan format-format pesan yang telah distandarisasi untuk berbagai kebutuhan, di antaranya:

a. Pesan ADT (*Admission, Discharge, Transfer*) untuk mencatat data administratif pasien;
b. ORM (*Order Entry*) untuk mengirim permintaan pemeriksaan atau tindakan medis;
c. ORU (*Observation Result*) untuk mengirimkan hasil pemeriksaan seperti radiologi atau laboratorium;
d. DFT (*Detailed Financial Transactions*) untuk mengatur informasi tagihan dan klaim biaya.

Penerapan HL7 memungkinkan berbagai sistem informasi di lingkungan rumah sakit atau fasilitas layanan kesehatan lainnya untuk bekerja secara terintegrasi. Misalnya, ketika pasien terdaftar, data akan otomatis dikirim ke sistem radiologi dan laboratorium. Demikian pula, hasil pemeriksaan akan langsung tersedia dalam sistem *Electronic Medical Record* (EMR) dokter tanpa perlu penginputan ulang, sehingga meningkatkan efisiensi dan mengurangi kesalahan.

Tak hanya untuk proses klinis, RIS juga mendukung fungsi administratif rumah sakit. Sistem ini mampu mencatat jenis layanan radiologi yang diberikan dan mengintegrasikannya ke dalam sistem penagihan dan manajemen keuangan, sehingga mempercepat proses pembayaran dan mengurangi potensi kesalahan input.

Dengan kemampuannya mengelola data pasien, mempermudah integrasi antarsistem, serta meningkatkan efisiensi dan akurasi operasional, RIS telah menjadi komponen penting dalam digitalisasi layanan radiologi modern.

3. Integrasi PACS dan RIS: Transformasi Alur Kerja

Seiring berkembangnya teknologi dalam layanan kesehatan, integrasi antara PACS dan RIS menjadi komponen penting dalam modernisasi proses kerja di bidang radiologi. Sinergi kedua sistem ini memberikan kemudahan dalam pengelolaan, penyimpanan, serta distribusi data pencitraan secara terpusat dan terstruktur. Tidak hanya meningkatkan efisiensi alur kerja, integrasi ini juga berperan dalam mempercepat respons diagnostik dan mengoptimalkan pemanfaatan sumber daya. Berikut adalah beberapa aspek utama yang menunjukkan kontribusi integrasi PACS-RIS terhadap transformasi layanan radiologi (Reiner & Siegel, 2002).

a. Peningkatan Efisiensi Operasional

Dengan menyatukan sistem PACS dan RIS, data pasien dan hasil pencitraan dapat terintegrasi dalam satu tampilan kerja, sehingga mengurangi risiko duplikasi informasi. Proses pemeriksaan hingga pelaporan menjadi lebih cepat

karena sistem mendukung akses simultan, input otomatis, serta pelaporan berbasis suara (Arenson & Andriole, 2007).

b. Efektivitas Biaya

Digitalisasi data radiologi secara signifikan menurunkan biaya operasional karena tidak lagi membutuhkan film, ruang penyimpanan fisik, dan perlengkapan pencetakan. Selain itu, integrasi dengan teknologi pengenal suara (speech recognition) juga mengurangi kebutuhan akan tenaga transkrip manual (Intelerad Medical Systems, 2022).

c. Percepatan Proses Diagnostik

Data pencitraan yang langsung tersedia memungkinkan radiolog untuk segera membuat laporan. Hasil diagnosis pun dapat segera diakses oleh dokter pengirim, yang mempercepat pengambilan keputusan klinis, khususnya pada kasus yang bersifat darurat (Reiner & Siegel, 2002).

d. Kolaborasi Lintas Profesi dan Implementasi Teleradiologi

Kemampuan sistem digital yang terhubung ke jaringan luas mendukung praktik teleradiologi. Hal ini memungkinkan radiolog dan dokter dari lokasi berbeda untuk mengakses gambar secara bersamaan, memberikan opini kedua, serta mempercepat proses konsultasi. PACS berbasis web semakin memudahkan akses jarak jauh hanya melalui peramban (browser) standar (RamSoft Inc., 2021).

e. Standarisasi dan Interoperabilitas Sistem

Penerapan standar komunikasi data seperti DICOM dan HL7 sangat penting dalam memastikan kelancaran pertukaran informasi antar perangkat dan sistem. Penggunaan standar ini memungkinkan integrasi data yang aman, konsisten, dan kompatibel dengan sistem rekam medis elektronik (IHE, 2020).

12.2.4 Inovasi Terkini

1. Komputasi Awan dan Enterprise Imaging

Sistem PACS dan RIS kini banyak yang beroperasi di cloud, yang menawarkan skalabilitas, akses fleksibel, dan cadangan data otomatis. Infrastruktur berbasis cloud memungkinkan tenaga medis untuk mengakses data pencitraan secara real-time dari berbagai lokasi, tanpa tergantung pada perangkat lokal tertentu, sehingga mendukung kolaborasi lintas lokasi dan efisiensi operasional yang lebih tinggi (Intelerad Medical Systems, 2022).

Di sisi lain, konsep enterprise imaging muncul sebagai pendekatan terintegrasi untuk mengelola data pencitraan dari berbagai unit layanan, seperti radiologi, kardiologi, patologi, dan dermatologi. Melalui integrasi ini, seluruh informasi visual pasien dari berbagai disiplin ilmu dapat dikonsolidasikan dalam satu sistem, yang memungkinkan penyedia layanan kesehatan mendapatkan gambaran menyeluruh (holistik) mengenai kondisi klinis pasien. Pendekatan ini tidak hanya memperkuat koordinasi antardepartemen, tetapi juga meningkatkan kualitas pelayanan dengan mendukung pengambilan keputusan klinis berbasis data yang lebih lengkap (Huang, 2010).

2. Pemanfaatan AI/ML

Dalam beberapa tahun terakhir, penerapan kecerdasan buatan (*Artificial Intelligence*/AI) dan pembelajaran mesin (*Machine Learning*/ML) telah membawa perubahan signifikan dalam dunia radiologi. Teknologi ini memungkinkan sistem komputer untuk memproses, menganalisis, dan belajar dari data pencitraan medis secara mandiri, sehingga dapat memberikan hasil interpretasi yang cepat dan akurat tanpa perlu instruksi eksplisit untuk setiap kasus (*Radiological Society of North America* [RSNA], 2021).

Salah satu penerapan AI yang paling menonjol adalah deteksi otomatis kelainan dalam citra medis, seperti tumor, patah tulang, atau nodul paru. Algoritma berbasis ML dilatih dengan ribuan data gambar untuk mengenali pola dan anomali tertentu yang mungkin luput dari pengamatan manusia. Sistem ini juga dapat digunakan untuk mengklasifikasikan citra

berdasarkan kondisi normal atau patologis, serta mengidentifikasi jenis penyakit berdasarkan karakteristik visualnya (Medicai, 2022).

Selain itu, AI juga berperan dalam penyusunan laporan radiologi otomatis, yang membantu mempercepat proses pelaporan dan mengurangi beban kerja radiolog. Di sisi manajemen layanan, algoritma pembelajaran mesin dapat digunakan untuk mengoptimalkan penjadwalan pemeriksaan, memperkirakan durasi prosedur, serta mengatur alur pasien secara efisien (RSNA, 2021).

Integrasi AI dan ML dalam sistem PACS dan RIS membawa banyak manfaat nyata, di antaranya meningkatkan akurasi diagnosis, mempercepat proses interpretasi gambar, serta memungkinkan deteksi dini terhadap berbagai penyakit. Dengan demikian, pemanfaatan teknologi ini mendukung pengambilan keputusan klinis yang lebih cepat dan tepat, terutama pada kondisi medis yang bersifat mendesak (Medicai, 2022).

3. API Web dan Integrasi Data Lintas Sistem

Application Programming Interface (API) merupakan komponen penting dalam integrasi teknologi informasi kesehatan modern, karena memungkinkan sistem seperti PACS dan RIS untuk saling terhubung dan bertukar data dengan platform lain, termasuk EMR dan HIS. Dengan API, berbagai sistem yang sebelumnya berjalan terpisah dapat berkomunikasi secara langsung, mempercepat aliran informasi klinis dan mendukung efisiensi layanan (IHE, 2020).

Salah satu contoh penerapan API yang umum digunakan dalam radiologi adalah Web Access to DICOM Objects (WADO), yaitu layanan berbasis web yang memungkinkan akses terhadap berkas pencitraan medis seperti DICOM secara aman dan efisien. Melalui WADO, pengguna yang telah diverifikasi dapat mengambil, melihat, dan mengunduh gambar radiologi melalui protokol standar berbasis web tanpa perlu perangkat lunak khusus. Teknologi ini memperkuat interoperabilitas sistem dan memperluas akses informasi diagnostik, terutama dalam

lingkungan layanan kesehatan yang membutuhkan mobilitas tinggi dan kolaborasi lintas institusi (Huang, 2010).

4. Kendala Implementasi

Beberapa tantangan utama dalam penerapan sistem ini adalah:

a. Ketergantungan terhadap Penyedia Sistem (*Vendor Lock-in*)

Banyak rumah sakit kesulitan berpindah sistem karena terikat dengan vendor tertentu. Kondisi ini terjadi ketika rumah sakit atau fasilitas layanan kesehatan sulit melakukan migrasi ke sistem lain karena adanya keterikatan teknis atau kontraktual dengan vendor tertentu, sehingga membatasi fleksibilitas institusi dalam mengembangkan sistem ke depannya (IHE, 2020).

b. Keamanan Data

Keamanan data pasien menjadi perhatian serius, terutama dalam kaitannya dengan pemenuhan regulasi seperti HIPAA (*Health Insurance Portability and Accountability Act*) dan GDPR (*General Data Protection Regulation*). Perlindungan data harus mencakup penerapan teknologi enkripsi, sistem otorisasi akses, serta pencatatan jejak aktivitas melalui audit log untuk mencegah penyalahgunaan dan kebocoran informasi medis (Dreyer et al., 2006).

c. Biaya Investasi Awal

Instalasi sistem PACS/RIS membutuhkan anggaran besar dan pelatihan tenaga kerja untuk operasionalisasi maksimal. Pengadaan infrastruktur perangkat keras dan lunak, serta pelatihan sumber daya manusia agar mampu mengoperasikan sistem secara optimal, membutuhkan alokasi dana yang besar dan perencanaan anggaran jangka panjang (Intelerad Medical Systems, 2022).

Penerapan sistem informasi radiologi seperti PACS dan RIS, meskipun memberikan banyak manfaat, tetap menghadapi sejumlah hambatan yang perlu diperhatikan dalam konteks manajemen teknologi kesehatan.

Transformasi radiologi melalui integrasi teknologi digital bukan hanya menyangkut penggantian alat, melainkan menyeluruh pada sistem manajemen informasi dan komunikasi medis. PACS dan RIS yang terintegrasi secara efisien membuka peluang besar untuk efisiensi klinis, percepatan diagnosis, dan kolaborasi lintas lokasi. Ke depan, dukungan teknologi berbasis awan dan kecerdasan buatan akan terus meningkatkan kualitas layanan radiologi global.

Meskipun teknologi digital menawarkan berbagai keuntungan, implementasinya menghadapi tantangan seperti biaya awal yang tinggi, kebutuhan akan pelatihan profesional medis, dan integrasi dengan infrastruktur yang ada. Namun, peluang yang ditawarkan, seperti peningkatan akurasi diagnostik melalui kecerdasan buatan (AI) dan tele-radiologi, membuka jalan bagi masa depan radiologi yang lebih efisien dan aksesibel (RSNA, 2021).

Masa depan radiologi digital menjanjikan inovasi lebih lanjut, termasuk penggunaan AI untuk analisis gambar otomatis, pengembangan teknologi pencitraan molekuler, dan peningkatan sistem teleradiologi untuk akses global. Perkembangan ini diharapkan dapat meningkatkan kualitas perawatan pasien dan efisiensi sistem kesehatan secara keseluruhan (Medicai, 2022).

DAFTAR PUSTAKA

Arenson, R. L., & Andriole, K. P. (2007). RIS/PACS: The impact of digital imaging on radiology workflow. Journal of the American College of Radiology, 4(9), 625–629. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2007.06.002

Dreyer, K. J., Hirschorn, D. S., Thrall, J. H., & Mehta, A. (2006). PACS: A guide to the digital revolution (2nd ed.). Springer. https://doi.org/10.1007/0-387-27829-0

Huang, H. K. (2010). PACS and imaging informatics: Basic principles and applications (2nd ed.). Wiley-Blackwell.

Integrating the Healthcare Enterprise (IHE). (2020). IHE radiology technical framework. https://www.ihe.net/resources/technical_frameworks/

Intelerad Medical Systems. (2022). The modern role of RIS/PACS in enterprise imaging. https://www.intelerad.com

Marchiori, D. M. (2014). Clinical imaging: With skeletal, chest, and abdominal pattern differentials. Elsevier Mosby.

Medicai. (2022). Improving diagnostic speed with AI-enhanced PACS. https://www.medicai.io

Radiological Society of North America (RSNA). (2021). Artificial intelligence in radiology. https://www.rsna.org/en/news/2021/May/AI-in-Radiology

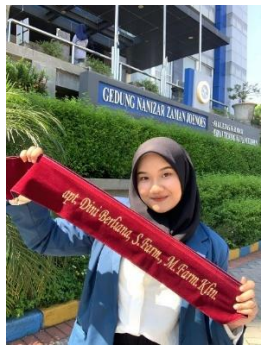
RamSoft Inc. (2021). How cloud RIS/PACS transforms radiology workflow. https://www.ramsoft.com

Reiner, B. I., & Siegel, E. L. (2002). Radiology reporting: Returning to our image-centric roots. AJR. American Journal of Roentgenology, 179(3), 591–595. https://doi.org/10.2214/ajr.179.3.1790591

Seeram, E. (2019). Digital radiography: Physical principles and quality control. Springer.

Zhao, W., Rowlands, J. A., Hunt, D. C., Tanioka, K., & Yaffe, M. J. (2005). Amorphous selenium flat panel detectors for medical applications. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment.

BIODATA PENULIS



apt. Dini Berliana, S.Farm., M.Farm.Klin.
Dosen Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Strada Indonesia

Penulis lahir di Kupang, Nusa Tenggara Timur. Penulis merupakan dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi Universitas Strada Indonesia. Menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi (S1) dan Profesi Apoteker di Universitas Muhammadiyah Malang, kemudian melanjutkan pendidikan S2 jurusan Farmasi Klinik di Universitas Airlangga. Selain berkiprah di bidang akademik, penulis juga aktif sebagai praktisi kefarmasian dan mengelola apotek komunitas.

Bidang minat penulis meliputi farmasi klinik, pelayanan kefarmasian, toksikologi klinik, serta pengembangan praktik kefarmasian berbasis bukti (*evidence-based pharmacy*). Penulis aktif dalam kegiatan pendidikan, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat, serta terlibat dalam penyusunan modul dan buku ajar di bidang kefarmasian.

BIODATA PENULIS



Sitti Rahbiah AKram, S.Si., M.Si.
Dosen Program Studi D-III Teknologi Bank Darah
Politeknik Kesehatan Megarezky

Penulis lahir di Kabupaten Bone pada tanggal 11 Juni 1991. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknologi Bank Darah Politeknik Kesehatan Megarezky sejak tahun 2022. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi UNHAS dan melanjutkan S2 pada Prodi Mikrobiologi IPB. Dalam bidang akademik, penulis memiliki kompetensi dan minat keilmuan pada bidang mikrobiologi, khususnya yang berkaitan dengan aplikasi mikrobiologi dalam bidang kesehatan dan bank darah. Selain menjalankan tugas pengajaran, penulis juga aktif dalam kegiatan tridarma perguruan tinggi yang meliputi pendidikan, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat.

BIODATA PENULIS



Dahniar, S.Si., M.Kes
Dosen Program Studi D-III Teknologi Bank Darah
Politeknik Kesehatan Megarezky

Penulis lahir di Tobarakka tanggal 15 Juni 1991.

Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D-III Teknologi Bank Darah Politeknik Kesehatan Megarezky. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi Tahun 2014 dan melanjutkan S2 pada Fakultas Kedokteran Jurusan Ilmu Biomedik Konsentrasi Fisiologi Tahun 2016. Penulis menekuni bidang Menulis dalam rumpun ilmu kesehatan dan ilmu sains terapan. Penulis menjadi dosen pada Tahun 2021 dan sebagai

Ketua Program Studi D-III Teknologi Bank Darah Sampai sekarang. Penulis mengajar mata kuliah Ilmu Biomedik, Anatomi Fisiologi, Rekrutmen Pendonor, Manajemen Risiko Mutu, Biomaterial Lab, Seleksi Donor, P3K dan Kegawatdaruratan, dan Basic Live Support.

BIODATA PENULIS



Dr. Nani Sari Murni, SKM, M.Kes.
Dosen Program Studi Magister Kesehatan Masyarakat
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIK) Bina Husada Palembang

Penulis lahir di Teluk Betung, Provinsi Lampung, 03 Februari 1979. Penulis menempuh pendidikan S1 Kesehatan Masyarakat di Prodi Kesehatan Masyarakat STIK Bina Husada Palembang dan berhasil menyelesaikan studi pada tahun 2004. Penulis melanjutkan pendidikan ke strata 2 pada tahun 2008 dan berhasil menyelesaikan studi S2 di Prodi Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tahun 2011. Lima tahun kemudian, penulis melanjutkan studi ke strata 3 dan menyelesaikan studi S3 di prodi Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, tepatnya pada bulan Agustus 2020 yang lalu, dengan predikat cum laude. Penulis merupakan dosen PNS LLDIKTI Wilayah II yang dipekerjakan di STIK Bina Husada Palembang sejak tahun 2005 s.d. saat ini. Penulis memiliki kepakaran di bidang imunologi. Oleh karena itu, sebagai perwujudan karier sebagai dosen profesional, penulis aktif melakukan penelitian di bidang kepakaran tersebut dan beberapa hasil penelitian telah dipublikasikan. Selain melakukan penelitian, penulis melakukan penulisan buku ini dengan harapan dapat lebih memberikan kontribusi positif bagi almamater, institusi pendidikan, serta bangsa dan negara tercinta ini.

Email Penulis: syauqi0809@gmail.com

BIODATA PENULIS



Dr. RAHMAWATI, S. Si, M. Kes.
Dosen Tetap Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis (TLM)
POLITEKNIK MUHAMMADIYAH MAKASSAR

Penulis lahir di Desa Kasiwiang Kecamatan Suli Kabupaten Luwu pada tanggal 12 April 1980, merupakan anak kedua dari dua bersaudara dari pasangan Abd. Muis dan Rapidah Hasan. Penulis adalah dosen tetap yayasan pada Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis (TLM) Politeknik Muhammadiyah Makassar. Menyelesaikan pendidikan sekolah dasar di SD Negeri 20 Cimpu Kecamatan Suli Kabupaten Luwu pada tahun 1992. Pada tahun 1995 telah menyelesaikan pendidikan sekolah menengah pertama pada SMP Negeri 2 Kabupaten Takalar. Kemudian pada tahun 1998 menyelesaikan pendidikan sekolah menengah atas pada Sekolah Menengah Farmasi (SMF) Depkes Ujungpandang, Makassar.

Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin pada tahun 2003. Pada tahun 2004 melanjutkan S2 pada Jurusan Kesehatan Lingkungan Fakultas Kesehatan Masyarakat (FKM) Universitas Hasanuddin dan berhasil menyelesaikan studi pada tahun 2006. Kemudian pada tahun 2013 melanjutkan S3 pada jurusan Ilmu Kimia Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin dan berhasil meraih gelar Doktor pada tahun 2018.

Sebagai dosen, penulis terus berkontribusi dan berperan aktif dalam penerapan tridarma perguruan tinggi. Penulis menekuni bidang ilmu kimia analitik, biokimia, pengantar laboratorium medis,

toksikologi klinik, dan metodologi penelitian dan statistika. Penulis juga aktif dalam kegiatan penelitian dan pengabdian kepada masyarakat, khususnya dalam bidang kimia kesehatan dan menulis dengan tulisan telah terbit di beberapa buku, jurnal nasional dengan publikasi ilmiah yang dapat diakses melalui ID SINTA 6102341 dan *Google Scholar*.

BIODATA PENULIS



Ririn Feriana Basri, S.Si.,M.Biomed
Dosen Program Studi D-III Teknologi Bank Darah
Politeknik Kesehatan Megarezky

Penulis lahir di Watampone Kabupaten Bone tanggal 19 Oktober 1993. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D-III Teknologi Bank Darah Politeknik Kesehatan Megarezky. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi dan melanjutkan S2 pada Program Studi Ilmu Biomedik Konsentrasi Mikrobiologi di Universitas Hasanuddin. Aktif menjalankan tridharma perguruan tinggi yang meliputi pengajaran, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat di bidang mikrobiologi serta teknologi bank darah. Sejumlah hasil penelitian dan kegiatan pengabdian masyarakat telah dipublikasikan dalam jurnal nasional. Pada bidang pengajaran, mengampu mata kuliah sesuai bidang keilmuannya, antara lain Mikrobiologi, Infeksi Menular Lewat Transfusi Darah serta mata kuliah keilmuan Teknologi Bank Darah yaitu Seleksi Donor.

BIODATA PENULIS



Dr. Waode Rustiah, S.Si., M.Si.
Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar

Penulis lahir di Pangkep pada tanggal 30 Januari 1979. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar. Menyelesaikan pendidikan S1 tahun 2002 pada Jurusan Kimia di Universitas Hasanuddin, dan melanjutkan S2 pada tahun 2005 di Institut Teknologi Bandung (ITB) pada bidang konsentrasi Kimia Analitik. Pada tahun 2019 telah menyelesaikan pendidikan S3 pada Program Doktor Ilmu Kimia di Universitas Hasanuddin.

BIODATA PENULIS



Kun Mardiwati Rahayu, S.Si., M.Biomed
Dosen Program Studi Biologi
Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Al Azhar Indonesia

Penulis lahir di Tangerang, 20 Maret 1980. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Al Azhar Indonesia. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Biologi FMIPA Universitas Lampung dan S2 pada Jurusan Biomedik FK Universitas Indonesia. Keilmuan yang ditekuni penulis dibidang Biologi, Biomedik, Ilmu Pendidikan dan Kajian Halal. Penulis aktif dalam kegiatan sosial kemanusiaan, kesehatan, lingkungan, perempuan dan anak. Dapat dihubungi melalui kun_rahayu@uai.ac.id dan rahayukun@gmail.com.

BIODATA PENULIS



Evi Mustiqawati, S.Si., M.Biomed
Dosen Program Studi Diploma Tiga Farmasi
Jurusan Kesehatan Politeknik Baubau

Evi Mustiqawati, lahir di Waha (Tomia) Sulawesi Tenggara tanggal 2 Agustus 1992 merupakan anak pertama dari bapak Ir.H. Mustamlin, Daly dan ibu Hj. Salwiati, S.Tr.Keb. Menyelesaikan pendidikan dasar di SD Negeri 1 Bone-Bone pada tahun 2004, SMP Negeri 4 Baubau pada tahun 2007 dan SMA Negeri 2 Baubau pada tahun 2010. Kemudian melanjutkan ke Jurusan Farmasi di Universitas Islam Makassar sampai memperoleh gelar sarjana (S.Si) pada tahun 2015. Melanjutkan Megister Ilmu Biomedik minat Farmakologi di Universitas Gadjah Mada pada Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan hingga memperoleh gelar megister (M.Biomed) tahun 2019. Sejak tahun 2020 hingga sekarang berprofesi sebagai Dosen di PTS Politeknik Baubau Prodi Farmasi, mengajar salah satu matakuliah Farmakologi. Pada tahun 2019 menjadi editor Jurnal of the Medical Sciences (JMedSci) atau Berkala Ilmu Kedokteran (BIK) di Farmakologi Dasar Fakultas kedokteran Universitas Gadjah Mada. Aktif melakukan penelitian dan pengabdian kepada Masyarakat sejak tahun 2020 hingga sekarang, menjadi narasumber pada beberapa Workshop Dasar dan mengikuti oral presentasi pada seminar. Penulis menekuni bidang menulis yaitu terkait dengan obat-obatan terutama Farmakologi.

BIODATA PENULIS



Sitti Normawati, S.Si., M.Si.
Dosen Program Studi D3 Radiologi
Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar

Penulis lahir di Jatia pada tanggal 17 Januari 1981. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Radiologi, Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar. Menyelesaikan pendidikan Diploma 3 tahun 2003 di bidang Elektromedik di Akademi Kesehatan Muhammadiyah makassar, dan melanjutkan S1 pada tahun 2010 pada jurusan Fisika Medik di Universitas Hasanuddin. Pada Tahun 2018 telah menyelesaikan pendidikan S2 jurusan Fisika Medik di Universitas Diponegoro (Undip).

BIODATA PENULIS



Dr. drg. Putri Erlyn, M.Kes.
Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

Penulis menyelesaikan pendidikan Profesi Dokter Gigi pada Universitas Sriwijaya Palembang, lalu pendidikan Magister Kesehatan Program Studi Biomedik pada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang tahun 2014. Penulis juga terdaftar sebagai anggota di beberapa Organisasi profesi: Anggota Persatuan Dokter Gigi Indonesia (PDGI) Cabang Palembang, anggota Perhimpunan Periset Indonesia (PPI), dan sebagai Pengurus PPI Provinsi Sumatera Selatan (Periode 2023-2026) pada Bidang Layanan Tinjauan Ilmiah. Penulis menyelesaikan pendidikan Doktoral di Program Studi Sains Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang tahun 2024.

Email Penulis: putrierlyn13@gmail.com

BIODATA PENULIS



Indah Musdalifah, Amd.Rad, S.Si, M.Si
Dosen tetap di Perguruan Tinggi Politeknik Muhammadiyah Makassar.

Indah Musdalifah, Amd.Rad, S.Si, M.Si adalah seorang dosen tetap di Perguruan Tinggi Politeknik Muhammadiyah Makassar. Lahir di Sungguminasa, 26 November 1991. Pendidikan DIII ditempuh di ATRO Muhammadiyah Makassar bidang ilmu Radiologi. Pendidikan S1 ditempuh di Universitas Hasanuddin Makassar bidang ilmu fisika medik, Pendidikan S2 ditempuh di Universitas Hasanuddin Makassar, dan Pendidikan S3 ditempuh di Universitas Hasanuddin Makassar.