

## PRINSIP TRANSPORT MOLEKUL MELALUI MEMBRAN SEL

Dr. dr. Ikhlas Muhammad Jenie, M.Med.Sc.

Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

### TUJUAN

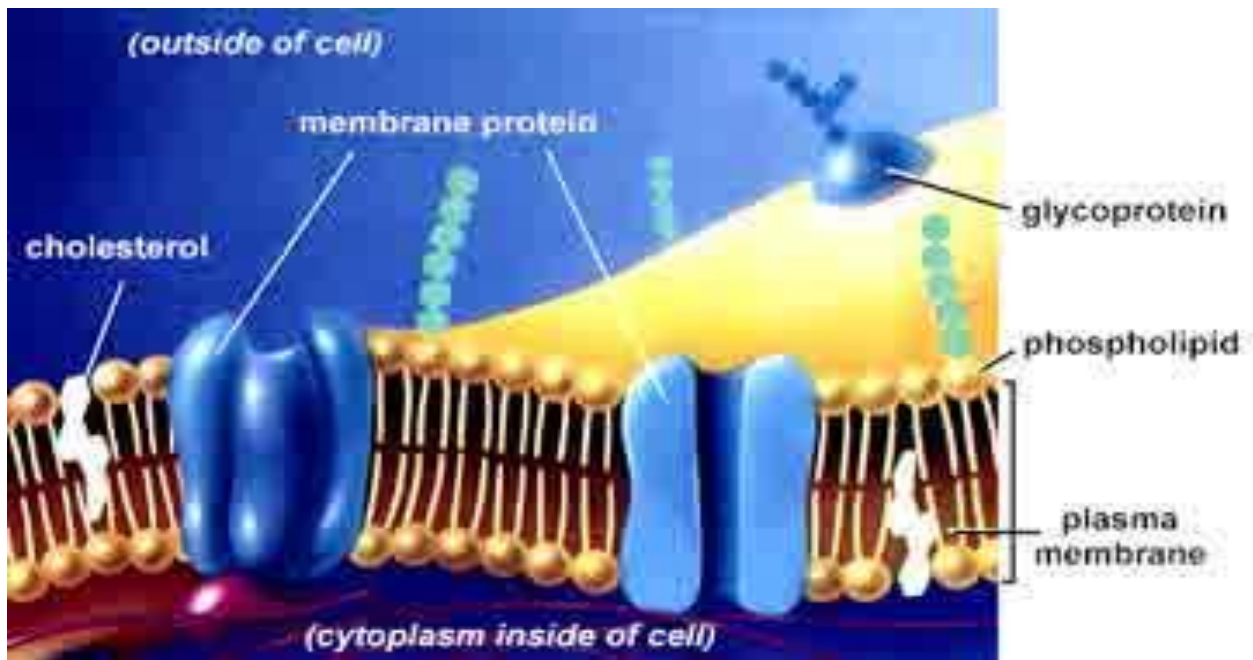
Dengan kuliah ini diharapkan mahasiswa mampu menjelaskan konsep transport molekul melalui membran sel.

1. Transport pasif
  - a. Difusi
    - i. Difusi sederhana
    - ii. Difusi terfasilitasi
  - b. Osmosis
2. Transport aktif
  - a. Transport aktif primer
  - b. Transport aktif sekunder

### PENDAHULUAN

Membran sel tersusun atas dua lapis lipid (*lipid bilayer*), yang terlihat melalui mikroskop elektron. Di antara molekul lipid terdapat protein integral dan perifer. Molekul lipid pada membran sel bersifat amphiphilik, yaitu memiliki gugus hidrofilik (polar) pada bagian kepala dan gugus hidrofobik (non-polar) pada bagian ekor. Lipid utama membran sel adalah fosfolipid, diikuti kolesterol dan glikolipid. Fosfolipid utama membran sel adalah fosfoglisericid dan sfingomielin. Fosfoglisericid mengandung gliserol sebagai *backbone* dan fosfat. Fosfoglisericid utama pada membran sel adalah fosfatidiletanolamin, fosfatidilserin, dan fosfatidilkolin. Dapat dikatakan bahwa membran sel merupakan *fluid-mosaic model* (Gambar 1) karena

lapisan lipid berkonsistensi cair (*fluid*) dengan protein tersusun mosaik di antaranya. Kolesterol berada di antara molekul fosfolipid, dan keberadaannya mengurangi *fluiditas* membran sel.

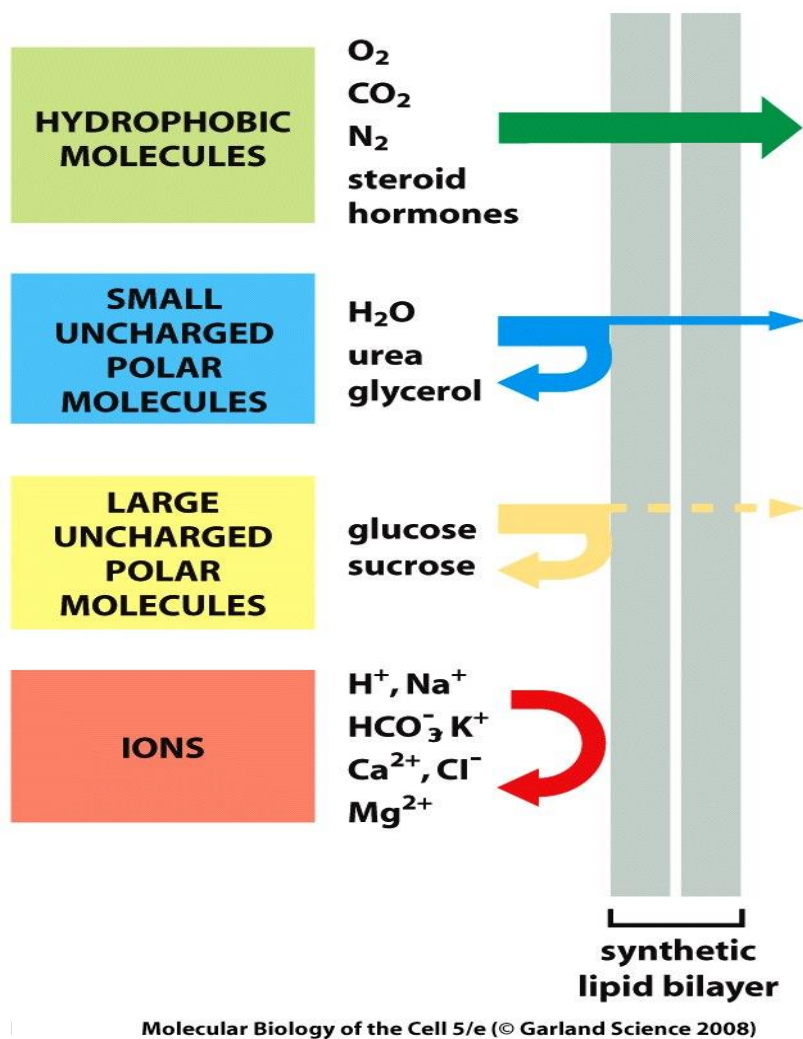


Gambar 1. *Fluid-mosaic model* membran sel

## TRANSPORT MOLEKUL MELALUI MEMBRAN SEL

Membran sel berfungsi sebagai barrier selektif antara sitoplasma dengan cairan ekstraselular yang merupakan lingkungan internal. Sel untuk hidup memerlukan suplai air, gas oksigen, nutrien, dan elektrolit dari lingkungannya. Begitu pula sebaliknya, sel yang hidup pasti melakukan metabolisme dalam tubuhnya, yang akan menghasilkan produk metabolisme, seperti gas karbondioksida dan urea, yang harus dibuang ke cairan ekstra selular dan selanjutnya ke luar tubuh mahluk mikroorganisme. Arus molekul dari luar sel ke dalam sel, atau sebaliknya, memerlukan peran pasif dan aktif membran sel.

Apabila membran sel tersusun *hanya* oleh lipid bilayer, maka membran sel dapat dilintasi (*permeable*) oleh molekul-molekul hidrofobik (non-polar), seperti molekul  $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $N_2$ , dan hormon steroid. Permeabilitas membran sel semakin berkurang terhadap molekul-molekul hidrofilik (polar) tidak bermuatan berukuran kecil, seperti air ( $H_2O$ ), urea, dan gliserol, dan molekul-molekul hidrofilik tidak bermuatan berukuran besar, antara lain glukosa dan sukrosa. Pada akhirnya, membran sel tidak mudah dilewati (*impermeable*) terhadap ion-ion yang bermuatan atau elektrolit, misalnya  $H^+$ ,  $Na^+$ ,  $HCO_3^-$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cl^-$ ,  $Mg^{2+}$  (Gambar 2).



Gambar 2. Permeabilitas membran sel terhadap molekul

## Perbedaan elektrokimiawi

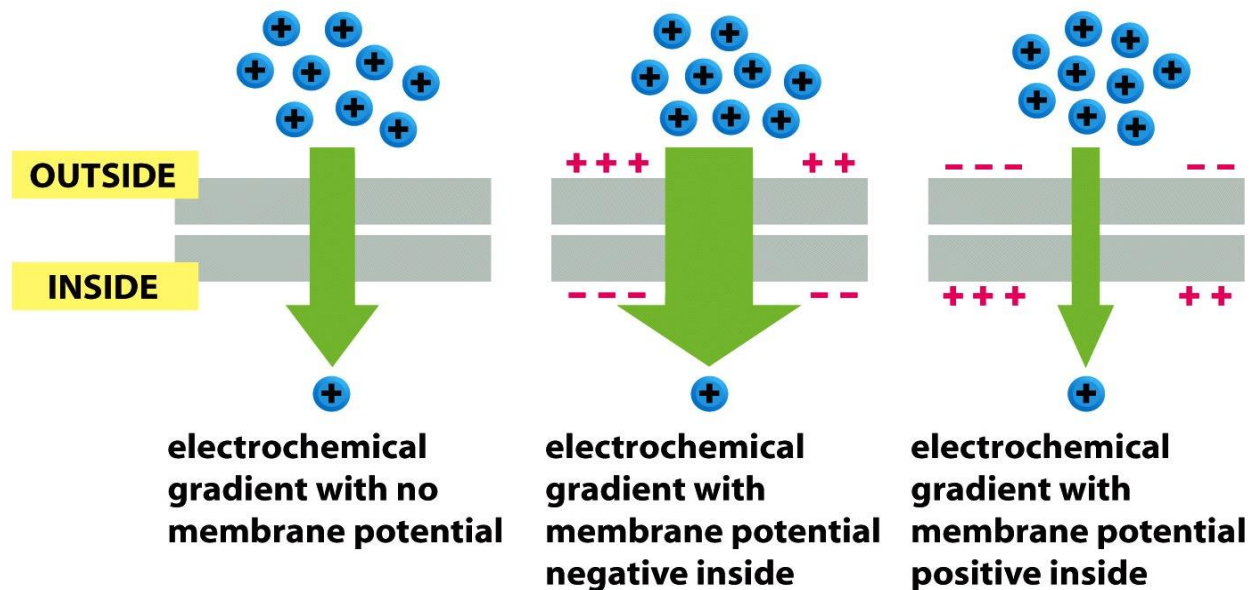
Terdapat perbedaan/gradien konsentrasi ion antara sisi dalam membran sel (sitoplasma) dan sisi luar membran sel (cairan ekstra selular). Kation adalah ion bermuatan positif atau kekurangan elektron, sedangkan anion adalah ion bermuatan negatif atau kelebihan elektron. Kation utama cairan ekstra selular adalah natrium (sodium), sedangkan kation utama cairan intra selular/sitoplasma adalah kalium (potasium). Ion klorida adalah anion utama cairan ekstra selular, sedangkan protein adalah anion utama cairan intra selular (Table 1).

Tabel 1. Komposisi elektrolit pada cairan intra selular dan cairan ekstra selular

COMPONENT	INTRACELLULAR CONCENTRATION (mM)	EXTRACELLULAR CONCENTRATION (mM)
<b>Cations</b>		
Na <sup>+</sup>	5–15	145
K <sup>+</sup>	140	5
Mg <sup>2+</sup>	0.5	1–2
Ca <sup>2+</sup>	10 <sup>-4</sup>	1–2
H <sup>+</sup>	7 × 10 <sup>-5</sup> (10 <sup>-7.2</sup> M or pH 7.2)	4 × 10 <sup>-5</sup> (10 <sup>-7.4</sup> M or pH 7.4)
<b>Anions*</b>		
Cl <sup>-</sup>	5–15	110

**\*The cell must contain equal quantities of positive and negative charges (that is, it must be electrically neutral). Thus, in addition to Cl<sup>-</sup>, the cell contains many other anions not listed in this table; in fact, most cell constituents are negatively charged (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, proteins, nucleic acids, metabolites carrying phosphate and carboxyl groups, etc.). The concentrations of Ca<sup>2+</sup> and Mg<sup>2+</sup> given are for the free ions. There is a total of about 20 mM Mg<sup>2+</sup> and 1–2 mM Ca<sup>2+</sup> in cells, but both are mostly bound to proteins and other substances and, for Ca<sup>2+</sup>, stored within various organelles.**

Sisi dalam membran sel bermuatan lebih negatif dibandingkan sisi luar membran sel, sehingga terdapat perbedaan/gradien muatan, yakni mendorong masuknya (influks) ion bermuatan positif, akan tetapi mencegah masuknya ion bermuatan negatif, ke dalam sel. Dengan demikian, terdapat kombinasi gradien konsentrasi dan muatan yang disebut dengan gradien elektrokimiawi. Gradien elektrokimiawi merupakan kekuatan pendorong (*driving force*) transport molekul, khususnya transport pasif (Gambar 3).



Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Gambar 3a. Perbedaan elektrokimiawi

### Transport Pasif

Transport pasif adalah pergerakan molekul melewati membran sel menuruni gradien konsentrasi, yakni berpindah dari larutan dengan konsentrasi molekul (*solute*) yang lebih tinggi ke tempat dengan larutan dengan konsentrasi molekul (*solute*) yang lebih rendah. Transport pasif terdapat dua macam, yaitu difusi sederhana dan difusi terfasilitasi.

## Difusi sederhana

Difusi sederhana berlangsung apabila proses perpindahan molekul melintasi membran sel menuruni gradien konsentrasi dan tanpa memerlukan protein pembawa. Sebagai contoh adalah perpindahan molekul oksigen dari alveolus menuju kapiler. Difusi berlangsung melalui gerakan molekular yang berlangsung secara random (*Brownian movement*). Laju difusi (J) berbanding lurus dengan gradien konsentrasi molekul ( $\Delta C$ ), permeabilitas membran (P), dan luas area membran (A), dengan formula difusi dari Fick (Fick's law of diffusion):

$$J = \Delta C.P.A.$$

## Difusi terfasilitasi

Difusi terfasilitasi berlangsung apabila proses perpindahan molekul melintasi membran sel menuruni gradien konsentrasi memerlukan protein pembawa (*carrier protein*). Peran protein pembawa adalah untuk mempermudah transport molekul-molekul hidrofilik dan elektrolit melintasi membran sel yang cenderung bersifat impermeabel terhadap molekul-molekul tersebut. Difusi terfasilitasi berlangsung lebih cepat daripada difusi sederhana.

## Osmosis

Osmosis sebagai bagian dari difusi merupakan gerakan molekul air melintasi membran sel yang bersifat semipermeabel menuruni gradien konsentrasi air atau melawan konsentrasi gradien *solute*. Semipermeabel artinya permeabel selektif terhadap molekul-molekul tertentu. Apabila membran sel dapat dilalui oleh molekul air, akan tetapi tidak dapat dilintasi oleh molekul yang terlarut (*solute*), maka membran sel tersebut bersifat semipermeabel. Pada osmosis, sebagian molekul air akan berpindah dari larutan yang kurang pekat (larutan dengan osmolalitas rendah) menuju ke larutan yang lebih pekat (larutan dengan osmolalitas tinggi). Osmolalitas adalah konsentrasi partikel aktif yang terlarut dalam suatu larutan dengan satuan osmoles per kg air. Osmolaritas hampir sama

dengan osmolalitas, hanya saja berat air diganti dengan volume air dengan satuan liter.

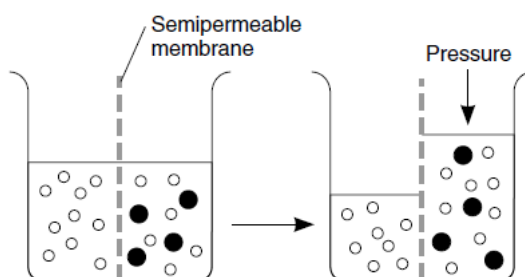
$$\text{Osmolaritas} = g \times C$$

Keterangan:

$g$  = jumlah partikel dalam larutan (Osm/mol)

$C$  = concentration (mol/L)

Osmosis menyebabkan penurunan volume larutan dengan osmolaritas rendah (kompartemen A) dan peningkatan volume larutan dengan osmolaritas tinggi (kompartemen B). Perbedaan volume ini akan menghasilkan tekanan hidrostatis. Tekanan hidrostatis akan mendorong (*pushing*) cairan untuk berpindah dari kompartemen B kembali ke kompartemen A. Besarnya tekanan hidrostatis ini lama-kelamaan akan setara dengan besarnya tekanan osmosis di kompartemen B yang menarik (*pulling*) air dari kompartemen A, sehingga osmosis tidak akan berlangsung terus-menerus.



Gambar 3b. Tekanan osmosis

Pada larutan yang ideal, besarnya tekanan osmosis berhubungan dengan suhu dan volume.

Formula:  $P = \frac{nRT}{V}$

$V$

Keterangan:

P = tekanan osmotik

n = jumlah partikel

R = konstanta

T = suhu absolut

V = volume

Apabila suhu (T) dikendalikan tetap, maka tekanan osmotik sebanding dengan banyaknya partikel dalam larutan per unit volume larutan. Untuk menyatakan konsentrasi partikel yang aktif secara osmotik digunakan satuan osmol. Satu osmol (osm) sebanding dengan berat molekular-gram molekul tersebut dibagi jumlah partikel aktif yang dilepas oleh molekul tersebut dalam larutan. Pada larutan di dalam tubuh manusia, miliosmol (mOsm) digunakan lebih sering untuk menyatakan banyaknya partikel dalam larutan per unit volume larutan. 1 mOsmol adalah 1/1000 Osmol.

### **Transport Aktif**

Transport aktif adalah pergerakan molekul melewati membran sel melawan gradien konsentrasi. Sebagaimana difusi terfasilitasi, transport aktif memerlukan protein pembawa atau protein transport. Akan tetapi, karena molekul dibawa melawan gradien konsentrasi, maka transport aktif memerlukan suplai energi.

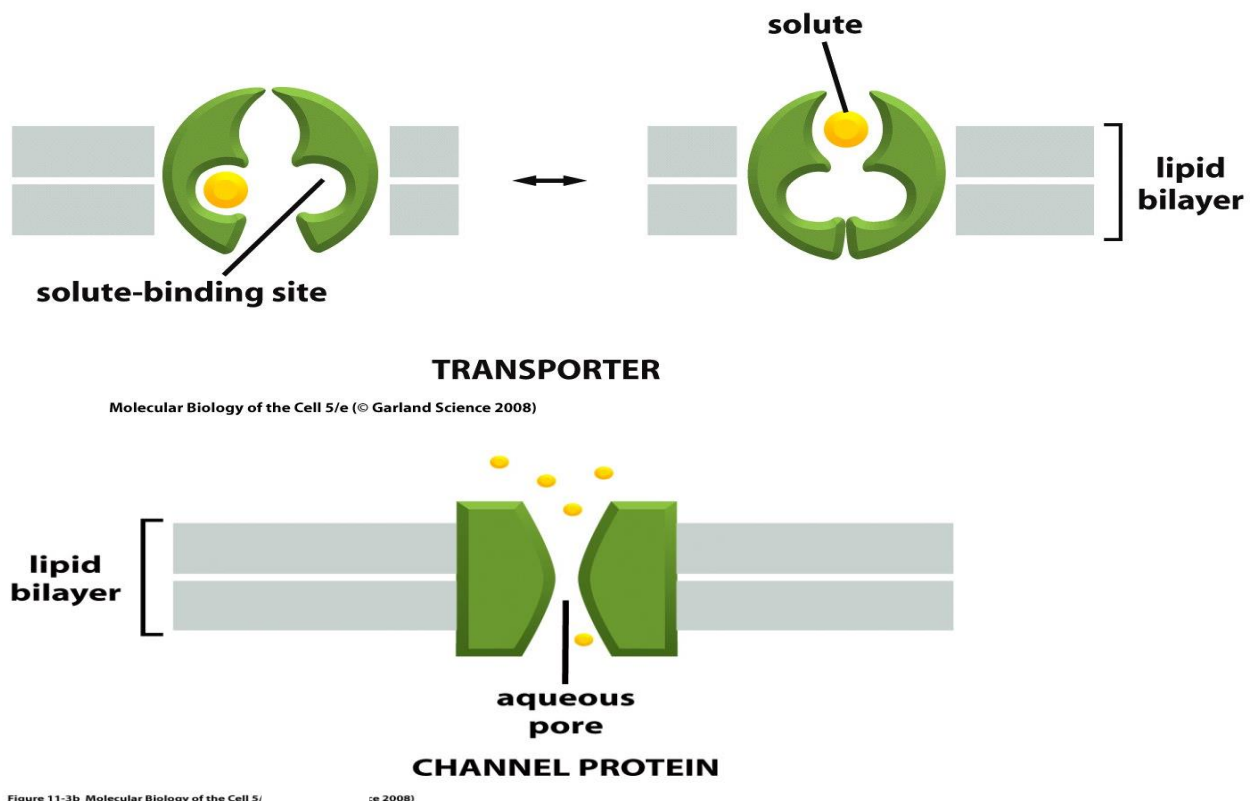
### **Protein Transport pada Membran Sel**

Membran sel dilengkapi dengan protein integral yang berfungsi sebagai protein pengangkut molekul hidrofilik dan ion. Terdapat dua macam protein transport, yaitu: 1) transporter (*carrier*/karier), dan 2) saluran (*channel*/kanal). Transporter mengikat molekul pada sisi yang spesifik. Hubungan transporter dengan molekul yang dibawa menyerupai hubungan enzim dengan substrat. Akan tetapi, tidak seperti enzim yang mengubah substrat menjadi produk, transporter tidak mengubah molekul yang dibawa tersebut. Sementara itu, saluran berinteraksi dengan molekul (biasanya ion inorganik) secara lebih lemah dibandingkan



transporter. Akan tetapi, karena saluran berbentuk seperti pori-pori maka transport molekul melalui saluran berlangsung lebih cepat dibandingkan transport molekul melalui transporter (Gambar 4).

Seperti enzim, transporter dapat dihambat oleh inhibitor kompetitif maupun inhibitor non kompetitif. Inhibitor kompetitif adalah agen penghambat yang bersaing dengan molekul pada tempat ikatan spesifik pada transporter. Inhibitor non kompetitif adalah agen penghambat yang berikatan dengan transporter pada tempat lain selain tempat ikatan spesifik dengan molekul, yang kemudian mempengaruhi struktur transporter.

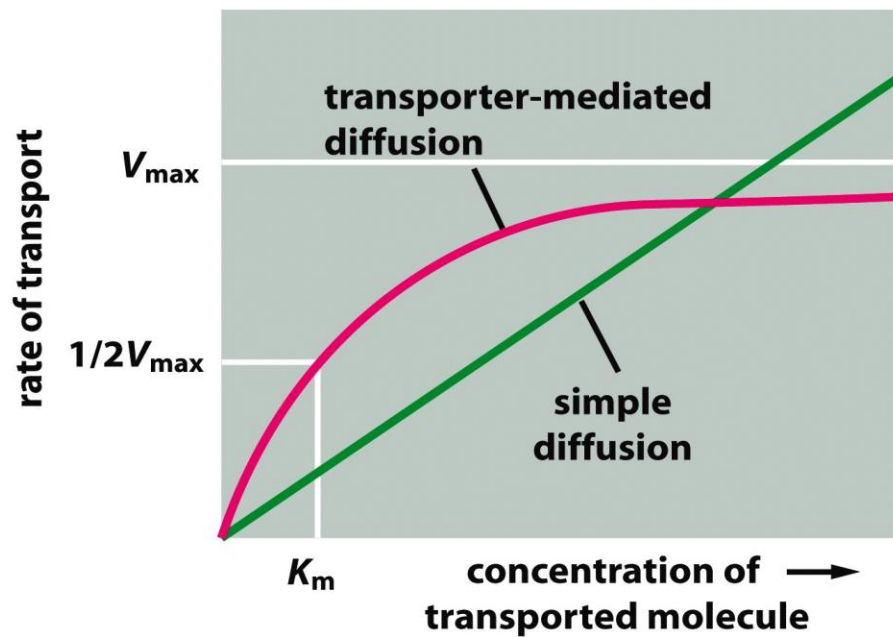


Gambar 4. Transporter dan saluran (kanal)

### Laju transport molekul

Dalam proses transport molekul yang menggunakan protein pengangkut, baik transport pasif dan aktif, laju transport molekul mencapai maksimal apabila protein pengangkut mengalami kejenuhan (saturasi). Apabila terjadi kejenuhan,

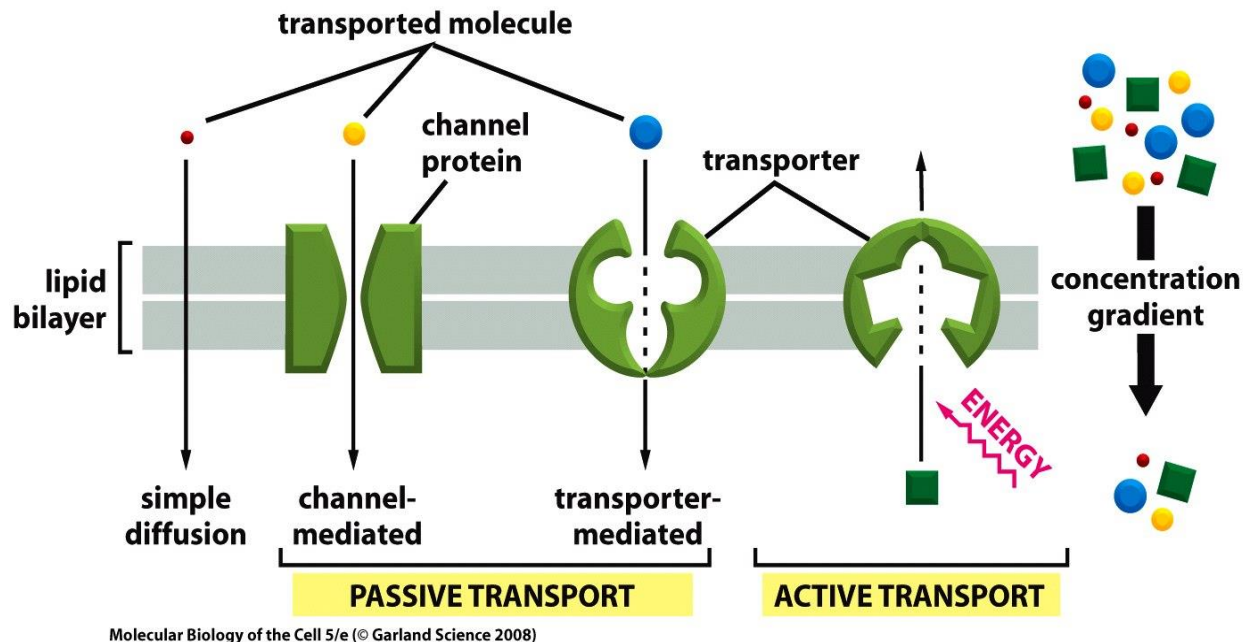
kecepatan transport mencapai maksimal ( $V_{max}$ ). Afinitas transporter ( $K_m$ ) ditentukan dari konsentrasi molekul ketika laju transport mencapai  $\frac{1}{2} V_{max}$ . Sementara itu, pada transport molekul tanpa melibatkan protein pembawa (difusi sederhana), laju transport berbanding lurus dengan konsentrasi molekul (Gambar 5).



Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Gambar 5. Laju transport molekul

Peran transporter (karier) dan saluran (kanal) dalam transport pasif dan transport aktif disarikan dalam Gambar 6 berikut.



Gambar 6. Transport pasif dan transport aktif

## Transporter

### Transporter dalam transport pasif

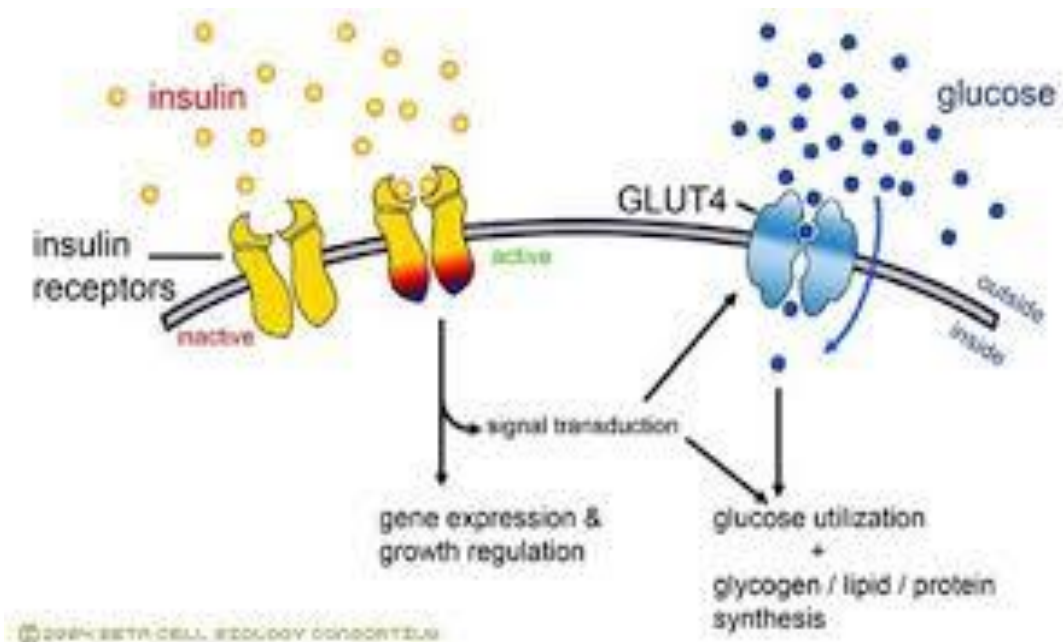
Proses difusi terfasilitasi memerlukan protein pengangkut, dalam hal ini adalah transporter, yang disebut sebagai uniporter. Uniporter mengangkut satu jenis molekul melewati membran sel tanpa melibatkan jenis lain molekul, dengan menuruni gradien konsentrasi. Sesuai dengan tugasnya tersebut, transporter tidak memerlukan suplai energi. Salah satu contoh uniporter adalah *glucose transporter* (GLUT), yang berfungsi mengangkut glukosa melewati membran sel tanpa disertai molekul lain. Hingga saat ini telah ditemukan lebih dari 11 dua belas macam GLUT, di antaranya GLUT 2 dan GLUT 4.

### GLUT 2

GLUT 2 terdapat pada membran basal enterosit. GLUT 2 berfungsi membawa molekul glukosa yang telah diserap oleh sel usus menuju ruang ekstra selular (kapiler) (Gambar 11).

## GLUT 4

GLUT 4 ditemukan pada sel otot rangka dan sel lemak (adiposit). Dalam keadaan istirahat, GLUT 4 berada pada sitoplasma sel otot rangka dan adiposit. Dengan adanya hormon insulin yang disekresikan oleh sel beta pulau Langerhans kelenjar pankreas maka GLUT 4 akan berpindah (translokasi) dari sitoplasma ke membran sel. GLUT 4 berfungsi memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel otot rangka dan adiposit (Gambar 7).

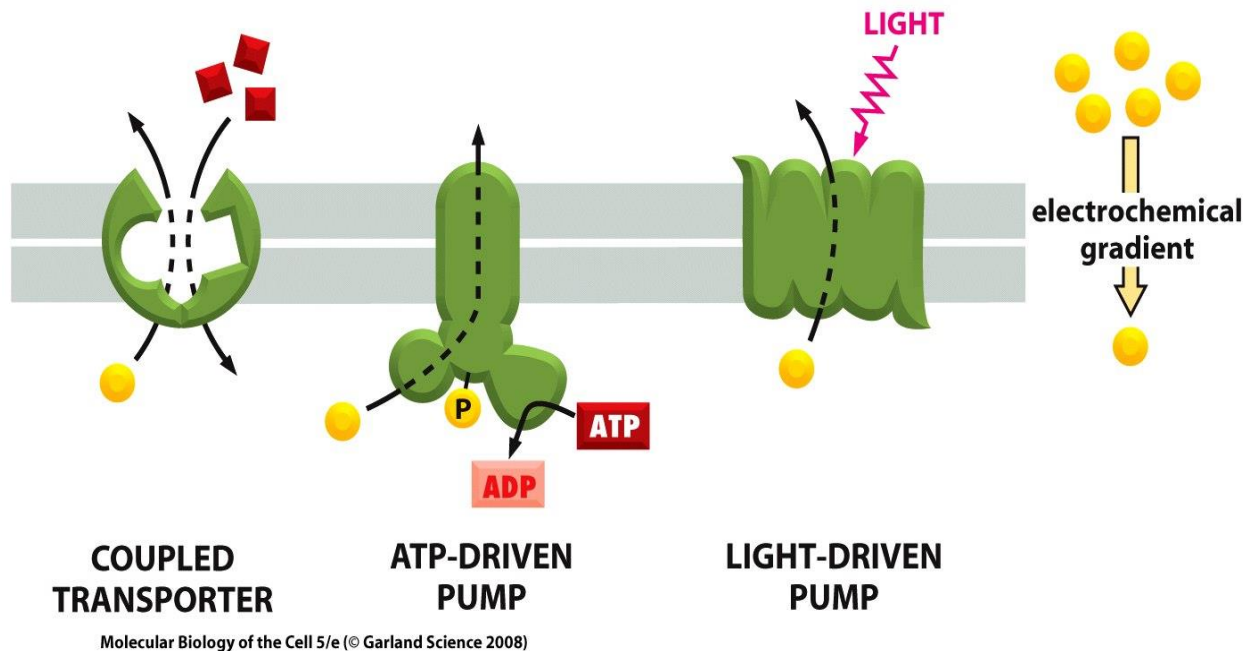


Gambar 7. GLUT 4

## Transporter dalam transport aktif

Seperti telah dikemukakan di atas, transport aktif memerlukan suplai energi. Oleh karenanya, berdasarkan sumber energi terdapat tiga macam transporter yang berperan dalam transport aktif, yaitu: 1) transport aktif dengan sumber energi dari transport pasif (*coupled transporter*), 2) transport aktif dengan sumber energi

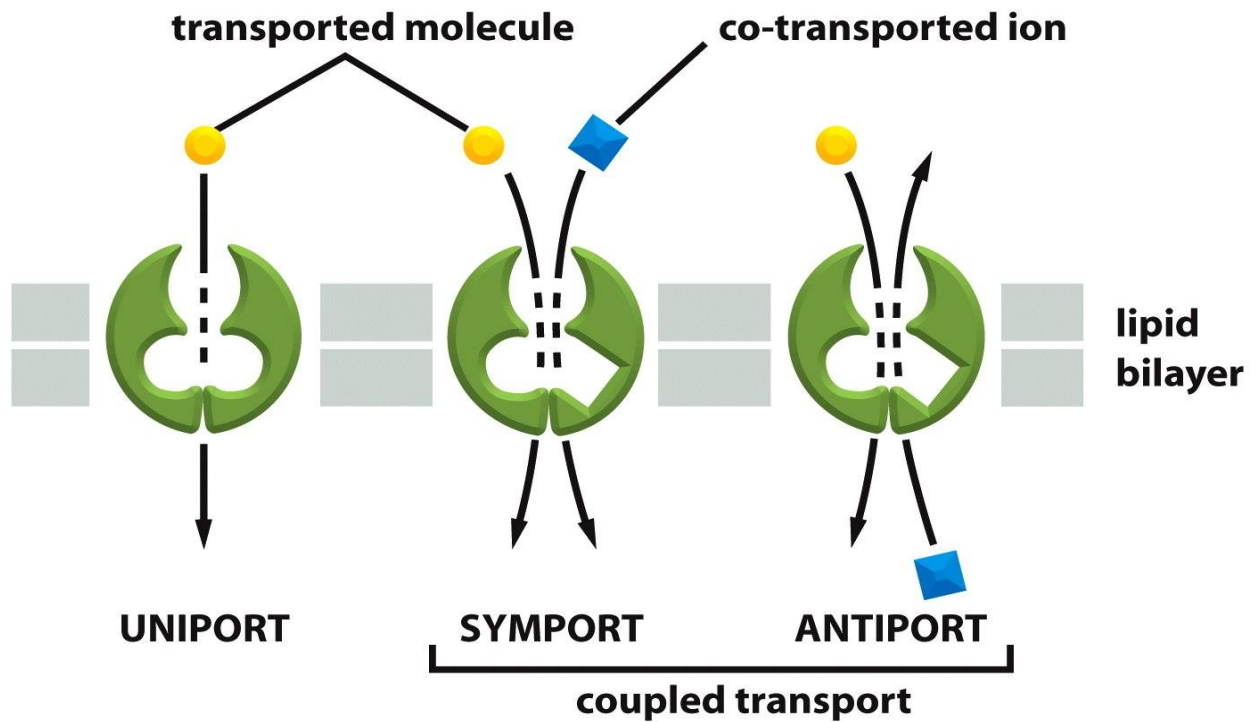
hidrolisis ATP (pompa ATP), dan 3) transport aktif yang diaktifkan oleh cahaya (*light driven*) (Gambar 8).



Gambar 8. Transport aktif

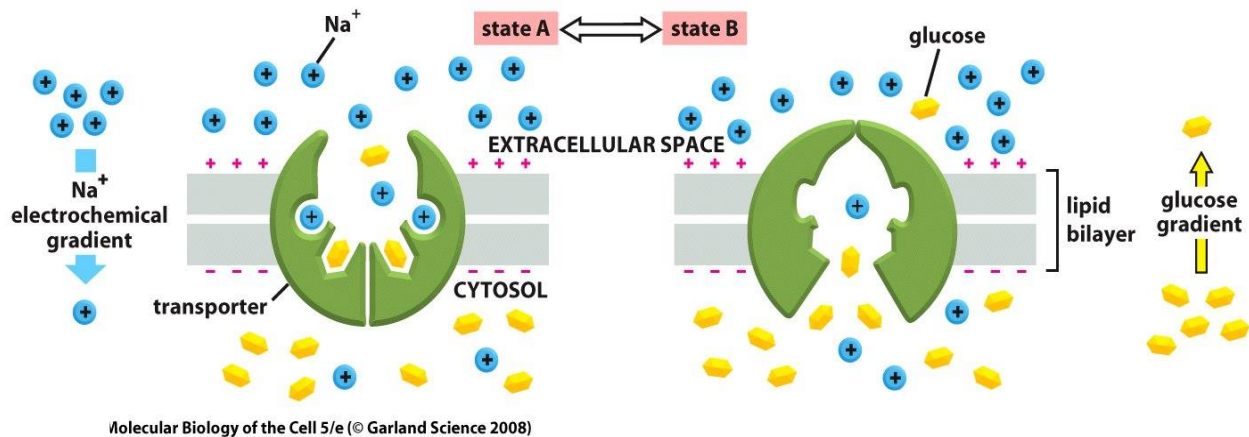
### ***Coupled transporter***

*Coupled transporter* adalah transporter yang mengangkut suatu molekul melewati membran sel secara aktif, dengan disandingkan dengan molekul lain (biasanya ion natrium) yang dibawa melintasi membran sel secara pasif. Terdapat dua macam *coupled transporter*, yaitu *simporter (cotransporter)* dan *antiporter (exchanger)*. *Simporter* memindahkan molekul secara aktif dan molekul lain secara pasif dalam satu arah, sedangkan *antiporter* memindahkan molekul secara aktif dan molekul lain secara pasif dalam arah yang berlawanan (Gambar 9).



Gambar 9. Uniporter dan *coupled transporter*

Pada *coupled transporter*, suplai energi diperoleh secara tidak langsung dari transport pasif (biasanya ion natrium). Oleh sebab itu, *coupled transporter* disebut juga dengan transport aktif sekunder (*secondary active transport*) (Gambar 10).



Gambar 10. Transport aktif sekunder

Salah satu contoh transport aktif sekunder adalah *sodium glucose linked transporter* (SGLT). Terdapat dua macam SGLT, yaitu SGLT 1 pada membran apikal enterosit dan SGLT 2 pada membran sel tubulus proksimal nefron ginjal. SGLT mengangkut molekul glukosa masuk ke dalam sel (enterosit dan ginjal) secara aktif disandingkan dengan masuknya molekul ion natrium secara pasif. Transport pasif ion natrium menghasilkan energi yang kemudian digunakan untuk membawa molekul glukosa melawan gradien elektrokimiawi (Gambar 11).

### Pompa ATP

Adenosine triphosphate (ATP) adalah molekul yang mengandung ikatan tiga molekul fosfat berenergi tinggi. Hidrolisis ATP oleh enzim ATPase menghasilkan adenosine diphosphate (ADP) dan fosfat, serta pelepasan energi. Pompa ATP adalah transporter yang disandingkan dengan enzim ATPase. Energi yang dilepaskan dari hidrolisis ATP digunakan oleh pompa ATP untuk membawa molekul melewati membran sel melawan gradien elektrokimiawi. Dengan suplai energi yang didapat secara langsung dari sumber energi (ATP), maka pompa ATP disebut juga dengan transport aktif primer (*primary active transport*) (Gambar 12).

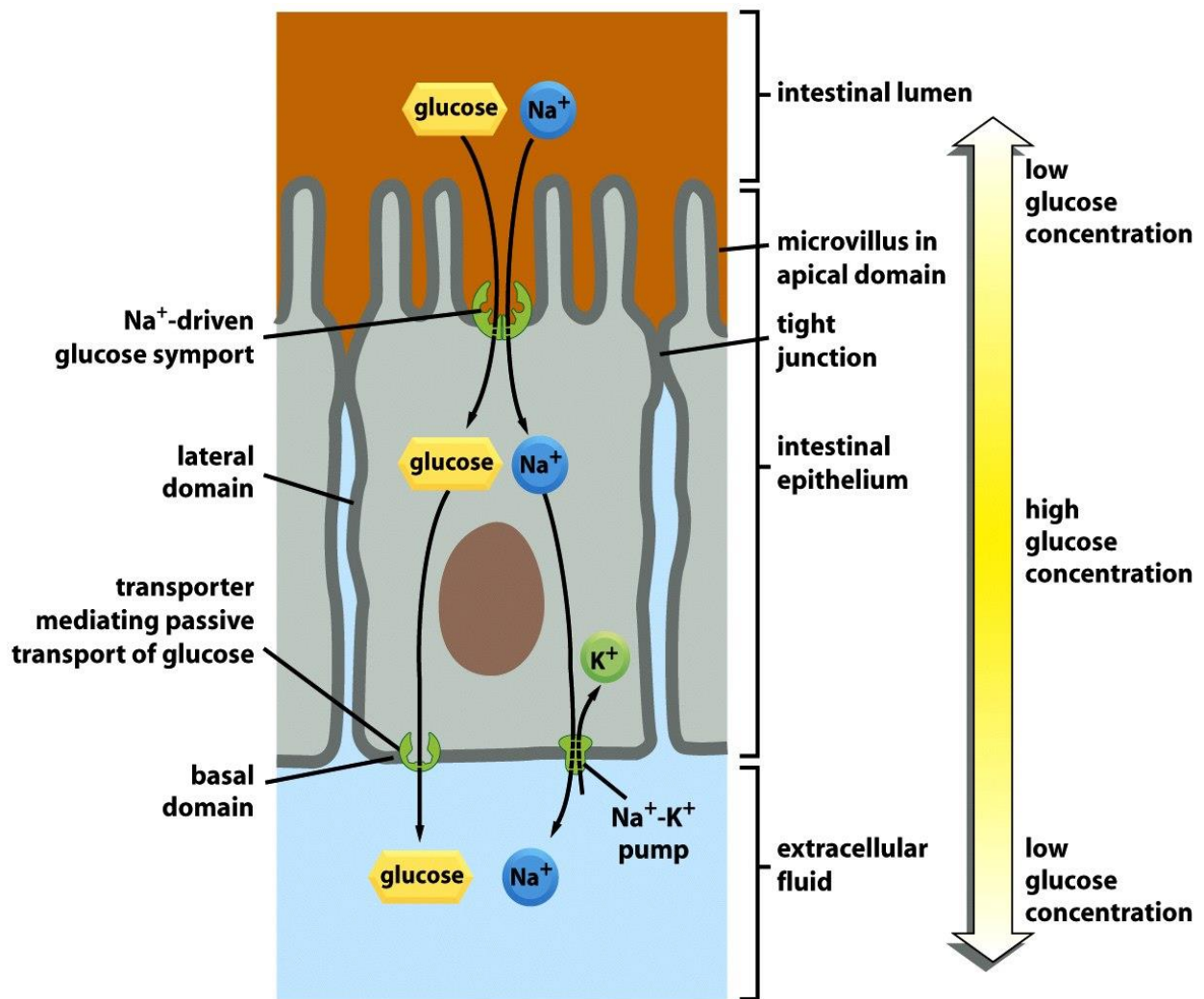
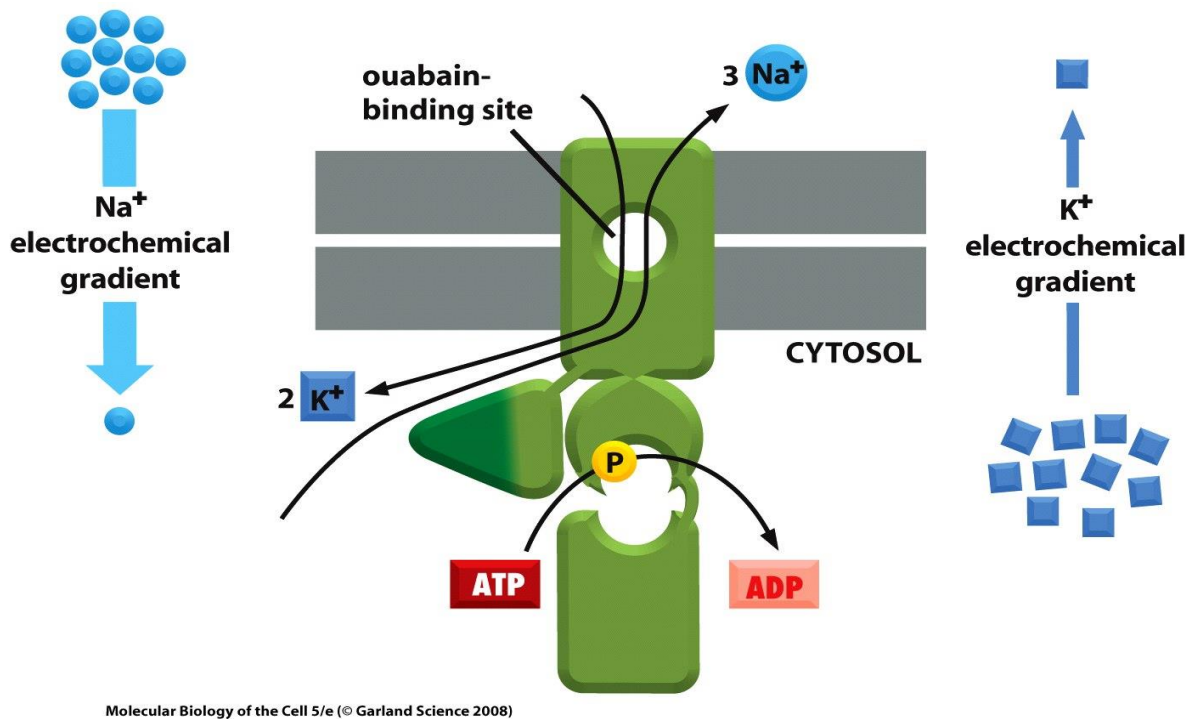


Figure 11-11 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Gambar 11. Transport transelular glukosa pada enterosit





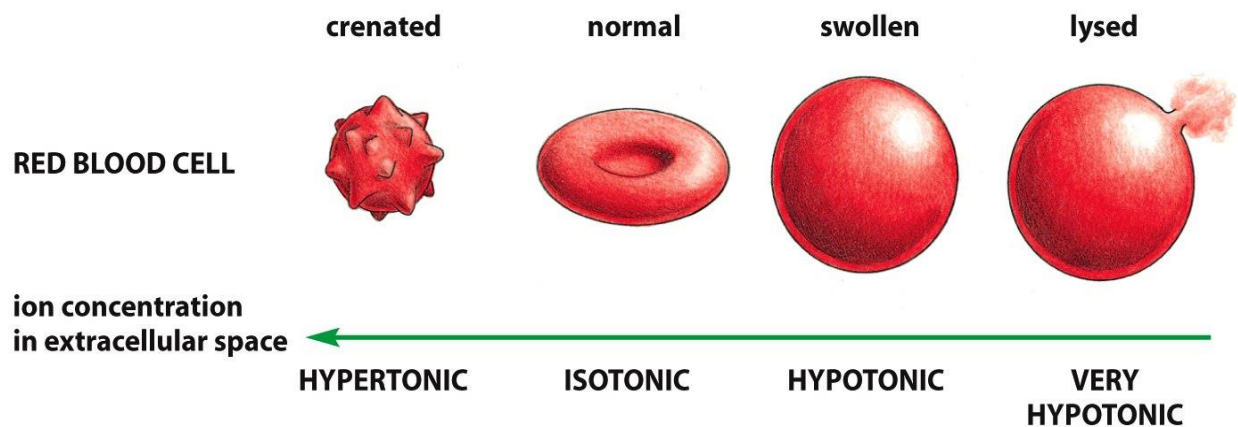
Gambar 12. Transport aktif primer

Salah satu contoh transport aktif primer oleh pompa ATP adalah pompa Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase, yang membawa tiga molekul ion natrium ke luar sel dan dua molekul ion kalium ke dalam sel, dengan melawan perbedaan elektrokimiawi.

Pompa Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase merupakan salah satu transporter yang penting dalam tubuh. Kebutuhan kalori metabolisme basal disematkan pada kerja pompa Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase. Fungsi pompa Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase adalah sebagai berikut.

1. Mempertahankan osmolaritas sel
2. Membantu transport aktif sekunder
3. Mempertahankan potensial membran istirahat

Ad. 1) Pompa  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  berkontribusi mempertahankan osmolaritas sel. Secara eksperimental, pemberian ouabain melumpuhkan pompa  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ . Apabila pompa  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  gagal berfungsi maka secara relative konsentrasi ion natrium di dalam sel akan melebihi konsentrasi ion natrium di luar sel. Ion natrium tersebut, yang sangat aktif secara osmosis, akan menarik air ke dalam sel, akibatnya volume sel akan meningkat dan kemudian lisis (Gambar 13).



Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

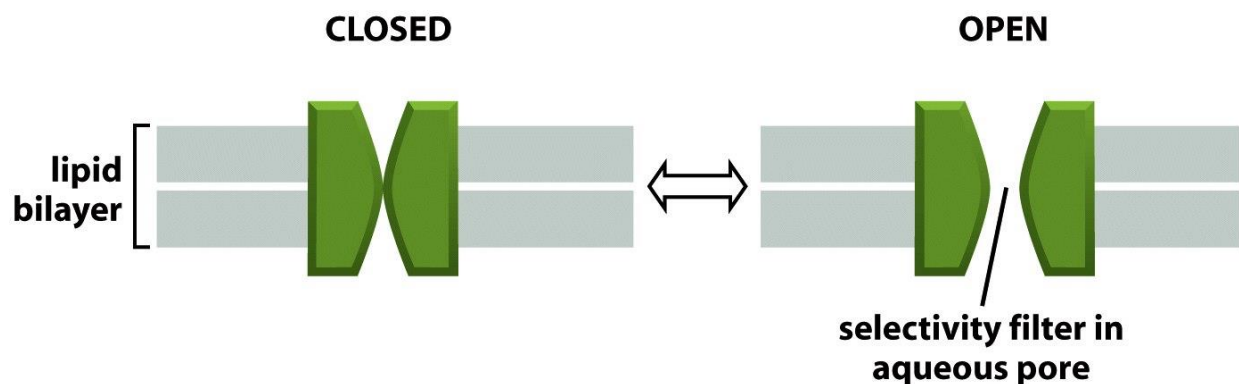
Gambar 13. Fungsi pompa  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  pada eritrosit

Ad. 2) Prasyarat transport aktif sekunder adalah konsentrasi ion natrium yang rendah di dalam sel. Pompa  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  secara tidak langsung membantu transport aktif sekunder karena mempertahankan perbedaan konsentrasi ion natrium antara ruang ekstraselular dan ruang intraselular dengan memompa tiga molekul ion natrium keluar dari sel (Gambar 11).

Ad. 3) Dalam keadaan istirahat (tidak ada stimulus), secara elektris bagian dalam sel lebih negatif dibandingkan dengan bagian luar sel. Pompa  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  memompa tiga molekul ion natrium ke luar sel dan dua molekul ion kalium ke dalam sel. Dengan demikian terdapat surplus ion bermuatan positif di luar sel (ruang ekstra selular). Oleh sebab itu, pompa  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  merupakan pompa elektrogenik.

### Saluran (kanal)

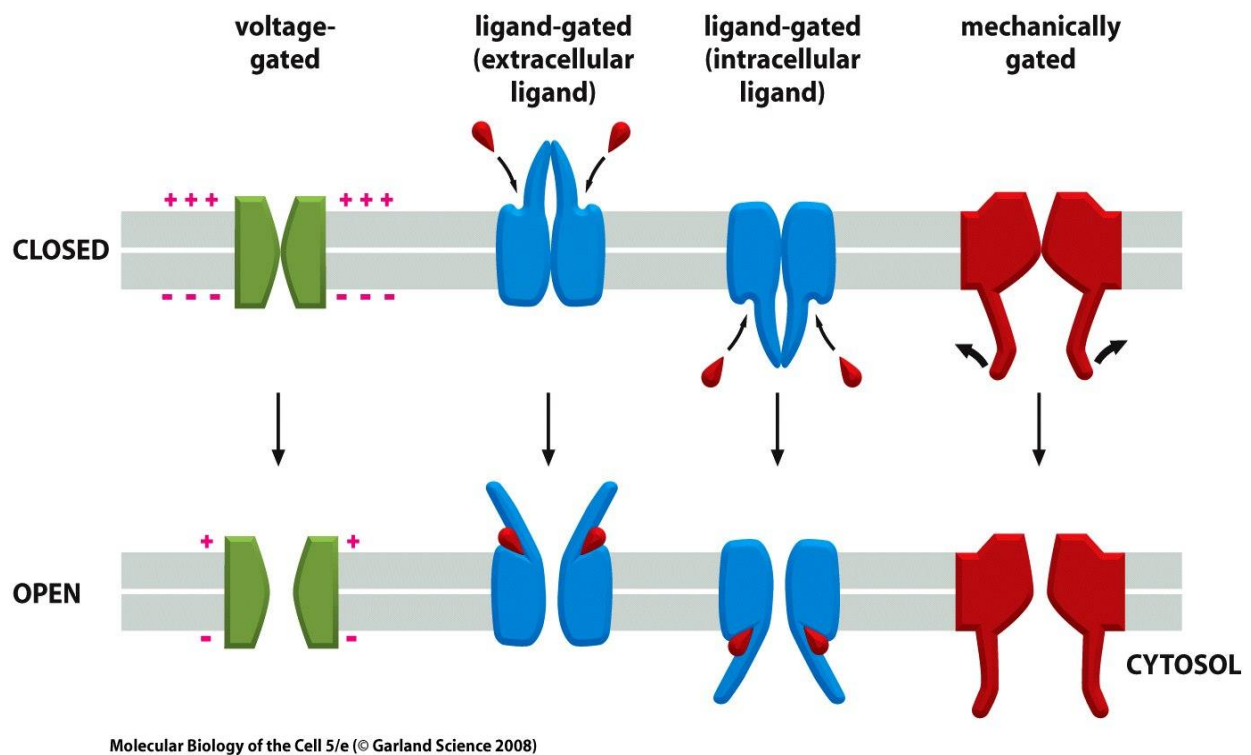
Pori hidrofilik transmembran yang berfungsi memfasilitasi difusi pasif ion inorganik, seperti  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , dan  $\text{Cl}^-$ , melewati membran sel secara cepat dengan menuruni (*downhill*) perbedaan elektrokimiawi. Saluran ion bersifat selektif, artinya hanya dapat dilalui oleh satu macam ion, karena saluran berukuran sempit sehingga hanya ion dengan ukuran dan muatan tertentu saja yang dapat melaluinya. Terdapat bagian yang tersempit pada saluran ion, yang berfungsi sebagai filter, yang membatasi laju transport ion (Gambar 14).



Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Gambar 14. Saluran (*channel*)

Saluran tidak membuka setiap saat karena adanya gerbang. Gerbang akan menutup saluran ketika tidak terdapat stimulus dan membuka saluran ketika ada stimulus (spesifik). Gerbang saluran ion akan membuka dengan adanya stimulus: 1) perubahan voltase (*voltage-gated channels*), 2) stress mekanik (*mechanically gated channels*), dan 3) ligand (*ligand-gated channels*) (Gambar 15).



Gambar 15. Macam saluran ion

### Voltage gated ion channels

Dikenal sel yang dapat dirangsang secara elektrik, yaitu sel saraf (neuron), sel otot, sel endokrin, dan sel telur (ovum). Sel eksitabel tersebut mempunyai *voltage gated channels* pada membran sel, yang bertanggung jawab atas timbulnya potensial aksi, yaitu perubahan potensial membran untuk penjalaran impuls.

Dengan adanya stimulus yang adekuat, terjadi depolarisasi pada membran sel, yaitu apabila muatan listrik sisi dalam membran sel menjadi lebih positif dibandingkan dengan saat istirahat (tidak ada stimulus). Depolarisasi menyebabkan membukanya gerbang saluran ion natrium yang tergantung perubahan voltase (*voltage gated channels*). Dengan membukanya gerbang saluran ion tersebut maka terjadi influks ion natrium. Peristiwa selanjutnya adalah umpan balik positif, yakni influks ion natrium akan semakin meningkatkan perubahan voltase membran sel (depolarisasi), sehingga akan menambah saluran ion natrium yang membuka, yang akan semakin meningkatkan influks ion natrium. Depolarisasi akan meningkatkan potensial membran dari  $-70$  mV menjadi  $+50$  mV. Depolarisasi ini dapat membawa sel dalam kondisi potensial aksi, yang diperlukan untuk penjalaran impuls (Gambar 16).

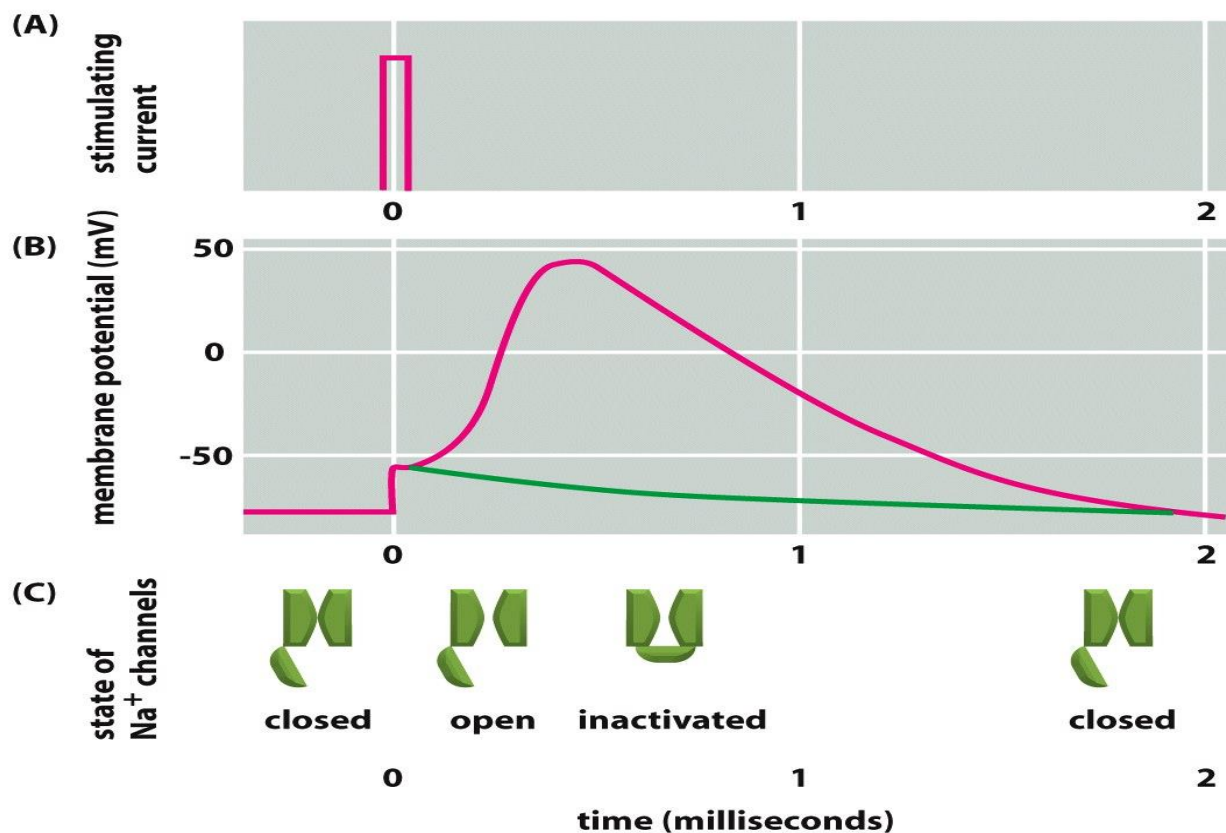


Figure 11-29 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

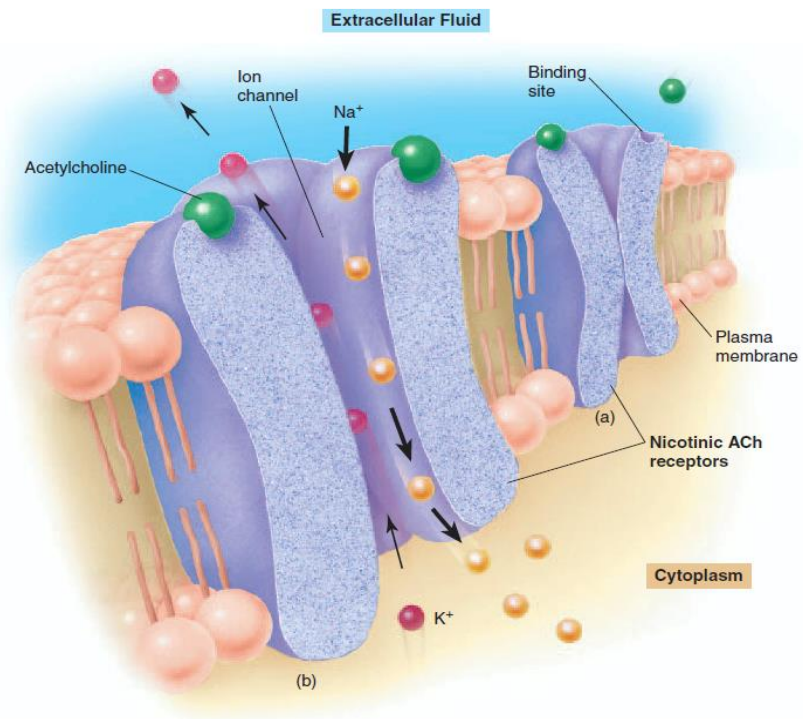
Gambar 16. Voltage gated ion channels

### **Mechanically gated channels**

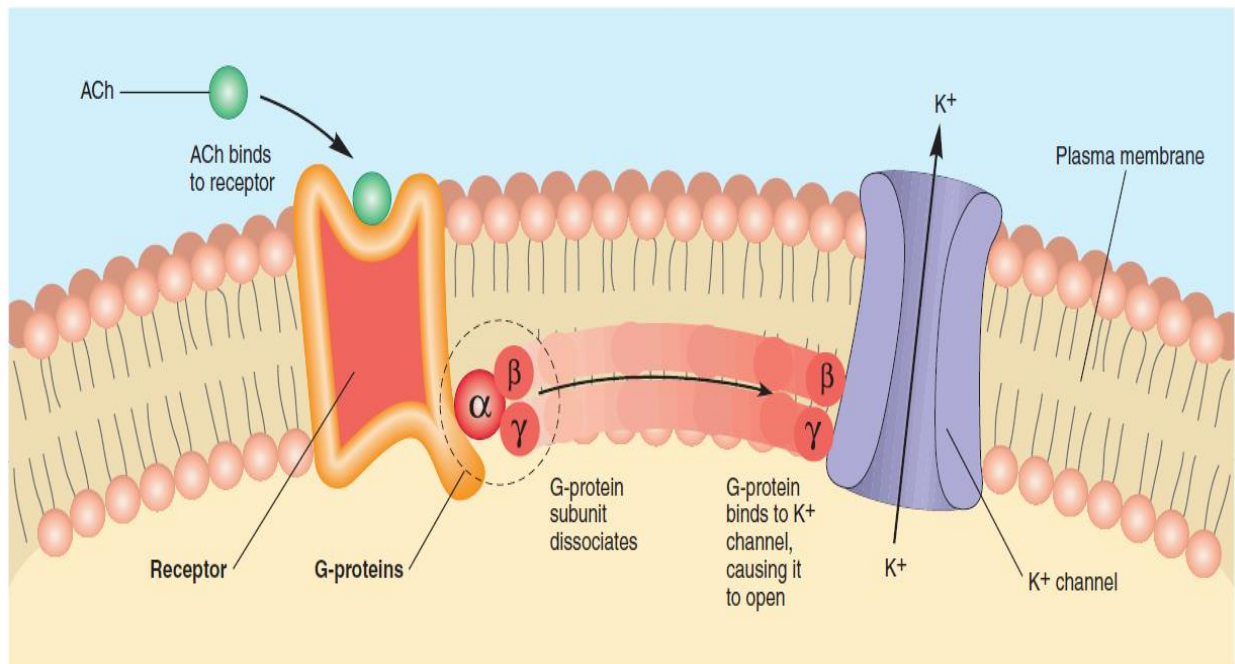
Saluran ion yang sensitive terhadap deformasi membran, sebagai contoh saluran ion yang diaktivasi oleh regangan (*stretch-activated channels*) pada serabut saraf sensoris.

### **Ligand-gated ion channels**

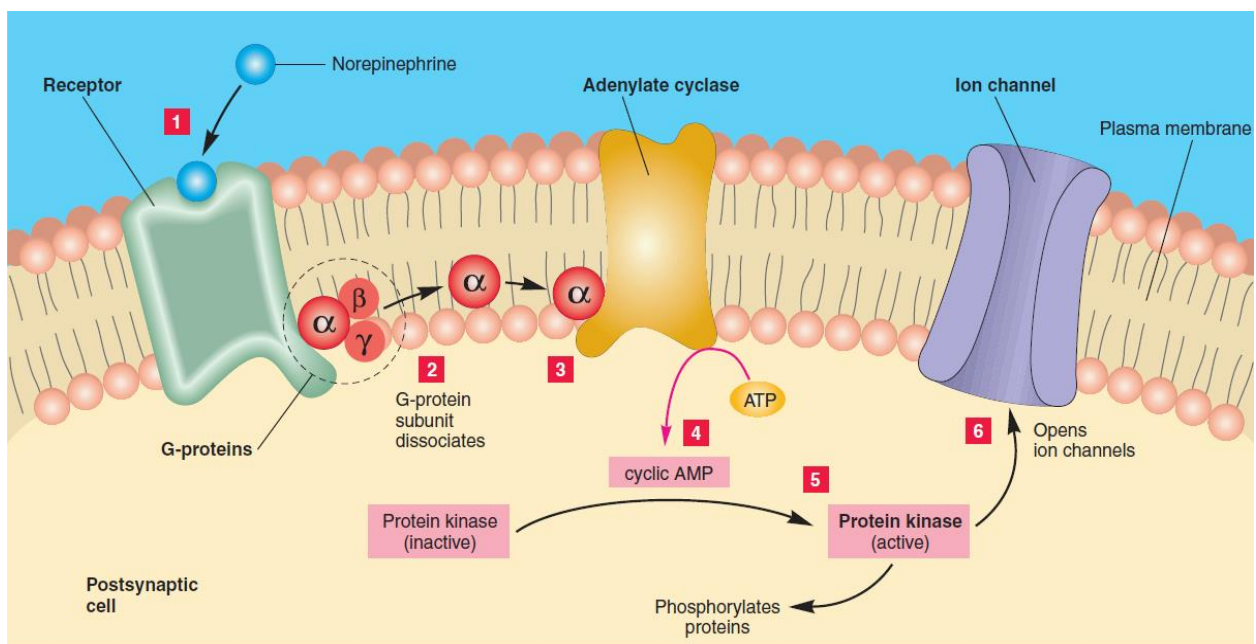
Saluran ini sensitif terhadap senyawa kimiawi (ligand) (*chemically gated channels*). Ikatan ligand dengan reseptor pada membran plasma mengakibatkan aktivasi saluran ion secara langsung atau tidak langsung. Aktivasi saluran ion secara langsung oleh reseptor yang teraktivasi ligand dimungkinkan karena satu protein memiliki dua fungsi, yakni sebagai reseptor dan saluran ion (*receptor-operated channel*). Sebagai contoh: reseptor asetilkolin nikotinic serta reseptor untuk neurotransmitter serotonin, GABA, dan glisin. Aktivasi saluran ion secara tidak langsung apabila reseptor ligand dan saluran ion adalah dua protein yang berbeda. Pada reseptor ligand yang terangkai *G protein*, reseptor yang teraktivasi akan mengaktifkan *G protein*. *G protein* yang teraktivasi akan mengaktifkan saluran ion secara langsung dan tidak langsung. Aktivasi saluran ion secara tidak langsung melalui enzim adenilat siklase, yang mengkatalisis perubahan ATP menjadi cyclic AMP (cAMP). Peningkatan cAMP akan mengaktifkan protein kinase, yang selanjutnya akan mengaktifkan saluran ion (Gambar 17a-c).



Gambar 17a. Asetilkolin dan reseptor nikotik sebagai contoh protein membran sel yang berfungsi sebagai reseptor dan saluran



Gambar 17b. Asetilkolin dan reseptor muskarinik sebagai contoh aktivasi saluran ion oleh reseptor ligand melalui *G-protein*




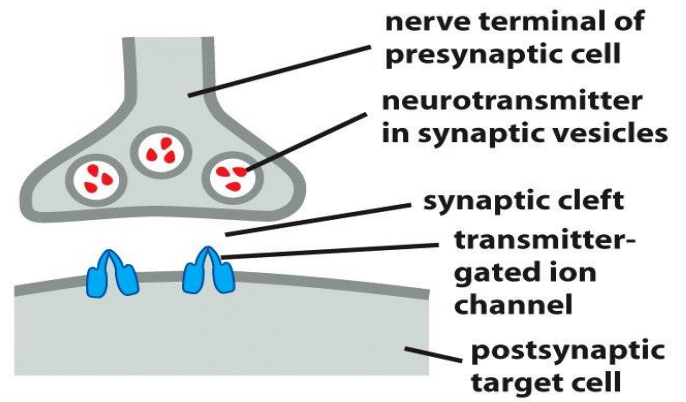
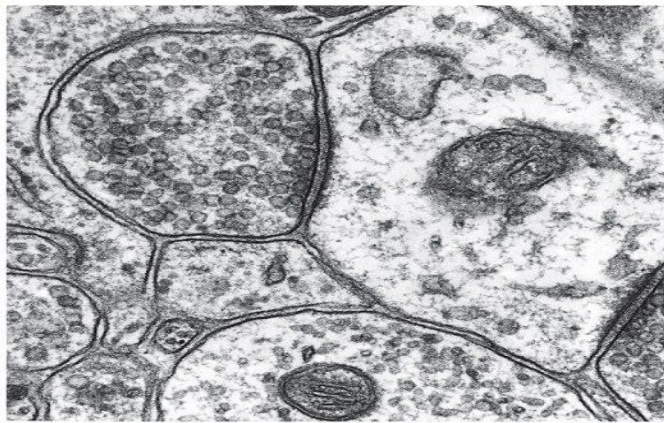
Gambar 17c. Norepinefrin dan reseptor adrenergik sebagai contoh aktivasi saluran ion oleh reseptor ligand melalui aktivasi enzim



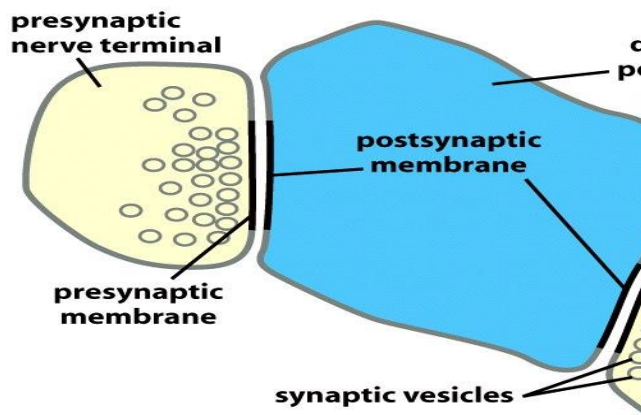
Ligand yang memicu membukanya gerbang saluran ion dapat berupa mediator ekstraselular maupun mediator intraselular. Mediator ekstraselular antara lain neurotransmitter (*transmitter-gated channels*), sedangkan mediator intraselular antara lain ion (*ion-gated channels*) dan nukleotida (*nucleotide-gated channels*). Perubahan komposisi ion (misalnya perubahan pH, perubahan ion kalsium) dan metabolisme (ATP) pada sel dapat mempengaruhi aktivitas saluran. Contoh: ATP dapat menghambat saluran potassium.

### **Transmitter-gated ion channels**

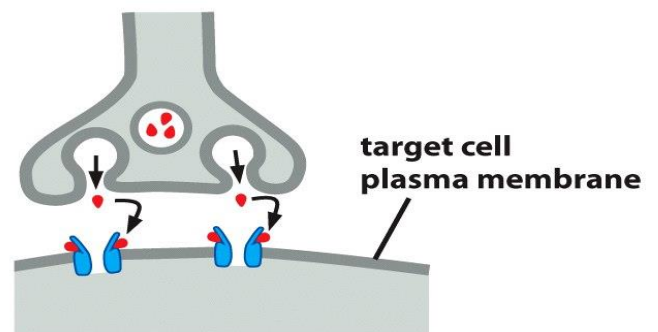
 *Transmitter-gated ion channels* dijumpai pada membran pasca sinaps, yang diperlukan untuk penjalaran sinyal dan gerakan otot. Gerbang saluran ion yang tergantung neurotransmitter akan membuka ketika terdapat neurotransmitter pada celah sinaps. Dengan membukanya saluran ion maka terjadi influks ion dan perubahan potensial membran sel pasca sinaps tersebut. Neurotransmitter yang menyebabkan perubahan potensial membran menjadi lebih positif merupakan **neurotransmitter eksitatoris**, sedangkan neurotransmitter yang menyebabkan perubahan potensial membran menjadi lebih negatif merupakan **neurotransmitter inhibitoris**. Contoh neurotransmitter eksitatoris adalah asetilkolin, glutamate, dan serotonin, sedangkan contoh neurotransmitter inhibitoris adalah GABA dan glisin. Neurotransmitter eksitatoris menyebabkan pembukaan gerbang saluran ion natrium, sedangkan neurotransmitter inhibitoris yang memicu pembukaan gerbang saluran ion kalium dan ion klorida. Sebagai contoh saluran ion yang tergantung neurotransmitter adalah saluran ion pada *neuromuscular junction* yang pembukaan gerbangnya dipicu oleh asetilkolin (Gambar 18).



**RESTING CHEMICAL SYNAPSE**



Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland



**ACTIVE CHEMICAL SYNAPSE**

Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Gambar 18. Sinap dan *transmitter-gated ion channel*

## DAFTAR PUSTAKA

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. 2008. Molecular Biology of the Cell. 5<sup>TH</sup> Ed.. Garland Science: New York.

Ganong, W.F. 2003. Review of Medical Physiology. 21<sup>st</sup> ed. McGraw Hill: Boston.

Hall, J.E. 2016. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 13<sup>th</sup> Ed. Elsevier: Canada.

Fox, S. I. 2013. Human Physiology. 13<sup>th</sup> Ed. McGraw-Hill: New York.