



**MODUL MATA KULIAH BIOTEKNOLOGI KEDOKTERAN  
(IBT 422)**

Topik :  
Teknologi Preventif : Nutrasetikal dan Nutrigenomika

DISUSUN OLEH :

Dr. TITTA NOVIANTI, S.Si., M.Biomed.

UNIVERSITAS ESA UNGGUL

2020

## **Teknologi Preventif: nutraseutikal**

### **A. Tujuan;**

1. Mahasiswa mampu menjelaskan pengertian nutraseutikal dan nutrigenomika
2. Mahasiswa mampu menganalisis nutraseutikal dengan upaya preventif terhadap penyakit
3. Mahasiswa mampu menganalisis dan menjelaskan perkembangan ilmu nutrseutikal dan nutrigenomika saat ini sehingga dapat dijadikan upaya preventif terhadap penyakit

### **B. URAIAN**

#### **1. Pendahuluan**

Negara Indonesia merupakan negara kedua terbesar di dunia setelah Brasil sebagai sumber tanaman obat. Saat ini masyarakat Indonesia cenderung lebih memilih nutrisi untuk mencegah dan mengobati penyakit daripada memilih obat-obat modern. Masyarakat memahami bahwa banyak efek samping dari mengkonsumsi obat-obatan dari bahan kimia sintesis, disamping harganya yang relative lebih mahal. Masyarakat Indonesia menyadari bahwa Indonesia kaya akan bahan alam yang memiliki kandungan kimia alami yang mampu menyembuhkan dari penyakit serta mencegah penyakit, hal ini terbukti dengan adanya ramuan jamu atau ramuan herbal yang dikembangkan oleh nenek moyang bangsa Indonesia dan diturunkan secara turun temurun kepada anak cucunya. Masyarakat Indonesia sudah lama mengkonsumsi jamu sebagai obat tradisional, yang mengandung bahan bioaktif yang memiliki peran mengobati, mencegah dan memelihara tubuh tetap sehat.



Gambar 1. Jamu yang diyakini sebagai obat-obatan alami warisan nenek moyang bangsa Indonesia

## 2. Nutrasetikal

Nutrisi karbohidrat, protein, lemak, vitamin, mineral dan air adalah substansi pokok yang diperlukan tubuh sebagai asupan dan harus tersedia untuk kelangsungan hidup. Sedangkan nutrasetikal adalah bahan alami murni atau kompleks yang memiliki bahan kimia bioaktif yang efektif memelihara kesehatan tubuh, mencegah atau mengobati penyakit.

Dunia kedokteran terus berkembang. Setelah era suplemen, kini muncul nutrasetikal yang berasal dari kata nutra atau nutrisi, dan setikal yang berarti fungsi obat. Maka pengertian nutrasetikal adalah pemberian nutrisi tertentu untuk mengantisipasi masalah yang sekiranya muncul. Nutrasetikal adalah beberapa bahan yang dapat dipertimbangkan sebagai makanan atau bagian dari makanan dan memiliki manfaat bagi kesehatan dan pengobatan, serta dikemas dalam bentuk suatu sediaan. Maka nutrasetikal adalah nutrisi yang memiliki potensi sebagai obat. Nutrasetikal adalah makanan atau bagian dari makanan yang memberikan manfaat kesehatan, baik pencegahan maupun pengobatan. Nutrasetikal merupakan upaya preventif terhadap suatu penyakit dengan mengkonsumsi makanan yang mengandung bahan bioaktif untuk menjaga kesehatan tubuh dan mencegah infeksi penyakit atau penyakit degenerative.

Secara spesifik nutrasetikal merupakan pemberian nutrisi untuk mengatur fungsi biologis tubuh. Fungsi biologis ini diharapkan dapat mengobati segala bentuk penyimpangan dalam fungsi tubuh. Konsep ini lebih bersifat prospektif ke

depan, tidak hanya sekedar mengobati tetapi juga mencegah terhadap segala macam penyakit. *Nutraceutical (nutrition and pharmaceutical)* pertama kali dikenalkan oleh Stephen DeFelice, MD pada tahun 1989.



Gambar 2. Komponen bioaktif dalam makanan sebagai nutraseutikal yang berkhasiat sebagai obat

Terdapat beberapa perbedaan antara nutraseutikal dan obat tradisional. Obat tradisional digunakan secara turun temurun dari nenek moyang, sedangkan nutraseutikal merupakan paradigma baru dalam kesehatan. Obat tradisional tidak hanya digunakan secara oral tetapi juga pemakaian topikal, sedangkan nutraseutikal keseluruhannya sebagai nutrisi yang dikonsumsi secara oral (berupa makanan dan minuman). Obat tradisional berasal dari bahan-bahan alamiah, beberapa di antaranya tidak selalu dapat dimakan, sedangkan nutraseutikal hanya berasal dari bahan-bahan alam yang dapat dimakan.

Konsep nutraseutikal merupakan gabungan dari nutrisi yang ada pada *functional food* dengan efek fisiologis sebagai *complementary medicine*. *Complementary medicine* merupakan suatu substansi yang berperan sebagai nutrisi dan farmasetikal. Berikut ini adalah beberapa contoh fungsi nutraseutikal dalam pengobatan. Zat aktif betakaroten dan lycopene terdapat dalam sayuran wortel dan tomat, memiliki fungsi menetralkan radikal bebas yang dapat merusak sel dan sebagai antioksidan serta menjaga fungsi prostat. Zat aktif asam caffeic dan asam ferulic terdapat dalam buah apel, persik, jeruk dan beberapa sayuran, memiliki fungsi sebagai antioksidan dan memelihara kesehatan mata serta jantung.

Flavonol (flavonoid) terdapat dalam bawang merah, apel, teh dan brokoli, yang berfungsi sebagai antioksidan dan menangkal radikal bebas. Tumbuhan tradisional seperti bawang merah, jahe, kunyit, buah mangga, dan lidah buaya diduga memiliki zat aktif golongan glikosida, alkaloid, terpenoid, dan flavonoid. Golongan zat bioaktif ini dapat dijadikan obat bagi penderita diabetes melitus.

Indonesia kaya akan sumber daya alam, merupakan negara yang memiliki biodiversitas tertinggi setelah Brazil, maka sangat mudah mendapatkan nutrasetikal dalam bentuk tanaman obat di Indonesia.



Gambar 3. Kunyit, bawang merah dan jahe yang memiliki zat bioaktif yang dapat menyembuhkan pasien diabetes mellitus



Gambar 4. Senyawa bioaktif (metabolit sekunder) pada sayuran

Tanaman rumput laut coklat mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, terpenoid, saponin, tannin dan alkaloid, steroid serta kuinon, polifenol dan asam lemak tak jenuh. Ekstrak rumput laut coklat *Sargassum sp* dapat menghambat pertumbuhan *E. coli*. Ekstrak rumput laut *S. duplicatum* mempunyai aktivitas antioksidan. Rumput laut merah *E. cottoni* juga mempunyai aktivitas antiproliferatif secara *in vivo* terhadap kultur sel tumor payudara sebesar 27% lebih tinggi dari obat kanker standar tamoxifen serta mampu memperbaiki jaringan liver dan ginjal serta sebagai antioksidan.

Rumput laut basah mempunyai kandungan air sekitar 70-90%, sedangkan dalam bentuk kering kandungan serat 45-75%, protein 7-35%, lipid <5%, vitamin A, B, C, dan E serta mineral yang berjumlah 10x lipat dari tanaman yang hidup di darat.



Gambar 5. Rumput laut yang kaya akan zat bioaktif

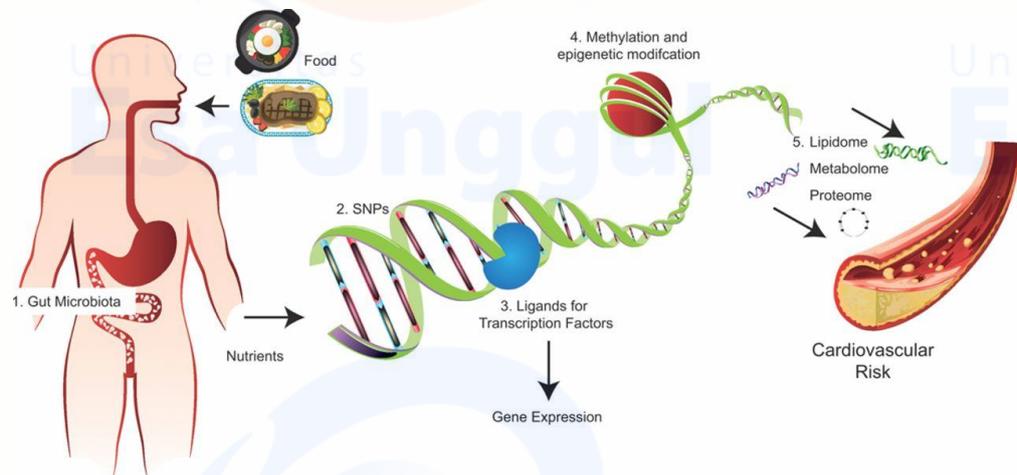
### 3. Nutrigenomik

Kandungan senyawa kimia alami dari tanaman yang dikonsumsi manusia sebagai sumber makanan akan berinteraksi dengan sel tubuh dan memodulasi mekanisme molekul pada sel, sehingga memengaruhi fungsi fisiologis organisme. Nutrisi juga memiliki kemampuan mengatur tubuh untuk membentuk system kekebalan tubuh sehingga agen penginfeksi (virus, bakteri dan mikroorganisma lainnya) akan lisis dan dorman.

Kemampuan zat metabolit sekunder memodulasi ekspresi gen di dalam sel dipelajari dalam bidang Nutrigenomik. Pengetahuan di bidang nutrigenomika ini berpotensi mengubah nutrisi dan diet personal sehingga berimplikasi terhadap transformasi pola diet. Gambaran terkini dari berbagai aspek nutrigenomik relevan bagi para praktisi kesehatan untuk mencari pemahaman yang lebih optimal tentang nutrisi dan penerapan potensial untuk praktik diet. Setiap individu tentunya

Universitas Esa Unggul  
<http://esaunggul.ac.id>

ingin tetap sehat dan terhindar dari segala penyakit. Diharapkan optimalisasi praktek diet ini dapat berimplikasi pada metabolisme tubuh secara normal dan terjadi homeostatis fisiologis tubuh berkelanjutan, sehingga dihasilkan rekomendasi nutrisi personal yang lebih baik.



Gambar 6. Nutrigenomik, pengaruh nutrisi terhadap ekspresi gen

Nutrigenomik memiliki pengertian nutrisi atau makanan yang kita konsumsi dapat mempengaruhi perubahan respon genetik dan bahkan mempengaruhi perubahan materi genetik untuk waktu yang lama. Nutrigenomik mempelajari pengaruh bahan makanan terhadap ekspresi genetik, serta sifat fenotipe yang dihasilkan akibat respon seluler dan/atau sifat genetik yang dimiliki. Nutrigenomik menggambarkan bagaimana struktur genom secara fungsional distimulasi oleh nutrisi, sehingga molekul nutrisi akan memengaruhi jalur metabolisme dan kontrol homeostatik.

Nutrisi mampu menstimulasi sel untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi pada sel atau jaringan. Bahkan beberapa nutrisi memiliki kemampuan untuk menghancurkan jaringan yang tumbuh tidak terkendali, seperti sel kanker. Proses modulasi proses fisiologi tubuh ini sangat rumit karena terjadi pada tingkat seluler dan melibatkan molekul, gen, enzim, dan protein lainnya. Stimulasi nutrisi secara terus menerus akan mengubah susunan materi genetik yang terjadi secara lambat sehingga akan merubah ekspresi gen pada individu untuk memperbaiki kualitas fungsi fisiologi tubuh.

Nutrigenomik merupakan studi ilmiah yang mempelajari mengenai dinamika, regulasi dan cara suatu gen spesifik berinteraksi dengan suatu senyawa

atau bioaktif pada suatu makanan tertentu. Menurut Hippocrates, makanan akan diubah menjadi molekul yang membawa informasi sehingga genetik yang diekspresikan dapat memberikan profil metabolisme yang berbeda yang akan berdampak pada pola makan dan kesehatan. Nutrigenomik mempelajari hubungan antara nutrisi yang memiliki komposisi spesifik dengan faktor genetik yang diinduksi oleh nutrisi mengekspresikan gen tertentu dalam dalam tubuh. Nutrigenomik merupakan aplikasi genomik dalam pengembangan teknologi baru, seperti transkriptomik, proteomik, metabolomik, dan epigenomik berbasis pada analisis fungsi gen dan ekspresinya.

Nutrigenomik mempelajari hubungan molekuler antara stimulasi nutrisi dan respon dari gen, sehingga akan dapat dipahami tentang bagaimana nutrisi mempengaruhi jalur metabolisme/*metabolic pathways* dan kontrol homeostasis. Regulasi jalur metabolisme ini akan terganggu pada fase awal saat ada penyakit yang berhubungan dengan nutrisi dan kepekaan genotipe yang berkontribusi terhadap penyakit tersebut pada individu.

Pada sudut pandang perspektif nutrigenomik, nutrisi yang terdeteksi oleh sistem sensor sel, akan mempengaruhi ekspresi gen dan protein, serta produksi metabolit. Nutrisi merupakan sinyal dari nutrisi yang terdeteksi oleh sistem sensor sel, sehingga mempengaruhi ekspresi gen dan protein, serta produksi metabolit sekunder. Tahapan yang krusial dari nutrigenomik adalah transcriptomics, proteomics dan metabolomics. Hasil penelitian pada interaksi molekuler dengan nutrisi mengindikasikan bahwa ekspresi gen dipengaruhi dan dapat dimodifikasi oleh komponen nutrisi, termasuk di dalamnya makromolekul (karbohidrat, protein, lemak dan kolesterol), vitamin (diantaranya A, B, E, D), mineral (diantaranya Fe, Se, Ca) dan komponen lainnya dari metabolit sekunder seperti flavonoids.

Nutrisi telah lama dianggap sebagai suatu campuran kompleks dari substansi alami yang menyediakan energi dan *building block* untuk pertumbuhan, perkembangan dan pendukung aktivitas suatu organisme. Disamping itu, nutrisi memiliki peranan dalam berbagai aktivitas biologis. Beberapa nutrisi ditemukan bertindak sebagai penangkal radikal yang dikenal sebagai antioksidan dan beberapa lainnya terlibat memiliki peran pada perlindungan tubuh terhadap penyakit.

Beberapa nutrisi lainnya telah terbukti menjadi molekul pemberi isyarat yang kuat dan bertindak sebagai hormon nutrisi. Beberapa metabolit sekunder dari

tanaman yang dikenal sebagai phytochemical bertindak sebagai modulator kesehatan yang akan menjaga tubuh dari penyakit karena menstimulasi respon imun. Banyak penyakit dan gangguan yang terjadi pada tubuh akibat gangguan nutrisi dengan keadaan nutrisi suboptimal (kandungan yang sangat rendah) dari nutrisi yang esensial, ketidakseimbangan macronutrients, atau konsentrasi toksik senyawa makanan tertentu.

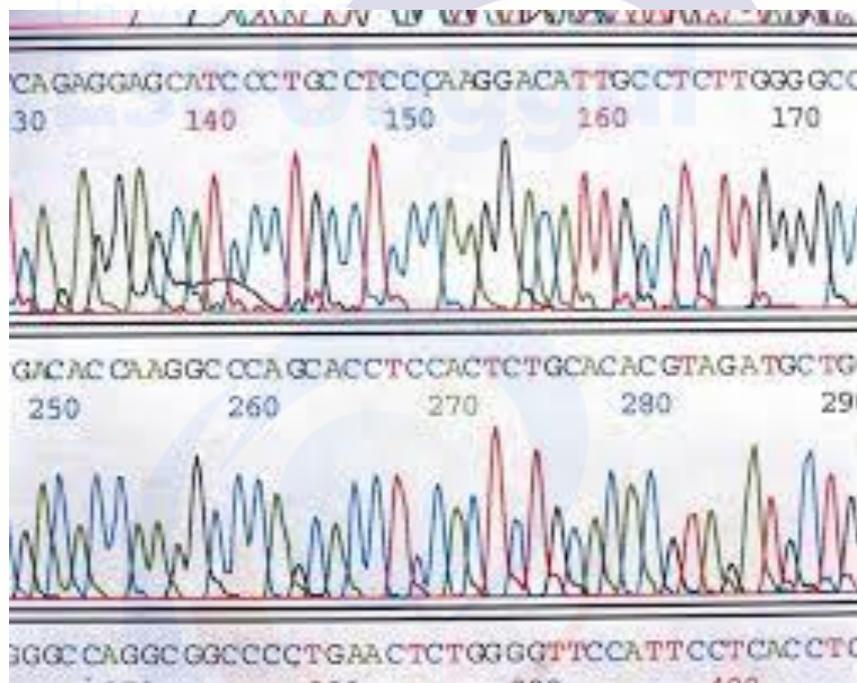
Penyakit multietiological disebabkan akibat interaksi nutrisi yang berbeda terhadap beberapa gen. Hal ini terjadi karena adanya keragaman luar biasa pada makhluk hidup dalam pencernaan makanan, penyerapan nutrisi, metabolisme, dan ekskresi serta berbagai penyakit genetik yang berkaitan. Integritas fungsional dari gen terutama tergantung pada sinyal metabolik yang diterima nukleus dari faktor internal, misalnya hormon, dan faktor-faktor eksternal, misalnya nutrisi, dimana nutrisi merupakan salah satu yang paling berpengaruh dari rangsangan lingkungan.

Genom berevolusi dalam menanggapi berbagai jenis rangsangan lingkungan, termasuk nutrisi. Oleh karena itu, ekspresi informasi genetik dapat diatur oleh nutrisi, mikronutrien, dan phytochemical yang ditemukan dalam makanan. Nutrigenomic mempelajari pengaruh nutrisi pada kesehatan melalui perubahan di tingkat genom (gen), transkriptom (mRNA), proteom (protein), metabolom (metabolit) serta perubahannya di tingkat fisiologis. Efek dari variasi genetik ini dipengaruhi oleh lokasi gen tersebut dan ekspresi protein dari gen tersebut, sehingga berdampak terhadap proses metabolisme gen-gen terkait. Perubahan dalam gen juga memberikan dampak yang berbeda terhadap populasi yang berbeda. Susunan DNA tertentu juga memiliki ketahanan terhadap penyakit tertentu.

Perkembangan ilmu nutrigenomik sangat krusial untuk merevolusi pemahaman manusia terhadap apa yang dikonsumsi. Beberapa komponen nutrisi esensial, seperti karbohidrat, asam amino, asam lemak, kalsium, zinc, selenium, folate dan Vitamin A, C & E, dan juga komponen bioaktif non-esensial dapat mempengaruhi perubahan aktivitas gen sehingga mempengaruhi secara signifikan terhadap kesehatan.

Sampai saat ini, hampir 1000 gen penyakit manusia sudah teridentifikasi, 97% diantaranya merupakan penyebab penyakit monogenik, yaitu artinya mutasi di satu gen bertanggung jawab menyebabkan suatu penyakit. Pada beberapa penyakit monogenik, modifikasi asupan makanan dapat mencegah munculnya

gejala klinis. *Nutritional genomics* menjanjikan terciptanya sejumlah rekomendasi diet sebagai hasil penelitian yang mendalam tentang interaksi nutrisi dan gen. Sehingga rekomendasi diet yang diharapkan sesuai dengan pola variasi genetik individual (nutrisi individual = *personalized nutrition*) yang dapat diterapkan sebagai nutrisi pencegahan timbulnya penyakit kronik.



Gambar 7. Pemetaan genome manusia hasil sekuensing

Penemuan mutakhir menyatakan bahwa efek sehat dari komponen makanan sebagian besar berhubungan dengan interaksi spesifik pada tingkat molekuler. Interaksi molekuler tersebut adalah partisipasi komponen diet dalam pengaturan ekspresi gen yang dapat mengubah aktifitas faktor transkripsi, atau melalui sekresi hormon yang mengganggu faktor transkripsi.

Nutrisi tidak hanya bertindak sebagai substrat untuk metabolisme tetapi dapat juga mempengaruhi proses yang berlangsung secara bersinambungan proses transkripsi gen menjadi protein yang akan menjadi sifat fenotip. Nutrigenomics merupakan ilmu prospektif yang dapat menganalisis peranan berbagai zat gizi dalam mengatur ekspresi gen. Berbagai teknologi genomik canggih antara lain *DNA microarray*, *RT-PCR (Real Time-Polymerase Chain Reaction)*, dan lain-lain diterapkan untuk meneliti efek zat gizi pada tingkat genomik, transkriptomik, proteomic, dan metabolomik.



Gambar 8. Peralatan untuk meneliti genom machine PCR dan DNA microarray

Nutrigenomics sebagai bidang ilmu terbaru bertujuan memahami pengaruh nutrisi terhadap proses metabolisme, pengendalian homeostasis, dan pengaturan agar dapat mencegah penyakit yang berkaitan dengan diet. Studi ekspresi gen dapat digunakan untuk identifikasi jalur/*pathway* dan kandidat gen yang berpengaruh terhadap sifat yang diperlukan.

Nutrigenomik dapat digunakan untuk memahami pengaturan penerapan nutrisi dalam mengatasi penyakit sebagai upaya preventif terhadap penyakit. Sehingga nutrigenomik dapat mempelajari pengaruh nutrisi pada perubahan ekspresi gen atau proses regulasi yang mungkin terkait dengan berbagai proses biologi yang berkaitan dengan kesehatan.

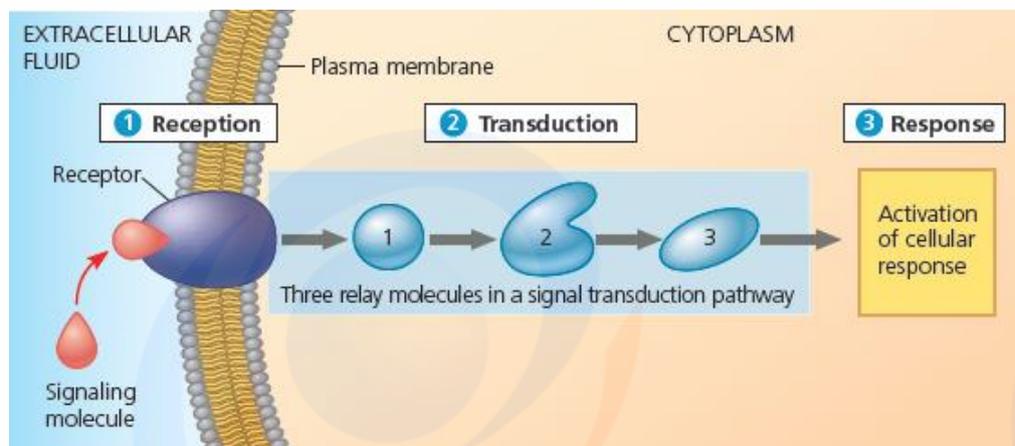
Ada beragam informasi tentang pengaruh nutrisi pada ekspresi gen yang terkait dengan sifat. Sebuah penelitian menyatakan bahwa kekurangan selenium akan mengubah sintesis protein pada proses transkripsi. Kekurangan selenium

akan berdampak pada peningkatan regulasi ekspresi gen spesifik dan *signal pathway*.

Gen yang bertanggung jawab dalam mekanisme detoksifikasi dan perlindungan dari kerusakan oksidatif, dapat mengakibatkan perubahan ekspresi fenotip akibat defisiensi selenium. Oleh karena itu nutrigenomik dapat digunakan untuk mengidentifikasi dan memanipulasi ekspresi gen melalui penggunaan nutrisi atau kombinasi keduanya. Diharapkan aplikasi nutrigenomic dapat meningkatkan metabolisme, pertahanan, dan kinerja tubuh. Ekspresi gen yang optimal dapat ditingkatkan dengan pengaturan nutrisi melalui kajian penelitian bidang nutrigenomik yang panjang secara *in vitro* dan *in vivo* yang akan membantu meningkatkan kualitas Kesehatan manusia.

#### 4. Sinyaling sel

Nutrisi yang masuk ke dalam tubuh beserta zat bioaktifnya akan dicerna oleh organ pencernaan dan diedarkan tubuh melalui pembuluh darah ke seluruh organ tubuh. Dari pembuluh darah zat bioaktif ini akan masuk ke dalam sel melalui sinyaling sel, sehingga akan mempengaruhi ekspresi gen dan berdampak pada proses fisiologis tubuh. Sel dilengkapi dengan berbagai protein reseptor untuk mendeteksi perubahan yang terjadi pada tingkat ekstraseluler. Ketika terikat dengan molekul sinyal, reseptor mengubah struktur mereka, sehingga sangat mempengaruhi struktur dan fungsi sel melalui jalur transduksi sinyal intraseluler. Pada organisme multisel, transduksi sinyal antara sel-sel juga terjadi. Sinyal transduksi mengatur fungsi sel melalui aktivasi protein dalam jangka pendek dan melalui regulasi genetik dalam jangka panjang.



Gambar 9. Tiga proses utama pada sinyaling sel

yaitu *reception*, transduksi dan respon

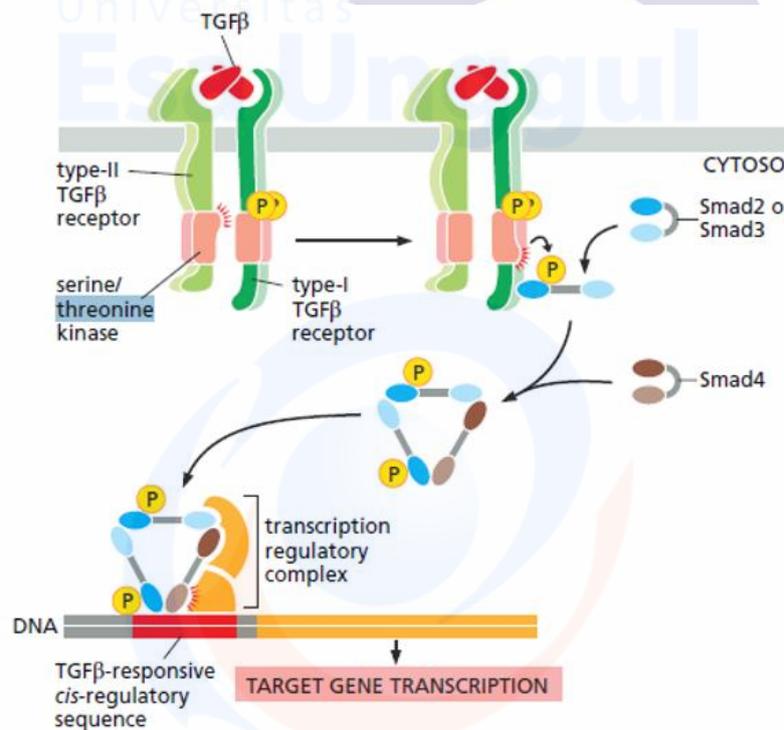
Proses komunikasi sel terjadi melalui tiga proses utama yaitu *reception* (penerimaan), transduksi dan respon.

- 1) *Resception* adalah datangnya sinyal molekul dari bagian luar sel yang terdeteksi oleh reseptor sel. Sinyal dari zat kimia akan terdeteksi ketika melekat pada protein reseptor yang terletak di permukaan sel ataupun bagian dalam sel.
- 2) Transduksi terjadi akibat adanya pengikatan sinyal molekul oleh reseptor protein dan terjadi perubahan pada molekul reseptor dengan beberapa cara. Perubahan ini akan menginisiasi proses transduksi. Pada tahap transduksi, molekul sinyal akan diubah ke bentuk spesifik yang dapat dikenali atau dibawa ke respon seluler. Contoh proses transduksi adalah induksi molekul sinyal hormone epinephrine yang melekat pada protein reseptor dalam membran plasma sel hati yang menyebabkan enzim glikogen fosforilase aktif. Proses transduksi terkadang terjadi dalam tahapan yang sederhana, tetapi lebih sering membutuhkan sekuens tertentu untuk diubah kedalam tipe atau molekul yang berbeda. Molekul yang berperan dalam jalur transduksi disebut sebagai *relay molecules* (molekul penyampai).
- 3) Respon terjadi karena dipicu oleh proses transduksi sinyal sehingga terjadi respon seluler spesifik. Respon tersebut dapat berupa aktifitas seluler seperti katalisis oleh enzim (contohnya glikogen fosforilase), penyusunan kembali sitoskeleton atau aktivasi gen spesifik pada nukleus. Proses pensinyalan sel membantu untuk memastikan aktivitas penting dalam sel bekerja seperti seharusnya.

Agar mampu merespon perubahan lingkungan, sel harus menerima dan memproses sinyal dari luar melalui molekul reseptor yang mengikat molekul-molekul sinyal dan menginisiasi respon sel. Reseptor pada umumnya merupakan protein transmembran, yang berikatan dengan sinyal dan selanjutnya mentransmit sinyal melalui serangkaian proses molekular menjadi jalur sinyal internal. Aktivasi reseptor dapat memicu sintesis molekul-molekul kecil yang disebut *second messenger*, yang menginisiasi dan mengkoordinir jalur sinyal intraseluler.

Salah satu molekul trans membrane adalah G-proteins yang merupakan protein transmembran dengan 7 motif struktur, dan bertindak sebagai pengubah molekular. G-proteins mengendalikan banyak proses biologis dan berfungsi untuk

berpasangan dengan reseptor membran integral terhadap *membrane-bound enzymes* target. G-protein dapat menjadi pengubah proses molekuler karena mampu mebfaktifkan molekul  $\alpha\beta\gamma\text{GDP}$  (inactive) dan mengurainya menjadi molekul  $\alpha\text{GTP}$  yang bersifat aktif dan molekul  $\beta\gamma$ . Subunit  $\alpha$  yang telah terdissosiasi akan mengekspresikan aktivitas GTPase dan  $\text{GTP}\gamma\text{S}$  menghalangi aktivitas GTPase dari  $\alpha\text{GTP}$ .

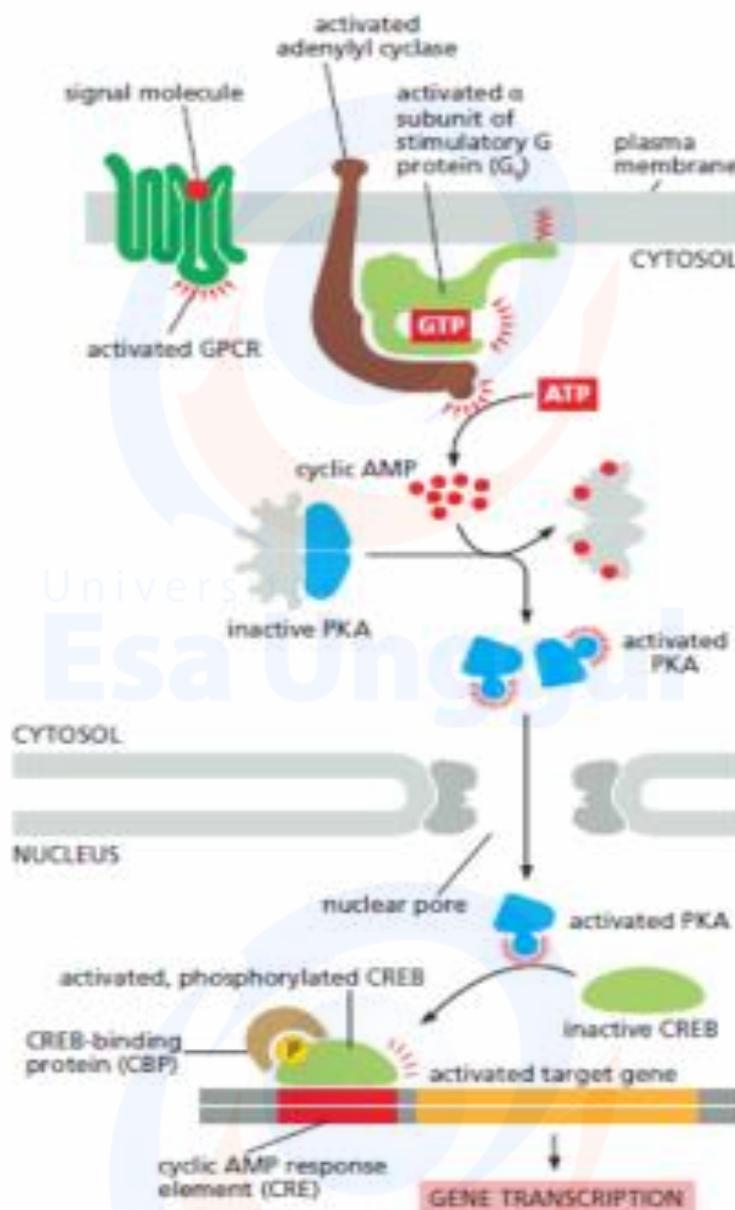


Gambar 8. Molekul reseptor TGFβ menangkap antigen merangsang sinyal internal sampai kepada inti sel dan DNA

Mekanisme reseptor yang diperantarai oleh G-protein biasanya terdapat beberapa *second messenger* yang terlibat seperti cAMP,  $\text{Ca}^{2+}$  dan fosfolipase C. Molekul cAMP merupakan molekul sinyal intraseluler yang berperan sebagai mediator sinyal molekuler yang larut dalam air, membawa sinyal dari membran dalam sitoplasma ke inti sel atau bagian lain di dalam sel. Molekul cAMP cepat di sintesis dan didegradasi kembali. Biasanya sinyal molekuler yang diperantarai oleh cAMP berupa hormon tertentu seperti adrenalin, glukagon, parathormon dan sebagainya.

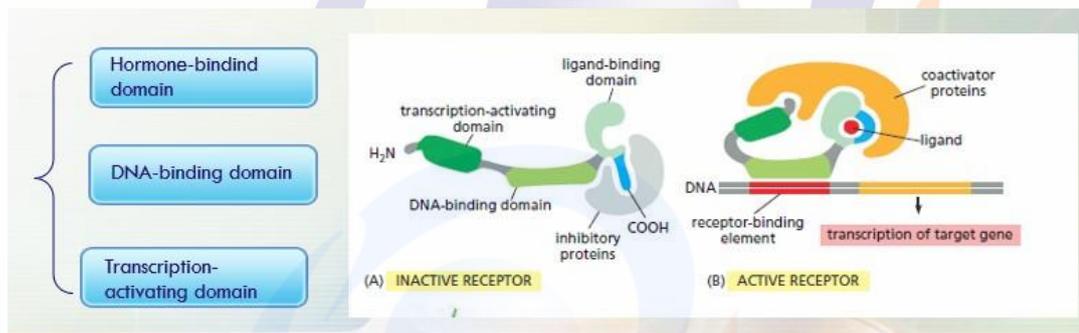
Sedangkan enzim adenil siklase merupakan enzim yang berperan mengubah energi (ATP) menjadi cAMP dan cAMP dapat mengaktifkan protein kinase A(PKA). Protein kinase-A(PKA) dapat memfosforiliasi CREB (binding

protein of cAMP-respones element) dan menginisiasi transkripsi gen. Protein PKA (protein kinase A) aktif dapat mengaktifkan protein pengatur transkripsi gen, sehingga terjadi transkripsi gen tertentu dan memfosforilasi glykogen menjadi glukosa. Molekul cAMP akan memfosforilasi substrat tertentu, tergantung tipe selnya, sehingga setiap sel mempunyai respon yang berbeda. Contoh: Adrenalin, di jantung menyebabkan peningkatan frekuensi dan kontraksi otot jantung, otot lurik, serta menyebabkan pecahnya molekul glikogen serta pecahnya lemak di jaringan lemak.



Gambar 9. Sinyaling transduksi dari mulai sinyal di molekul reseptor dengan meneruskan sinyal kepada second messenger sampai terjadinya transkripsi gen

Intracellular (nuclear) receptor mediated pathway terjadi melalui tahapan sebagai berikut; Berdifusi melalui membran, Mengikat dan mengaktifkan reseptor intraseluler, steroid-Receptor complex berikatan ke DNA receptor protein, mengaktifkan gen, gen ditranskrip menjadi mRNA, mRNA menuju ribosom, mRNA ditranslet menjadi protein.



Gambar 10. Perubahan bentuk molekul reseptor binding domain pada saat aktif dan non aktif

Transduksi sinyal intraseluler merupakan proses stimulasi sinyal sel melalui pengikat reseptor oleh sinyal dari luar berupa zat kimia dari nutrisi atau dari bahan lainnya pada permukaan sel. Dalam transduksi sinyal intraseluler, terjadi transduksi sinyal melalui fosforilasi protein, protein G dan second messenger. Pada mekanisme transduksi sinyal intraseluler yang paling berperan adalah fosforilasi rantai samping tirosin, serin dan treonin dalam protein. Fosforilasi adalah salah satu cara yang paling efektif untuk mengubah struktur protein karena ukuran besar dan adanya muatan negatif pada kelompok fosfat. Hal ini juga efektif sebagai penanda bagi protein lainnya. Enzim yang melakukan fosforilasi disebut protein kinase serta banyak jenis enzim lainnya.

Dalam transduksi sinyal, reaksi yang menghilangkan gugus fosfat disebut defosforilasi, dan enzim yang melakukan hal itu disebut protein fosfatase. Berlangsungnya proses transduksi sinyal oleh fosforilasi, protein kinase perlu diaktifkan, Pertama, reseptor sendiri mungkin memiliki aktivitas kinase. Dalam kasus tersebut, reseptor pada permukaan membran plasma menjadi terikat dengan molekul sinyal (yaitu utusan pertama) dan bentuk dimer, sehingga

mengaktifkan domain kinase protein reseptor dalam sel. Sebuah kinase juga dapat mengikat dengan utusan kedua (*second messenger*) yang terletak di dalam sel dan menjadi aktif. Kinase dalam sitoplasma juga dapat diaktifkan. A-kinase, yang diaktifkan oleh cAMP (utusan kedua), biasanya dinonaktifkan ketika mengikat protein penghambatan A-kinase. Ketika cAMP mengikat protein yang sama, kinase dan inhibitor yang terpisah satu sama lain, sehingga mengaktifkan A-kinase dan dengan demikian fosforilasi protein sasaran, sehingga protein kinase diaktifkan dalam sel dan menyebabkan reaksi berantai.

### C. DAFTAR PUSTAKA

- Albert, B., A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts dan P. Walter. 2014. *Molecular Biology of the Cell. 6th ed.* Garland Science. Uk
- Ashasima,. 2010. *Division of Life Sciences, Komaba Organization for Educational Excellence, College of Arts and Sciences.* The University of Tokyo.
- Campbell, N. A., B. Jane And Reece. Campbell Biology. 8 th Ed. Pearson education. Amerika
- Krauss, G. 2008. *Biochemistry of Signal Transduction and Regulation. 4th Edition.* WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim