

# BAB 8

## MEKANISME MOLEKULAR SISTEM ENDO-MEMBRAN (TRAFIK VESIKULAR)

Johan Sukweenadhi, Ph.D.

### A. Pendahuluan

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

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

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

distribusi berbagai produk seluler, mengarahkan mereka ke tujuan yang dituju di dalam dan di luar sel. Sementara itu, lisosom berfungsi sebagai pusat daur ulang sel, mendegradasi material limbah dan puing-puing seluler untuk mempertahankan kesehatan dan vitalitas sel.

Vesikel, kantong-kantong kecil yang terbungkus membran, memainkan peran krusial dalam transportasi intraseluler. Mereka bertindak sebagai kendaraan untuk mengangkut kargo seluler antara kompartemen yang berbeda, memastikan distribusi yang tepat dan lokalitas molekul-molekul penting. Terakhir, membran selaput inti menjaga dan mengatur pergerakan molekul-molekul masuk dan keluar dari pusat pengendalian sel, inti, mengatur aliran informasi genetik dan ekspresi gen.

Memahami kompleksitas sistem endo-membran dan komponennya menjadi kunci untuk memahami kemampuan sel dalam melakukan fungsi-fungsi yang kompleks dan spesifik. Saat kita menggali lebih dalam dalam sub bab ini, kita akan mengungkap mekanisme menarik tentang bagaimana transportasi vesikular mengatur pergerakan kargo vital, mempertahankan harmoni seluler, dan mengaktifkan komunikasi seluler. Selain itu, kita akan mengeksplorasi implikasi dari disfungsi sistem endo-membran, yang terkait dengan berbagai penyakit dan gangguan yang menyoroiti pentingnya jaringan seluler yang rumit ini dalam menjaga kelangsungan hidup organisme.

## **B. Pengenalan Sistem Endo-Membran**

### **1. Definisi dan urgensi sistem endo-membran dalam sel**

Sistem endo-membran adalah himpunan membran yang membentuk unit fungsional dan perkembangan tunggal, baik yang terhubung bersama-sama secara langsung, atau bertukar materi melalui transportasi vesikel. Sistem endo-membran terdiri dari membran yang berbeda yang tersuspensi dalam sitoplasma dalam sel eukariotik. Berbagai membran dalam sel eukariota merupakan bagian

dari sistem endo-membran. Membran ini dihubungkan melalui sambungan fisik langsung atau melalui transfer antarsegmen membran dalam bentuk vesikel (gelembung yang dibungkus membran) kecil. Sistem endo-membran mencakup selubung nukleus, retikulum endoplasma, badan Golgi, lisosom, berbagai jenis vakuola, dan membran plasma (Kobayashi et al., 2002)

Urgensi sistem endo-membran dalam sel eukariotik disebabkan oleh perannya yang krusial dalam berbagai proses seluler. Berikut ini adalah alasan mengapa sistem endo-membran penting:

- a. Sintesis dan modifikasi protein: Sistem endo-membran memainkan peran penting dalam sintesis dan modifikasi protein. Protein disintesis dalam retikulum endoplasma kasar (ER) dan kemudian diangkut ke aparatus Golgi untuk diproses dan disortir lebih lanjut. Aparatus Golgi memodifikasi protein dengan menambahkan molekul gula atau gugus kimia lainnya, yang sangat penting untuk fungsinya yang tepat (Runions et al., 2006).
- b. Pengangkutan protein: Sistem endo-membran memfasilitasi pengangkutan protein ke tujuan akhir di dalam sel. Setelah dimodifikasi di dalam aparatus Golgi, protein dikemas ke dalam vesikel dan diangkut ke berbagai organel atau membran sel. Hal ini memastikan bahwa protein dikirim ke lokasi yang benar dan menjalankan fungsi spesifiknya (Beznoussenko et al., 2014).
- c. Sintesis lipid: Retikulum endoplasma halus (ER) terlibat dalam sintesis lipid, yang merupakan komponen penting membran sel. Lipid yang diproduksi di ER kemudian diangkut ke organel lain atau membran sel, yang berkontribusi terhadap pemeliharaan dan integritas struktur seluler (Kobayashi et al., 2002)
- d. Detoksifikasi: Retikulum endoplasma halus (ER) juga berperan dalam mendetoksifikasi zat-zat berbahaya di dalam sel. Retikulum ini mengandung enzim yang

membantu metabolisme dan pemecahan racun, seperti obat-obatan dan alkohol (Terasaki et al., 2014)

- e. Pembentukan dan pengangkutan vesikel: Sistem endo-membran bertanggung jawab atas pembentukan vesikula, yang merupakan struktur terikat membran kecil yang mengangkut molekul di dalam sel. Vesikel bertunas dari satu membran dan menyatu dengan membran lainnya, memungkinkan transfer protein, lipid, dan molekul lain di antara kompartemen sel yang berbeda (Bonsergent & Lavieu, 2019)

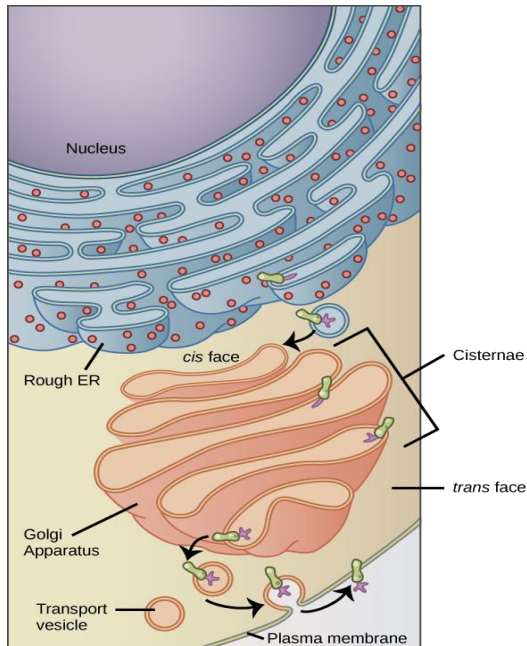
Singkatnya, sistem endo-membran sangat penting untuk berfungsinya sel eukariotik. Sistem ini terlibat dalam sintesis, modifikasi, dan transportasi protein, sintesis lipid, detoksifikasi, serta pembentukan dan transportasi vesikula. Tanpa sistem endo-membran, sel tidak akan dapat melakukan proses-proses vital ini secara efisien.

## 2. **Komponen Sistem Endo-Membran**

Seperti yang terlihat pada gambar 52, Komponen sistem endo-membran (Bonsergent & Lavieu, 2019) meliputi:

- a. Membran nukleus: membran ganda yang membungkus nukleus dan memisahkan isinya dari sitoplasma.
- b. Retikulum endoplasma: sistem membran yang sangat luas yang terdapat di dalam sitoplasma, karena 50% dari semua membran yang terdapat pada sebuah sel adalah membran retikulum endoplasma. Membran retikulum endoplasma memiliki struktur berlipat-lipat, membentuk suatu ruangan yang disebut lumen retikulum endoplasma atau sisterna retikulum endoplasma yang berbentuk labirin. Retikulum endoplasma terdiri dari dua jenis, yaitu retikulum endoplasma kasar (REK) dan retikulum endoplasma halus (REH).
- c. Badan Golgi: sistem membran yang terdiri dari beberapa lapisan membran pipih yang disebut cisterna. Badan Golgi berfungsi untuk memproses, memodifikasi, dan menyimpan protein yang dihasilkan oleh sel.

- d. Lisosom: organel sel yang berisi enzim hidrolitik yang berfungsi untuk mencerna dan mendaur ulang bahan organik dalam sel.
- e. Vesikel: membran kecil yang membungkus molekul-molekul dan berfungsi untuk mengangkut molekul-molekul tersebut dari satu tempat ke tempat lain dalam sel.
- f. Vakuola: organel sel yang berisi cairan dan berfungsi untuk menyimpan air, garam, gula, dan limbah sel.
- g. Membran plasma: membran tipis yang membungkus sel dan memisahkan isinya dari lingkungan luar. Membran plasma juga berfungsi untuk mengatur transportasi molekul-molekul ke dalam dan keluar sel.



Gambar 52 Protein membran dan sekretori disintesis dalam retikulum endoplasma kasar. RE kasar juga terkadang memodifikasi protein. Dalam ilustrasi ini, protein membran integral (hijau) di RE telah dimodifikasi dengan menempelnya karbohidrat (ungu). Vesikel dengan kuncup

protein integral dari RE dan menyatu dengan permukaan cis aparatus Golgi. Saat protein melewati cisternae Golgi, protein dimodifikasi lebih lanjut dengan penambahan lebih banyak karbohidrat. Setelah sintesisnya selesai, ia keluar sebagai protein membran integral dari vesikula yang bertunas dari permukaan trans Golgi. Ketika vesikel menyatu dengan membran sel, protein tersebut menjadi bagian integral dari membran sel tersebut (Zedalis et al., 2018).

### **C. Transpor Vesikular**

#### **1. Definisi Transpor Vesikular dan Perannya dalam Sel**

Transpor vesikular adalah proses transportasi molekul dan partikel ke dalam atau keluar sel melalui vesikel. Vesikel adalah struktur membran kecil yang terbentuk dari membran sel dan organel sel, dan berfungsi sebagai alat transportasi untuk mengirimkan molekul dan partikel di dalam sel atau antara sel. Proses transpor vesikular sangat penting dalam sel karena memungkinkan sel untuk mengirimkan molekul dan partikel ke tempat yang tepat dalam sel atau ke sel lain. Proses transpor vesikular terjadi pada berbagai kompartemen membran tertutup tertentu, seperti badan Golgi. Proses transpor vesikular juga terjadi pada mekanisme endositosis, yaitu proses pemindahan benda dari luar ke dalam sel pada organisme bersel satu dan sel darah putih (Beznoussenko et al., 2014).

#### **2. Proses Pembentukan Vesikel Transpor**

Proses pembentukan vesikel transpor dimulai dengan pembentukan cekungan pada membran sel yang disebut pit. Pit kemudian berkembang menjadi vesikel yang terpisah dari membran sel dan membawa molekul atau partikel ke dalam atau keluar sel. Proses ini melibatkan protein yang disebut coat protein yang membantu membentuk vesikel dengan meliliti membran sel dan membentuk cekungan. Dalam sistem endomembran, protein yang disekresikan dari sel diangkut ke membran plasma di dalam vesikel sekresi. Di dalam lumen vesikel, protein tersebut mengalami pelipatan

dan dimodifikasi, seperti penambahan karbohidrat untuk membentuk glikoprotein. Protein-protein ini kemudian dipindahkan ke bagian lain sel melalui vesikel kecil yang menyembul keluar dari retikulum endoplasma. Mereka bergabung dengan organel lain yang berperan dalam modifikasi dan distribusi protein (Riederer et al., 1994).

Badan Golgi merupakan salah satu organel yang terlibat dalam proses pembentukan vesikel transpor. Badan Golgi mengatur pergerakan berbagai jenis protein, termasuk protein yang disekresikan ke luar sel, protein transmembran yang digabungkan ke membran plasma, dan protein yang ditempatkan di dalam lisosom. Vesikel transportasi membawa protein dari retikulum endoplasma ke Badan Golgi, dan kemudian dari Badan Golgi ke tujuan akhirnya (Riederer et al., 1994)

Dalam skema transpor di dalam Badan Golgi, terdapat beberapa tahapan, yaitu:

- a. Vesikel retikulum endoplasma
- b. Vesikel eksositosis
- c. Sisterna
- d. Membran sel
- e. Vesikel sekresi

Proses pembentukan vesikel transpor dan peran Badan Golgi dalam sistem endomembran sangat penting dalam mengatur transportasi protein dan molekul di dalam sel.

### **3. Proses Pengangkutan dan Fusi Vesikel**

Proses pengangkutan dan fusi vesikel adalah salah satu proses penting dalam sel. Proses ini terjadi setelah vesikel terbentuk dan bergerak ke tujuan mereka melalui protein motor yang berinteraksi dengan protein pada vesikel dan protein pada organel atau membran sel yang menjadi tujuan. Protein motor yang terlibat dalam proses ini adalah protein motor kinesin dan dynein. Protein motor kinesin bergerak ke arah ujung positif mikrotubulus, sedangkan protein motor dynein bergerak ke arah ujung negatif mikrotubulus (Simonetti & Cullen, 2019).

Setelah mencapai tujuan, vesikel melekat pada membran tujuan dan melepaskan muatan mereka ke dalam atau keluar sel melalui fusi membran. Proses fusi membran ini melibatkan protein yang disebut SNARE. Protein SNARE terdiri dari dua jenis protein, yaitu t-SNARE pada membran tujuan dan v-SNARE pada vesikel. Protein SNARE membantu vesikel dan membran tujuan melekat dan berfusi.

Proses pengangkutan dan fusi vesikel sangat penting dalam berbagai proses seluler, seperti eksositosis, endositosis, dan transport intraseluler. Eksositosis adalah proses pelepasan zat dari dalam sel ke luar sel melalui fusi membran. Contohnya adalah pelepasan hormon insulin dari sel beta pankreas ke dalam darah. Endositosis adalah proses masuknya zat dari luar sel ke dalam sel melalui fusi membran. Contohnya adalah masuknya nutrisi dari luar sel ke dalam sel melalui proses endositosis. Transport intraseluler adalah proses pengangkutan zat dari satu organel ke organel lain dalam sel. Contohnya adalah transport protein dari retikulum endoplasma ke aparatus Golgi (Bonsergent & Lavieu, 2019; Runions et al., 2006).

## **D. Mekanisme sekresi sel**

### **1. Proses Eksositosis dan Endositosis**

Proses eksositosis dan endositosis adalah mekanisme transportasi bahan di dalam dan keluar sel melalui membran sel. Eksositosis merupakan proses pelepasan bahan kimia dari dalam sel ke luar sel melalui membran sel. Proses ini terjadi ketika vesikel yang berisi bahan kimia yang akan disekresikan bergabung dengan membran sel dan melepaskan isinya ke luar sel. Contoh penggunaan eksositosis adalah sel-sel sekretoris yang mengirimkan produk-produknya ke luar sel, seperti sel pankreas yang menghasilkan hormon insulin dan mensekresikannya ke dalam darah. Sementara itu, endositosis adalah proses masuknya bahan dari luar sel ke dalam sel melalui membran sel. Terdapat dua jenis endositosis: fagositosis dan



pinositosis. Fungsi endositosis adalah untuk mengangkut makromolekul, zat polar, dan partikel besar yang tidak dapat masuk melalui membran sel ke dalam sel. Dalam kedua proses ini, vesikel berperan penting. Vesikel adalah kantung kecil yang membawa bahan di dalam sel dan berinteraksi dengan membran sel untuk melakukan eksositosis atau endositosis (Riederer et al., 1994; Terasaki et al., 2014).

## 2. Peranan Badan Golgi

Badan golgi merupakan organel sel yang berperan dalam pengolahan dan pengiriman protein. Setelah protein dihasilkan oleh ribosom, protein tersebut akan diolah dan dikemas di badan golgi sebelum disekresikan ke luar sel melalui proses eksositosis. Badan golgi juga berperan dalam pembentukan lisosom, organel sel yang berperan dalam pencernaan seluler (Kobayashi et al., 2002; Riederer et al., 1994).

Badan golgi memiliki beberapa fungsi, antara lain:

- a. Menerima produk sel dari retikulum endoplasma.
- b. Modifikasi protein yang dihasilkan oleh ribosom dari retikulum endoplasma.
- c. Mempersiapkan elemen membran untuk organel seperti lisosom dan membran plasma.
- d. Membentuk vesikula atau kantong yang membawa zat-zat yang dihasilkan oleh retikulum endoplasma kasar dan halus menuju membran sel.
- e. Membentuk membran plasma.
- f. Membentuk dinding sel pada tumbuhan.
- g. Mengumpulkan berbagai molekul yang akan dipakai dalam sekresi sel.
- h. Modifikasi protein di dalam sel.
- i. Menyimpan protein sementara serta zat penting lainnya yang dibutuhkan oleh tumbuhan.

### 3. Regulasi Sekresi Hormon dan Protein Lainnya

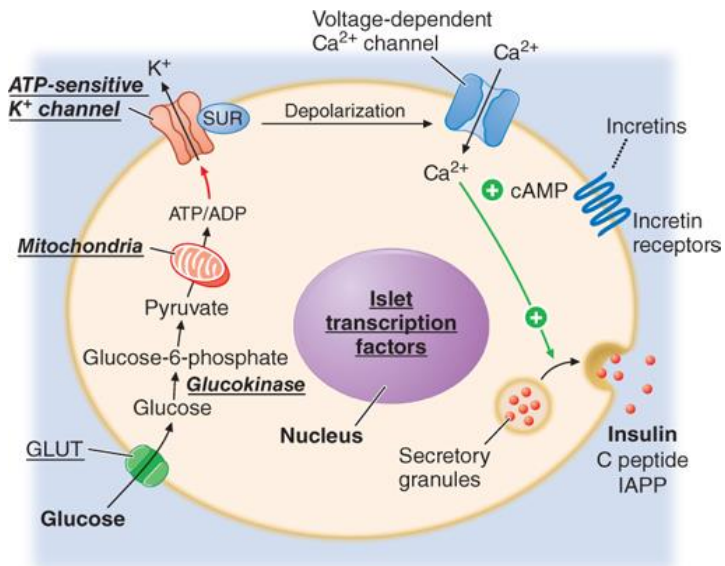
Sekresi hormon dan protein lainnya diatur oleh sistem endokrin dan sistem saraf. Sebagian besar sistem peraturan hormonal bekerja melalui umpan balik negatif, tetapi beberapa beroperasi melalui umpan balik positif. Umpan balik negatif terjadi ketika hormon yang dihasilkan sudah cukup dalam darah, sehingga produksi hormon dihentikan. Umpan balik positif terjadi ketika hormon yang dihasilkan merangsang produksi hormon lainnya. Sistem endokrin mengatur sekresi hormon melalui umpan balik negatif dan positif. Dalam umpan balik negatif seperti loop, aktivitas sekresi dari thyrotrophs, gonadotrophs, dan corticotrophs menurun bila kadar hormon kelenjar target mereka. Hormon bekerja dengan mekanisme umpan balik baik positif maupun negatif. Dengan sistem ini, sekresi hormon akan memastikan kondisi tubuh dalam keadaan seimbang (Beznoussenko et al., 2014; Rubinsztein, 2015).

Sementara itu, sistem saraf mengatur sekresi protein lainnya melalui sinyal saraf yang diterima oleh sel. Misalnya, hormon seperti PYY dan ghrelin yang terkait dengan pengendalian nafsu makan dan obesitas dikendalikan oleh sistem saraf. Sistem endokrin secara umum mengatur aktivitas-aktivitas yang lebih memerlukan durasi daripada kecepatan. Kelenjar-kelenjar endokrin mengeluarkan hormon, zat. Regulasi sekresi hormon dan protein ini penting untuk menjaga keseimbangan fisiologi dan fungsi tubuh. Beberapa contoh hormon dan protein yang terlibat dalam regulasi ini adalah leptin, PYY, ghrelin, ACTH, pancreatic polypeptide, dan peptide YY (Beznoussenko et al., 2014; Rubinsztein, 2015).

Dalam konteks insulin misalnya, mekanisme sekresi insulin (Gambar 53) melibatkan beberapa tahap, yaitu:

- a. Glukosa masuk ke dalam sel beta pankreas melalui transporter GLUT2.
- b. Glukosa diubah menjadi energi melalui proses glikolisis dan menghasilkan ATP.

- c. Kenaikan kadar ATP menyebabkan saluran ion kalium ( $K^+$ ) terbuka, sehingga  $K^+$  keluar dari sel beta pankreas.
- d. Keluarnya  $K^+$  menyebabkan depolarisasi membran sel beta pankreas, sehingga saluran ion kalsium ( $Ca^{2+}$ ) terbuka dan  $Ca^{2+}$  masuk ke dalam sel.
- e. Kenaikan kadar  $Ca^{2+}$  menyebabkan vesikel yang berisi insulin bergabung dengan membran sel dan melepaskan insulin ke luar sel melalui proses eksositosis.



Source: J.L. Jameson, A.S. Fauci, D.L. Kasper, S.L. Hauser, D.L. Longo, J. Loscalzo: Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th Edition Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

Gambar 53 Mekanisme sekresi insulin yang dirangsang oleh glukosa dan kelainan pada diabetes. Glukosa dan nutrisi lain mengatur sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Glukosa diangkut oleh transporter glukosa (GLUT1 dan/atau GLUT2 pada manusia, GLUT2 pada hewan pengerat); metabolisme glukosa selanjutnya oleh sel beta mengubah aktivitas saluran ion, yang menyebabkan sekresi insulin. Reseptor SUR adalah tempat pengikatan untuk beberapa obat yang bertindak sebagai sekretagog insulin. Mutasi pada peristiwa atau protein yang digarisbawahi adalah penyebab bentuk diabetes

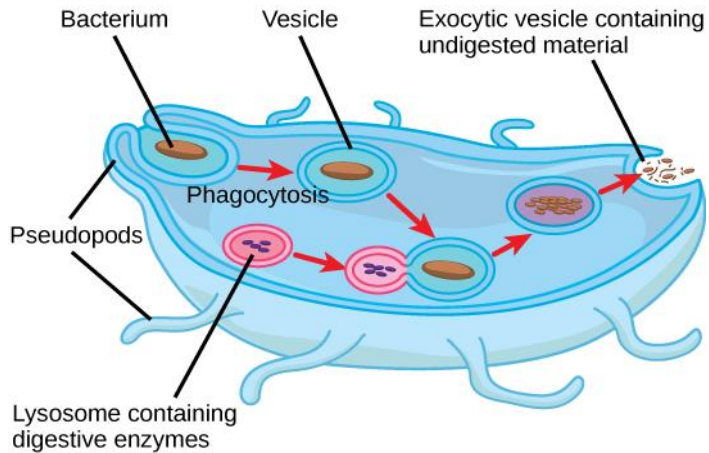
monogenik. ADP, adenosine diphosphate; ATP, adenosine triphosphate; cAMP, cyclic adenosine monophosphate; IAPP, islet amyloid polypeptide or amylin; SUR, sulfonylurea receptor (Jameson et al., 2018).

## **E. Lisosom dan Fungsinya**

### **1. Struktur dan Komponen Lisosom**

Lisosom adalah organel bermembran yang ditemukan pada banyak sel hewan. Bentuknya berupa vesikel bulat yang mengandung enzim hidrolitik yang mampu memecah material bekas pakai di dalam sel (Gambar 54). Lisosom memiliki komposisi yang spesifik, baik pada protein membran maupun pada protein lumennya. Lumen lisosom memiliki pH (~4.5-5.0) yang optimal bagi enzim yang terlibat dalam hidrolisis, analog dengan aktivitas di lambung. Lisosom bertindak sebagai sistem "pembuangan sampah" sel dengan mencerna material bekas pakai di sitoplasma, baik dari dalam maupun dari luar sel. Material dari luar sel diambil melalui endositosis, sedangkan material dari dalam sel dicerna melalui autofagi. Ukuran organel ini sangat bervariasi – yang besar dapat berukuran hingga lebih dari 10 kali lipat dibandingkan yang kecil (Riederer et al., 1994).

## Phagocytosis



Gambar 54 Makrofag telah menelan (memfagosit) bakteri yang berpotensi patogen yang kemudian menyatu dengan lisosom di dalam sel untuk menghancurkan patogen. Organel lain terdapat di dalam sel, tetapi untuk mempermudah, tidak ditampilkan (Zedalis et al., 2018).

## 2. Proses Degradasi dan Pemrosesan dalam Lisosom

Proses degradasi dan pemrosesan dalam lisosom terjadi melalui pencernaan intraseluler. Ini merupakan fungsi utama bagi sel hewan. Material dari luar sel diambil melalui endositosis, sedangkan material dari dalam sel dicerna melalui autofagi. Terjadi penurunan pH pada endosom lanjut sehingga terjadi pematangan dan membentuk lisosom. Proses autofagi digunakan untuk pembuangan dan degradasi bagian sel sendiri, seperti organel yang tidak berfungsi lagi. Proses fagositosis juga terjadi di lisosom, di mana material dari luar sel diambil oleh sel melalui proses ini (Riederer et al., 1994).

## 3. Peran dan Fungsi Lisosom

Lisosom memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan dan kebersihan sel, serta melindungi sel dari patogen yang dapat merusaknya. Fungsi utama lisosom

adalah mencerna material bekas pakai, termasuk protein, lipid, dan karbohidrat yang tidak lagi diperlukan oleh sel. Lisosom juga berperan dalam menghancurkan patogen seperti bakteri dan virus yang masuk ke dalam sel. Selain itu, lisosom juga terlibat dalam proses autofagi, di mana sel menghancurkan bagian-bagian dirinya sendiri yang tidak berfungsi lagi (Riederer et al., 1994)

## **F. Sinyal dan Regulasi dalam Trafik Vesikular**

### **1. Mekanisme Pengenalan dan Pengemasan Suatu Vesikel**

Sinyal dan regulasi dalam trafik vesikular merupakan proses penting dalam transportasi molekul di dalam sel. Vesikel merupakan kantong membran yang berfungsi untuk mengangkut molekul dari satu tempat ke tempat lain di dalam sel. Mekanisme pengenalan dan pengemasan suatu vesikel melibatkan protein-protein yang terdapat pada membran vesikel dan membran target. Protein-protein ini mengenali sinyal pada molekul yang akan diangkut dan memastikan bahwa vesikel tersebut hanya mengangkut molekul yang sesuai dengan targetnya. Setelah molekul dimuat ke dalam vesikel, vesikel tersebut dikemas dan diarahkan ke targetnya oleh protein-protein lainnya (Bonsergent & Lavieu, 2019).

### **2. Faktor Pengatur Sinyal dan Target Vesikel**

Proses transportasi molekul di dalam sel sangat penting untuk memastikan fungsi sel yang optimal. Salah satu faktor yang sangat penting dalam proses ini adalah faktor pengatur sinyal dan target vesikel. Sinyal yang dikenali oleh protein-protein pada membran vesikel dan membran target dapat berupa sekuens asam amino pada protein atau gugus fosfat pada lipid. Faktor-faktor ini memastikan bahwa molekul yang diangkut oleh vesikel hanya sampai ke target yang sesuai (Bonsergent & Lavieu, 2019).

Selain itu, protein-protein pada membran vesikel dan membran target juga dapat berinteraksi dengan protein-protein lainnya untuk mengatur proses pengangkutan molekul. Hal ini memastikan bahwa molekul yang diangkut sampai ke tempat yang tepat dan pada waktu yang tepat. Dalam proses ini, protein-protein pada membran vesikel dan membran target berperan sebagai pengatur yang sangat penting (Kobayashi et al., 2002).

Protein-protein pada membran vesikel dan membran target juga dapat berinteraksi dengan protein-protein lainnya untuk membentuk kompleks protein yang lebih besar. Kompleks protein ini dapat membantu dalam proses pengangkutan molekul dengan cara yang lebih efisien. Selain itu, kompleks protein ini juga dapat membantu dalam proses pengaturan waktu dan tempat pengangkutan molekul (Terasaki et al., 2014).

Dalam kesimpulannya, faktor pengatur sinyal dan target vesikel sangat penting dalam proses transportasi molekul di dalam sel. Sinyal yang dikenali oleh protein-protein pada membran vesikel dan membran target memastikan bahwa molekul yang diangkut oleh vesikel hanya sampai ke target yang sesuai. Protein-protein pada membran vesikel dan membran target juga dapat berinteraksi dengan protein-protein lainnya untuk mengatur proses pengangkutan molekul. Hal ini memastikan bahwa molekul yang diangkut sampai ke tempat yang tepat dan pada waktu yang tepat (Beznoussenko et al., 2014).

## **G. Gangguan dalam Trafik Vesikular**

### **1. Penyakit dan Gangguan Terkait Dengan Sistem Endo-Membran (Trafik Vesikular)**

Gangguan dalam trafik vesikular adalah suatu kondisi yang terkait dengan sistem endo-membran dalam sel. Sistem endo-membran ini berperan dalam mengatur transportasi bahan-bahan dalam sel, seperti protein, lipid, dan karbohidrat. Beberapa penyakit dan gangguan terkait

dengan sistem endo-membran ini, seperti lupus erythematosus, trauma lien, traumatic brain injury, dan post operatif fracture (Jaffe, 1987; Marshall & Vierstra, 2018; Runions et al., 2006; Stephens, 2012)

Berikut adalah beberapa detail tentang masing-masing gangguan tersebut:

a. Lupus Erythematosus

Lupus erythematosus adalah penyakit autoimun yang dapat mempengaruhi berbagai sistem dalam tubuh, termasuk sistem endo-membran dalam sel. Gangguan dalam trafik vesikular dapat mempengaruhi transportasi bahan-bahan penting dalam sel, seperti protein dan lipid, yang dapat berkontribusi pada perkembangan lupus erythematosus.

b. Trauma Lien

Trauma lien adalah kondisi di mana limpa mengalami kerusakan akibat trauma fisik, seperti benturan atau luka. Kerusakan pada sistem endo-membran dalam sel dapat terjadi sebagai akibat dari trauma lien, yang dapat mempengaruhi transportasi bahan-bahan dalam sel.

c. Traumatic Brain Injury (TBI)

Traumatic brain injury (TBI) adalah kerusakan otak yang disebabkan oleh trauma fisik pada kepala, seperti benturan atau kecelakaan. Gangguan dalam trafik vesikular dapat terjadi sebagai akibat dari TBI, yang dapat mempengaruhi fungsi sistem endo-membran dalam sel di otak.

d. Post Operatif Fracture

Post operatif fracture adalah kondisi di mana terjadi patah tulang setelah operasi. Gangguan dalam trafik vesikular dapat terjadi sebagai akibat dari proses penyembuhan tulang yang terganggu setelah operasi, yang dapat mempengaruhi sistem endo-membran dalam sel.



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

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

## H. Daftar Pustaka

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

3468.13472

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

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

**PENYUNTING**  
Prof. Dr. Yusuf Sabilu, M.Si



**EDITOR**

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

# BIOLOGI SEL MOLEKULER

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

# BIOLOGI SEL

# MOLEKULER

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

Bab 1. Filosofi dan Sejarah Perkembangan Penelitian Biologi Sel

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

Bab 3. Reproduksi Sel

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

Bab 5. Mekanisme Replikasi DNA dan Enzim yang Berperan

Bab 6. Mekanisme Gen Regulator

Bab 7. Mekanisme Sintesis Protein

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

Bab 9. Mekanisme Molekular Transpor Elektron di Mitochondria

Bab 10. Mekanisme Setiap Transportasi Lewat Membran Sel

Bab 11. Mekanisme Apoptosis dan Nekrosis

Bab 12. Mekanisme Kanker

Bab 13. Transport Molekul



0858 5343 1992  
eurekamediaaksara@gmail.com  
Jl. Banjaran RT.20 RW.10  
Bojongsari - Purbalingga 53362

ISBN 978-623-151-559-9



# BIOLOGI SEL MOLEKULER

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



PENERBIT CV.EUREKA MEDIA AKSARA

## BIOLOGI SEL MOLEKULER

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

### **Redaksi:**

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

Surel : eurekamediaaksara@gmail.com

Cetakan Pertama : 2023

### **All right reserved**

Hak Cipta dilindungi undang-undang

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

## KATA PENGANTAR

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

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

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

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

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



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

Samarinda, 19 Agustus 2023

Tim Penulis

## DAFTAR ISI

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

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

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

## DAFTAR GAMBAR

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

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

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

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



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

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

- transkripsi gen yang mengkode Cdk inhibitor p21, yang menyebabkan penghambatan kompleks Cdk2/cyclin E atau cyclin A sehingga terjadi penghentian siklus sel. ....223
- Gambar 87 Difusi sederhana berlangsung semata-mata didorong oleh perbedaan konsentrasi molekul pada dua kompartemen yang bersebelahan .....228
- Gambar 88 Gas, senyawa-senyawa hidrofobik, dan senyawa-senyawa berukuran kecil yang tidak bermuatan dapat berdifusi tanpa difasilitasi melintasi membran plasma, sedangkan molekul-molekul yang berukuran cukup besar serta ion-ion tidak dapat. ....230
- Gambar 89 Difusi terfasilitasi dengan bantuan protein transporter .....233
- Gambar 90 Protein transpor glut, dengan 12 heliks yang terbenam di membran plasma, serta kedua ujung, amino dan karboksil berada di dalam sitoplasma .....234
- Gambar 91 Sebuah model kanal ion. Kanal ion memiliki pori yang sangat sempit yang membatasi hanya ion dengan ukuran dan muatan tertentu saja yang dapat melintas. Dalam konformasi tertutup, aliran ion dihambat oleh sebuah struktur yang menyerupai gate (atas). Dalam keadaan tertentu, gate akan membuka, sehingga ion-ion dapat mengalir melintasi membran (bawah). ....237
- Gambar 92 Struktur porin yang diisolasi dari Bakteri *Rhodospseudomonas blastica*. ....239
- Gambar 93 Model operasional pompa  $\text{Na}^+\text{-K}^+$ . ....241
- Gambar 94 Gradien ion pada membran plasma sel mamalia. Konsentrasi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  lebih tinggi di luar sel dibandingkan dengan di dalam sel, sedangkan konsentrasi ion  $\text{K}^+$  lebih tinggi di dalam dari pada di luar sel. Konsentrasi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  yang rendah di dalam sel menyeimbangkan tingginya konsentrasi zat-zat organik intraseluler, sehingga tekanan osmotik

menjadi sama, dan mencegah masuknya air ke dalam sel ..... 242

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

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

## DAFTAR TABEL

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

## TENTANG PENULIS



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



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



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



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



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

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



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



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





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



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



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



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



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



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

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

REPUBLIK INDONESIA  
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA

# SURAT PENCATATAN CIPTAAN

Dalam rangka perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta, dengan ini menerangkan:

Nomor dan tanggal permohonan : EC00202389442, 5 Oktober 2023

## Pencipta

Nama : apt. Eka Siswanto Syamsul, S.Farm., M.Sc, apt. Hamdayani L.A,  
S.Si., M.Si dkk  
Alamat : Jl. Angrek Merpati I No. 103 RT. 22 Kelurahan Air Putih Kecamatan  
Samarinda Ulu, Kota Samarinda 75124 Kalimantan Timur,  
Samarinda Ulu, Samarinda, Kalimantan Timur, 75124  
Kewarganegaraan : Indonesia

## Pemegang Hak Cipta

Nama : apt. Eka Siswanto Syamsul, S.Farm., M.Sc, apt. Hamdayani L.A,  
S.Si., M.Si dkk  
Alamat : Jl. Angrek Merpati I No. 103 RT. 22 Kelurahan Air Putih Kecamatan  
Samarinda Ulu, Kota Samarinda 75124 Kalimantan Timur,  
Samarinda Ulu, Samarinda, Kalimantan Timur, 75124  
Kewarganegaraan : Indonesia  
Jenis Ciptaan : **Buku**  
Judul Ciptaan : **BIOLOGI SEL MOLEKULER**  
Tanggal dan tempat diumumkan untuk pertama kali : 19 Agustus 2023, di Samarinda  
di wilayah Indonesia atau di luar wilayah Indonesia  
Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama hidup Pencipta dan terus berlangsung selama 70 (tujuh  
puluh) tahun setelah Pencipta meninggal dunia, terhitung mulai tanggal 1  
Januari tahun berikutnya.  
Nomor pencatatan : 000522397

adalah benar berdasarkan keterangan yang diberikan oleh Pemohon.  
Surat Pencatatan Hak Cipta atau produk Hak terkait ini sesuai dengan Pasal 72 Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta.

a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA  
Direktur Hak Cipta dan Desain Industri



Anggoro Dasananto  
NIP. 196412081991031002

## Disclaimer:

Dalam hal pemohon memberikan keterangan tidak sesuai dengan surat pernyataan, Menteri berwenang untuk mencabut surat pencatatan permohonan.

**LAMPIRAN PENCIPTA**

No	Nama	Alamat
1	apt. Eka Siswanto Syamsul, S.Farm., M.Sc	Jl. Anggrek Merpati I No. 103 RT. 22 Kelurahan Air Putih Kecamatan Samarinda Ulu, Kota Samarinda 75124 Kalimantan Timur
2	apt. Hamdayani L.A, S.Si., M.Si	Jl. Pengairan BTN Karza B15, Kel. Majjelling, Kec. Maritengngae, Kab.Sidrap 91611 Sulawesi Selatan
3	apt.Saldi Hapiwaty, S.Farm., M.Kes	Jl.Mon.Emmy Saelan Lr 3 No. 91 RT 002/ RW 003 Kelurahan Tidung Kecamatan Rappocini, Makassar 90222 Sulawesi Selatan
4	apt. Ismail, S.Farm., M.Sc	Jl. Pampang II Lr.7 No.15; RT/RW 003/003; Kel. Pampang; Kec. Panakkukang Makassar 90231 Sulawesi Selatan
5	Bambang Supriyanta, S.Si., M.Sc	Dukuh RT 84 RW 18, Kel. Gedongkiwo, Kec. Mantrijeron, Kota Yogyakarta 55142, Daerah Istimewa Yogyakarta
6	apt, Besse Hardianti, .S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D	Perumahan Nusa Tamalanrea Blok FE.11 Jln. Mawar. Blok 002/006 Kec Tamalanrea, Kota Makassar, 90242 Sulawesi Selatan
7	dr.Rauza Sukma Rita, Ph.D	Sungai Dareh Jorong Surau Baru, Pakan Sinayan, Kec. Banuhampu, Kab. Agam 26181 Sumatera Barat
8	apt. Suci Fitriani Sammulia, M.Sc	Perum. Jupiter Residence Blok A06/06 Kel. Tanjung Riau, Kec. Sekupang, Kota Batam, 29425 Kepulauan Riau
9	Johan Sukweenadhi, Ph.D	Jl. Kalikeping 117/A.10, Kel. Pacar Kembang, Kec. Tambak Sari, Surabaya 60132 Jawa Timur
10	apt. Khairuddin, S.Si., M.Si	BTP Jl. Kerukunan Timur 3, Kel. Buntusu, Kec. Tamalanrea Makassar 90245 Sulawesi Selatan
11	Menik Kasiyati, S.ST, M.Imun	Karangmojo No.5 RT 3 Trirenggo Bantul 55714 Yogyakarta
12	Nurul Mukhlisa, S.Farm., M.Pharm.Sci	Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo No. 40. RT: 002, Kec. Somba Opu, Kel. Bonto Bontoa, Kab. Gowa, 92111 Sulawesi Selatan
13	Rury Trisa Utami, S.Si.,M.Biomed	Jl.Seraya No.1, Kec. Batu Ampar Batam 29452 Kepulauan Riau

**LAMPIRAN PEMEGANG**

No	Nama	Alamat
1	apt. Eka Siswanto Syamsul, S.Farm., M.Sc	Jl. Anggrek Merpati I No. 103 RT. 22 Kelurahan Air Putih Kecamatan Samarinda Ulu, Kota Samarinda 75124 Kalimantan Timur
2	apt. Hamdayani L.A, S.Si., M.Si	Jl. Pengairan BTN Karza B15, Kel. Majjelling, Kec. Maritengngae, Kab.Sidrap 91611 Sulawesi Selatan
3	apt.Saldi Hapiwaty, S.Farm., M.Kes	Jl.Mon.Emmy Saelan Lr 3 No. 91 RT 002/ RW 003 Kelurahan Tidung Kecamatan Rappocini, Makassar 90222 Sulawesi Selatan
4	apt. Ismail, S.Farm., M.Sc	Jl. Pampang II Lr.7 No.15; RT/RW 003/003; Kel. Pampang; Kec. Panakkukang Makassar 90231 Sulawesi Selatan
5	Bambang Supriyanta, S.Si., M.Sc	Dukuh RT 84 RW 18, Kel. Gedongkiwo, Kec. Mantrijeron, Kota Yogyakarta 55142, Daerah Istimewa Yogyakarta
6	apt, Besse Hardianti, .S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D	Perumahan Nusa Tamalanrea Blok FE.11 Jln. Mawar. Blok 002/006 Kec Tamalanrea, Kota Makassar, 90242 Sulawesi Selatan
7	dr.Rauza Sukma Rita, Ph.D	Sungai Dareh Jorong Surau Baru, Pakan Sinayan, Kec. Banuhampu, Kab. Agam 26181 Sumatera Barat
8	apt. Suci Fitriani Sammulia, M.Sc	Perum. Jupiter Residence Blok A06/06 Kel. Tanjung Riau, Kec. Sekupang, Kota Batam, 29425 Kepulauan Riau
9	Johan Sukweenadhi, Ph.D	Jl. Kalikeping 117/A.10, Kel. Pacar Kembang, Kec. Tambak Sari, Surabaya 60132 Jawa Timur

10	apt. Khairuddin, S.Si., M.Si	BTP Jl. Kerukunan Timur 3, Kel. Buntusu, Kec. Tamalanrea Makassar 90245 Sulawesi Selatan
11	Menik Kasiyati, S.ST, M.Imun	Karangmojo No.5 RT 3 Trirenggo Bantul 55714 Yogyakarta
12	Nurul Mukhlisa, S.Farm., M.Pharm.Sci	Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo No. 40. RT: 002, Kec. Somba Opu, Kel. Bonto Bontoa, Kab. Gowa, 92111 Sulawesi Selatan
13	Rury Trisa Utami, S.Si.,M.Biomed	Jl.Seraya No.1, Kec. Batu Ampar Batam 29452 Kepulauan Riau

