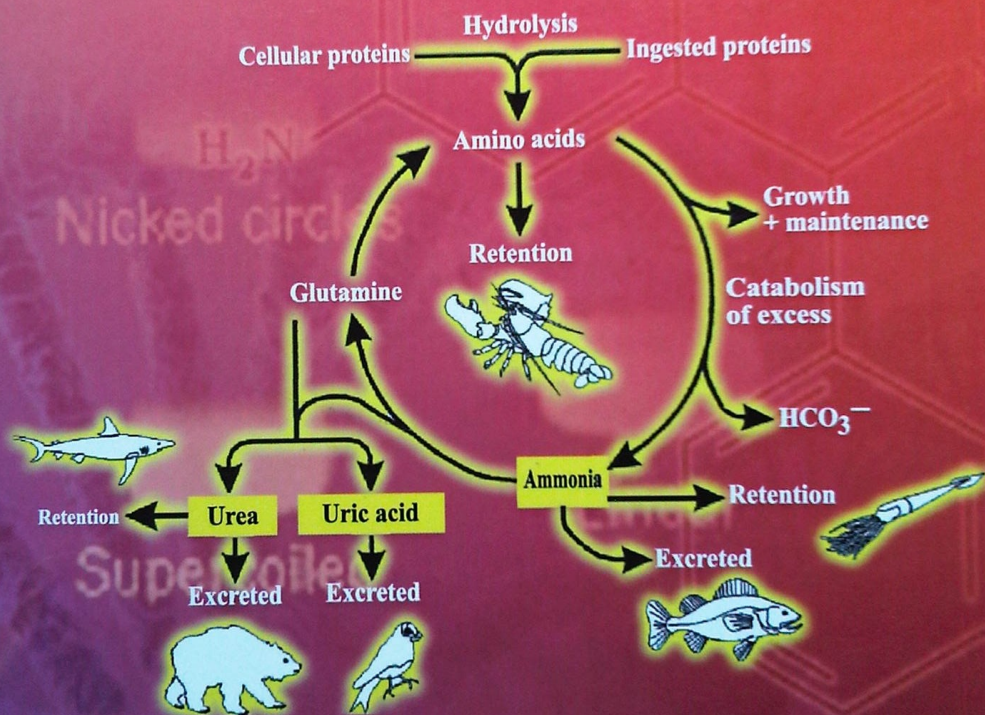


# PENGANTAR BIOKIMIA KOMPARATIF



Prof. Dr. Iwan Harjono Utama, M.SVT.

# KATA PENGANTAR

Buku pengantar biokimia komparatif ini ditulis dengan tujuan mengisi kelangkaan buku teks yang membahas proses-proses biokimiawi pada berbagai bentuk kehidupan, termasuk hewan piara. Berbagai buku teks biokimia memang sudah banyak dijual di pasaran, tetapi buku yang berorientasi pada pembahasan dinamika biokimiawi pada kehidupan secara umum masih langka. Oleh sebab itu penulis memberanikan diri menulis buku ini. Buku biokimia komparatif ini sebenarnya terdiri dari kumpulan dari berbagai catatan, termasuk bahan kuliah yang kemudian oleh penulis ditambah lagi dengan berbagai referensi sehingga jadilah satu buku yang utuh.

Pembahasan buku ini dimulai dari wawasan mengenai keragaman kehidupan (tidak termasuk tanaman) ditinjau dari sudut pandang biokimiawi yang kemudian dilanjutkan dengan berbagai teknik molekuler untuk kajian biokimia komparatif. Pembahasan mengenai keragaman morfologis makhluk hidup (anatomi komparatif) yang menjadi salah satu pendukung keragaman fisiologis berbagai makhluk hidup non tanaman.

Buku pengantar biokimia komparatif ini juga bisa digunakan oleh mereka yang berkecimpung di dunia biologi dan zoologi, termasuk hewan ternak sebagai dasar untuk peningkatan mutu genetik dan produksi hewan ternak. Mahasiswa jurusan biologi juga yang tertarik pada biologi hewan bisa menggunakan buku ini sebagai dasar untuk pemahaman proses fisiologi dan biokimiawi hewan. Buku ini juga ditujukan bagi para mahasiswa pascasarjana jurusan biosains yang tertarik untuk mendalami ilmu biokimia.

Penyusunan buku ini memang belum lengkap, karena masih banyak materi yang sedang dalam penggarapan, tetapi meskipun demikian, diharapkan bisa memberi gambaran umum mengenai ilmu biokimia dalam dunia kedokteran hewan, biologi, peternakan dan ilmu ilmu lain yang terkait. Ucapan terima kasih penulis tujukan kepada Prof. Dr. Djoko Soedarmo (alm) dosen biokimia Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor atas berbagai kritik dan sarannya. Kepada berbagai pihak yang telah banyak memberi masukan mengenai materi buku ini, penulis mengucapkan terima kasih

Denpasar, November 2012

Penulis.

Iwan H. Utama

## DAFTAR ISI

Bab	Isi	Hal
<b>I</b>	<b>Pendahuluan .....</b>	<b>1</b>
	1.1 Pengertian dasar.....	1
	1.2 Sasaran kajian biokimia komparatif dalam ilmu veteriner.....	4
	1.3 Tinjauan ulang metabolisme .....	4
<b>II</b>	<b>Beberapa teknik dalam mempelajari biokimia komparatif.....</b>	<b>8</b>
	2.1 Kontribusi teknik biokimiawi dan teknik biologi molekuler....	8
	2.2 Beberapa teknik biokimiawi.....	9
<b>III</b>	<b>Perkembangan mahluk hidup .....</b>	<b>15</b>
	3.1 Bagaimanakah mahluk hidup berkembang .....	15
	3.2 Studi dasar anatomi komparatif .....	18
	3.3 Mengapa anatomi komparatif?.....	21
	3.4 Apa sebenarnya yang menarik untuk diamati .....	21
	3.5 Perkembangan rongga tubuh (coelom) .....	23
	3.6 Perkembangan lanjutan hewan berongga.....	26
	3.7 Menuju hewan vertebrata dan variasi anatomis.....	28
	3.8 Anatomi komparatif dan variasi anatomi .....	31
	3.9 Stratifikasi .....	33
	3.10 Pengaruh variasi anatomi terhadap tubuh .....	35
	3.11 Faktor faktor yang berkaitan dengan variasi anatomis.....	36
	3.12 Variabilitas dan seleksi .....	37
<b>IV</b>	<b>Air dan osmoregulasi .....</b>	<b>38</b>
	4.1 Pengertian .....	38
	4.2 Tekanan osmotik dan pengaturannya .....	38
	4.3 Keberadaan ion cairan tubuh .....	42
	4.4 Mekanisme pengaturan elektrolit .....	43
	4.5 Transport aktif, ekskresi dan penyimpanan ion .....	46
<b>V</b>	<b>Transisi bentuk kehidupan .....</b>	<b>48</b>
	5.1 Pengantar .....	48
	5.2 Perbandingan habitat kehidupan .....	50
	5.3 Kehidupan di air tawar .....	54
	5.4 Kandungan mineral cairan tubuh .....	56
	5.5 Kehidupan di daratan.....	58
<b>VI</b>	<b>Semiotik dan biosemiotik .....</b>	<b>63</b>
<b>VII</b>	<b>Biokimia hewan ruminansia.....</b>	<b>70</b>
	7.1 Pendahuluan .....	70
	7.2 Regulasi sekresi saliva .....	73
	7.3 Rumen, retikulum dan omasum .....	74
	7.4 Transaksi energy dalam rumen .....	77
	7.5 Energetika fermentasi .....	82
	7.6 Suplementasi mineral di rumen .....	83
	7.7 Manipulasi fermentasi rumen .....	83
	7.8 Fermentasi di usus .....	84
	7.9 Bahan toksik produk mikroba .....	84
	7.10 Metabolisme pada ruminansia .....	85
	7.11 Diskusi .....	88
<b>VIII</b>	<b>Biokimia parasit .....</b>	<b>90</b>
	9.1 Jalur metabolik pada parasit .....	90
	9.2 Rantai pernafasan .....	92
	9.3 Reaksi reaksi biosintetik .....	93

	9.4	Hemoglobin parasit .....	93
	9.5	Merancang obat antiparasit .....	94
<b>IX</b>		<b>Penutup dan renungan .....</b>	<b>98</b>
		Daftar pustaka .....	99
		Index .....	106
		Kamus singkat .....	

## DAFTAR GAMBAR

No	Judul Gambar	Hal
1	Formasi bentuk kelat yang banyak digunakan dalam sistem biologi. Kanan peran atom Fe dalam membentuk sistem kelat dan kiri : peranan atom nitrogen pada molekul protein yang membentuk sistem kelat.	3
2	Jalur primer dari proses glikolisis yang bisa melibatkan berbagai jalur samping seperti jalur mobilisasi lemak	6
3	Siklus Krebs dan berbagai jalur samping metabolisme asam amino yang melibatkannya.	7
4	Prinsip pemisahan secara kromatografi kolom, dimana kolomnya berisi matrix dengan karakterister zat yang tertentu seperti mampu mengikat zat yang bermuatan positif.	9
5	Hasil elektroforesis DNA yang diwarnai dengan larutan ethidium bromida dan kemudian diamati dibawah pendaran sinar UV (kiri). Kanan : struktur kimia dari ethidium bromida.	11
6	Proses sequencing asam amino dan rekonstruksi molekul oligopeptida yang dibangunnya.	13
7	Prinsip mekanisme percobaan dari Stanley Miller	16
8	Filogeni kelompok hewan hewan	17
9	Kemiripan bentuk embrio vertebrata, dari ikan hingga manusia	20
10	Struktur tulang pembangun kaki depan pada berbagai hewan termasuk tangan depan manusia	23
11	Perbedaan struktur radial dan bilateral simetri	24
12	Dua jenis Cnidaria yaitu medusa (ubur-ubur) dan polip (spons laut)	24
13	Tiga struktur tubuh hewan yang bilateral simetri yang mencerminkan 3 pola : A. acelomata; B. Pseudocoelomata; C coelomata	25
14	Pola perkembangan embrional hewan coelomata dimana tampak perbedaan pola pembelahan telur yang menghasilkan protostomata dan deuterostomata	27
15	Organisasi tubuh moluska yang memperlihatkan tahap terciptanya dari 4 kelas utama yaitu gastropoda, cephalopoda, bivalvia dan chiton	28
16	Perkembangan hewan vertebrata dari tahapan embrionalnya	29
17	Evolusi pembentukan rahang pada ikan, dimana rahang terbentuk dari insang anterior ikan purba yang tidak berahang	30
18	Berbagai bentuk silinder dan tubuler pada penampang tubuh hewan	33
19	Kesamaan struktur dasar tangan pada berbagai hewan (homologi)	34
20	Prinsip terjadinya tekanan osmotik akibat proses osmosis	38
21	Mekanisme kesetimbangan biomembran Donnan yang menggambarkan gradien yang terbentuk akibat tidak simetrinya komposisi ion di luar dan di dalam sel.	44
22	Mekanisme pengaturan ion pada ikan teleostei	45
23	Pohon evolusi berbagai hewan yang disertai dengan jenis metabolit nitrogen yang dieksresinya.	59
24	Ginjal vertebrata tingkat tinggi yang telah berkembang untuk beradaptasi dengan kehidupan di darat terutama pengaturan kadar ion tubuh dan sekresi urea sebagai metabolit nitrogen utamanya.	60
25	Menjelaskan berbagai produk nitrogen dari berbagai jenis hewan yang berbeda lingkungan hidupnya	61
26	Resirkulasi nitrogen secara umum pada hewan ruminansia	73
27	Siklus ruminasi yang menggambarkan aliran bahan kering melalui rumen domba yang diberikan 1020 g potongan hijauan tiap satu interval selama 24	75

	jam	
28	Menjelaskan peran bahan makanan utama dan zat gizi pada proses metabolisme hewan ruminansia	78
29	Menjelaskan mengenai nasib bahan pakan di saluran cerna hewan ruminansia	78
30	Mekanisme fiksasi urea dan asimilasinya oleh mikroba rumen	80
31	Dinamika aliran senyawa bernitrogen pada saluran cerna hewan ruminansia	81

## DAFTAR TABEL

No	Judul Tabel	Hal
1	Berbagai mekanisme osmoregulasi dan contoh hewan yang memilikinya	41
2	Kadar ion-ion utama pada air laut dan hewan yang menghuninya	52
3	Kadar mineral air alami	55
4	Kadar padatan terlarut di berbagai perairan	56
5	Kadar berbagai mineral darah berbagai hewan dengan mengacu pada kadar natrium yang telah dikonversi menjadi 100	56
6	Komposisi saliva hewan ruminansia	73
7	Komposisi ion anorganik saliva sapi dan domba	74
8	Beberapa protozoa pada rumen domba dan sapi	76
9	Beberapa Bakteri Fermentasi Rumen, dan Sumber Energinya, serta Produk Fermentasinya	77

# BAB I. PENDAHULUAN

## APA DAN MENGAPA BIOKIMIA KOMPARATIF ?

### 1.1 Pengertian dasar

**B**eraneka ragamnya kehidupan menjadikan dunia ini hidup, kita bisa melihat fenomena ini di lingkungan kita masing-masing. Beragamnya kehidupan menuntut seorang ahli kehidupan (*biologist*) menguasainya, tetapi hal ini tidak mudah dan nyaris tidak ada *biologist* yang menguasai semua jenis kehidupan. Oleh sebab itu berkembang paham kajian *comparative-based* dalam biologi (anatomi komparatif, biokimia komparatif, dll). Variasi antar makhluk hidup merupakan salah satu aspek yang paling mudah teramati, terutama dari arsitektur tubuh (variasi anatomi) maupun variasi lainnya seperti fisiologi. Tetapi banyak variasi yang tidak teramati secara fisik, dimana salah satunya adalah variasi biokimiawi yang memang sudah menjadi dasar penunjang kehidupan. Beberapa variasi biokimiawi yang ada meliputi bagaimana caranya makhluk hidup mengatur sistim internalnya dan juga bagaimana makhluk hidup mendapat dan mengekstrak energi untuk hidupnya (Sudarmo, 1979).

Jika kita kembali kepada filsafat biologi, kita akan mempertanyakan kembali : Apa itu kehidupan? Sampai sekarang belum ada jawaban yang pasti mengenai ini. Tetapi kehidupan bisa dilihat, dirasa, dan dinikmati. Bukti dan fakta memang sudah banyak terkumpul, tetapi belum bisa menjelaskan keterkaitan satu fakta dan fakta lainnya, jadi masih sulit menunjukkan fakta fakta tersebut sebagai bukti dari esensi hidup itu sendiri. Tetapi dari sudut pandang biokimia kita mengamati bahwa : Selalu ada kesamaan mendasar dari struktur kimia biomolekul penyusunnya, unit pembangun biomolekul juga sama, sertafungsi dan peranan biomolekul yang sama. Dari sini menimbulkan pertanyaan : Apakah asal usulnya sama??? Karena Hal ini tak pernah bisa terjawab dengan tuntas, tetapi kita masih bisa mempelajarinya, salah satunya dari pandangan biokimiawi. Bahkan Pross (2005) mengatakan bahwa kehidupan itu merupakan sistem yang berjalan dengan sendirinya seiring dengan alam yang juga bergerak menuju kestabilan.

Meskipun topik lebih banyak ditekankan pada hewan, tetapi biokimia komparatif tidak menutup diri terhadap tanaman dan mikroba karena semua adalah makhluk hidup. Apa saja yang dibahas dalam biokimia komparatif?

1. Perkembangan kehidupan dari sudut pandang biokimiawi, hal ini sudah dijelaskan di muka karena memang memang merupakan esensi dari pemahaman dan fokus kajian biokimia komparatif.



2. Teknik biomolekuler dalam kajian biokimia komparatif, seperti diketahui dari perkembangan biosains saat ini tefokus pada teknik untuk mengamati makhluk hidup sampai ke tingkat genetiknya. Oleh sebab itu, berbagai teknik molekuler sangat perlu dipahami untuk bisa mempelajari keragaman berbagai makhluk hidup.
3. Simbiosis dan antibiosis dari sudut pandang biokimiawi, kita tahu bahwa suatu bentuk kehidupan tidak bisa berdiri sendiri karena banyak bentuk kehidupan lain yang berada disekitarnya. Dalam hal inilah akan terjadi interaksi antar sesama mereka, interaksi ini bisa saling menguntungkan (simbiosis) atau merugikan (antibiosis).
4. Osmoregulasi dalam kehidupan, dimana berbagai proses biokimiawi saling terarah dan teratur untuk mempertahankan kehidupan tersebut. Disini kita belajar bahwa berbagai molekul kimia yang tidak hidup pun masih bisa diatur dan mau taat terhadap sistem yang mengatirnya. Hal ini menjadi bahan renungan bagi manusai yang merupakan makhluk hidup dengan tingkatan tertinggi terkadang sangat sulit diatur dan tidak mau taat.
5. Perbandingan perkembangan sistem organ dan fungsi biokimiawinya, dalam mempertahankan bentuk kehidupan, peran organ dan organela sangat penting. Sistem organela di tingkat kehidupan uniseluler terus berkembang dan membentuk sel yang terus juga berkembang membentuk kelompok hingga mencapai tingkatan jaringan dan organ di makhluk hidup tingkat tinggi (Wessels dan Hopson, 1988).

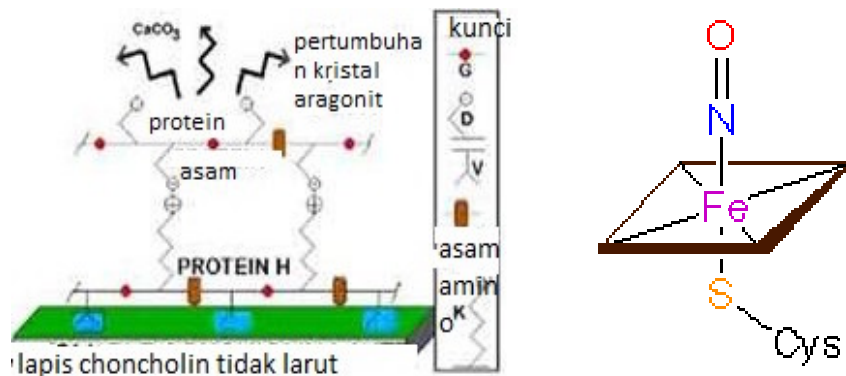
Jadi, dari variasi struktur makhluk hidup dikaji dalam anatomi komparatif, dan variasi metabolisme dikaji dalam biokimia komparatif, Jika kita kembali ke topik biokimia dasar, maka kita sudah memahami bahwa : Metabolisme primer sudah ter”design” dengan baik dan selalu ada di setiap tingkatan kehidupan. Contohnya jalur Embden Meyerhoff untuk katabolisme glukosa. Tetapi metabolisme sekunder masih bervariasi antar makhluk hidup, terutama pada tanaman dan mikroba. Bahkan, pada hewan pun ada variasi metabolit yang dihasilkan, umumnya berfungsi untuk survival. Hal ini yang menarik dibahas dalam biokimia komparatif. Jadi kehidupan dari kacamata biokimia : ekspresi biokimiawi dari makhluk hidup, ada yang sama, tetapi ada juga yang berbeda. Seberapa jauh tingkat perbedaannya?, ini yang menjadi fokus utama dari biokimia komparatif (Dyce, Sack dan Wensing, 2010).

Jika kita amati dari kebutuhan makhluk hidup, pada umumnya tidak ada perbedaan ekstrim antar metabolit, terutama yang primer. Glukosa, protein, lipid, vitamin dan mineral semuanya berfungsi sama pada makhluk hidup. Hanya kebutuhannya yang membedakan, pada makhluk hidup tingkat tinggi membutuhkan vitamin lengkap, sedangkan makhluk tingkat rendah bisa membuat sendiri dari sebagian vitamin tersebut. Mineral : dibutuhkan oleh semua kehidupan, tidak sembarang mineral, tetapi biomineral (memang dapat digunakan oleh sistem biologi). Mineral dan biomineral pada dasarnya sama sama mineral, tetapi ada modifikasi struktur yang menyebabkan biomineral lebih kompatibel dalam sistem biologi. Sebagai contoh mineral silikon ada dua macam, silikon anorganik ada di tanah/ kerak bumi) dan silikon organik/ biosilikon yang menjadi salah satu unsur pembangun bunga karang di lautan (Audesirk dan Audesirk, 1989).

Biomineral memiliki struktur berupa kompleks/ kelat dengan senyawa organik yang memang bisa digunakan oleh sistem biologi. Contoh : Kalsium

karbonat : bisa digunakan oleh sistem biologis, berbeda dengan kalsium hidroksida (bahan cat kapur). Kalsium di tulang/ gigi terikat membentuk **kelat** (cakar?) dengan protein matrix tulang. Bentuk kelat ini juga terdapat di dalam sel dan di darah dalam bentuk kalsium bikarbonat/ kalsium laktat. Banyak sistem biologi menggunakan sistem kelat dalam menjangking mineral yang dibutuhkannya. Minyak : ada minyak mineral (bahan bakar kendaraan/ oli mesin) yang tidak bisa digunakan oleh sistem biologi. Sedangkan minyak dalam bentuk lipid bisa digunakan. Besi : sistem biologis mampu menggunakannya dalam bentuk ferro, tetapi bentuk ferri tidak. Padahal di alam banyak terdapat dalam bentuk  $Fe^{3+}$ . Bagaimana sistem biologi mengubahnya menjadi bentuk  $Fe^{2+}$ ? Masih banyak berbagai contoh kebutuhan yang bisa menjelaskan spesifisitas kebutuhan zat yang sama pada makhluk hidup.

Sistem kelat : Merupakan sistem yang dibangun oleh lebih dari 1 atom nitrogen yang satu sama lain saling membentuk jembatan/ jaringan. Struktur organik berupa pirol biasanya mampu membentuk system kelat ini karena pada struktur ini, atom N memiliki keistimewaan sebagai donor elektron, sifat inilah yang menjadikannya “penting” untuk sistem biologi. Beberapa mineral, terutama dari golongan transisi mampu membentuk sistem kelat ini ([www.oralchelation.com/faq/answers59c.htm](http://www.oralchelation.com/faq/answers59c.htm)).



Gambar 1. Formasi bentuk kelat yang banyak digunakan dalam sistem biologi. Kanan peran atom Fe dalam membentuk sistem kelat dan kiri : peranan atom nitrogen pada molekul protein yang membentuk sistem kelat ([www.oralchelation.com/faq/answers59c.htm](http://www.oralchelation.com/faq/answers59c.htm)).

Kajian komparatif pada organisme pertama kali diorientasikan pada penentuan aspek-aspek umum dalam kehidupan. Fisiologi komparatif mengkaji berbagai organ analog seperti sayap pada burung dan kupu-kupu yang strukturnya belum tentu homolog. Sejak Charles Darwin arah kajian komparatif menuju pada unit mendasar dari kehidupan yaitu gen. Mengapa demikian sebab gen merupakan pencetus dasar dari kehidupan dan dapat dibuktikan selama proses evolusi telah terjadi **divergensi pool genetik** dari populasi hewan.

Divergensi pool genetik berakibat pula pada divergensi struktur struktur yang dihasilkan dari pool tadi dimana **protein** merupakan bentuk pertama yang dihasilkan dari ekspresi suatu gen. Sudah jelas akibat divergensi pool genetik akan

semakin divergen pula struktur protein yang dihasilkan, meskipun protein-protein itu berfungsi sama. Tahapan lanjut ialah munculnya berbagai senyawa hasil aktivitas protein-protein tersebut (enzim primitif ?) yang mulai bermacam ragam seperti karbohidrat, lipid, protein dan kemungkinan asam nukleat (semuanya masih serba primitif). Topik yang masih menjadi perdebatan hingga sekarang ialah : Mana yang lebih dahulu muncul, protein atau asam nukleat. Pada asam nukleat pun masih dipertanyakan mana yang lebih dahulu muncul Apakah DNA atau RNA. Ada dugaan RNA pertama muncul sebelum DNA, hal ini disebabkan sifat istimewa RNA yaitu dapat memotong dirinya sendiri dengan berfungsi sebagai enzim dan dikenal dengan **ribozim** (Urich, 1994).

## **1.2 Sasaran kajian biokimia komparatif dalam ilmu veteriner**

Kajian biokimia komparatif sebenarnya membahas berbagai proses fisiko-biokimia yang mendasari kehidupan. Pembahasan ini mengacu pada proses-proses fisiko-biokimia yang sangat umum dan dimiliki oleh hampir semua tingkatan kehidupan. Penekanannya ialah pada mekanisme perbedaan-perbedaan proses tersebut yang dimiliki oleh kehidupan jenis hewan tertentu. Melihat scope ilmunya, jelas biokimia komparatif sangat diperlukan oleh para ahli biologi dan ilmu terkait seperti kedokteran hewan. Dari dasar inilah dapat dipahami bagaimana sebenarnya proses dasar penunjang kehidupan berbagai hewan dan dimana mekanisme-mekanisme khusus yang berperan pada jenis hewan tertentu (Knox, Ladiges dan Evans, 1994; Tortora dan Gabrowsky, 1993).

Di bidang kedokteran hewan, penguasaan biokimia komparatif diharapkan dapat menjadi dasar pengertian fisiologi komparatif berbagai hewan piara. Misalnya sistim pencernaan karnivora, herbivora, omnivora yang monogastrik dan ruminansia yang poligastrik (Lawrence, 1840). Contoh lain ialah sistim ekskresi melalui kulit, ada hewan yang mengeluarkan keringat (kuda) tapi ada juga hewan yang tidak mengeluarkan keringat (anjing dan kucing). Penguasaan aspek tersebut menjadi dasar untuk pertimbangan cara pemberian obat baik per oral maupun topikal dan juga industri obat-obat veteriner (farmasi veteriner). Misalnya pemberian obat anthelmintik untuk cacing yang hidup di saluran cerna dapat dilakukan per oral untuk hewan monogastrik, tapi tidak semudah itu pada hewan poligastrik (Jones, Booth dan Mc Donald, 1977).

## **1.3 Tinjauan ulang : metabolisme**

Pemahaman mengenai metabolisme menjadi dasar untuk kajian biokimia komparatif pada berbagai makhluk hidup. Pada semua bentuk kehidupan terdiri dari metabolisme primer dan sekunder. Metabolisme primer telah banyak dibahas di biokimia dasar, khususnya pada manusia dan hewan. Pada prinsipnya, metabolisme primer membahas nasib metabolik zat-zat gizi utama seperti karbohidrat, lipid, protein dan asam nukleat. Meskipun tidak dikategorikan sebagai zat gizi, asam nukleat merupakan komponen yang "pasti" termakan oleh manusia dan hewan, karena terdapat pada semua sel, jadi perlu juga diketahui nasib metaboliknya.

Jika kita kembali pada biokimia dasar, kita akan lihat adanya tiga zat makanan utama yang dicerna dan menghasilkan zat-zat gizi yang siap untuk

dimetabolisme (termasuk katabolisme dan anabolisme). Bahkan ada jenis ke empat yang selalu termakan oleh manusia dan hewan, tetapi kontribusinya terhadap pembentukan energi relatif kecil. Jenis ke empat ini adalah asam nukleat yang selalu ada dalam bahan makanan manusia dan hewan. Memang kita sering secara subyektif menilai bahwa metabolisme selalu terkait dengan katabolisme, ini tidak salah. Namun perlu diingat bahwa anabolisme juga termasuk proses metabolisme dan kedua jenis proses ini saling melengkapi untuk kehidupan. Proses metabolisme tidak instant, tetapi terjadi secara bertahap. Hal ini penting dipahami, mengingat sel bukan suatu sistem yang statis, tetapi dinamis. Menghadapi keadaan ini tentunya peluang tiap subsistem yang bekerja dalam sel bisa membuat kesalahan, oleh sebab itu tiap proses harus dilakukan bertahap dan ada pemantauan produk yang dihasilkan tiap tahapannya. Alasan lain ialah untuk menghindari pembentukan energy yang seketika dan tinggi (pada proses katabolisme), karena jika ini terjadi, maka akan dihasilkan panas yang sangat tinggi dan merusak system biologis. Demikian juga, proses anabolisme tidak akan sanggup mengubah zat dari yang tingkat energinya rendah ke zat yang tingkat energinya lebih tinggi dalam waktu seketika (Randall, Burggren dan French, 1997).

Berbagai jalur metabolisme juga mengikuti hukum dasar fisika seperti hukum termodinamika 2, jalur anabolisme merupakan jalur yang bersifat "membangun", bukan saja biomolekul tetapi juga membangun energi yang dikandungnya. Jadi bisa dianalogikan dengan berjalan menanjak. Semakin kompleks biomolekul, semakin tinggi kandungan energinya. Demikian juga proses katabolisme, tampaknya lebih sederhana dan mudah karena terkait dengan membongkar energi. Tetapi kenyataannya tidak demikian, katabolisme juga merupakan proses yang bertahap dan ini bisa dianalogikan dengan jalan menurun. Apakah hewan dan manusia berani lari bebas saat berjalan menurun?? Salah satu alasannya karena energi yang dihasilkan akan sangat besar. Energi yang dihasilkan dari pembongkaran biomolekul berupa panas, jika ini dihasilkan secara simultan bisa menaikkan suhu sel menjadi diatas 200°C (Lehninger, 1990).

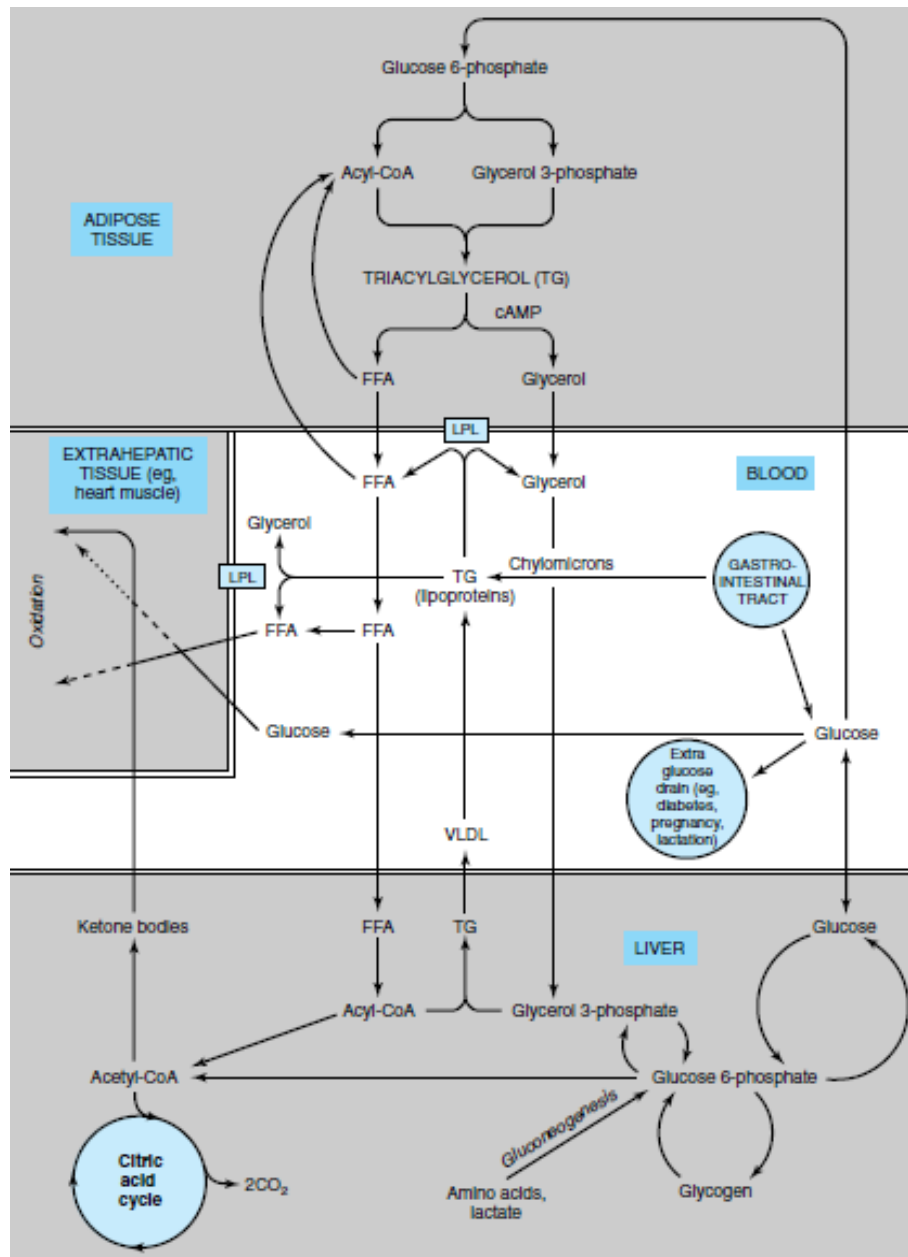
Kita juga masih ingat bahwa katabolisme zat zat gizi menghasilkan senyawa "perantara utama", banyak senyawa jenis ini yang dihasilkan, salah satunya ialah asetil KoA dan berbagai metabolit perantara lainnya yang muncul pada tahapan tahapan reaksi biokimiawi. Asetil KoA dikatakan metabolit intermedier serta statusnya aktif dalam arti kata siap untuk diubah ke berbagai senyawa lain atau juga siap untuk di "tuntaskan" menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O yang menghasilkan energi secara maksimal (respirasi aerobik).

- Atom karbon yang hanya 2 buah membuatnya "mudah" (dari sudut pandang termodinamika hayati) untuk diproses lebih lanjut.
- Koenzim A merupakan aktivator dengan sifat hidrofil yang tinggi sehingga sesuai dengan medium sistem biologi yang mayoritas berupa air.
- Memiliki ikatan khusus (disimbolkan dalam bentuk ~) yang berenergi tinggi, energi ini berguna untuk memicu berbagai reaksi selanjutnya.

Jadi, pemahaman mengenai keberadaan asetil KoA sangat penting karena dari senyawa ini akan menghasilkan berbagai metabolit yang bisa menjadi penciri biokimiawi dari berbagai mahluk hidup, teristimewa pada tanaman (Baldwin, 1963).

Asetil KoA memang bukan satu satunya metabolit yang "sakti" (menghasilkan berbagai metabolit lain), tetapi memang senyawa ini yang mampu

dikonversi menghasilkan metabolit yang sangat bervariasi. Jalur dekarboksilasi piruvat yang menghasilkan asetat dan asetilKoA merupakan jalur perantara yang penting dalam diversifikasi jalur metabolisme sekunder pada berbagai tanaman. Berbagai "keputusan" untuk jalur metabolik pada tanaman dan mikroba ditentukan di lintasan ini. Banyak juga senyawa aktif lain seperti propionil KoA sebagai bahan dasar pembentuk asam lemak dan kolesterol, juga suksinil KoA sebagai bahan dasar pembentuk hemoglobin dan pigmen protoporfirin IX, serta lain lain. Jika kita cermati lebih lanjut, ternyata metabolit metabolit tersebut terlibat dalam siklus Krebs (Stryer, 1988).

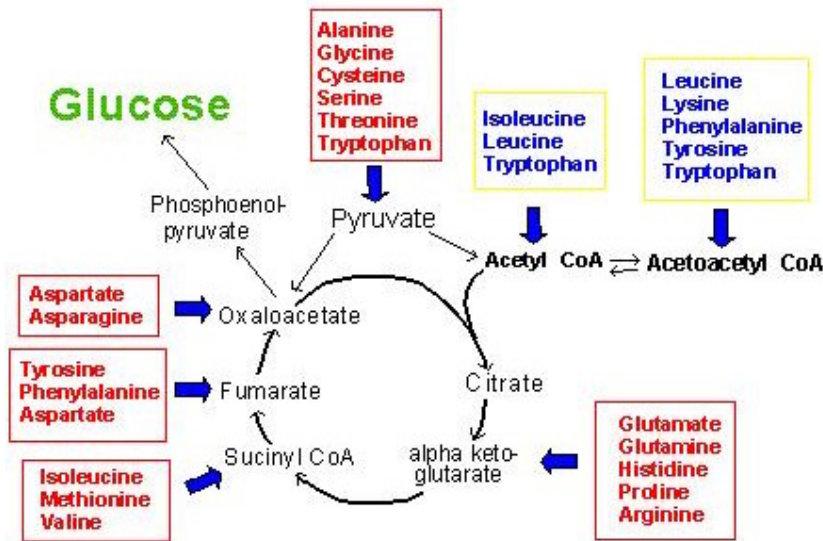


Gambar 2. Jalur primer dari proses glikolisis yang bisa melibatkan berbagai jalur samping seperti jalur mobilisasi lemak.

Beberapa senyawa yang bisa dihasilkan dari asetil KoA pada hewan diantaranya ialah : asam lemak, kolesterol, berbagai asam amino tidak esensial. Sedangkan pada tanaman, jalur metabolik sekunder asetil KoA bisa menghasilkan flavonoid, terpenoid, fitosteroid, lipid (tersabunkan dan tidak tersabunkan), berbagai asam organik, dan lain lain. Jalur metabolisme sekunder dari asetil KoA

jauh lebih bervariasi pada tanaman dan mikroba jika dibanding dengan pada hewan tingkat tinggi dan manusia. Tentunya muncul pertanyaan, apa dan mengapa bisa demikian? Apakah mikroba berevolusi lebih dulu dari tanaman dan tanaman berevolusi lebih dulu dari hewan? Teori evolusi mengatakan mikroba berevolusi dulu, tetapi tidak banyak bukti kuat yang mendukungnya (Suwanto, 1994).

Ada juga senyawa aktif lainnya yang berperan macam macam, sebagai contoh berbagai bentuk aktif dari vitamin seperti piridoksal fosfat dan piridoxamin dalam reaksi tranaminasi, nikotinamid dinukleotida (NAD) dan nikotinamid dinukleotida fosfat (NADP) yang berperan dalam reaksi reaksi bioredox serta lainnya (lihat kembali kuliah biokimia dasar/ biokimia veteriner).



Gambar 3. Siklus Krebs dan berbagai jalur samping metabolisme asam amino yang melibatkannya (<http://biocadmin.otago.ac.nz/fmi/xsl/cnt/data.jpg?-db=BIOC2web.fp7&-lay=Lectures&-recid=5239&-field=Pict21>).

# BAB II. BEBERAPA TEKNIK DALAM MEMPELAJARI BIOKIMIA KOMPARATIF

## 2.1 Kontribusi teknik biokimiawi dan biomolekuler.

Dalam mempelajari biokimia komparatif, kita memerlukan beberapa teknik seperti teknik biokimia klasik yang meliputi analisis berbagai zat seperti : isolasi, bioseparasi, purifikasi biomolekul seperti teknik kromatografi, dan lain-lain. Kita juga memerlukan teknik-teknik biologi molekuler, terutama elektroforesis dan sequencing asam nukleat dan protein, serta prediksi dan perbandingan struktur protein dari berbagai organisme. Beberapa teknik imunokimiawi juga diperlukan seperti : kromatografi afinitas, teknik immunoassay yang semuanya berdasarkan reaksi antigen dan antibodi. Masih sangat banyak teknik-teknik biologi lainnya, tergantung dari apa yang menjadi sasaran pengamatan. Belakangan ini penggunaan komputer sudah merambah ke biologi, tampaknya masih banyak orang yang belum mengerti akan hal ini. Memang ini merupakan hal yang "relatif" masih baru, meski sebenarnya tidak demikian. Para ahli biologi molekuler sudah bisa menggunakan berbagai perangkat lunak (*software*) komputer untuk menganalisis fenomena molekuler dalam biologi (Buehler dan Rashidi, 2005).

Biokimia komparatif terfokus pada kajian biomolekul, terutama dari komposisi zat penyusun molekul tersebut. Sebagai contoh kajian biokimia komparatif mengenai protein difokuskan pada urutan dan jenis asam amino penyusunnya. Kunci penting dalam hal ini ialah urutan/ sekuens asam amino penyusun dan ini nantinya akan dibandingkan dengan protein yang sama tetapi berasal dari makhluk hidup lainnya. Masih banyak kajian biokimia komparatif mengenai biomolekul seperti : asam nukleat, karbohidrat, lipid dan lain-lainnya. Apa yang diharapkan dari sini? Yaitu : penetapan suatu biomolekul yang menjadi **indikator**/ penciri dari suatu tingkatan kehidupan tertentu. Hal ini dinilai atas dasar seberapa konservatif molekul tersebut, artinya seberapa penting keberadaannya dalam suatu tingkatan kehidupan tertentu. Logikanya, jika molekul tersebut sangat penting maka ia akan dipertahankan strukturnya sedemikian rupa agar tidak banyak berubah. Mempertahankan struktur bisa dengan cara mempertahankan stabilitas komponen penyusunnya dengan cara menekan proses mutasi seminimal mungkin. Hal ini tampak pada asam nukleat dan protein. Molekul indikator juga bisa dinilai dari konfigurasi strukturnya, sebagai contoh glukosa merupakan molekul yang sangat dibutuhkan pada berbagai tingkatan kehidupan, oleh sebab itu konfigurasi molekulernya praktis tetap dan sangat dipertahankan. Juga konfigurasi struktur asam amino praktis tetap.



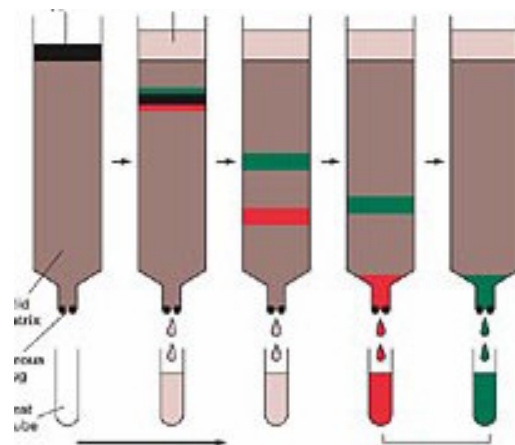
## 2.2 Beberapa teknik biokimiawi

Kromatografi : artinya menulis dengan warna, merupakan teknik kimiawi yang sudah cukup lama, mulai berkembang tahun lima puluhan. Pada prinsipnya merupakan teknik pemisahan yang didasari pada peranan suatu fase dalam memisahkan fase yang lainnya. Jadi ada dua fase yang berupa : fase stationer (berupa padatan) dan fase *mobile* (eluen) berupa cairan yang mengalir/ bergerak. Zat yang akan diisolasi dan dimurnikan berada pada fase yang bergerak ini, saat melewati fase stasioner beberapa komponen yang terdapat dalam zattersebut akan dijarang oleh fase stasioner. Tidak semua komponen bisa dijarang, tergantung dari kompleksitas fase stasioner yang digunakan. Sebagai indikator telah terjadinya pemisahan, biasanya digunakan warna ternetu yang bisa berasal dari zat yang dipisahkan atau bisa juga ditambahkan suatu pereaksi kimia tertentu pada zat tersebut (Gambhir, 2008).

Terdapat beberapa jenis kromatografi, diantaranya : Kromatografi partisi yang dikembangkan oleh R.L.M. Syngge, dalam teknik ini molekul yang berbobot rendah dipisahkan antara dua fase, dimana masing masing fase biasanya terdiri dari dua macam larutan yang berbeda sifat fisikokimianya. Contohnya fase air dan fase minyak. Ada juga teknik kromatografi kertas yang menggunakan bahan selulosa (bahan kertas) sebagai media penyokongnya. Teknik lain yaitu kromatografi lapis tipis yang biasanya menggunakan media berupa lempengan tipis dari bahan gel silika atau kaca.

Prinsip pemisahan bisa mengacu pada berbagai sifat molekul seperti : muatan listrik, kelarutan, afinitas terhadap bahan tertentu, dan lain-lain. Teknik pemisahan bisa dilakukan dengan menggunakan kolom yang telah berisi zat tertentu seperti DEAE selulosa yang mampu mengikat muatan + dan CM (Carboxymethyl) selulosa yang mampu mengikat zat yang bermuatan -. Kedua jenis selulosa ini digunakan sebagai matrix pengisi kolom. Kolom juga bisa berisi matrix yang Mampu meloloskan partikel yang berukuran tertentu (*size exclusion*) atau berisi matrix yang memiliki zat dengan affinitas tertentu seperti protein A yang mampu mengikat Fc dari molekul antibodi (\_\_\_\_. 2012

<http://www.wou.edu/las/physci/ch462/Gel%20Electrophoresis.pdf> ).

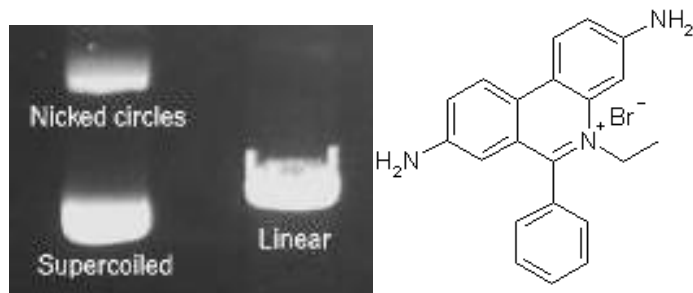


Gambar 4. Prinsip pemisahan secara kromatografi kolom, dimana kolomnya berisi matrix dengan karakterister zat yang tertentu seperti mampu mengikat zat yang bermuatan positif (<http://talon.niagara.edu/~391s08/giacomini/images/columnchromatography.jpg>).

Elektroforesis : Asal kata dari elektro dan fore (bergerak) : merupakan teknik yang didasari oleh pergerakan zat dalam medium padat yang memiliki pori-pori berukuran tertentu serta direndam dalam medium cair dan dialiri listrik. Dalam medium seperti ini, maka zat akan bergerak menuju kutub yang berlawanan dengan muatan netto-nya. Tegangan dan arus listrik yang digunakan akan mempengaruhi kecepatan pergerakan molekul protein, selain itu juga, kecepatan pergerakan dipengaruhi oleh ukuran molekulnya. Hal ini secara tidak langsung menjadikan suatu proses pemisahan, oleh sebab itu, muncul gambaran seperti tangga yang mencerminkan berbagai zat dengan berbagai ukuran atau bobot molekul atau tingkat muatan listrik nettonya. Proses pemisahan ini berjalan teratur dan hasilnya mudah divisualisasikan dengan bantuan berbagai zat pewarna seperti biru koomassie dan perak nitrat (untuk mewarnai protein), atau untuk elektroforesis asam amino bisa juga diwarnai dengan ninhidrin. Dari hasil elektroforesis protein dapat diketahui bobot molekul protein tersebut (Prischmann, 2012).

Pemilihan zat warna didasari atas spesifisitas reaksi kimia yang bisa dihasilkan antara zat yang dielektroforesis dengan zat yang digunakan untuk melacak keberadaan zat yang dielektroforesis tersebut. Teknik elektroforesis juga bisa digunakan untuk melacak asam nukleat dan protein, dalam biokimia dan biologi molekuler, justru kedua zat ini yang paling banyak dianalisis.

Asam nukleat (DNA) : bagian luar molekulnya semua bermuatan negatif, jadi jika digerakan di medium bermuatan listrik, maka semua fragmen DNA akan bergerak ke kutub +. Kecepatan pergerakan ditentukan oleh konfigurasi struktur DNA (linier, sirkuler atau supercoil) atau juga oleh panjangnya rantai/ segmen nukleotida yang ada (gambar kiri atas). Jadi, hasil elektroforegram tergantung dari sumber DNA, apakah baru diisolasi dari sel atau sudah dipotong/ digesti oleh endonuklease tertentu. Hati hati menginterpretasikannya. Jika DNA baru diisolasi dari sel, maka akan memberi tampilan seperti gambar di bawah. Sebagai marker untuk melokalisasi pergerakan DNA digunakan etidium bromida dan proses elektroforesis dipantau dibawah sinar Ultra Violet/ UV. Hasil elektroforesis DNA tampak berupa pita pita putih dengan latar belakang hitam jika dilihat dibawah sinar UV. Hal ini akibat interaksi antara ethidium bromida (zat indikator segmen DNA) dengan sinar UV. Ethidium bromida bersifat karsinogen, hati-hati jika kena tangan/ kulit. Hal ini akibat kemampuannya membentuk interkalasi dengan DNA. Tampilan elektroforegram DNA yang diwarnai oleh ethidium bromida dibawah pencahayaan sinar UV menghasilkan perpendaran.



Gambar 5. Hasil elektroforesis DNA yang diwarnai dengan larutan ethidium bromida dan kemudian diamati dibawah pendaran sinar UV (kiri). Kanan : struktur kimia dari ethidium bromida (sumber : <http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/genetics/biotech/gels/supercoils.jpg> dan [http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/aa/Ethidium\\_bromide.png](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/aa/Ethidium_bromide.png))

Elektroforesis protein juga prinsipnya sama dengan prinsip elektroforesis secara umum, Cuma yang perlu diperhatikan ialah : muatan listrik yang beragam, konfigurasi molekul yang juga beragam, kemungkinan adanya struktur kuarterner dan model oligomerik. Hal-hal ini perlu diperhatikan dalam menginterpretasi elektroforegram protein, karena jika kurang hati-hati, maka interpretasi hasilnya bisa salah. Hal ini terutama pada protein oligomerik, dimana strukturnya terdiri lebih dari satu proteomer yang bobot molekulnya bisa sama atau bisa juga saling berbeda. Proses elektroforesis protein biasanya dilakukan dalam keadaan dimana proteinnya sudah terdenaturasi, sebagai denaturan biasanya digunakan sodium dodesil sulfat (SDS) dan merkaptotanol/ merkaptan yang berguna untuk melinierkan strukturnya dengan cara membebaskannya dari ikatan disulfida yang biasanya terdapat dalam molekul protein. Ukuran ketebalan pita/ band menjadi tolok ukur dalam menilai elektroforegram, termasuk juga elektroforegram dari asam nukleat dan protein, ketebalan pita ini mencerminkan konsentrasi (Westermeier, 2005).

### Perbandingan deretan asam amino protein

Apa kepentingan struktur? Telah dibahas dimuka bahwa struktur sangat penting dalam membahas sifat protein, tetapi dalam biologi molekuler, kajian struktur merupakan kunci untuk :

- Mempelajari bagaimana protein beraksi dalam sistem biologi
- Memungkinkan membuat berbagai bahan yang mampu menghambat kerja protein yang tidak diinginkan seperti menghambat kerja enzim transkriptase balik pada berbagai virus penyebab penyakit pada hewan dan manusia.
- Pengembangan obat berdasarkan kemampuan interaksinya dengan reseptornya.

Telah dikatakan bahwa sistem hayati merupakan sistem yang praktis stabil, oleh sebab itu sangat penting untuk menunjang kestabilan struktur makromolekul. Salah satu aspek yang perlu diperhatikan dalam hal ini ialah stabilitas struktur

protein. Stabilitas struktur protein sangat penting untuk dipahami, karena berbagai proses seperti biologi molekuler, teknik, dan rekayasa protein dimulai dari sini. Untuk bisa melakukan berbagai proses diatas, seringkali kita bekerja dengan protein yang sudah diisolasi dan dimurnikan (prasyarat penting). Berbagai teknik yang dilakukan untuk pemurnian protein ialah : penetapan jenis protein apa yang akan dimurnikan, kemudian setelah itu dilakukan :

- Kristalisasi molekul protein : molekul protein target yang akan ditentukan strukturnya perlu dikristalisasi dahulu karena metoda ini merupakan salah satu langkah awal untuk menilai kemurnian protein. Teknik ini memerlukan sterilitas yang sangat baik dan seringkali membutuhkan waktu.
- Setelah terbentuk kristal, penentuan struktur protein secara fisik dilakukan menggunakan sinar X dengan teknik kristalografi. Teknik kristalografi dalam biologi telah berkembang sejak tahun 1940 an dimana saat itu orang mempelajari struktur asam nukleat (Stryer, 1988).

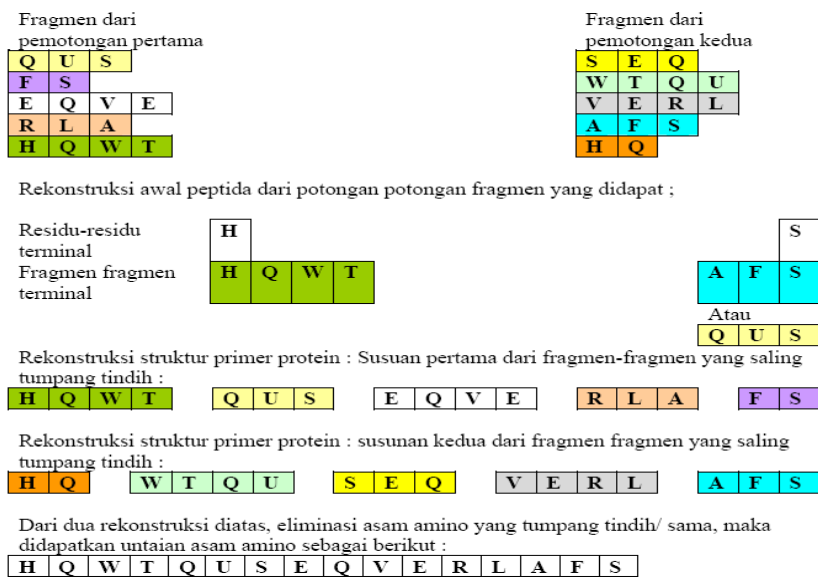
Struktur protein sangat terkait dengan jenis dan deretan asam amino penyusunnya, karena kedua faktor ini akan membangun konfigurasi struktur. Oleh sebab itu sangat penting mempelajari korelasi antara deretan dan jenis asam amino penyusun molekul protein dan konfigurasi strukturnya. Hasil kajian ini berguna untuk memprediksi struktur yang dibangun dan juga untuk kajian lanjut mengenai homolog (kemiripan struktur) dari beberapa protein yang ada.

Untuk tujuan ini perlu dilakukan langkah awal analisis mengenai jenis asam amino penyusun protein tersebut. Hal ini bisa dilakukan dengan teknik biokimia klasik seperti hidrolisis protein. Saat ini telah banyak enzim proteolitik / protease yang dihasilkan oleh berbagai sumber, terutama mikroba dan mekanisme serta lokasi kerja enzim enzim tersebut telah banyak dipelajari.

Pengurutan dan karakterisasi jenis asam amino bisa dilakukan secara konvensional dengan metoda Sanger atau Edman. Untuk proses yang lebih cepat, pengurutan dengan menggunakan alat khusus (*amino acid sequencer*) yang lebih modern. Alat modern ini juga bekerjanya berdasarkan prinsip Edman/ Sanger, hanya lebih cepat. Rekonstruksi struktur protein berdasarkan bisa dilakukan berdasarkan fragmen-fragmen yang didapat dari hasil hidrolisis diatas.

Langkah awal sangat penting sebelum melacak dan mempelajari struktur protein. Penetapan deret asam amino merupakan salah satu langkah awal untuk mempelajari biologi molekuler dan biokimia komparatif dari protein. Penetapan deretan asam amino dilakukan dengan metoda Sanger yang terdiri dari 6 langkah, yaitu : Penentuan komposisi dan jumlah asam amino dengan teknik kromatografi (menggunakan pereaksi ninhidrin atau 1 fluoro 2,4 dinitro benzena. Selanjutnya dilakukan identifikasi residu terminal amino dan karboksilat, ini bisa dilakukan dengan bantuan pereaksi 1 fluoro 2,4 dinitrobenzena atau pereaksi dansil klorida (dansil klorida berfluoresensi lebih kuat sehingga bisa menetapkan asam amino dalam jumlah yang sedikit). Pemotongan rantai polipeptida dengan menggunakan tripsin (teknik pemotongan pertama) yang kemudian bisa dilanjutkan dengan *peptide mapping*. Pembuatan map ini berguna untuk mengisolasi fragmen-fragmen peptida yang telah terpotong-potong. Identifikasi deret fragmen dari peptida hasil potongan-potongan diatas, juga dilakukan dengan metoda Sanger, atau bisa juga dilakukan dengan metoda degradasi menurut Edman yang menggunakan senyawa

fenil isotiosianat. Pemotongan rantai peptida semula dengan menggunakan enzim lain selain tripsin (teknik pemotongan kedua), biasanya lebih baik menggunakan sianogen bromida. Penyusunan kembali (rekonstruksi) rantai peptida hasil dari kedua prosedur pemotongan tadi. Contoh pada Gambar 6 dibawah untuk suatu oligopeptida yang terdiri dari 16 asam amino, jadi masih bisa dilakukan secara manual/ konvensional (Lehninger, 1990).



Gambar 6. Proses sequencing asam amino dan rekonstruksi molekul oligopeptida yang dibangunnya (Lehninger, 1990 dengan sedikit modifikasi).

Bagaimana jika asam aminonya terdiri dari ribuan, bahkan jutaan? Tentunya hal ini tidak mudah dan memakan waktu, oleh sebab itu perlu suatu alat yang dikenal sebagai pengurut otomatis/ *sequencer* yang bisa bekerja cepat dan hasil pengurutan dengan alat ini dibaca dengan bantuan *software* komputer, *software* memiliki kelebihan bukan saja hanya membaca, tetapi juga bisa membandingkan urutan dua asam amino dari dua jenis atau lebih protein yang ada. Dalam hal ini yang dipelajari adalah kedekatan/ homologi dari protein-protein yang dipelajari. Mempelajari keekatan protein penting dalam kajian hubungan yang ada antar hewan. Untuk jelasnya, protein homolog : ialah protein dari berbagai organisme yang berbeda, tetapi berfungsi sama, bahkan konfigurasi strukturnya juga bisa mirip, contohnya sitokrom C dari berbagai organisme telah banyak dikaji mengenai homologinya karena protein ini berfungsi sama pada tiap organisme dan juga keberadaannya dipertahankan tetap dari organisme tingkat rendah sampai tingkat yang tertinggi.

Hasil pengurutan asam amino biasanya ditulis berupa deretan dengan hanya satu huruf kode asam amino yang bersangkutan, hal ini sudah merupakan kesepakatan internasional, karena berbagai *software* dirancang untuk membaca sistem penulisan seperti ini. Selain lebih sederhana, juag lebih mudah diperbandingkan jika terdapat berbagai protein sejenis dari berbagai organisme.

Sistem penulisan ini akan terasa penting jika kita membandingkan deretan asam amino dari berbagai protein. Hal lain yang perlu diperhatikan ialah : protein-protein dengan komposisi asam amino yang sama belum tentu urutan asam aminonya sama dan otomatis strukturnya juga pasti berbeda. Jadi, dalam biologi molekuler, penetapan urutan asam amino jauh lebih penting daripada penetapan komposisi, dimana yang terakhir ini biasa digunakan untuk ilmu gizi. Saat ini telah banyak *software* yang dihasilkan untuk mempelajari sifat-sifat biomolekul, oleh sebab itu dalam perkembangan pembuatan berbagai *software* untuk biologi telah memunculkan ilmu baru, yaitu biologi komputasi. Tampaknya disiplin baru ini terus berkembang seiring dengan adanya berbagai penemuan baru dalam gen dan protein yang menambah khasanah biologi itu sendiri.

Salah satu pengetahuan yang berkembang dengan adanya biologi komputasi ini ialah taksonomi, saat ini taksonomi bukan lagi ilmu yang hanya membandingkan berbagai organism hanya dari tampilan fenotip saja, tetapi perbandingan ini telah mencapai tingkatan molekuler, yaitu membandingkan kemiripan deretan asam amino dari berbagai protein homolog bisa menjadi salah satu kajian asal usul suatu organisme (**evolusi molekuler**). Dari sini juga kita bisa membandingkan hirarkhis/ hubungan kekerabatan suatu organisme terhadap organisme lainnya (**taksonomi molekuler**). Hal ini sangat penting untuk melacak asal usul suatu organisme, termasuk pathogen (penting untuk kajian epidemiologi) dan hasilnya dinyatakan dalam bentuk diagram taksonomik/ *phylogenetic tree*. Mengenai hal ini akan dibahas lebih lanjut (\_\_\_\_. 2008a [www.taxonomy-phylogeny.blogspot.com/](http://www.taxonomy-phylogeny.blogspot.com/) ; \_\_\_\_\_. 2008b [www.webpages.uidaho~jacks/lect](http://www.webpages.uidaho~jacks/lect)).

Kegunaan teknik teknik molekuler :

Aplikasi teknik isolasi dan pemisahan DNA sangat luas, dari sekedar pemetaan/ sidik jari DNA hingga ke pustaka genom, dimana potongan potongan gen yang telah diisolasi disimpan dalam bentuk vektor plasmid/ kosmid. Pustaka genom sangat berguna sebagai sumber acuan untuk pekerjaan berikutnya seperti : biosintesis berbagai zat yang berkhasiat, penelitian biofarmaka, dan lain-lain. Analisis genomika fungsional (melacak gen yang benar-benar fungsional) dan ekspresi global pada sekelompok gen juga dimulai dari sini. Mikroarray DNA merupakan cara visualisasi dari hasil analisis genomika fungsional.

Genomika fungsional merupakan ilmu baru yang mempelajari bagaimana ekspresi gen (yang fungsional) terjadi secara serempak, oleh sebab itu mempelajari ilmu genomika fungsional dibantu oleh komputer. Genomika fungsional sebagai sumber informasi mengenai :

- Kajian dari genom dan profil ekspresinya
- Pola transformasi sel (cancer atau apoptosis)
- Interaksi sel dengan patogen (patogenesis infeksi)
- Interaksi sel dengan obat-obatan (molecular pharmacology)
- Analisis delesi (K.O.) : dalam kajian oncogenesis, patogenesis infeksi, dll.

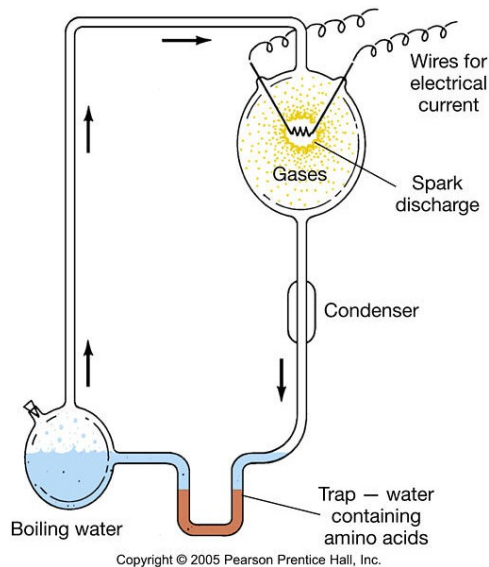
Hasil dan penafsirannya juga memerlukan pengetahuan komputer (cukup kita bekerja ditaraf sebagai pengguna/ *user*) dan *software* biologi, dan komputer berbasis Windows® bisa digunakan untuk tujuan ini.

## **BAB III. PERKEMBANGAN MAHLUK HIDUP**

### **3.1 Bagaimanakah mahluk hidup berkembang?**

Ada dua macam pandangan dasar mengenai kemunculan mahluk hidup, yaitu : pandangan berdasarkan evolusi dan berdasarkan ciptaan Tuhan. Apakah evolusi salah? Mark Eastman yang dahulunya seorang atheis-evolutionist mengatakan bahwa dari sudut pandang matematika saja, evolusi itu sudah tidak mungkin terjadi (<http://mybroadband.co.za/vb/showthread.php/231919-Former-Atheist-Evolutionist-Testimony-Dr.-Mark-Eastman-MD>), walaupun itu ada, itu hanya reka mereka dari sebagian orang saja. Demikian juga dengan teori naturalisme/ materialisme yang merupakan bagian dari teori evolusi mengatakan demikian. Stanley Miller yang melakukan percobaan di tahun 1958 dimulai dengan konsep yang salah mengenai keberadatan awal bumi yang penuh dengan amonia, gas methana, dan karbondioksida (Pigliucci, 2004) padahal tidak demikian. Percobaan Miller bisa berlaku di kedalaman bumi karena disana memang kondisinya mikroaerob, padahal pada kondisi aerob proses ini sangat kecil kemungkinannya, yaitu sebesar  $10^{-50}$  (Miller, 1953). Sebagai orang Indonesia, penulis akan memilih yang kedua karena jelas ini yang terbenar (menurut penulis). Jadi, apakah kajian mengenai perkembangan mahluk hidup selesai sampai disini karena mereka hanya sekedar ciptaanNya? Tentu tidak karena manusia berusaha untuk tahu dan memang pengetahuan ini akan terus bertambah seiring jaman.

Sudut pandang biokimiawi mengatakan bahwa : Mahluk hidup merupakan koleksi molekul-molekul yang tersusun sedemikian sehingga membentuk suatu tatanan khas dan tatanan ini hanya dimiliki oleh semua mahluk hidup. Misalnya protein sederhana seperti albumin tersusun dari asam-asam amino yang membentuk struktur primer, sekunder, tersier dan kuaterner. Pola tersebut ada pada semua protein penyusun tubuh mahluk hidup yang memiliki albumin, perbedaannya ialah pada jenis, urutan dan jumlah asam amino penyusunnya. Inilah yang sebenarnya menarik untuk dikaji dalam biokimia komparatif. Molekul albumin pada berbagai hewan sebenarnya memiliki sifat-sifat mendasar yang relatif serupa seperti konfigurasi molekuler, ketahanan pada suhu, koefisien sentrifugasi, bobot molekul dan lain-lain (Miller dan Urey, 1959). Variasi-variasi kecil dari sifat tersebut mungkin saja terdapat pada molekul albumin tadi yang justru sifat tersebut khas bagi albumin yang berasal dari hewan tertentu. (<http://www.allaboutphilosophy.org/naturalism.htm>).



Gambar7. Prinsip mekanisme percobaan dari Stanley Miller  
[www.physics.uoregon.edu](http://www.physics.uoregon.edu)

Albumin tentunya dapat dipakai sebagai karakter molekuler dari berbagai hewan, sayangnya protein ini terbatas pada hewan tertentu saja yaitu hewan tingkat tinggi yang memilikinya. Selain itu tingkatan perkembangan pada hewan-hewan tersebut tidak begitu jelas hal ini disebabkan hewan-hewan tersebut merupakan tahapan akhir perkembangan pada saat ini. Pada kelompok hewan seperti gastropoda, moluska dan invertebrata lain belum tentu albumin dapat digunakan sebagai karakter molekuler sebab mungkin hewan tersebut tidak memiliki albumin atau memiliki albumin primitif dengan sifat-sifat berbeda.

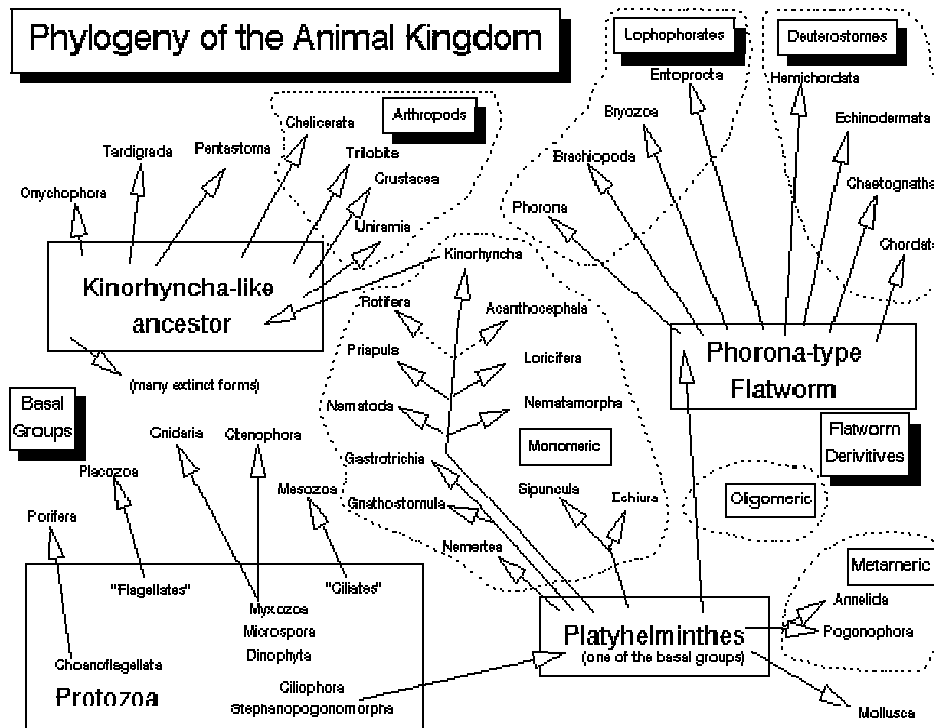
Berbeda halnya dengan protein penyusun ribosom, protein ini dapat digunakan untuk kajian evolusi molekuler berbagai hewan, bahkan bisa sampai pada mahluk uniseluler seperti protista. Hal ini disebabkan :

1. Ribosom merupakan organel yang terdapat pada seluruh sel hidup.
2. Ribosom memiliki sifat dan fungsi yang relatif tetap (konservatif) artinya tidak mudah berubah begitu saja, sebab adanya perubahan yang revolusioner dapat berakibat fatal pada pemilikinya. Perubahan-perubahan kecil bisa saja terjadi akibat perjalanan panjang evolusi dan justru inilah yang menjadi dasar kajian molekuler ribosom dari sifat yang sederhana menjadi lebih kompleks.
3. Ribosom dimiliki oleh sel dari tingkat yang paling sederhana (tingkat primitif) hingga ke tingkat yang kompleks seperti sel hewan dan manusia.
4. Sifat ribosom yang dapat dikatakan sebagai **jam molekuler** (*molecular clock*) artinya organel ini dapat merekam dan menggambarkan perubahan-perubahan



yang telah terjadi selama kurun waktu jutaan tahun (anonymous, [www.pbs.org/.../1\\_051\\_06.pdf](http://www.pbs.org/.../1_051_06.pdf); Kay, Whitfall dan Hodges, 2006).

Penentuan perkembangan molekuler berdasarkan protein ribosom dapat dilakukan, tetapi protein ribosom terdiri dari berbagai jenis dan agak sulit memilihnya untuk menjadi patokan sebagai bahan kajian. Sekarang penentuan difokuskan pada RNA ribosom yang jumlahnya sedikit dan memenuhi syarat di atas. Dengan berbagai alasan yang ditunjang oleh fakta statistik, pilihan ialah RNA ribosom 16S. Pilihan ini didasarkan atas ukurannya yang relatif menengah, tidak terlalu panjang seperti RNA ribosom 23S atau tidak terlalu pendek seperti RNA ribosom 5S (Briones dan Amils, 1998)



Gambar 8. Filogeni kelompok hewan-hewan ([www.marietta.edu/~biol/biomes/feed.htm](http://www.marietta.edu/~biol/biomes/feed.htm))

Sekarang para biologawan mempertimbangkan bahwa sistim klasifikasi hewan juga perlu dipandang dari segi keragaman molekulernya. Sistem klasifikasi yang mencerminkan perkembangan keragaman suatu organisme dikenal sebagai sistim **filogenetik**. Secara mendasar, sistim klasifikasi dan diagram garis perkembangan dapat dibuat berdasarkan bukti-bukti yang serupa dari berbagai organisme. Jika dua spesies memiliki banyak kesamaan sifat, maka dikatakan

kedua spesies tadi berdekatan (Woese, 1987). Klasifikasi berdasarkan banyak hubungan-hubungan berbagai sifat dikatakan sebagai **klasifikasi natural**. Sedangkan klasifikasi yang berdasarkan hanya beberapa sifat tertentu dikatakan **klasifikasi artifisial**. Klasifikasi kelelawar dan kupu-kupu dapat dikatakan artifisial jika hanya mengacu kepada pemilikan sayap saja.

Dalam keberagaman ini, banyak macam organisma baru ditemukan yang diikuti dengan menghilangnya organisma lainnya. Perubahan alam atau bencana alam sering menjadi penyebab spontan hilangnya suatu organisma dan laju kehilangan ini sebesar 1000 hingga 10000 kali sebelum adanya campur tangan manusia. **Filogeni** membahas bagaimana suatu mahluk bisa muncul atau menghilang sehubungan dengan tingkat evolusinya. **Biologi** bertujuan menemukan sejarah suatu kehidupan, bagaimana suatu mahluk berada pada tingkatan seperti sekarang ?.

Tujuannya ialah mencari suatu **pohon filogeni** (*phylogenetic tree*) sehubungan dengan tingkatan keberagaman mahluk hidup (Wheelis, Kandler dan Woese, 1992).

### 3.2 Studi dasar anatomi komparatif

Hipotesis tentang keberagaman dapat didasarkan pada perbandingan morfologi, contohnya adalah perbandingan bentuk tubuh termasuk interpretasi suatu fosil dan kajian embriologi. Terdapat bukti-bukti yang menunjukkan telah terjadinya perkembangan pada mahluk hidup, bukti-bukti tersebut ialah :

1. Catatan fosil yang ditemukan
2. Catatan molekuler
3. Homologi
4. Perkembangan
5. Struktur vestigium
6. Adaptasi paralel
7. Pola penyebaran mahluk hidup (DiDio, 1975).

**Penemuan fosil dan kajian morfologi** merupakan salah satu bukti telah terjadinya perkembangan tahap makro. Catatan fosil merupakan bukti langsung telah terjadinya perkembangan tersebut, fosil terbentuk akibat hewan telah lama sekali mati dan telah membatu seiring dengan tempat dimana bangkainya terletak. Dengan pencitraan batu secara radioaktif dapat ditentukan berapa umur batuan dan fosilnya. Jika fosil fosil yang ditemukan disusun sedemikian berdasarkan umurnya maka akan terlihat garis perkembangan yang dialaminya, paling tidak berdasarkan kompleksitas susunan fosil tersebut. Misalnya fosil tiram laut (*G. arcuata obligata*) yang awalnya ditemukan dalam bentuk lebih pipih dan sederhana. Penemuan selanjutnya pada *G. gigantea* memperlihatkan adanya perubahan bentuk menjadi lebih bulat, pipih dan tipis. Dugaan kuat terhadap perubahan bentuk ini akibat gerakan air laut yang relatif keras sehingga hewan

memerlukan strategi agar ia dapat bertahan hidup (Dremer dan Fleishhaker, 1994; Ricardo dan Szostak, 2009).

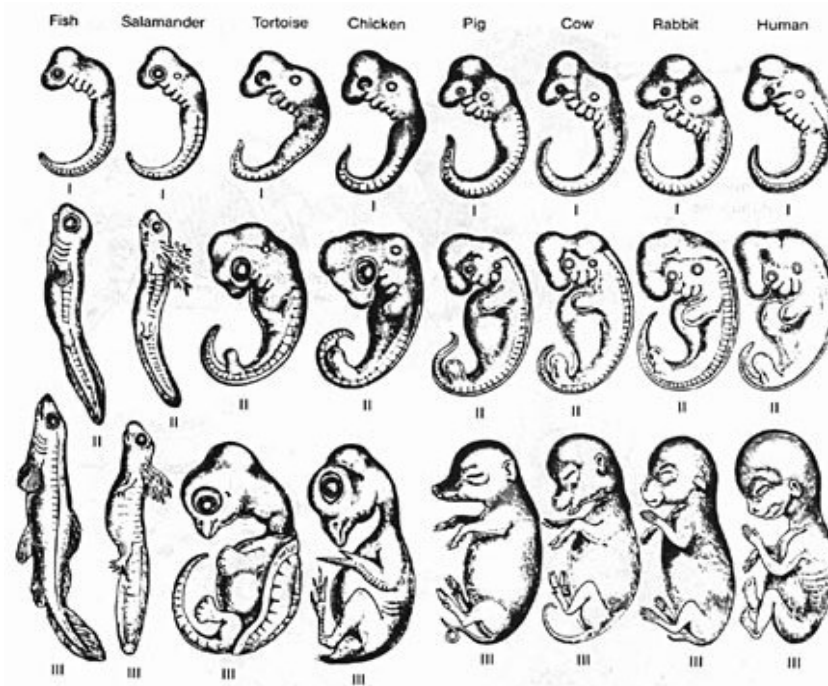
**Catatan molekuler** merupakan aspek lain yang justru lebih bertanggung jawab terhadap keberagaman suatu makhluk hidup, karena setiap perubahan merupakan perubahan juga pada asam nukleat baik berupa penambahan maupun penghilangan basa-basanya atau penambahan atau penghilangan satu atau lebih dari gen-gen tertentu akibat mutasi dan reparasi di tingkat molekuler. Penanda molekuler tersebut tidak harus asam nukleat, bisa juga berupa protein yang memegang peran kunci dalam kehidupan tersebut. Misalnya protein ribosom atau enzim-enzim tertentu yang penting untuk metabolisme dan dimiliki oleh hampir tiap hewan yang mengalami perkembangan molekulernya di tingkatan tertentu. Contohnya enzim sitokrom c berperan penting pada hampir tiap hewan bersel utuh/eukarot (Davis, P. 2012). Semakin jauh kekerabatan antar hewan, semakin besar perbedaan asam nukleatnya dan perbedaan ini umumnya diukur berdasarkan % basa-basanya.

**Homologi struktur** merupakan bukti lain yang dikaji dalam studi biologi perkembangan, fenomena ini berdasarkan pada pengamatan terdapatnya kemiripan struktur organ tertentu misalnya sayap pada unggas dan tangan pada hewan darat meskipun fungsinya sangat berbeda. Kemiripan ini berdasarkan struktur tulang, vaskularisasi, inervasi dan ototnya. Selain itu juga dapat diamati tingkat kompleksitas organ tersebut dari amfibi ke reptil lalu ke mamalia. Dapat disimpulkan kemiripan organ-organ tersebut berasal dari satu sumber (*ancestor*) yang sama dan tingkat kompleksitasnya menunjukkan perjalanan perkembangannya.

**Morfologi** juga merupakan bukti untuk studi perkembangan ini, sejak abad 19 morfologi komparatif telah dikaji oleh para biologawan dan merupakan kunci untuk menentukan pohon filogenetik. Salah satu contoh ialah jika membandingkan bentuk embrio vertebrata. Dapat dilihat pada tahap embrional, umumnya semua vertebrata berbentuk sangat mirip dan ini menunjukkan bahwa semua hewan tersebut memiliki asal usul yang sama (Gambar 9). Perkembangan lanjut dari tahap tersebut memperlihatkan suatu **diversitas** atau keragaman baik dalam hal struktur maupun fungsi organ-organnya.

**Struktur vestigium** ialah struktur-struktur yang dimiliki oleh kebanyakan hewan tapi fungsinya mungkin tidak jelas pada hewan yang satu tapi jelas dan penting pada hewan lainnya. Misalnya struktur seperti os pelvis rudimenter pada bagian posterior tubuh ikan paus yang jelas tidak berfungsi, tapi struktur tersebut sangat penting pada hewan darat seperti anjing. Struktur usus buntu pada manusia tidak berperan penting, tapi struktur tersebut sangat penting pada kuda, ruminansia dan herbivora lainnya. Adanya struktur demikian dengan segala tingkat kompleksitas dan perkembangannya menunjukkan bahwa hewan-hewan tersebut memiliki asal usul yang sama dimasa yang lalu. Mekanisme adaptif yang

menyebabkan suatu struktur dapat berkembang atau tidaknya. Jika ia tidak berkembang maka hanya tertinggal berupa organ rudimenter.



Gambar 9. Kemiripan bentuk embrio vertebrata, dari ikan hingga manusia ([www.educations.king.edu](http://www.educations.king.edu))

**Adaptasi pararel** juga sering digunakan dalam studi perkembangan dan ini biasanya berkaitan dengan perubahan permukaan bumi yang terjadi pada waktu yang lama. Diketahui Australia terpisah dari daratan lainnya sebelum mamalia berplasenta (yang dominan pada saat ini) menduduki Australia. Saat ini relatif sedikit mamalia berplasenta di Australia, tapi yang dominan justru golongan hewan berkantung (marsupialia) yang memang telah berevolusi lebih dahulu sebelum mamalia berplasenta. Jika diamati morfologinya, terdapat kemiripan antara hewan-hewan berkantung dengan mamalia berplasenta saat ini. Ini membuktikan bahwa mamalia berplasenta merupakan turunan dari mamalia berkantung. Hanya akibat terpisahnya benua Australia dan akibat proses adaptasi panjang menyebabkan golongan berkantung dapat bertahan di Australia hingga kini.

**Pola penyebaran** merupakan dasar Charles Darwin membuat pernyataan bahwa hewan dan tanaman yang hidup di pulau-pulau tertentu memiliki kemiripan dengan yang hidup di daratan atau benua terdekat. Misalnya hewan dan tanaman yang hidup di daerah sekitar garis Wallace (sekitar Maluku dan Sulawesi) memiliki kemiripan dengan yang hidup di Australia.

### 3.3 Mengapa anatomi komparatif ?

Anatomi berkaitan dengan struktur organisme. Dalam ilmu veteriner, anatomi membahas berbagai hewan piara yang memang perlu diketahui untuk tindakan di klinik dan sebagai seorang dokter hewan nantinya. Dalam zoologi, pengetahuan tersebut dituntut lebih luas lagi, sebab meliputi anatomi berbagai hewan termasuk hewan piara. Permasalahan yang timbul dari berbagai pengamatan ialah terdapatnya perbedaan-perbedaan pada sistim anatomi hewan-hewan tersebut. Perbedaan tersebut memang tidak terlalu mencolok, sebab struktur dasarnya tetap ada dan terletak pada tempat yang tertentu. Misalnya jantung tetap berada pada *cavum thorax ventrosinistra* medial dari *olecranon* os ulna.

Pada berbagai hewan piara, umumnya letak organ-organ tubuh relatif sama, hanya nilai **kuantitatifnya** yang membedakan, besaran tersebut baik terdapat pada organ maupun pada **topografinya**. Contohnya ukuran diameter terbesar pada jantung sapi dan kerbau, meskipun kedua hewan tersebut tampak besarnya relatif hampir sama tapi sebenarnya memiliki ukuran jantung yang berbeda. Belum lagi topografis jantungnya yang memang berbeda.

Penentuan ukuran seperti ini penting dalam membahas anatomi veteriner, sebab patokan menilai normal atau tidak normalnya suatu organ mengacu pada nilai-nilai tersebut (dikatakan nilai kuantitatif atau nilai **biometrik**). Organ yang nilai besarnya menyimpang dari nilai tersebut dapat dikatakan tidak normal atau bersifat **patologis**. Cara-cara penentuan normal atau tidaknya suatu organ juga ditunjang dengan pengamatan lain seperti kondisi hewan, nilai-nilai fisiologisnya dan lain-lain. Berdasarkan kondisi tersebut dapat dibuat suatu pernyataan apakah hewan tersebut normal atau tidak normal. Setelah semuanya dapat ditetapkan, baru dilakukan prosedur statistika atau biometrika untuk mencari nilai kuantitatifnya.

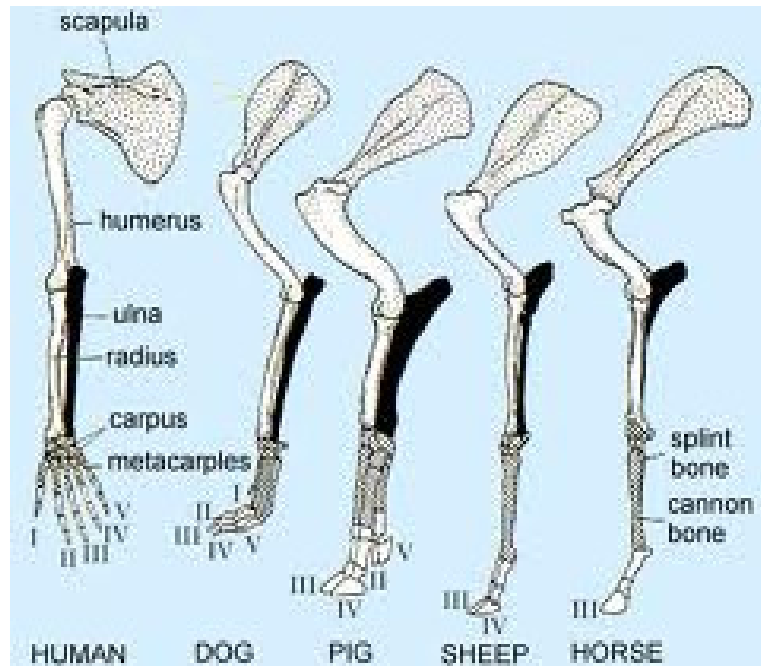
### 3.4 Apa yang sebenarnya menarik untuk diamati ?

Fenomena variasi anatomi tidak hanya terjadi di tingkat struktur makroskopik, tapi juga di tingkat mikroskopik. Untuk menjelaskan fenomena tersebut, struktur makroskopik biasanya yang termudah dikaji. Variasi anatomi dibahas dalam suatu ilmu yang melibatkan peran multidisipliner yaitu : **morfologi**. Variasi anatomis dipandang dari dasar - dasar sebagai berikut :

#### **Morfologi tak sama**

Disini mengamati organ-organ yang sama pada spesies yang berbeda. Perbedaan ini dapat menjelaskan bagaimana mekanisme organ tubuh untuk menyesuaikan fungsinya pada hewan yang berbeda dan juga pada posisi yang berbeda. Misalnya organ hati pada manusia mengalami nasib ditekan oleh beban kepala dan organ-organ di atasnya. Pada hewan yang berjalan di atas 4 kaki, organ tersebut praktis tidak banyak mendapat tekanan. Perhatikan Gambar 10 mengenai

variasi bentuk tulang kaki depan pada hewan anjing, domba, kuda, babi dan manusia



Gambar 10. Struktur tulang pembangun kaki depan pada berbagai hewan termasuk tangan depan manusia (<http://education.kings.edu/dsmith/Lesson%204.html>)

### Morfologi pada satu spesies

Pada satu spesies yang sama, juga dijumpai banyak perbedaan. Misalnya perbedaan mengenai bentuk dan ukuran suatu organ pada hewan jantan dan betina dewasa. Belum lagi pengaruh adanya *subspesies* atau ras seperti pada anjing dan kucing yang muncul akibat domestikasi oleh manusia. Perbedaan-perbedaan tersebut dapat muncul akibat pengaruh **adaptif** seperti anjing yang terpelihara dengan baik dengan anjing yang kurang terpelihara. Hal ini dapat terlihat pada struktur kulit telapak kaki. Belum lagi struktur kulit anjing yang biasa hidup di daerah bersalju dan tidak bersalju.

### Morfologi pada satu individu

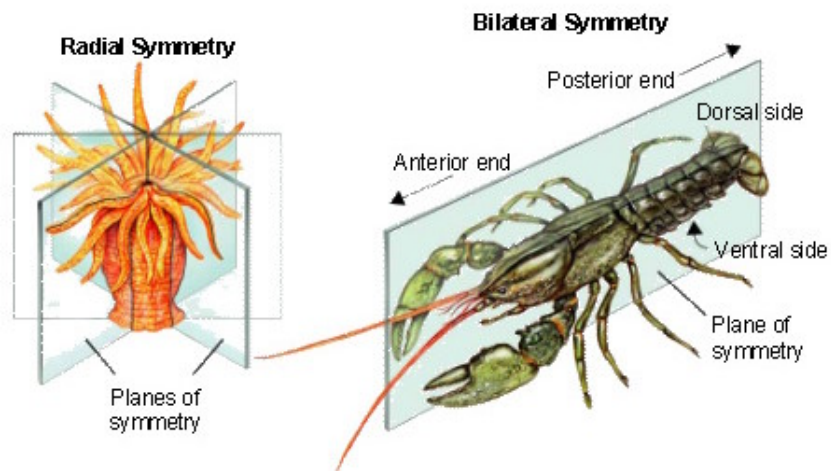
Organ yang bilateral sering tidak sama persis. Misalnya ginjal pada kuda memperlihatkan bentuk berbeda antara kanan dan kiri. Selain itu, ovarium yang sebelah kanan umumnya lebih besar dari yang kiri karena yang kanan umumnya lebih aktif. Belum jelas mengapa hal itu bisa terjadi.

Dari sini perlu suatu konsep untuk menentukan apakah organ tersebut atau perbedaan tersebut dikategorikan normal atau menyimpang. Biometri dapat

membantu membahas fenomena tersebut, meskipun penyelesaian tidak sepenuhnya tergantung padanya. Disini perlu ada dukungan dari cabang lain seperti ilmu taksonomi dan evolusi. Meskipun struktur mendasar sama, perbedaan yang ada dapat mendasari karakteristik spesies tertentu. Misalnya bentuk ginjal kiri kuda yang khas (seperti jantung) serta tidak dijumpainya kantung empedu pada hati kuda dapat mencirikan hewan pemiliknya.

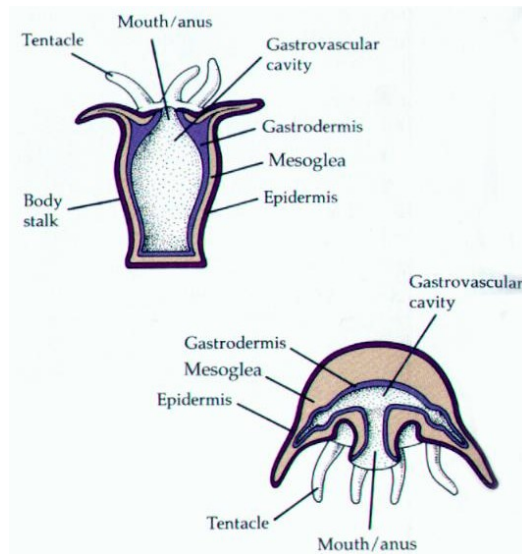
### 3.5 Perkembangan rongga tubuh (coelom)

Struktur bilateral simetri dapat dikatakan merupakan perkembangan dari struktur radial simetri (Gambar 11) seperti yang dimiliki oleh filum *Cnidaria* (termasuk kelas *Anthozoa*, *Hydrozoa* dan *Scyphozoa* yang contohnya berupa spons laut) dan *Ctenofora* (golongan ubur-ubur) (Gambar 11). Struktur bilateral simetri ini lebih efisien dalam pergerakan untuk mencari makan dan menghindari predator.



Gambar 11. Perbedaan struktur radial dan bilateral simetri ([www.millerandlevine.com](http://www.millerandlevine.com)).

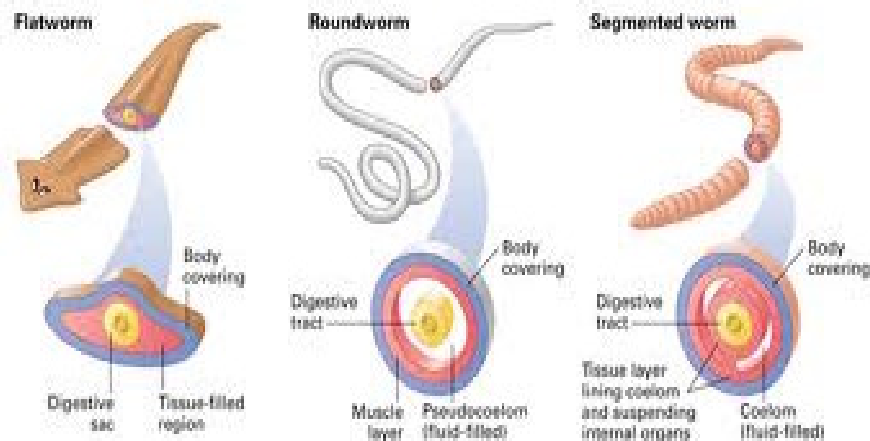
Hewan dengan bentuk bilateral simetri memperlihatkan perkembangan organ-organ yang lebih baik dari bentuk radial simetri. Jadi dapat dikatakan pada bentuk bilateral simetri, bagian-bagian tubuh telah terspesialisasi menjadi fungsi yang beragam. Terdapat tiga konstruksi dasar pada struktur bilateral simetri, yaitu :



Gambar 12. Dua jenis Cnidaria yaitu medusa (ubur-ubur) dan polip (spons laut) diambil dari [www.biology.clc.uc.edu](http://www.biology.clc.uc.edu)

1. Tidak memiliki rongga tubuh, kecuali sistim pencernaannya. Hewan dengan bentuk ini dikenal sebagai *acoelomatata*, contohnya ialah cacing pipih dan cacing pita.
2. Pada grup lain didapat suatu perkembangan rongga tubuh antara mesoderm dan endoderm. Bentuk ini dikenal sebagai *pseudocoelomata*, contohnya ialah kelas nematoda.
3. Pada filum yang lebih tinggi, jaringan mesoderm terbuka selama perkembangan dan membentuk rongga tubuh yang dikenal sebagai coelom. Coelom ini dikelilingi oleh mesoderm berlapis ganda yang dikenal sebagai *mesenteri* dan mengelilingi organ-organ dalam suatu hewan. Bentuk demikian dikenal sebagai *coelomata* (Gambar 13).





Gambar 13. Tiga struktur tubuh hewan yang bilateral simetri yang mencerminkan 3 pola : A. acoelomata; B. Pseudocoelomata; C coelomata

Organisasi tubuh hewan-hewan bilateral simetri berbeda dengan bentuk bentuk seperti cacing. Diantara mereka, tujuh filum dicirikan dengan pembentukan pseudocoelom. Bentuk ini berperan dalam membentuk kerangka hidrostatik yang menimbulkan kekakuan struktur tubuh. Otot-otot hewan tersebut bekerja terhadap kerangkanya yang dapat membuat pergerakan lebih cepat dan efisien jika dibandingkan dengan acoelomata. Bentuk pseudocoelomata masih kurang akan sistem sirkulasi dan sistem tersebut hanya dibentuk oleh aliran air yang bergerak dalam pseudocoelomnya.

Perkembangan pembentukan coelom merupakan peningkatan kompleksitas tubuh hewan, hewan yang tidak berongga. Tampaknya keuntungan yang penting pada hewan berongga tubuh ialah :

1. Organ-organ tubuh terletak pada suatu tempat dimana mereka dapat berkembang dan bekerja tanpa terganggu oleh tekanan otot-otot sekitarnya.
2. Cairan yang berada dalam rongga dapat berperan sebagai alat sirkulasi dan transpor nutrisi untuk tubuh. Selain itu berperan sebagai pelumas antara organ-organ dalam sesamanya dan juga antara organ dalam dengan dinding rongga tubuh.
3. Rongga tubuh dapat menjadi tempat pelipatan-pelipatan organ tertentu seperti saluran cerna sehingga dihasilkan saluran cerna yang panjang dan efisien mencerna makanan. Pada ruminansia ditambah dengan kemampuannya menyimpan makanan dalam lambung gandanya.

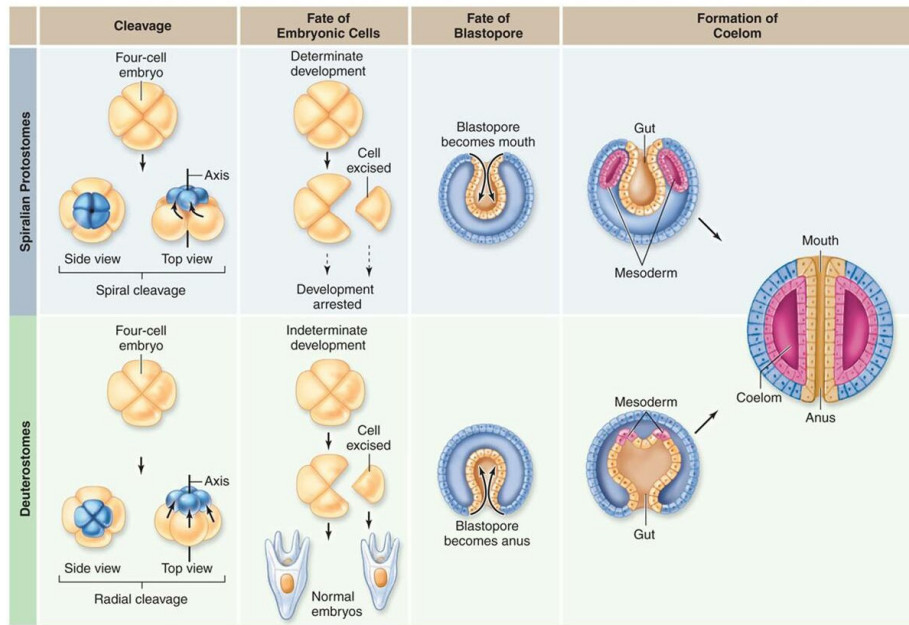
4. Tempat berkembangnya gonad yang dapat menampung banyak ovum atau sperma dan ini berperan penting juga dalam strategi pembibitan hewan tersebut.
5. Dalam perkembangan lanjut, rongga tubuh berperan sebagai tempat pembentukan sistim sirkulasi yang tertutup. Sistim sirkulasi tertutup akan lebih efisien dalam mentransfer nutrien dan mengangkut sisa-sisa metabolisme. Hal ini disebabkan keberadaan sistim kapiler yang mampu menerobos hingga ke bagian-bagian kecil suatu organ.

### 3.6 Perkembangan lanjutan dari hewan berongga

Terdapat dua bentuk utama dalam perkembangan hewan berrongga yang mencerminkan dua garis evolusi yang berbeda. Garis pertama ialah perkembangan hewan-hewan golongan moluska, annelida dan arthropoda. Pada hewan-hewan tersebut mulai terbentuknya rongga mulut primitif dari blastoporanya. Pembentukan mulut primitif ini juga terjadi pada hewan-hewan acoelomata, oleh sebab itu mekanisme evolusi ini terjadi pada golongan anrthropoda ke bawah. Hewan-hewan dengan model perkembangan seperti ini disebut *protostomata*.

Garis perkembangan lainnya terjadi pada golongan echinodermata, chordata dan beberapa filum lainnya. Pada hewan-hewan ini, anus terbentuk pada suatu daerah dekat blastopora dan mulutnya berkembang dari bagian blastula yang lain. Hewan hewan dengan model perkembangan seperti ini disebut *deuterostomata*. Gambar 9. memperlihatkan perbandingan hewan acoelomata, pseudocoelomata dan coelomata, sedangkan Gambar 14 Atas dan Bawah memperlihatkan perkembangan embrional dari coelom pada hewan protostomata (14 Atas) dan deuterostomata (14 Bawah).

Sebagai tambahan dalam perkembangan blastopora, deuterostomata berbeda dengan protostomata dalam berbagai aspek embrional mendasar, diantaranya ialah :

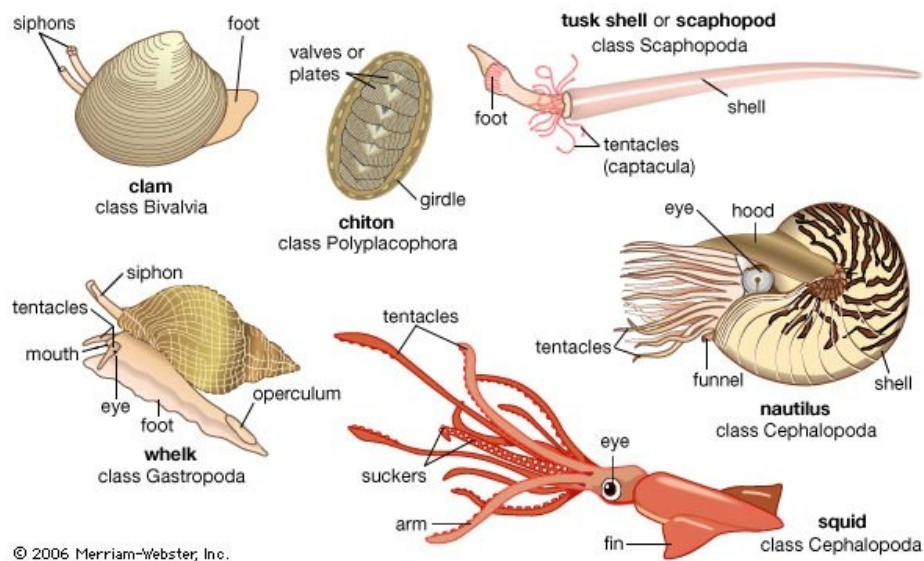


Gambar 14. Pola perkembangan embrional hewan coelomata dimana tampak perbedaan pola pembelahan telur yang menghasilkan protostomata dan deuterostomata ([www.baileybio.com](http://www.baileybio.com))

1. Tipe pembelahan intensif dapat dikatakan relatif terhadap sumbu polar embrio, sebab inilah yang akan menentukan kemana sel-sel akan tersusun. Pada hampir semua protostomata, tiap anak sel baru membentuk sudut inklinasi terhadap sumbu polar embrio tersebut. Akibatnya anak-anak sel baru akan mengikuti arah penataan tersebut dan mekanisme pembelahan seperti ini disebut pembelahan **spiral** (Gambar 14 A). Pada deuterostomata, sel-sel yang membelah berarah paralel terhadap sumbu polar embrio sehingga sel anaknya pun akan tersusun demikian. Mekanisme ini dikenal dengan pembelahan **radial** (Gambar 14 B).
2. Pada protostomata, perkembangan sel-selnya sudah terfiksir pada saat embrio (sesudah tahapan 4 sel), meskipun pada tahapan 4 sel tersebut sudah tampak perbedaan dan arah perkembangan sel-selnya. Oleh sebab itu mekanisme perkembangannya pun berbeda. Lain halnya dengan deuterostomata, pembelahan pertamanya saja sudah menghasilkan sel yang identik dan akibatnya perkembangan selanjutnya pun akan identik.
3. Pada semua coelomata, coelomnya berasal dari mesoderm. Pada protostomata, sel-selnya secara sederhana bergerak memisah satu sama lain yang diikuti dengan perkembangan coelomnya di dalam mesoderm. Pada deuterostomata,

semua sel-selnya bergerak membentuk jaringan baru dan coelomnya dihasilkan melalui pelipatan ruang yang akan membentuk usus.

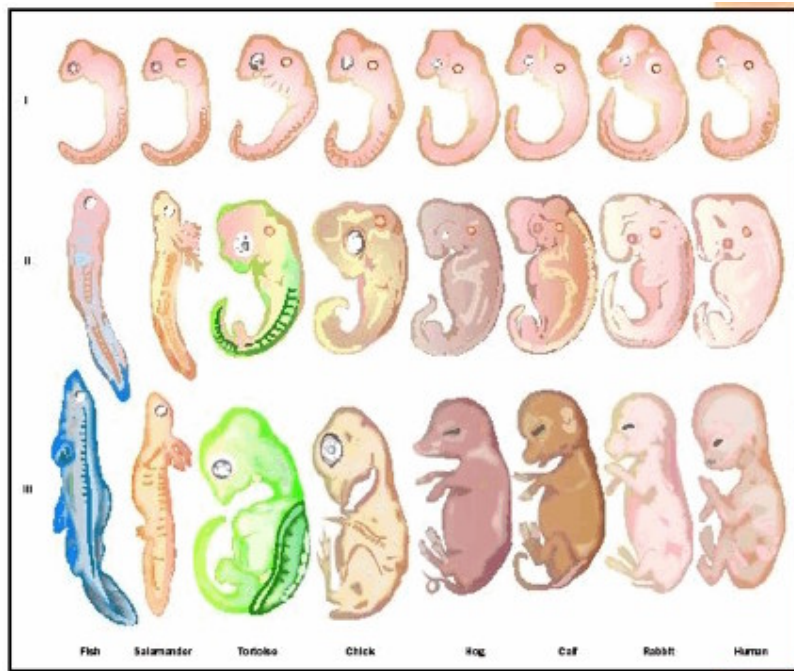
Hewan-hewan berongga merupakan hasil tahapan evolusi hewan yang sudah lanjut, ini dicirikan dengan tingkat perkembangan embrionalnya yang memang sudah terarah untuk membentuk rongga. Selain itu jelas bahwa protostomata merupakan nenek moyang deuterostomata. Gambar 15 memperlihatkan organisasi tubuh dan anatomi perbandingan dari moluska yang merupakan protostomata.



Gambar 15. Organisasi tubuh moluska yang memperlihatkan tahap terciptanya dari 4 kelas utama yaitu gastropoda, cephalopoda, bivalvia dan chiton ([www.britanica.com.sg](http://www.britanica.com.sg)).

### 3.7 Menuju hewan vertebrata dan variasi anatomis

Vertebrata memang berbeda dengan hewan-hewan lainnya karena mereka memiliki *columna vertebralis* (ruang sumsum tulang belakang), oleh sebab itu namanya demikian. Selain itu, keberadaan tulang kepala juga ikut membedakan vertebrata dengan chordata lainnya, oleh sebab itu istilah lainnya vertebrata ialah *craniochordata*. Gambar 16 memperlihatkan perkembangan vertebrata dari tahapan embrionalnya. Pada Gambar 16 dapat dilihat pembentukan notokord dikelilingi oleh material cartilagenous atau bahan tulang keras.



Gambar 16. Perkembangan hewan vertebrata dari tahapan embrionalnya (<http://www.ucsd.tv/evolutionmatters/lesson2/study.shtm>)

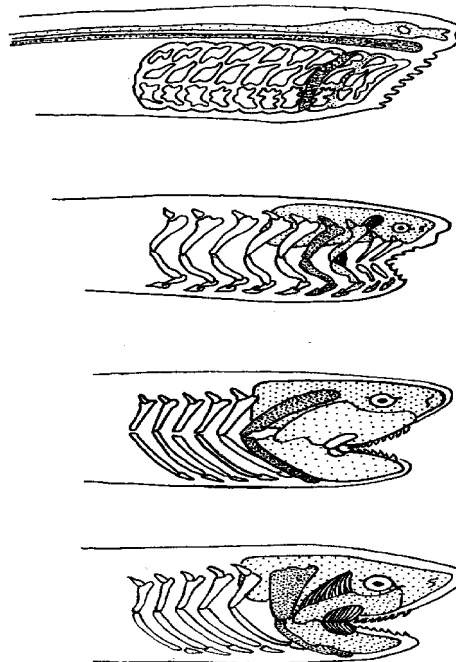
Tiap vertebrata pun dapat dicirikan berdasarkan organ internalnya seperti hati, paru-paru dan lainnya. Vertebrata pun memiliki glandula endokrin dengan fungsi khusus menghasilkan hormon, glandula ini tidak memiliki saluran seperti glandula pada umumnya. Sekresi hormon langsung dialirkan ke pembuluh darah melalui kapiler. Adanya sistim sirkulasi tertutup dengan jantung sebagai pusatnya juga menjadi ciri khas vertebrata.

Vertebrata terdiri dari berbagai hewan yang hidup di darat, air tawar dan air laut, terdapat 7 kelas utama vertebrata dan 3 kelas diantaranya ialah ikan-ikan yang hidup di air tawar dan laut. Sisanya ialah tetrapoda yang hidup di darat. Tiga kelas ikan ialah Agnatha (ikan tidak bertulang rahang, Chondrichthyes (ikan bertulang rawan) dan Osteichthyes (ikan bertulang keras). Empat kelas tetrapoda ialah Amfibia, Reptilia, Aves dan Mamalia. Kelas Agnatha diduga merupakan nenek moyang vertebrata dengan pola hidup parasit atau sebagai "pemulung" sisa-sisa makanan. Pola hidup demikian inilah yang membuatnya dapat bertahan hidup selama ratusan juta tahun.

Rahang mulut mulai berkembang kira-kira 410 juta tahun yang lalu, ia berkembang dari lengkungan insang primitif (Gambar 17). Keberadaan rahang menyebabkan kemampuan mengambil makanan dan efisiensi pencernaan secara fisik. Selain itu adanya rahang berperan dalam pengembangan kemampuan pertahanan diri dari predator dan sekaligus juga dapat berperan sebagai predator.

Setelah terjadi perkembangan rahang diikuti dengan perkembangan gigi yang berasal dari bagian kulit bersisik primitif (**dentikel**).

Perkembangan tahap lanjut tampak pada pembentukan struktur kerangka yang berupa kartilago (kelas chondrichthyes) seperti pada ikan hiu dan ikan pari. Keberadaan kerangka tubuh yang terdiri dari kartilago dengan sifat elastis dan ringan menyebabkan kelas ini menjadi perenang dan pemburu yang efisien. Tahapan lanjut perkembangan ini muncul kelas osteichthyes (ikan bertulang keras) meskipun tulang keras lebih berat dari kartilago, ikan-ikan ini dilengkapi dengan kantung udara yang berasal dari paru-paru dan berkembang baik. Ikan bertulang keras telah mengalami spesialisasi yang sangat lanjut, baik secara anatomi maupun secara biokimia yaitu kemampuannya untuk hidup di air tawar dengan berat jenis dan kadar garam yang jauh lebih rendah dari air laut. Spesialisasi ini melibatkan perkembangan sistem ekskresi dan homeostasis seperti ginjal yang bertujuan mempertahankan kadar garam tubuhnya. Selain itu keberadaan air tawar yang jauh lebih sedikit dari air laut juga menuntut perkembangan jenis metabolit yang diekskresikan pada lingkungan yang lebih terbatas.



94/98

I. Livingstone © BIODIDAC

Gambar 17. Evolusi pembentukan rahang pada ikan, dimana rahang terbentuk dari insang anterior ikan purba yang tidak berahang (sumber : [www.users.tamuk.edu](http://www.users.tamuk.edu) )

Perpindahan kehidupan menuju daratan terjadi pada 350 juta tahun yang lalu dimana ikan bertulang keras lambat laun mengalami perubahan evolusi yang lebih lanjut seperti perubahan sirip menjadi kaki primitif. Hewan yang mengalami perubahan transisi ini merupakan amfibia primitif dan perubahan ini diikuti oleh perkembangan organ-organ khusus seperti paru-paru dan sistem ekskresi (ginjal). Perubahan kehidupan dari air tawar ke daratan jauh lebih kompleks dari pada perubahan kehidupan dari laut ke air tawar. Hal ini disebabkan diperlukan seperangkat mekanisme yang diperlukan seperti mekanisme ekstraksi oksigen yang melimpah dari udara (jika dibandingkan dengan kehidupan di air) dan pembuangan CO<sub>2</sub> ke udara. Selain itu diperlukan juga mekanisme osmoregulasi cairan tubuh, dimana pada kehidupan di darat praktis tidak ada lagi air yang melingkupi tubuh hewan. Perubahan kehidupan dari air tawar ke daratan memerlukan masa evolusi lebih lama daripada perubahan kehidupan dari laut ke air tawar. Biokimia komparatif akan membahas lebih terinci mengenai mekanisme biokimiawi yang mendasari perpindahan kehidupan dari laut ke air tawar dan kemudian ke daratan.

### **3.8 Anatomi komparatif dan variasi anatomi**

Pengamatan anatomi komparatif harus membandingkan dengan berbagai hewan (tergantung tujuannya). Disini memerlukan prinsip-prinsip ilmu lain seperti embriologi, fisiologi dan biokimia, sebab ilmu-ilmu ini membahas bagaimana suatu organ berkembang dan beradaptasi terhadap fungsinya. Sebagai seorang dokter hewan yang akan dihadapkan dengan berbagai jenis hewan nantinya, mahasiswa dituntut dapat memahami anatomi komparatif dan ilmu mengenai tingkah laku hewan. Sebab bagaimanapun peran anatomi tidak dapat lepas dalam pengembangan suatu hewan. Misalnya domba dan kambing meskipun sama-sama hewan ruminansia tapi memiliki pola makan yang berbeda. Domba senang makan merumput, sedangkan kambing tidak demikian. Oleh sebab itu penularan infestasi cacing lebih sering terjadi di domba. Tampaknya dalam perkembangan suatu hewan ada pengorganisasian terencana. Pengorganisasian ini mengacu pada prinsip-prinsip:

#### **Zygomorfisme:**

Tiap hewan bersifat bilateral simetri (kecuali radial simetri pada invertebrata tertentu). Masing-masing bagian simetrinya disebut **antimer**, antimer ini pun dimiliki oleh organ-organ yang berpasangan seperti ginjal dan paru-paru. Organ-organ tertentu yang berpasangan memiliki ukuran yang tidak sama antara kanan dan kiri, selain itu juga lokasi dan hubungannya tidak sama antara antimernya. Telah diteliti pada organ testes kambing, ternyata berat testis kanan dan kiri memang berbeda (Herawati, 1992; Yuliawati, 1992). Hal lain yang menarik, organ-organ tunggal seperti jantung dan hati cenderung berada pada satu lokasi tertentu (jantung di kiri, hati lebih dominan menghadap ke kanan). Istilah

**bilateral asimetri** perlu dikaitkan dengan **asimetri fungsional**. Seperti misalnya ovulasi pada ovarium sapi lebih sering terjadi pada ovarium kanan.

### **Metamerisme**

Di sini terkait dengan homologi secara segmental. Organ-organ atau struktur tersusun secara deret lurus dengan arah ongitudinal, misalnya urutan vertebrae dan costae yang umumnya dari cranial ke caudal (susunan homodinamik). Ada juga istilah lain yaitu **polaritas**, polaritas ialah kecenderungan apparatus tertentu terkonsentrasi di daerah tertentu. Misalnya : otak yang umumnya selalu berada di kepala / cranial dan selalu diselubungi oleh struktur yang keras untuk melindunginya.

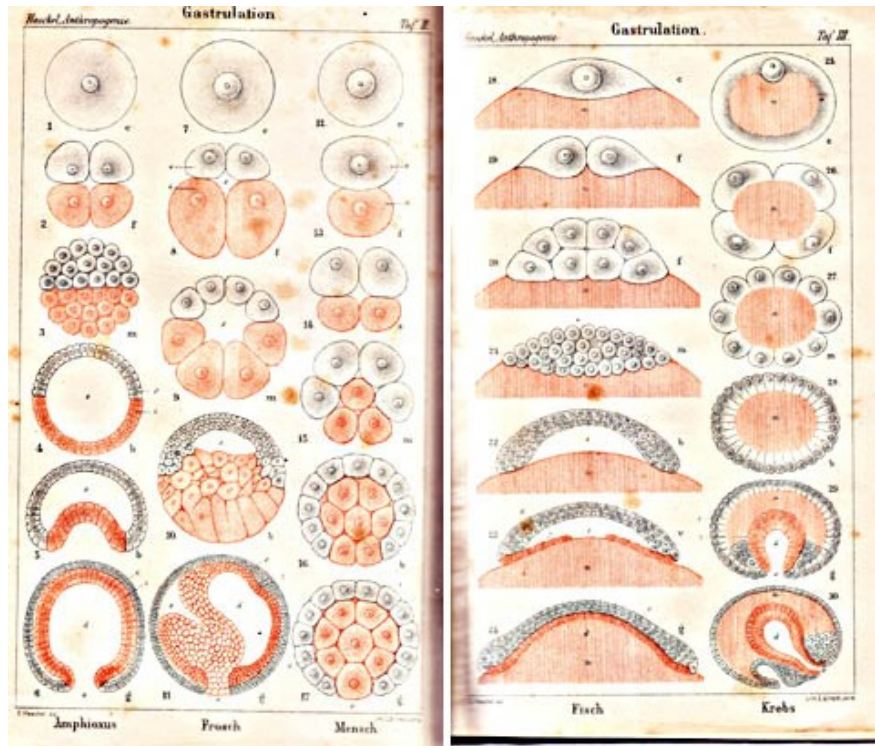
Selain itu dalam tahap perkembangan (embriogenesis), bagian caudal umumnya cenderung mengalami **rudimenter** dalam hal fungsionalnya seiring dengan dewasanya suatu hewan. Hal ini tampak pada perkembangan anak kodok menjadi dewasa. Mesoderm dorsal (somit) nantinya akan berkembang menjadi leher dan truncus tubuh, sedangkan mesoderm ventral nantinya akan menjadi lengkung branchial. Tampaknya mekanisme ini berlaku sama pada hampir tiap hewan dan menjadi kajian penting untuk anatomi perkembangan.

### **Tubulasi**

Adanya bentukan-bentukan seperti silinder (tubuler) pada hewan vertebrata, bentukan-bentukan ini tampak efisien dalam struktur hewan. Misal silinder dorsal meliputi os vertebrata yang melingkupi canalis vertebralis. (Gambar 18). Bentukan silinder ini dapat dijumpai pada hampir tiap bagian tubuh hewan dan memiliki fungsi umum yang sama yaitu : fungsi **transfer**. Struktur seperti pembuluh darah, limfe, saluran cerna, ureter, urethra bahkan saraf semuanya berfungsi sama yaitu transfer materi tertentu.

Columna ventral terdiri dari viscera yang dikelilingi oleh otot perut dan kulit, ini pun jika diamati dengan cermat berbentuk silinder, bahkan leher hewan pun berbentuk silinder. Mempertahankan bentuk bulat tampaknya lebih efisien dalam suatu kehidupan (ingat bagaimana struktur sel dalam biokimia !).





Gambar 18. Berbagai bentukan silinder dan tubuler pada penampang tubuh hewan  
[www.ncse.com/image/anth23-0](http://www.ncse.com/image/anth23-0)

### 3.9 Stratifikasi

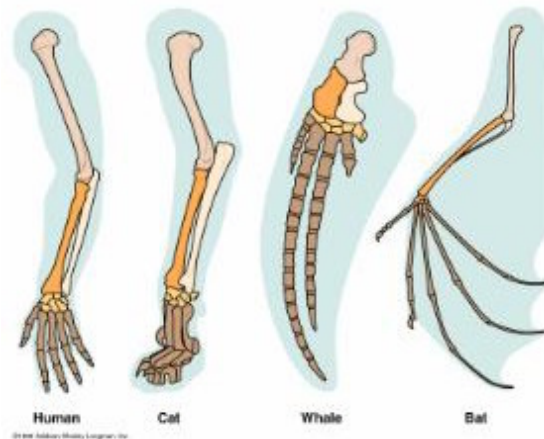
Tubuh hewan jika diamati secara mikroskopik umumnya terdiri dari lapisan-lapisan tertentu yang spesifik dan tergantung fungsinya. Tampaknya lapisan-lapisan ini pun telah ada saat embrional dan berkembang saat organogenesis. Secara embrionik, lapisan-lapisan tersebut terdiri dari ecto, meso, dan endoderm yang nantinya akan berkembang menjadi lapisan-lapisan khusus sesuai dengan fungsinya. Peranan lapisan ini pun tampak hingga ke pembungkus organ seperti misalnya pleura yang membungkus paru-paru dan rongga dada. Peritoneum membungkus organ di ruang abdomen termasuk ruang abdomen itu sendiri.

Kajian mengenai stratifikasi tubuh hewan biasa dibahas bersama-sama dengan embriologi dan histologi. Misal lapisan umum pembuluh darah (intima, media, dan adventitia); saluran cerna (mukosa, sub mukosa, muskularis mukosa dan propria). Lapis demi lapis ini umumnya sama pada vertebrata, hanya bervariasi ukurannya. Otak dan susunan saraf pusat dibungkus oleh lapisan-lapisan yang terdiri dari **leptomeningen** dan **pakhimeningen**.

### Keterkaitan antar organ

Dalam anatomi, kajian mengenai struktur dan fungsi suatu organ merupakan fokus utamanya. Oleh sebab itu muncul beberapa istilah sehubungan dengan peran suatu organ dalam tubuh hewan :

1. **Homologi:** Struktur yang sama, baik dalam hal asal-usul maupun lokasi, tetapi terdapat pada hewan yang berbeda. Misalnya hati dan organ visceral lain yang umumnya terdapat pada semua hewan tingkat tinggi. Gambar 19 memperlihatkan struktur lengan yang terdiri dari struktur dasar yang sama (homolog) tapi fungsinya bisa berbeda.



Gambar 19. Kesamaan struktur dasar tangan pada berbagai hewan (homologi) diambil dari : [www.bellarmino.edu](http://www.bellarmino.edu)

2. **Analogi:** Menunjukkan hanya fungsi yang sama dari suatu organ, tapi strukturnya belum tentu sama. Misalnya sayap pada kupu-kupu berfungsi sama dengan sayap burung, tapi struktur dasarnya berbeda. Sistem ekskresi pun sering memperlihatkan sifat analogi ini. Perlu ditekankan: organ yang homolog belum tentu mempunyai fungsi yang sama.
3. **Normal:** Istilah ini paling sering muncul jika kita berurusan dengan penetapan suatu ukuran organ. Dalam anatomi, istilah normal memiliki arti luas, yaitu:
  - A) Sering dijumpai dengan bentuk atau ukuran yang relatif sama atau dikatakan bentuknya khas. Tergantung tingkat keserangan dijumpainya pada hewan, tampaknya penetapan kriteria ini memerlukan bantuan biometri. Misalnya hati normal pada hewan tingkat tinggi memiliki bentuk khas untuk hati yang terdiri dari lobus-lobus.
  - B) Struktur yang tersusun sedemikian , hingga dapat dikatakan terbaik untuk melaksanakan fungsi fisiologisnya untuk menunjang kehidupan. Disini organ tersebut telah belajar secara evolusi untuk menyesuaikan bentuknya agar tidak mengganggu dan dapat menopang kehidupan hewan yang bersangkutan.

Adanya sedikit penyimpangan dari normal : **variasi** (organ yang bervariasi tersebut dikatakan sebagai varian). Penyimpangan ini bisa berupa **hipertropi** atau **hipotropi**. Hipertropi ialah pembesaran suatu organ akibat pembesaran sel-sel penyusunnya. Sedangkan **hiperplasia** ialah pembesaran suatu organ yang disebabkan oleh penambahan jumlah sel-sel penyusunnya. Dalam patologi, hiperplasia cenderung berubah menjadi tumor. Perlu diperhatikan istilah modifikasi dan perubahan, yang umumnya mengarah ke patologik. Sekelompok hewan memiliki variabilitas tertentu, misalnya : *Canis familiaris* dan *Homosapiens*. Tampaknya variasi anatomi menjadi suatu kajian menarik dalam studi anatomi dan anatomi perkembangan, oleh sebab itu riset-riset di bidang ini terus berkembang.

### 3.10 Pengaruh variasi anatomi terhadap tubuh

Variasi anatomi, selain tampak pada suatu organ, juga tampak pada hubungan antara organ tersebut dan sekitarnya termasuk keseluruhan tubuh. Dalam kaitan tersebut muncul beberapa istilah seperti :

- A) **Holotopy**: Keterkaitan antara organ dan tubuh secara keseluruhan. Dalam hal ini dilihat pengaruh keberadaan organ tersebut terhadap tubuh atau bagian tubuh yang didiaminya. Misalnya : adanya *foramen ovale* pada jantung saat fetus akibat belum berkembangnya paru-paru hewan darat pada saat itu. Setelah hewan lahir lalu menghisap udara dan paru-parunya berkembang, foramen tersebut menghilang dengan meninggalkan sisa pada sekat pembatas atrium di jantung. Akibat terhadap tubuh ialah ketergantungan hewan terhadap oksigen bebas.
- B) **Syntopy**: Hubungan antara struktur suatu organ dengan organ berdekatan atau yang berbatasan dengannya. Misalnya secara struktural terdapat hubungan antara apex jantung dengan os sternum, selain itu juga adanya hubungan antara lambung dan bagian dorsal tubuh berupa omentum (penggantungnya). Keberadaan jantung menyebabkan terbentuknya legokan di bagian medial paru-paru kanan (*impressio cardiaca*).
- C) **Idiotopy**: Hubungan bagian bagian suatu organ di dalam organ tersebut. Misalnya keberadaan lobus-lobus pada hati dan paru-paru menyebabkan terbentuknya permukaan yang luas pada organ tersebut sehingga fungsinya lebih optimal.
- D) **Histotopy**: Hubungan antara lapis demi lapis penyusun suatu organ. Umumnya lapis demi lapis suatu organ dihubungi oleh beberapa lapis epitel yang membentuk semacam selaput tipis.

Struktur normal relatif konstan, ini ada kaitannya dengan kedua point di atas, tapi meskipun demikian, variasi letak dan posisi selalu ada. Misalnya *plexus*

*brachialis* praktis selalu ada pada tiap hewan, meskipun demikian variasi di situ dapat diamati pada anjing dan kambing. Pada kambing terdapat *ansa axillaris* yang berupa suatu jerat terbentuk dari arteri *axillaris*, *nervus medianus* dan *n. musculocutaneus*. Pada anjing ansa tersebut tidak dijumpai. Belum jelas apa fungsinya sesungguhnya ansa tersebut. Variasi lain dapat diamati pada *truncus brachiocephalicus* dan sistim vaskular umumnya.

Penyimpangan dari normal dikatakan **anomali**, anomali yang cukup meluas meliputi beberapa organ sehingga tidak cocok dengan kehidupan atau bentuk yang wajar dikenal dengan monster. **Teratologi**: ilmu yang mempelajari anomali kongenital. Pernah terjadi kasus dimana obat penenang **thalidomid** yang sering diminum ibu hamil menyebabkan anaknya yang lahir berbentuk seperti penguin (*penguin like baby*). Meskipun demikian, anomali lebih banyak terjadi secara spontan, yang disebabkan mutasi.

### 3.11 Faktor-faktor yang berkaitan dengan variasi anatomis

Variasi anatomi sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor, diantaranya ialah **Umur**: Faktor utama dan banyak teramati di sekitar kita. Seperti ukuran tulang, susunan tulang anak-anak dan dewasa, baik secara mikro dan makrostruktur. Untuk thymus, hal ini sebaliknya. Beberapa parameter yang tergantung dengan umur misalnya gigi, cincin tanduk pada sapi, ukuran *bursa fabricius* unggas dan lain-lain.

**Sex**: Banyak mempengaruhi organ internal, seperti ukuran tulang pada hewan betina dan jantan untuk umur yang sama, gigi *caninus* lebih sering dijumpai pada kuda jantan. Diameter transversal pada *apertura pelvis cranial* tampak lebih bulat pada hewan betina jika dibanding hewan jantan. *Cavum pelvina* pada hewan betina juga lebih besar jika dibanding dengan hewan jantan dan lain lain.

**Ras/suku bangsa**: Dari sudut pandang genetika , populasi lebih menarik perhatian, terutama populasi sekelompok hewan. Yang banyak dikaji biasanya hewan satu genus / spesies. Misalnya *Bos indicus* dan *Bos taurus* dalam satu spesies sapi. Dalam satu spesies *Canis familiaris* bisa muncul dengan bermacam-macam bentuk. Dari sudut genetika , ras dapat dikatakan sebagai populasi yang anggotanya memiliki morfologi dan fisiokarakter yang mirip secara fenotip. Misalnya sekelompok anjing gembala yang mirip serigala. Harimau dan singa memiliki asal usul yang sama, tetapi fenotip harimau senang dengan air, sedangkan singa tidak. Pada manusia ini lebih bervariasi lagi.

**Biotipe**: Biotipe berkaitan dengan anatomi konstitusional, yaitu penanda fisik pada tubuh. Secara umum biotipe menngacu pada unsur-unsur morfologi, biokimia,

fisiologi, psikologis dan patologi suatu hewan. Dipandang dari segi anatomi, biotipe hanya berkaitan dengan anatomi konstitusional suatu hewan.

**Evolusi:** contoh jelas pada manusia / *homo sapiens*; kecenderungan menjadi tinggi, kapasitas cavum cranial meningkat dll. Hal yang sama dapat dilihat pada perkembangan evolusi kuda.

**Lingkungan :** Peran makanan dan sistem manajemen lebih menonjol di sini, khususnya di bidang peternakan. Hasil susu sapi perah ras yang sama bisa berbeda di daerah tertentu (misal daerah tropis dan subtropis). Sering lingkungan berinteraksi dengan evolusi dalam waktu yang panjang. Peran manusia bisa termasuk di sini.

### **3.12 Variabilitas dan seleksi**

Kedua sistem ini biasa dilakukan manusia untuk tujuan ekonomis, sistem seleksi bertanggung jawab memperluas variasi morfologi. Seleksi ini biasa dilakukan pada anjing dan hewan piara lain, juga pada hewan untuk produksi daging dan susu. Akibat dari seleksi dapat meningkatkan variabilitas morfologi.

Karakter spesifik yang dimiliki oleh hewan tertentu, misalnya absennya *vesica felea* kuda, tak ada gigi maksilar pada sapi, dan lain-lainnya (coba anda kaji dari kuliah dan praktikum anatomi I & II). Anatomi komparatif menjadi dasar kajian ilmu-ilmu lainnya seperti biokimia dan fisiologi komparatif. Organ yang sama dapat memiliki aktivitas biokimia yang berbeda, contohnya ginjal ayam memiliki daya reabsorpsi air lebih besar jika dibandingkan dengan ginjal manusia.

## BAB. IV AIR DAN OSMOREGULASI

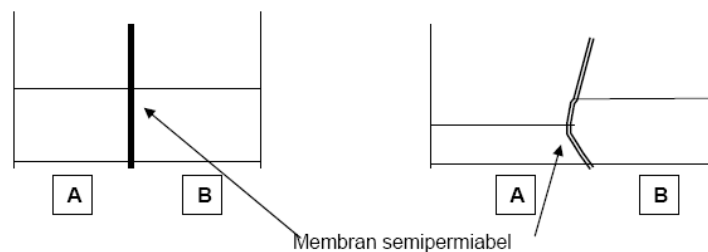
### 4.1 Pengertian

Aspek biofisis dan biokemis yang telah banyak dibahas menjadi aspek dasar penunjang kehidupan, bahkan ini terdapat dari kehidupan tingkat primitif hingga tingkat tinggi. Lebih menakjubkan lagi, proses ini menjadi dasar dalam perkembangan evolutif hewan. Jadi rasanya tidak lengkap jika tidak membahas juga proses ini dalam biokimia komparatif. Beberapa proses pokok yang mendasari perkembangan kehidupan diantaranya tekanan osmotik, keseimbangan membran biologi, bioenergi dan difusi gas dalam cairan tubuh.

### 4.2 Tekanan osmotik dan pengaturannya

Tekanan osmotik dapat dikatakan suatu usaha yang diperlukan dengan tujuan membuat seimbang ke dua jenis larutan yang berbeda konsentrasi dan dipisahkan oleh sejenis membran yang semipermeabel terhadap salah satu bahan yang menyusun larutan tersebut. Misalnya suatu bejana yang terdiri dari dua ruang A dan B yang terpisah oleh suatu membran yang tidak permeabel terhadap sukrosa tapi permeabel terhadap air (membran semipermeabel). Jika ruang B diisi dengan larutan sukrosa dengan konsentrasi tertentu dan ruang A hanya berisi air. Maka sistim yang terdapat dalam kedua ruang tersebut merupakan sistim aktif dengan membran semipermeabel tersebut yang membuatnya aktif. Setelah beberapa waktu maka akan tampak membran tersebut cembung ke arah ruang A yang hanya berisi air.

Fenomena ini sebenarnya menunjukkan ada aliran air dari ruang A ke B dan sebaliknya, tapi aliran air ke ruang B lebih besar karena molekul sukrosa dalam ruang B tidak dapat melalui membran tersebut. Kejadian tersebut sebenarnya didasari kecenderungan agar konsentrasi akhir ke dua larutan dalam ruang tersebut sama besar. Gejala aliran molekul pelarut tersebut dikatakan



Gambar 20. Prinsip terjadinya tekanan osmotik akibat proses osmosis (Utama, 2001)

**osmosis** dan ini yang menyebabkan timbulnya **tekanan osmotik**. Hal yang sama berlaku juga jika ruang B dan A sama-sama berisi larutan sukrosa tapi kadarnya di ruang B lebih besar dari di A. Dalam hal ini dikatakan larutan dalam ruang A berifat **hipotonik** terhadap larutan di ruang B. Sebaliknya larutan di ruang B dikatakan **hipertonik** terhadap larutan di ruang A.

Dari fenomena mendasar ini dapat disimpulkan bahwa larutan merupakan suatu sistem yang berenergi. Larutan suatu zat yang sejenis tapi berbeda konsentrasi dapat menimbulkan aliran dari konsentrasi yang lebih encer ke yang lebih pekat. Meskipun percobaan tekanan osmotik dilakukan oleh Pfeffer, tapi yang dapat menarik kesimpulan dari fenomena tersebut ialah Van't Hoff yang menjadi terkenal oleh hukumnya. Hukum Van't Hoff ialah :

$$P \cdot V = n \cdot R \cdot T$$

Diambil dari : Muldrew, 1998: [http://people.ucalgary.ca/~kmuldrew/cryo\\_course/cryo\\_chap4\\_2.pdf](http://people.ucalgary.ca/~kmuldrew/cryo_course/cryo_chap4_2.pdf) dengan modifikasi pada gambar dan juga dari Vant Hoff (1901). Nilai P dinyatakan dengan atmosfer, volume V dalam liter, jumlah molekul n dalam gram molekul; R ialah 0,08205 dan suhu T dalam Kelvin. Rumus tersebut berlaku bagi zat yang tidak mengion. Jika zat mengion, tergantung jumlah ion yang terbentuk, tekanan osmotiknya merupakan jumlah dari tekanan osmotik dari masing-masing ion yang terbentuk. Dalam sistem biologi fenomena ini terjadi pada sel-sel jaringan yang terletak berdampingan dan dipisahkan oleh membrannya. Kenyataannya di perairan alam merupakan campuran zat-zat baik yang tidak mengion maupun yang mengion dan meskipun demikian, tekanan osmotik tetap dapat diukur. Misalnya menentukan tekanan osmotik darah manusia (konsep diambil dari : Van't Hoff, 1995. <http://campus.usal.es/~licesio/Biofisica/vantHoff.pdf>).

Contoh perhitungan : Telah diketahui bahwa tekanan osmotik darah manusia setara dengan tekanan osmotik larutan NaCl 0,85%, hal ini berarti : larutan NaCl 0,85% ialah larutan 0,85g NaCl dalam 100 ml akuades atau 8,5 g NaCl dalam 1000 ml akuades. Ini setara dengan larutan :  $8,5 / 58,5 (\text{BM NaCl}) = 0,14 \text{ M NaCl}$ . Karena NaCl mengion menjadi 2 ion  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$ , maka tekanan osmotiknya dua kali lipat (dianggap ionisasi NaCl 100 %, berarti derajat ionisasinya sama dengan 1). Maka tekanan osmotik larutan NaCl tersebut pada suhu 37°C sebesar :  $P = C \cdot R \cdot T = 8,5/58,5 \cdot 0,08205 \cdot (273 + 37) = \dots \text{ atm.}$  (hitung sendiri). Hal ini berarti tekanan osmotik darah pun sebesar demikian. Jika anda telah tahu tekanan osmotik darah, tahukan anda bagaimana caranya membuat larutan glukosa yang tekanan osmotiknya sama dengan tekanan osmotik darah ?. Berapa banyak glukosa yang anda harus timbang untuk membuat 50 cc larutan glukosa tersebut ?.

Hal lain yang perlu diperhatikan ialah sifat kimiawi membran sel itu sendiri, walaupun bersifat semipermeabel tetapi semipermeabilitasnya tidak

sempurna. Ia dapat dilalui oleh air, tetapi juga oleh molekul berbentuk ion dan juga oleh molekul organik tertentu. Dapat dikatakan membran itu bersifat selektif dalam batas-batas tertentu. Justru inilah yang sangat penting dalam sistim *in vivo*, sebab inilah yang menentukan terjadinya proses kehidupan yang mantap.

Pengaturan suatu lingkungan internal kehidupan merupakan aspek terpenting. Pada hewan yang hidup di laut pengaturan ini tidak terlalu sulit karena lingkungan internalnya sama dengan lingkungan eksternalnya (air laut). Tetapi jika kehidupan tersebut pindah ke air tawar ia memerlukan pemantapan lingkungan internalnya sebab air tawar sangat rendah kadar garam-garamnya. Bangsa kepiting rawa, lobster dan cacing umumnya tahan terhadap sekecil perubahan pada tekanan osmotik darahnya, artinya jika terjadi perubahan, sel sel jaringannya tidak mengalami kerusakan sehingga mematikan hewannya. Kelompok hewan demikian dikatakan bersifat **eurihalin**. Pada jenis-jenis kehidupan tertentu toleransi terhadap perubahan tekanan osmotik cairan tubuh sangat sempit. Sedikit saja terjadi perubahan tekanan osmotik menyebabkan kekacauan fungsi sel-sel tubuhnya dan menyebabkan kematian. Kelompok hewan demikian dikatakan bersifat **stenohalin** (osmoregulator). Kehidupan di laut bagi hewan-hewan tersebut memberi kenyamanan sehingga ia tidak perlu bersusah payah mengatur tekanan osmotiknya. Rajungan Maia (berwarna totol-totol putih) yang berasal dari laut termasuk hewan yang sempit kisaran osmotiknya, oleh sebab itu jika dijual dipasar ia kedapatan sudah mati. Berbeda dengan kepiting biru-hijau yang umumnya masih hidup saat dijual di pasaran (Hammerslag, 2012).

Sebelum suatu hewan dapat mencapai daerah perairan air tawar melalui daerah estuarin, maka diperlukan dahulu sifat eurihalin. Ia harus mampu mempertahankan kemandapan tekanan osmotik sekedarnya terhadap lingkungan yang selalu berubah-ubah. Pada fasa ini bermacam-macam mekanisme osmoregulasi terjadi dan akibatnya juga dihasilkan hewan dengan bermacam-macam sifat (Tabel 1). Setelah ia sampai di daerah air tawar dan mampu beradaptasi di situ, maka sifat eurihalin yang dimilikinya menghilang dan memang tidak diperlukan lagi. Kemampuan untuk bertahan hidup di daerah yang tekanan osmotiknya bervariasi tidak diperlukan lagi selama ia tinggal di lingkungan baru yaitu air tawar yang memang tekanan osmotiknya rendah. Dengan demikian maka ia menjadi stanohalin di air tawar dan jika tiba-tiba



Tabel 1. Berbagai mekanisme osmoregulasi dan contoh hewan yang memilikinya (Prosser dan Brown, 1961).

Karakteristik osmotik		Mekanisme dasar	Contoh
1	Poikilosmotik	1.1 Kurangnya pengaturan volume cairan tubuh 1.2 Pengaturan volume dengan cara pertukaran garam	Telur-telur invertebrata laut, moluska laut, kepiting <i>Nereis</i> sp.
2	Osmoregulasi terbatas	1.1 Permeabilitas sel yang rendah, reabsorpsi garam pada ginjal sedikit 1.2 Penyimpanan air pada sel-sel endodermal	<i>Nereis</i> sp., <i>Procerodes</i> sp.
3	Osmoregulasi baik pada medium hipotonik	Absorpsi selektif garam-garam dari medium; absorpsi dan sekresi dari ginjal dan permeabilitas membran sel yang rendah.	<i>Carcinus</i> sp.
4	Regulasi pada media hipo atau hipertonik (kecuali keadaan ekstrim)	Regulasi hipoosmotik dengan cara sekresi garam ekstra renal atau penyimpanan garam	<i>Pachygrapsus</i> sp.
5	Pengaturan tak terbatas dari medium hipotonik	Reabsorpsi garam atau sekresi air dari ginjal; uptake garam yang aktif dan impermeabilitas terhadap air	Crayfish; Toleostei air tawar; amfibia dan telur ikan laut
6	Memelihara tonisitas pada semua medium	Retensi urea dalam darah / cairan tubuh	Elasmobranchii; Chondrostei
7	Pengaturan pada medium hipertonik	7.1 Eksresi garam extrarenal dan penurunan output ginjal. 7.2 Eksresi dari usus dan insang.	Toleostei marin

8	Pengaturan pada udara lembab dan air tawar	8.1 permeabilitas kulit yang rendah. 8.2 Absorpsi garam dari medium luar 8.3 Reabsorpsi garam dari ginjal	Cacing tanah; katak
9	Pengaturan dalam udara kering (hewan daratan)	9.1 kutikula kulit yang impermiabel 9.2 Urin hipertonik 9.3 Absorpsi air dari udara 9.4 Absorpsi air dari ginjal 9.5 Sekresi garam dari glandula nasalis	Mamalia; burung; burung laut

tekanan osmotik air tawar itu berubah maka ia bisa mati. Jadi sifat eurihalin yang dimiliki dari nenek moyangnya lenyap dan yang tersisa ialah sifat ketidaktergantungan dari tekanan osmotik lingkungannya. Dalam kenyataan demikian sebenarnya baik hewan yang hidup di laut maupun di air tawar bersifat stanohalin. Sifat eurihalin hanya dimiliki oleh hewan yang hidupnya berpindah-pindah seperti ikan Salmon, ikan bandeng, belut dan kepiting (<http://www2.uic.edu/~bcatal1/bios/bios245/learn/osmoregulation.pdf>).

Kehidupan di daerah estuarin atau air payau memerlukan mekanisme pemertanian tekanan osmotik cairan tubuh hewan yang bersangkutan. Hal ini disebabkan setiap pasang-surutnya air laut mempengaruhi kadar garam daerah tersebut. Hewan-hewan eurihalin dapat hidup di daerah estuarin, bahkan hingga ke tempat yang lebih tinggi lagi jauh dari muara. Kepiting golongan *Carcinus* memiliki sifat demikian.

#### 4.3 Keberadaan ion cairan tubuh

Ion dapat dikatakan merupakan osmoregulator utama tubuh hewan, hal ini disebabkan ion memiliki kontribusi besar terhadap tekanan osmotik disamping beberapa senyawa organik sederhana. Secara kimia dapat dilihat partikel ion yang kecil lebih banyak mengisi ruang jika dibandingkan dengan senyawa organik sederhana seperti glukosa. Oleh sebab itu jumlah partikel persatuan volume ruang akan lebih banyak diisi oleh ion anorganik dan ini jelas memiliki kontribusi terhadap sifat koligatif larutan hayati yaitu : tekanan osmotik dan sifat koligatif.

Sifat koligatif cairan hayati berperan penting terhadap peningkatan atau penurunan suhu terutama suhu di daerah yang sangat dingin. Penurunan titik beku cairan hayati dapat dicegah dengan keberadaan mineral-mineral di cairan tubuh hewan. Mineral-mineral itu juga berperan dalam pengaturan pH cairan tubuh,

transfer impuls saraf dan konduktivitas jaringan kontraktil seperti jantung (diambil dari \_\_\_\_\_, 2012. colligative properties di : [http://www.ias.ac.in/initiat/sci\\_ed/resources/chemistry/Collig.pdf](http://www.ias.ac.in/initiat/sci_ed/resources/chemistry/Collig.pdf) dan colligative properties di : <http://laude.cm.utexas.edu/courses/ch302/lecture/ln4s09.pdf>).

Kandungan mineral cairan tubuh berbagai hewan tidak sama persis, meskipun demikian nanti akan tampak bahwa sebagian besar cairan tubuh hewan memiliki pola mineral yang mirip satu sama lain. Misalnya natrium mengisi sebagian besar cairan tubuh hewan terutama hewan teresterial. Kalium mengisi sebagian besar cairan intraseluler termasuk eritrosit, meskipun demikian eritrosit anjing dan kucing lebih banyak mengandung  $\text{Na}^+$ . Kecenderungan sel untuk mengakumulasi  $\text{K}^+$  akan meminimalkan kadar  $\text{Na}^+$  yang mana ini merupakan gambaran umum sel hewan dan tanaman. Meskipun demikian kebutuhan  $\text{Na}^+$  pada tanaman tidak sepenting kebutuhan ion tersebut pada hewan. Herbivora cenderung mengkonsumsi  $\text{K}^+$  dalam dietnya, sedangkan carnivora cenderung mengkonsumsi  $\text{Na}^+$ .

Pada beberapa jaringan seperti otot, anion  $\text{Cl}^-$  intraseluler sangat rendah dan mudah digantikan oleh ion lain seperti  $\text{SO}_4^{2-}$  tetapi pada jaringan lainn seperti jaringan ikat,  $\text{Cl}^-$  intraseluler relatif tinggi. Kation-kation intraseluler seperti  $\text{Ca}^{2+}$  dan  $\text{Mg}^{2+}$  mengisi sel-sel tertentu seperti miosit dan sel saraf, mereka didampingi anion seperti fosfat (bentuk  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  atau  $\text{HPO}_4^{2-}$ ) dan merupakan ion utama pada vertebrata. Pada invertebrata seperti Mollusca dan Crustacea, fosfat intraseluler relatif rendah tetapi anion-anion yang berasal dari asam organik cukup tinggi. Karena laut diduga tempat asal-usul kehidupan, kandungan ion-ion cairan tubuh hewan sedikit banyak masih mencerminkan kadar ion lautan, hal ini dapat dilihat pada bab selanjutnya. Beberapa pengamatan menunjukkan bahwa kadar ion juga dipengaruhi oleh sex dan musim. Pada kepiting *Carcinus* sp. jantan dimana kadar ionnya lebih tinggi dari yang betina. Pada ikan salmon, saat musim dingin memiliki kadar ion lebih tinggi jika dibandingkan saat musim panas.

#### 4.4 Mekanisme pengaturan elektrolit

Telah dibahas mengenai mekanisme ionoconformer dan ionoregulator pada berbagai hewan. Jika kepiting *Carcinus* sp. ditaruh pada medium campuran air laut dan air tawar dengan perbandingan 2 : 3 maka akan menyebabkan penurunan  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  dan  $\text{K}^+$  darahnya. Jika medium tersebut lebih encer lagi, maka  $\text{Na}^+$  dan  $\text{K}^+$  akan digunakan untuk memelihara hipertonisitas darahnya. Ion  $\text{Mg}^{2+}$  lebih banyak digunakan untuk osmoregulator di medium hipertonis, sedangkan  $\text{Cl}^-$  lebih banyak berperan sebagai osmoregulator internal tubuh (Prosser dan Brown, 1961)

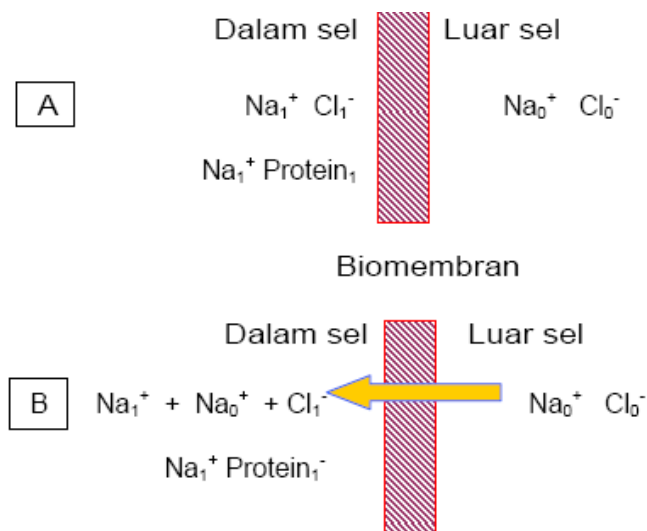
Pada *Nereis* sp., *Eaminarus dulbeni* dan *Aedes detritus* mekanisme osmoregulasi di medium hipertonik dikompensasi dengan peningkatan  $\text{Cl}^-$

darahnya. Sedangkan pada hewan seperti *Gammarus obtusatus* dan *Aedes detritus* osmoregulasi di medium hipotonik akan menurunkan kadar  $\text{Cl}^-$  darahnya. Vertebrata tingkat tinggi memiliki kemampuan menstabilkan kadar ionnya, hal ini disebabkan oleh sistim sirkulasinya yang tertutup jika dibandingkan dengan sistim sirkulasi terbuka pada invertebrate (diambil dari : water and electrolyte balance [http://www.bb Braun.com/documents/Knowledge/PRI\\_Infus\\_Educ\\_water\\_electro\\_balance.pdf](http://www.bb Braun.com/documents/Knowledge/PRI_Infus_Educ_water_electro_balance.pdf)).

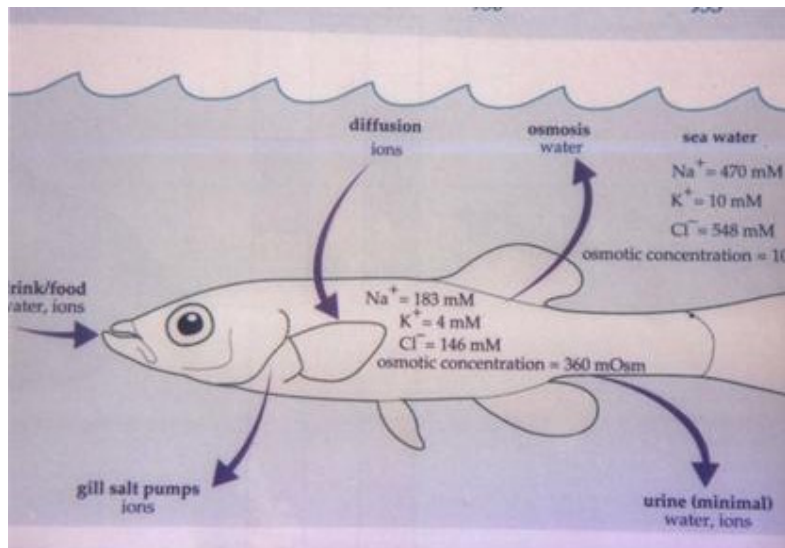
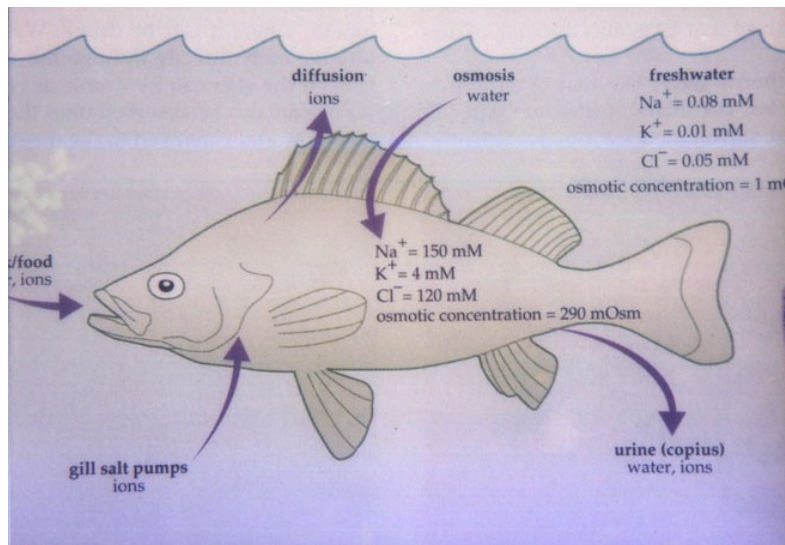
Secara biokimia, kesetimbangan elektrolit diatur oleh berbagai mekanisme diantaranya kesetimbangan Donnan; transpor aktif; ekskresi dan penyimpanan ion tersebut. Semua mekanisme ini telah berkembang baik pada vertebrata tingkat tinggi dan merupakan mekanisme utama pengaturan ion tubuhnya yang tidak tergantung pada medium luar tubuhnya.

### Kesetimbangan Donnan

Mekanisme ini berprinsip pada perbedaan gradien ion akibat sifat semipermeabilitas membran dan tidak simetrisnya ion-ion yang berada sebelah menyebelah membran tersebut. Akibatnya terbentuk potensial elektrik

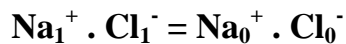


Gambar 21. Mekanisme kesetimbangan biomembran Donnan yang menggambarkan gradien yang terbentuk akibat tidak simetrisnya komposisi ion di luar dan di dalam sel (Utama, 2001).

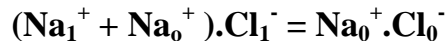


Gambar 22. Mekanisme pengaturan ion pada ikan teleostei (atas) dan chondrostei (bawah)  
<http://wpmu.skills21schools.org/cpilotti/files/2009/10/14.-Freshwater-fish-osmoregulation-photoshop-adjusted1.jpg>

di sepanjang biomembran sel dan potensial ini dapat menggerakkan ion ke dalam sel. Pada Gambar 12 dapat dilihat suatu biomembran sel dengan ion Na dan Cl, kedua ion ini kadarnya cukup tinggi di luar sel tapi rendah di dalam sel. Rendahnya kadar ion tersebut bisa karena memang kadarnya rendah atau sebagian terikat pada protein intra seluler. Rasio  $\text{Na}_1$  terhadap  $\text{Na}_0$  dapat dikatakan sama dengan rasio  $\text{Cl}_0$  terhadap  $\text{Cl}_1$ . Atau dapat dikatakan juga :



Ini merupakan syarat awal bagi kesetimbangan Donnan. Ion Na yang terikat protein tidak dapat menembus membran sel, inilah yang mengakibatkan terjadinya potensial di sepanjang membran. Akibatnya terjadi perubahan kesetimbangan ion dan ini akhirnya menjadi :



Persamaan ini menimbulkan potensial membran dan karena ada potensial tentunya juga ada energi bebas. Potensial ini menyebabkan berbagai proses elektrobiokimiawi seperti mobilitas proton, pembangkitan energi (fosforilasi) dan lain-lain (Donnan equilibrium [http://cube.case.edu/emac351/c8\\_12\\_hand.pdf](http://cube.case.edu/emac351/c8_12_hand.pdf) dan Membrane transport di <http://www.faculty.biol.ttu.edu/carr/RESOURCES/membrane%20transport%202012.pdf> ).

#### **4.5 Transport aktif, ekskresi dan penyimpanan ion**

Transport aktif telah dibahas di bagian energetika, disini perlu ditekankan transport tersebut berguna untuk mengatur kadar mineral di dalam sel terutama ion kalium pada vertebrata tingkat tinggi. Pada katak, sel epitel kulit mampu menyerap ion  $Cl^-$  dan  $Na^+$ , juga mampu menyerap ion  $Cl^-$  dari  $KCl$ ,  $NH_4Cl$  dan  $CaCl_2$ . Insang dari *Eriocheir* sp. mampu menyerap  $Na^+$ ,  $K^+$  dan  $Cl^-$ .

Ekskresi elektrolit terutama diperani oleh insang, kulit dan ginjal, pada vertebrata tingkat tinggi, ginjal berperan utama dalam mekanisme ekskresi. Pada ginjal pun terjadi proses-proses transpor aktif dan pasif. Pertama-tama terjadi filtrasi dimana banyak ion dan molekul kecil seperti glukosa dan asam amino terfiltrasi oleh glomerulus ginjal. Di daerah tubuli proksimal komponen-komponen tersebut diserap balik secara aktif dan di tubuli distal terjadi transpor pasif yaitu sekresi komponen yang tidak diperlukan oleh tubuh seperti urea, asam urat,  $NH_4^+$  dan lain-lain. Sebagian besar mineral seperti kalsium, magnesium, fosfor dan lain-lain disimpan di tulang dan gigi dalam bentuk garam tidak terlarut (biasanya bentuk fosfat) untuk kemudian siap digunakan kembali apabila diperlukan (Favus, Bulshinski dan Lemann, 2006).

<http://www.homepages.ucl.ac.uk/~ucgatma/Anat3048/PAPERS%20etc/ASBMR%20Primer%20Ed%206/Ch%2013-18%20-%20Mineral%20Homeostasis.pdf> dan : [http://www.amscopub.com/images/file/File\\_482.pdf](http://www.amscopub.com/images/file/File_482.pdf)).

Senyawa halogen ( $Cl$ ) umum pada hewan tapi tidak umum pada tanaman, meskipun demikian brom dapat menggantikan klor tapi kurang umum. Air laut mengandung kadar brom ribuan kali kadar iodium. Beberapa hewan laut seperti spons menyimpan banyak iodium dan fluor banyak tersimpan di cangkang gastropoda tapi sedikit pada tulang dan gigi dan tulang vertebrata.

Metal-metal tertentu seperti Fe banyak terdapat dalam vertebrata tinggi, sedangkan Cu banyak dimiliki oleh invertebrata crustacea, mollusca dan

arthropoda dalam bentuk **hemocyanin**. Zinc banyak terdapat dalam gurita (octopus) dan mollusca bivalvia seperti *Ostrea* sp. penting untuk aktivitas karbonat anhidrase. Silicon dan kalsium merupakan pembentuk kerangka dan secara evolusi memang merupakan dasar unsur kerangka. Hanya bentuk karbonat dan fosfat dari kalsium yang cocok sebagai penyusun kerangka mahluk hidup. Oksida-oksida silikon jarang dijumpai sebagai kerangka hewan, lebih banyak sebagai material penunjang pada tanaman dan Diatomae serta hewan-hewan primitif seperti *Heliozoa* yang kerangkanya terdiri dari  $\text{SiO}_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ .

# BAB. V TRANSISI BENTUK KEHIDUPAN

## 5.1 Pengantar

Ada bukti-bukti kuat yang menunjukkan bahwa kehidupan berasal dari air/lautan karena di masa itu, air menguasai bumi (Walter, 1983). Dalam perkembangannya berberapa organisme mengalami perubahan bentuk yang semakin kompleks sementara yang lainnya tetap. Perubahan ini lambat laun membawa organisme pada kehidupan baru dengan lingkungan yang baru yaitu perairan tawar melalui air payau. Bahkan perkembangan lebih lanjut menuju kehidupan di darat. Perpindahan ke lingkungan yang baru menunjukkan kemampuan migran-migran tersebut untuk bertahan hidup di lingkungan baru yang tentunya juga memerlukan perubahan-perubahan seperangkat peralatan tubuhnya. Perubahan lingkungan hidup mutlak memerlukan dan harus disertai dengan banyak perubahan yang bersifat adaptif. Perubahan adaptif ini dapat berupa perubahan bentuk atau perubahan struktural, tapi dapat juga berupa perubahan perilaku atau perubahan terhadap semuanya.

Jika diamati lebih lanjut, akan tampak bahwa perubahan-perubahan adaptif tersebut mau tidak mau harus disertai dengan perubahan biokimiawi yang tentunya tidak dilakukan secara sadar atau sengaja oleh organisme yang bermigrasi. Dengan kata lain tidak ada hewan yang bersusah payah sengaja melakukan perubahan terhadap lingkungan hidup baru yang sangat berbeda dengan lingkungan awalnya. Banyak faktor yang mempengaruhi perpindahan lingkungan hidup seperti keterbatasan makanan, lebih aman dari predator, lebih tingginya kandungan oksigen dan lain-lain. Sebagai contoh dapat dilihat perubahan bentuk kehidupan dari laut menuju air tawar yang tentunya memaksa hewan migran untuk belajar menyesuaikan perbedaan kadar garam antara air laut dan air tawar. Daerah transisi **estuarin** dan payau merupakan tempat belajar secara bertahap yang cocok bagi migran-migran tersebut. Hanya migran yang berhasil memantapkan segala sesuatu dalam tubuhnya yang berhasil menyesuaikan diri dengan lingkungan barunya.



Jika diamati lebih lanjut, sebenarnya yang membuat berbeda antara air laut dan air tawar ialah kadar garamnya. Kadar garam air tawar jauh lebih rendah dari air laut (kira-kira 1/10 hingga 1/100 nya). Lingkungan estuarin memiliki kadar garam sangat variabel tergantung kedekatannya pada air laut, oleh sebab itu menjadi tempat belajar yang sangat cocok bagi hewan-hewan migran tersebut. Jadi dengan kata lain migran-migran tersebut belajar bagaimana caranya mempertahankan kadar garam tubuhnya agar tekanan osmotik tubuhnya lebih tinggi dari lingkungannya. Jika mereka tidak memiliki kemampuan tersebut maka praktis kadar garam tubuhnya akan terombang ambing oleh perubahan air di lingkungannya dan mereka tidak dapat bertahan hidup ([http://www.physiol.med.uu.nl/interactivephysiology/ipweb/misc/assignmentfiles/fluidsandelectrolytes/Water\\_Homeostasis.pdf](http://www.physiol.med.uu.nl/interactivephysiology/ipweb/misc/assignmentfiles/fluidsandelectrolytes/Water_Homeostasis.pdf)).

Jelas dapat dilihat betapa sulitnya permulaan penghunian air tawar oleh kehidupan asal laut. Banyak sekali penyesuaian dan modifikasi yang harus dilakukan, bahkan pada tahap awal sekalipun yaitu perpindahan kehidupan dari laut menuju estuarin. Penghunian daratan juga tidak kalah sulitnya pada tahap awal perpindahan kehidupan, keterbatasan lingkungan air menjadi penyebab utama kesulitan ini, bahkan mungkin jauh lebih sulit dari perpindahan kehidupan dari laut ke air tawar (). Diperlukan modifikasi yang sangat lanjut untuk penyesuaian kehidupan di darat. Bahkan hingga saat ini masih ada suatu daratan tertentu yang belum dapat didiami oleh makhluk hidup. Migrasi kehidupan hewan ke daerah hidup baru hingga sekarang masih terus berlangsung. Contohnya *Hydrobia jenkinsi* yang terkenal sebagai siput air tawar, pada permulaan abad XIX masih merupakan siput air payau.

Berdasarkan daerah lingkungan hidupnya, hewan-hewan dapat dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu penghuni laut, penghuni air tawar dan penghuni daratan. Selain itu masih dapat ditemukan bentuk kehidupan peralihan, baik di daerah **litoral** (laut-darat) misalnya kepiting-kepiting yang sering berada di batu-batu karang. Ada juga kehidupan di daerah estuarin (laut-air tawar) seperti contohnya ikan-ikan yang hidup di payau. Selain itu masih juga ada kelompok hewan yang hidup di daerah rawa dan daerah genangan air yang merupakan daerah yang berbeda dari perairan sungai atau daratan.

Menurut hukum biologi perkembangan, perubahan adaptif terjadi secara sangat lambat dan bertahap dan mungkin sekali melalui proses mutasi genetik berkali-kali. Oleh karena itu dapat diduga bahwa perubahan habitat tidak terjadi secara drastis. Dalam hal ini bentuk bentuk habitat peralihan memiliki peranan yang sangat penting dalam perwujudan masing-masing lingkungan hidup hewan. Misalnya *Hydrobia jenkinsi* yang dapat hidup di air tawar memerlukan waktu cukup lama pada akhirnya memperoleh perubahan adaptif terakhir terakhir yang diperlukan untuk hidup di air tawar. Kalau perubahan adaptif terakhir ini saja yang kita amati, maka seolah-olah telah terjadi perubahan adaptif yang drastis. Padahal

kenyataannya tidak demikian. Diperlukan waktu panjang untuk menuju ke perubahan adaptif terakhir.

## 5.2 Perbandingan habitat kehidupan

Dunia (bukan bumi) dapat dikategorikan menjadi dunia abiotik dan dunia biotik, dunia abiotik dapat dibagi lagi menjadi atmosfer, litosfir dan hidrosfir. Kata sfir berasal dari kata *sphere* yang berarti melingkupi, jadi ketiga unsur tersebut melingkupi bumi ini. Sedangkan kategori dunia biotik termasuk biosfir (tempat kehidupan yang melingkupi bumi) dan ke empat kategori ini bukan sesuatu yang statis, tetapi dinamis dalam arti kata ada interaksi antara ke empat kategori/ unsur tersebut, oleh sebab itu mereka membuat sistem. Bahkan ketiga unsur abiotik yang ada pun saling berinteraksi sesamanya melalui proses fisikokimia. Suhu merupakan salah satu faktor fisik yang bisa memicu berbagai perubahan di lingkungan abiotik seperti angin, kelembaban, dan lainnya, termasuk berbagai proses kimiawi. Tipologi permukaan daerah litoral juga memicu berbagai perubahan seperti sedimentasi, kelarutan dan lainnya. Interaksi yang terjadi merupakan interaksi fisikokimia, dimana khususnya unsur biotik sangat tergantung pada ketiga unsur abiotik. Hal ini tampak dalam piramida kehidupan, dimana kehidupan tingkat pertama (produsen) mengambil kebutuhannya dari ketiga unsur abiotik tadi.

Perhatikan, ada perkataan dunia dan bumi dimana kita sering menggunakan keduanya. Padahal maknanya berbeda, istilah dunia sering dikaitkan dengan kehidupan (biotik), contohnya dunia bawah laut, dunia gemerlap, bahkan terakhir ada istilah dunia maya. Sedangkan istilah bumi terkait dengan ketiga unsur atmo, lito dan hidro. Penulisan buku biokimia komparatif ini akan lebih terfokus pada biosfir karena memang inilah yang menarik untuk dikaji. Meskipun demikian kita harus mempelajari sifat fisikokimia dari unsur abiotik karena itulah yang memungkinkan bertahannya unsur biotik membentuk biosfir. Keunikan biosfir ialah respon yang dihasilkannya akibat pengaruh/ stimulasi dari ketiga unsur abiotik diatas, selain itu unsur biotik bisa bergerak melintasi ketiga unsur abiotik. Akibat pergerakan ini dan juga akibat pengaruh dari unsur unsur abiotik (musim, angin, arus laut dan lain lain), makhluk hidup bisa tersebar diberbagai tempat di permukaan bumi. Oleh sebab itu muncul istilah bioma yang merupakan kumpulan makhluk hidup sejenis di lingkungan sejenis yang luas dengan kondisi yang unik (contohnya bioma tundra di daerah kutub, stepa di padang rumput, dan lain lain). Bioma juga bisa berisi hewan seperti bioma pinguin di kutub dan lain lain.

Atmosfir merupakan lapisan gas dalam bentuk udara yang membungkus bumi dengan ketebalan 1000 km dari permukaan bumi. Udara merupakan lingkungan dengan kerapatan (*buoyancy*) yang jauh lebih kecil dari air dan sebenarnya bukan tempat hidup yang permanen. Oleh sebab itu kehidupan di udara tak terlepas dari kehidupan di daratan. Karena begitu rendahnya kerapatan udara, maka ini berdampak luas terhadap berbagai proses fisiologis makhluk hidup, diantaranya ialah :

1. Perkembangan sistem penopang tubuh : gaya gravitasi bumi yang kuat akibat minimnya kerapatan udara menyebabkan makhluk hidup mengantisipasinya.

2. Sistem pengaturan cairan tubuh : rendahnya kerapatan udara menyebabkan mudahnya penguapan cairan dari tubuh mahluk hidup. Perubahan suhu yang cepat di daratan menyebabkan penguapan cairan tubuh juga cepat, oleh sebab itu tidak banyak kehidupan yang bertahan di udara karena faktor gravitasi dan berbagai perubahan fisik yang tidak stabil. Kalaupun ada kehidupan, mereka biasanya berukuran kecil atau sangat ringan agar bisa terbawa aliran udara.
3. Berkembangnya alat untuk bergerak di udara. Ada 2 macam perkembangan adaptif untuk mampu bergerak di udara, yaitu : terbang secara aktif yang merupakan langkah tercepat untuk berpindah tempat di udara. Berkembangnya bulu pada anggota tubuh bagian depan dari berbagai unggas serta adanya kulit lebar yang mengisi bagian tersebut pada kelelawar (*Eptesicus* sp., *Desmodus* sp. dan *Magaderma* sp.). Pada serangga, sayap berkembang dari bagian kerangka luar tubuhnya yang mengandung khitin. Perkembangan organ lain juga terjadi seperti adanya kantung udara, penebalan otot dada dan tulang berongga pada burung.

Ada juga perkembangan untuk proses terbang secara pasif (melayang) yang dilakukan dari tempat yang lebih tinggi ke tempat yang lebih rendah. Dalam hal ini dilakukan modifikasi pada perkembangan lipatan kulit (patagium) yang terletak antara anggota tubuh bagian depan dan bagian belakang. Patagium ini dapat dilipat kembali jika tidak digunakan. Berbagai ikan seperti *Exocoetus pecillopterus*, *Dactylopterus*, dan *Gastropolecus*, juga katak terbang (*Rhacophorus*) serta kadal terbang *Draco dussumieri* dan *Ptychozoon*. Mamalia jenis tupai seperti *Petaurus*, mamalia pengerat *Anomalurus*, *Pteromys*, dan *Sciuropterus*. Air mengisi 75% permukaan bumi, terutama air laut yang mengisi hampir 99% dari total hidrosfir.

Sifat ke tiga jenis habitat tersebut menentukan jenis-jenis organisme yang dapat hidup wajar di dalamnya. Jika dipandang dar massanya, lautan memiliki massa yang sangat besar sehingga perubahan yang terjadi karena perubahan alam dapat dikatakan sangat kecil secara keseluruhan. Misalnya gunung yang meletus hanya memberikan dampak lokal dalam waktu yang relatif pendek dan tidak mempengaruhi laut secara keseluruhan. Selain itu air memiliki massa jenis yang tinggi sehingga sejumlah besar panas hanya akan mengubah suhu air sangat sedikit dan praktis tidak berarti secara keseluruhan. Kadar zat terlarut yang tinggi menyebabkan viskositas air laut juga tinggi sehingga adanya guncangan mekanik tidak terlalu banyak mempengaruhinya. Selain itu juga air laut relatif dalam.

Hal demikian tentu tidak berlaku bagi perairan tawar yang umumnya relatif lebih terbatas jumlahnya, kadar zat terlarut yang juga rendah, tidak dalam dan pada umumnya relatif dangkal. Pada hewan air tawar, zat terlarut akan hilang atau didapat dengan difusi pasif melalui permukaan tubuhnya, tergantung konsentrasi cairan tubuh dan medium eksternalnya. Konsentrasi ion cairan ekstraseluler pada beberapa hewan akuatik mirip dengan konsentrasi ion lingkungannya, sebab hewan-hewan tersebut tidak mampu mengatur konsentrasi ion internalnya. Hewan-

hewan ini dikenal sebagai **ionoconformer** sebab konsentrasi ion tubuhnya dapat bernegosiasi dengan ion lingkungannya (Hammerslag, 2012).

Spons, Coelenterata, Echinodermata dan ikan-ikan primitif dan kebanyakan invertebrata laut lainnya bersifat **ionoregulator** dimana mereka mampu mempertahankan kadar ion tubuhnya agar tetap berbeda dengan kadar ion lingkungannya. Selain fenomena pengaturan ion, juga ada fenomena pengaturan osmotik. Seperti ion, juga terdapat hewan-hewan **osmoconformer** yang menyesuaikan tekanan osmotik tubuhnya dengan tekanan osmotik lingkungannya seperti misalnya *Callianassa* sp. dan juga hewan osmoregulator seperti *Artemia* sp. (bahan pakan untuk udang tambak).

Mayoritas vertebrata laut bersifat ionoregulator dan osmoregulator, hilangnya cairan tubuh secara osmosis digantikan dengan mendapatkan ion secara difusi melalui insang dan kulitnya. Hewan ionoconformer belum tentu

Tabel 2. Kadar ion-ion utama pada air laut dan hewan yang menghuninya (Sudarmo, 1979).

Kadar ion	Air laut	Protista laut	<i>Limulus</i> sp.	
			Intra seluler	Ekstra seluler
Na <sup>+</sup> (mM)	480	84	29	445
K <sup>+</sup>	10	134	129	12
Cl <sup>-</sup>	517	16	43	514
P <sub>os</sub> (osm)	950	950	953	953

Osmoconformer sebab mekanisme pengaturan tersebut berbeda meskipun efek yang dihasilkannya mirip. Ion sulfat berperan untuk pengaturan berat jenis hewan tersebut dan urea berguna untuk osmoconforming dengan air laut. Tabel 2 memperlihatkan perbedaan kadar ion-ion utama pada air laut dan hewan-hewan yang menghuninya.

Di daratan terjadi hal yang sebaliknya seperti perubahan suhu yang terasa sepanjang hari dan ditambah dengan viskositas udara yang relatif kecil sehingga guncangan klimatik terasa sekali. Hewan-hewan yang hidup di darat memiliki tekanan osmotik cairan tubuh kira-kira 300 – 600 m.Osm. dengan mekanisme pengaturan cairan tubuh yang sangat baik, air hilang melalui ekspirasi, penguapan dan keringat bagi hewan yang memiliki kelenjar keringat (Hewan apa yang tidak memiliki kelenjar keringat?).

Oleh sebab itu laut dapat dikatakan merupakan lingkungan hidup yang jauh lebih mantap dibanding air tawar terlebih lagi daratan. Meskipun terdapat hal-hal

yang lebih menguntungkan di darat seperti kandungan oksigen udara yang jauh lebih tinggi dibandingkan dengan di air laut. Udara di darat dengan viskositas minim berpeluang memberi gerakan yang lebih cepat daripada di air laut yang viskositasnya tinggi. Tetapi dipandang dari segi kemantapan sifat-sifatnya, air laut jauh lebih mantap dari daratan. Air tawar jauh lebih inferior dibandingkan air laut seperti faktor fisikokimianya. Laut mengandung kadar garam rata-rata 100 kali kadar garam air tawar dan perbedaan kadar garam tersebut merupakan hambatan utama dalam bermigrasi ke air tawar.

Kehidupan dan fungsi sel-sel serta jaringan tergantung dan ditentukan oleh cairan tubuh yang melingkunginya. Suatu cairan hayati buatan yang dapat dipakai sebagai pengganti sementara cairan tubuh misalnya larutan **Ringer** dapat menjamin organ jantung yang telah dipisahkan untuk berdenyut untuk beberapa jam. Tetapi jika larutan Ringer tersebut diubah sedikit saja komposisi kimianya sudah cukup untuk menyebabkan jantung berhenti berdenyut. Sel-sel jantungnya mungkin masih dapat bertahan hidup lebih lama, namun fungsinya sebagai bagian integral jantung telah kacau. Di dalam tubuh hewan, cairan hayati yang melingkungi organ-organ tubuh ialah darah dan cairan tubuh. Kedua cairan hayati tersebut telah mengalami pemantapan yang diatur secara otomatis dan menjamin kadar zat-zat kimia di dalamnya tetap stabil sehingga dapat menjamin fungsi normal organ. Mekanisme pemantapan ini dalam **fisiologi** dikenal sebagai **homeostasis**. Organisme-organisme primitif tidak memiliki sistim homeostasis yang sempurna, meskipun ia tahan terhadap perubahan lingkungan yang luas. Tetapi dibandingkan dengan organisme tingkat tinggi, organisme primitif masih memerlukan kisaran pemantapan lingkungannya dan umumnya kisaran ini relatif sempit. Semakin tinggi tingkat perkembangan organisme, kisaran tersebut semakin luas. Oleh sebab itu di laut banyak hidup organisme-organisme yang masih primitif terutama dalam sistim homeostasisnya.

Selama organisme hidup di laut, mekanisme pengaturan kemantapan yang kompleks kurang diperlukan. Hal ini disebabkan lautan merupakan lingkungan hidup yang sudah mantap, sehingga kandungan elektrolit cairan tubuh penghuninya terjamin dengan kemantapan itu. Jika mereka pindah ke lingkungan baru maka mulai diperlukan sarana pengaturan untuk menjamin fungsi organ tubuhnya tetap normal (Evans, 2012).

Tugas ahli biologi ialah menelusuri sejauh mungkin tahapan-tahapan evolusi mekanisme pembuferan, pengaturan kemantapan suhu hingga terwujudnya sistim otomatis yang kompleks yang dimiliki manusia. Dalam hal ini dapat diikuti secara umum yaitu dengan menafsirkan hal-hal yang telah lampau (yang dahulunya ada) berdasarkan pada apa saja yang ada dan sedang terjadi saat ini.

### 5.3 Kehidupan di air tawar

Fakta yang menarik bahwa jumlah spesies yang hidup di air tawar jauh lebih sedikit jika dibandingkan dengan spesies yang hidup di laut. Air tawar tidak dihuni oleh jenis hewan yang tergolong ke dalam *Echinodermata* dan *Cephalopoda*. Hal tersebut menunjukkan migrasi dari laut ke air tawar terjadi secara selektif oleh berbagai sebab :

1. Suhu perairan tawar yang massanya relatif sangat kecil mudah bervariasi oleh pengaruh luar. Hal ini tentu merupakan penghambat bagi perpindahan hewan-hewan yang peka terhadap variasi suhu.
2. Pada umumnya hewan-hewan laut menetas dari telurnya dalam bentuk larva yang secara morfologi sering berbeda dengan bentuk dewasanya. Pada umumnya larva-larva tersebut bukan perenang yang baik dan dapat hanyut oleh aliran yang selalu ada pada sungai.
3. Larva hewan laut melayang di lapisan air laut dan mendapat makan dari alga atau plankton yang melimpah di lapisan tersebut. Selain itu keberadaan sinar matahari menjamin ketersediaan plankton-plankton tersebut. Dalam air tawar, larva-larva tersebut tenggelam karena massa jenis air tawar yang kecil dan larva-larva akan kekurangan makan. Kenyataan menunjukkan jarang sekali hewan air tawar berkembang melalui massa larva, kecuali insekta (\_\_\_\_. 2012. [http://www.bio.umass.edu/biology/irschick/Comp%20phys%20Fall%202011/Lecture%2021\\_Fall\\_2011.pdf](http://www.bio.umass.edu/biology/irschick/Comp%20phys%20Fall%202011/Lecture%2021_Fall_2011.pdf))

Pada umumnya hewan-hewan air tawar yang masih sangat muda tetap tinggal dalam telur hingga tahap larva berakhir. Sehingga saat telur menetas yang keluar ialah bentuk miniatur hewan yang sudah dewasa dan dilengkapi dengan organ-organ yang dapat menunjang kehidupan melawan arus. Karena bentuk larva hewan air tawar dilalui dalam telur, ia tidak mandiri selama masa larva tersebut dan makanannya diperoleh melalui telur tersebut. Oleh sebab itu hewan air tawar menghasilkan telur dengan kandungan nutrisi yang sangat tinggi jika dibandingkan dengan telur hewan laut. Hal ini sangat jelas pada *Palaeomonetes varians* yang terdiri dari dua jenis, masing-masing varietas *Microgenitor* yang hidup di laut dan varietas *Macrogenitor* yang hidup di air tawar. Varietas *Microgenitor* meletakkan sekitar 320 telur setiap tahunnya dengan penampang telur kira-kira 0,5 mm, sedangkan jumlah telur varietas *Macrogenitor* hanya 25 setiap tahunnya dengan penampang telur 1,5 mm.

Umumnya hewan air tawar meletakkan telur dalam jumlah lebih sedikit dengan ukuran penampang lebih besar. Siput laut *Buccinum* meletakkan sekitar 12000 telur setiap tahun, sedang gastropoda air tawar hanya 20 -100. Kerang laut *Ostrea* bertelur 1.800.000 dibanding dengan 18000 yang dilakukan oleh saudaranya *Anodonta* yang hidup di air tawar.

Hewan air tawar memiliki kemampuan menyediakan cadangan pakan bagi keturunannya selama periode larva. Tahap larva tersebut telah dipadatkan menjadi periode pra tetas. Selain itu pun disediakan pula mineral dan pakan organik yang sangat diperlukan oleh larvanya. Contohnya telur *Sepia* pada tahap permulaan perkembangannya mengandung 0,8 mg abu dan pada akhir perkembangannya mencapai hingga 3,3 mg. Jadi sisanya jelas diambil dari laut. Telur landak laut juga memperoleh sebagian besar kadar abunya dari laut. Air tawar mengandung sedikit sekali mineral jika dibanding dengan air laut, kira-kira 1% saja dan selain itu mineral air tawar terutama terdiri dari kalsium bikarbonat. Dengan demikian untuk perkembangan embrio diperlukan garam-garam yang harus diperoleh sebanyak 100 kalinya volume air jika hal tersebut terjadi di air tawar. Oleh sebab itu persyaratan telur hewan air tawar ialah :

1. Harus dapat memelihara stadium larvanya (pemadatan bentuk larva)
2. Keberadaan makanan dalam telur berupa nutrien organik dan mineral.

Dari Tabel 3 dapat dilihat kandungan rata-rata mineral air tawar hanya 1/100 kandungan mineral air laut. Cephalopoda menyediakan cukup banyak cadangan pakan organik bagi perkembangan embrio dalam telur, namun ia gagal menyediakan cukup banyak mineral. Oleh karena itu larvanya tidak dapat hidup di air tawar dan karena itu juga tidak dikenal adanya cephalopoda air tawar. Seperti diketahui, cephalopoda

Tabel 3. Kadar mineral air alami (Sudarmo, 1979).

Jenis air	Kadar mineral dalam per mil (gram per liter)						
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup>	Cl <sup>-</sup>
Air laut	10,7	0,39	0,42	1,31	2,69	0,073	19,3
Air tawar sadah	0,021	0,016	0,065	0,014	0,025	0,119	0,041
Air tawar	0,016	-	0,01	0,0005	0,007	0,012	0,012

menetas dalam bentuk miniatur. Beberapa jenis hewan tidak berhasil dalam menyediakan nutrien organik dan terutama mineral bagi keturunannya. Udang Leander yang dapat hidup di air tawar maupun di air laut harus pergi ke laut setiap musim bertelur karena larvanya tidak dapat hidup di air tawar setelah menetas. Demikian pula belut *Anguilla* yang umumnya merupakan penghuni air tawar, setiap musim bertelur selalu pindah ke laut.

Kadar garam perairan tawar serta perairan alam umumnya dapat bervariasi sangat luas. Hal ini akan menyebabkan perbedaan-perbedaan nilai osmotiknya secara nyata dan dapat menjadi sebab perbedaan hewan yang menghuninya. Jenis-

jenis perairan tawar dan asin yang telah diteliti memberikan data seperti pada Tabel 4. Jelaslah bahwa jenis-jenis penghuni berbagai perairan tersebut di atas sangat berbeda, apalagi jika diamati lebih lanjut susunan padatan tersebut. Maka akan jelas mengapa perairan tertentu sangat langka penghuninya atau mengapa hanya jenis tertentu saja suatu hewan yang ada dalam perairan.

Tabel 4. Kadar padatan terlarut di berbagai perairan (Sudarmo, 1979).

Jenis perairan	Kadar padatan terlarut (%)
Danau asin di California	30
Air laut	3
Air danau di Utah	0,116
Air sungai yang sadah	0,03
Air danau di Michigan	0,0118
Genangan hujan	0,003

#### 5.4 Kandungan mineral cairan tubuh

Darah merupakan cairan tubuh yang utama, jika susunan kimianya diteliti maka didapatkan banyak persamaan antar cairan tubuh hewan. Hal ini memberi petunjuk bahwa hewan-hewan tersebut erat hubungannya satu sama lain atau dengan kata lain berasal dari sumber yang sama. Dilihat dari kandungan mineral darahnya, kandungan tersebut mendekati komposisi air laut. Jika digunakan natrium sebagai patokan dan kadarnya dinyatakan kuantitatif dengan angka 100, maka akan didapatkan gambaran yang jelas tentang perbandingan kadar berbagai mineral darah berbagai hewan (Tabel 5). Hal yang menarik untuk dibahas ialah mengapa darah kita mengandung lebih banyak kalium dan lebih sedikit magnesium jika dibandingkan dengan air laut ?. Padahal kita menduga kehidupan berasal dari laut.

Tabel 5. Kadar berbagai mineral darah berbagai hewan dengan mengacu pada kadar natrium yang telah dikonversi menjadi 100 (Sudarmo, 1979).

Sumber mineral	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Cl	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>
Air laut	100	3,61	3,91	12,1	181	20,9
Limulus	100	5,62	4,06	11,2	187	13,4
Aurelia	100	5,18	4,13	11,4	186	13,2
Homarus/lobster	100	3,73	4,85	1,72	171	6,7
Acanthias	100	4,61	2,71	2,46	166	?
Hiu Carcharias	100	5,75	2,98	2,76	169	?
Gadus	100	9,50	3,93	1,41	150	?
Pollachius	100	4,33	3,10	1,46	138	?
Rana sp.	100	?	3,17	0,79	136	?



Anjing	100	6,62	2,80	0,76	139	?
Manusia	100	6,75	3,10	0,70	129	?

Hal ini dapat dijawab dengan **teori Macallum**, yang mengatakan bahwa bukan hanya hewan saja yang mengalami perubahan evolusioner, melainkan juga habitatnya. Perairan lautan purba yang disebut juga lautan **archaeon** mengandung lebih kalium dan lebih sedikit magnesium dibanding dengan lautan sekarang. Perubahan yang terjadi ialah terbentuknya endapan berbagai komponen mineral air laut dan proses erosi di daratan yang membawa mineral-mineral tertentu ke laut. Hal ini mengakibatkan turunnya kadar kalium dan meningkatkan kadar magnesium air laut. Teori Macallum selanjutnya mengatakan bahwa vertebrata timbul sewaktu susunan air laut sama dengan susunan cairan tubuh hewan yang sekarang, yaitu pada jaman **Eovertebrata**. Jika kita lihat Tabel 3 maka sesuai dengan teori Macallum, terjadinya pemisahan antara air laut dan cairan tubuh tidak sama waktunya atau tidak terjadi secara bersamaan. Limulus dan Aurelia menutup dirinya pada jaman terakhir dan oleh sebab itu susunan cairan tubuhnya paling mirip dengan susunan air laut sekarang (Baldwin, 1963; \_\_\_\_\_. 2012. <http://www.asdlib.org/onlineArticles/ecourseware/Manahan/EnvChBasicsCondensedLect.pdf>).

Dalam sistem kehidupan yang sebenarnya, keadaan jauh lebih kompleks karena selaput selaput yang mengelilingi makhluk hidup lebih selektif terhadap berbagai ion. Selain itu sistem hidup memiliki sistem ekskresi. Harus diakui bahwa berbagai ion memiliki ukuran penampang berbeda-beda yang menyebabkan kelincuhan gerak yang berbeda-beda pula. Selain itu muatan listriknya ikut menentukan gerakannya dan kemampuan perembesannya melalui selaput biologis. Hal ini menyebabkan terciptanya imbalan baru antara air laut dan cairan tubuh. Walaupun terjadi perbedaan dalam susunan masing-masing cairan, namun telah tercapai keseimbangan yaitu **keseimbangan dinamik**. Keadaan demikian jelas dapat menjamin terselenggaranya potensial yang mutlak diperlukan oleh sistem kehidupan.

Hal lain yang perlu ditinjau dalam keseimbangan dinamik ialah selaput biologis dan sifat-sifatnya. Komponen selaput biologis yang terutama ialah protein yang umumnya pada keadaan fisiologis bermuatan negatif. Hal ini jelas akan mempengaruhi gerak ion-ion bermuatan positif dan sekaligus akan mempengaruhi kelincuhan gerak ion-ion tersebut. Jadi pH lingkungan yang menentukan kenegatifan selaput biologis berperan sangat penting. Dapat dibayangkan jika pH internal tubuh yang < 4,5 tentunya akan menyebabkan selaput biologis justru bermuatan positif dan akan menolak semua ion mineral yang bermuatan sama ini jelas-jelas tidak akan menunjang kehidupan (<http://www.sjsu.edu/faculty/selvaduray/page/engr296x/Lecture3.pdf>).

Keberadaan selaput biologis akan menyebabkan perbedaan antara lingkungan dan

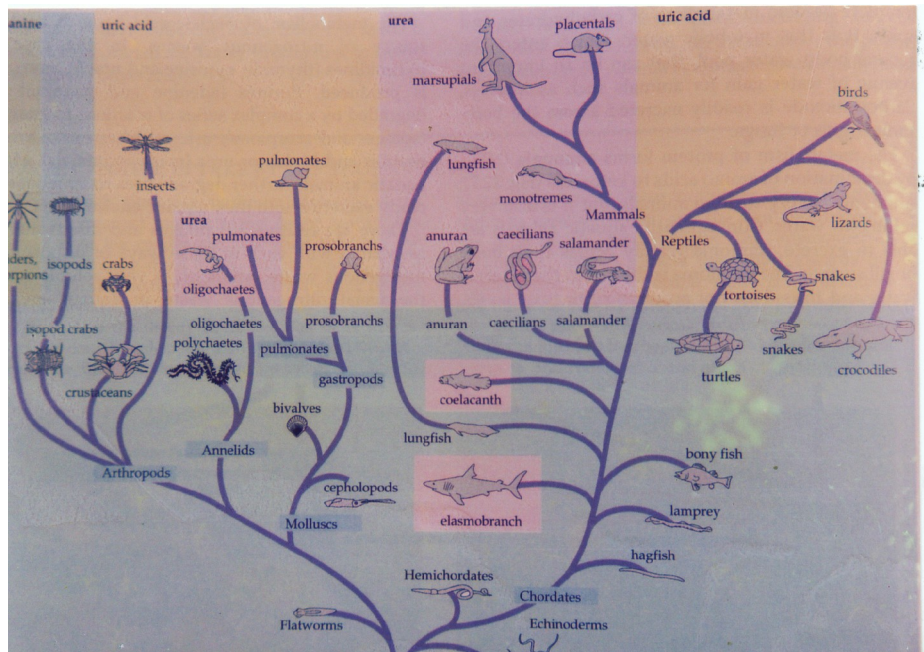
cairan hayati lebih besar dan jika sistem ekskresi hewan telah berkembang baik, hal ini akan lebih nyata. Artinya selaput biologis bersama-sama dengan sistem ekskresi akan menentukan dan mengatur sistem kehidupan itu sendiri agar terjamin dan kontinu. Evolusi hewan memang bertujuan penyempurnaan sistem pemantapan internalnya, semakin baik tahapan evolusinya semakin kurang ketergantungan terhadap faktor eksternal hidupnya. Inilah yang menjadi prasyarat utama untuk keberhasilan migrasi kehidupan dari laut ke air tawar dan ke daratan.

### 5.5 Kehidupan di daratan

Daratan meskipun hanya kira-kira 20% dari permukaan bumi memberikan nuansa yang sangat berbeda dari dua jenis kehidupan sebelumnya. Proses migrasi ke daratan bukan proses mudah, sebab keterbatasan air merupakan faktor utamanya. Proses migrasi dari lautan ke air tawar dapat dikatakan masih mudah di toleransi sebab ada lingkungan **estuarin** yang merupakan lingkungan peralihan. Pada lingkungan estuarin, kadar mineral air sangat bervariasi tergantung dinamika pencampuran air laut dan air tawar di daerah tersebut (\_\_\_\_. 2012. Estuaries <http://www.des.ucdavis.edu/faculty/Richerson/ESP30/Estuaries.pdf>; \_\_\_\_\_. 2005. Esuarine tutorial [http://oceanservice.noaa.gov/education/tutorial\\_estuaries/lessons/estuaries\\_tutorial.pdf](http://oceanservice.noaa.gov/education/tutorial_estuaries/lessons/estuaries_tutorial.pdf)).

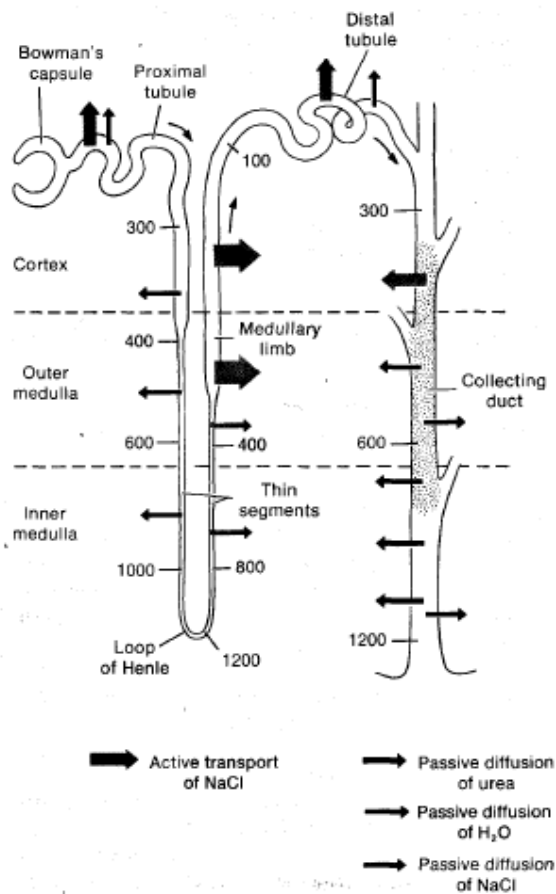
Hewan-hewan laut yang belum mampu mengadaptasikan dirinya terhadap kadar mineral dapat belajar dengan baik di lingkungan estuarin sebelum bermigrasi ke air tawar. Peralihan lingkungan dari laut ke daratan (zona litoral) membawa konsekuensi perubahan adaptif terutama pada sistem ekskretorik dan sistem pernapasannya. Keterbatasan air menyebabkan sistem ekskresi (terutama ginjal) lambat laun berkembang mengadaptasikan dirinya terhadap kadar air yang terbatas dan perlahan-lahan berkembang sistem tubuli yang panjang yang berguna untuk proses reabsorpsi cairan dan elektrolit (\_\_\_\_. 2012. Excretion – osmoregulation [http://www.ilng.in/pdf/mtg\\_bio\\_final.pdf](http://www.ilng.in/pdf/mtg_bio_final.pdf)). Gambar 24 memperjelas mekanisme tersebut.

Keberadaan oksigen udara yang tinggi ( $\pm 20\%$ ) juga berpengaruh terhadap perkembangan sistem respirasi agar lebih efisien menangkap oksigen dengan cara proses difusi udara ke cairan tubuh (darah). Banyak aspek-aspek biofisika yang berkembang dalam proses ini sebab proses ini berbeda dengan mekanisme kerja insang ikan yang hanya mengandalkan kelarutan oksigen di air untuk masuk ke tubuh ikan.

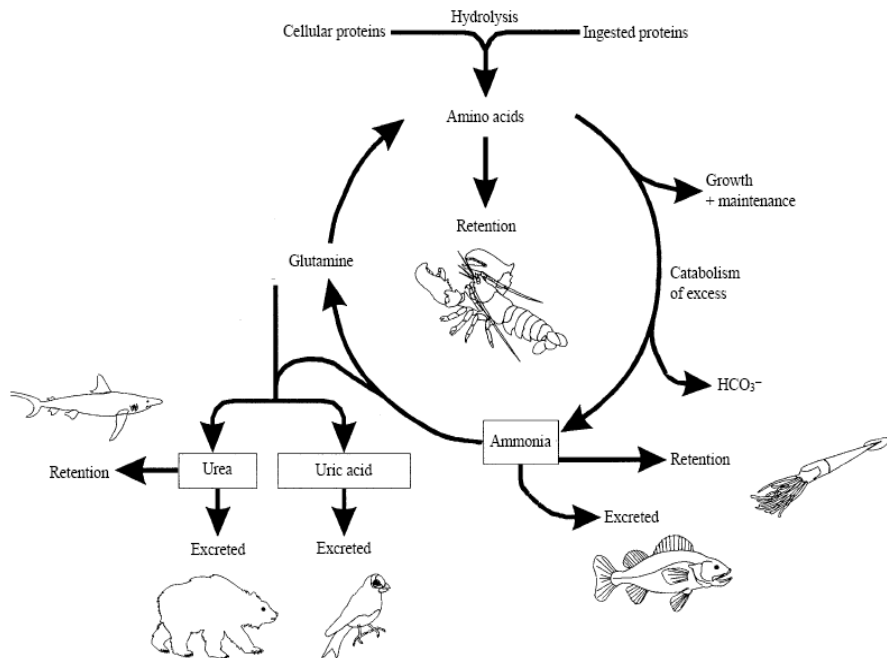


Gambar 23. Pohon evolusi berbagai hewan yang disertai dengan jenis metabolit nitrogen yang dieksresinya (Audesirk dan Audesirk, 1989).

Pada hewan daratan, perkembangan sistem respirasi untuk mengantisipasi keberadaan fase yang berbeda antara oksigen di udara agar dapat mencapai cairan tubuh tentunya bukan proses yang sederhana. Proses biofisik yang diperlukan untuk proses transfer tersebut perlu dikembangkan dengan baik dan memang ini telah dilakukan dengan berhasil. Belum lagi sistem transpor gas oksigen di darah yang memerlukan sistem khusus, untuk inilah berkembang molekul-molekul pembawa seperti **hemocuprein** pada invertebrata tingkat rendah (umumnya hidup di laut atau air tawar) hemoglobin dan mioglobin (pada vertebrata tinggi).



Gambar 24. Ginjal vertebrata tingkat tinggi yang telah berkembang untuk beradaptasi dengan kehidupan di darat terutama pengaturan kadar ion tubuh dan sekresi urea sebagai metabolit nitrogen utamanya (Randall, Burggren, dan French, 1997).



Gambar 25. Menjelaskan berbagai produk nitrogen dari berbagai jenis hewan yang berbeda lingkungan hidupnya (Wright, 1995).

Konsekuensinya juga berkembang lintasan metabolisme aerobik. Lintasan metabolisme aerobik menyebabkan lebih efisiennya pembakaran zat-zat organik seperti glukosa. Jika kita amati dari jumlah ATP yang dihasilkan oleh lintasan aerobik glukosa (38 molekul ATP) jauh lebih efisien dari pada lintasan anaerobik glukosa sampai asam laktat yang hanya menghasilkan 2 molekul ATP. Tampaknya kehidupan di darat disukai oleh banyak hewan karena dapat memanen energi dengan lebih efisien (kembali lagi ke konsep termodinamika dan entropi) dan inilah yang memang telah sukses bagi kehidupan hewan-hewan di daratan.

Aspek lain yang berkembang ialah mekanisme eksresi senyawa nitrogen dimana metabolit nitrogen tersebut harus memenuhi kriteria tertentu. Pada hewan-hewan yang hidup di laut dan air tawar metabolit nitrogen tersebut berupa  $\text{NH}_4^+$  (metabolit primernya) yang langsung terlarut di air dan berdifusi ke luar tubuh. Hewan-hewan tersebut dikenal sebagai **amoniotelik** (Randall, Burggren, dan French, 1997). Senyawa amonium tersebut berada dalam dua bentuk, yaitu : bentuk ion amonium dan molekul amonia. Kedua bentuk ini membentuk sistem buffer amonia yang penting untuk menjaga stabilitas pH agar alkalin yang penting bagi hewan-hewan akuatik, selain itu senyawa amonia sangat permeabel terhadap membran sel sehingga mudah dibuang ke lingkungan luar tubuh hewan (\_\_\_, 2002. <http://www.marietta.edu/~mcshaffd/aquatic/sextant/excrete.htm>).

buffer amonium juga berperan penting dalam menjaga kestabilan kadar amonia darah, oleh sebab itu hewan akuatik lebih toleran dalam merespon terhadap peningkatan kadar amonia darahnya karena jika terjadi hiperamonemia maka kelebihan amonia tersebut langsung dibuang ke air. Amonium juga berguna untuk membantu daya apung hewan di air laut karena konsentrasi garam air laut yang tinggi memerlukan strategi khusus agar hewan bisa mengapung didalamnya. Hal ini dilakukan dengan menggantikan beberapa kation seperti  $\text{Ca}^{2+}$  dan  $\text{Mg}^{2+}$ .

Dengan beralihnya hewan tersebut ke daratan tentunya metabolit nitrogennya juga akan berubah menyesuaikan lingkungan yang baru. Jika lingkungan dengan keadaan air yang minim seperti gurun dan daratan kering maka metabolit nitrogen tersebut berupa **asam urat**. Asam urat ini kelarutannya cukup tinggi dan berperan dalam membantu tubuh menahan air, oleh sebab itu senyawa ini dapat diekskresi dalam bentuk semisolid (berupa pasta) dimana kadar airnya minimal karena telah diresorpsi kembali oleh ginjal. Selain itu senyawa ini juga berperan sebagai antioksidan terlarut dalam tubuh (Pearson, 2011). Hewan-hewan yang membuang asam urat tersebut disebut **urikotelik** dan contohnya ialah reptil dan unggas. Ada lagi metabolit nitrogennya berupa **urea (ureotelik)** dan ini paling banyak dimiliki oleh vertebrata tingkat tinggi termasuk manusia (\_\_\_\_. 2008. <http://www.petcaregt.com/blog/fish-excretion.html>). Urea memiliki kelarutan yang tinggi di air dan cocok dalam kondisi dengan kehidupan di lingkungan dimana air bukan sebagai pembatas utamanya. Pada beberapa ikan chondrostei seperti hiu, urea diretensi dalam tubuhnya karena penting untuk menjaga tekanan osmotik cairan tubuhnya. Oleh sebab itu daging ikan hiu berbau urea

Ketiga jenis senyawa nitrogen ini menjadi bahasan utama dalam biokimia komparatif karena masing masing senyawa memiliki kontribusi besar untuk hemodinamika darah hewan vertebrata tingkat rendah (Wright, 1995).

## **BAB.VI SEMIOTIK DAN BIOSEMIOTIK.**

Dalam segala aspek kehidupannya manusia selalu berhadapan dengan tanda tanda, sadar atau tidak kita semua mengalami itu. Contoh paling sederhana jika langit sudah mendung pekat dan kita mau bepergian. Apa tanda yang diberi oleh langit mendung tersebut? Dan apa tindakan kita? Sederhananya kita pasti membawa payung atau jas hujan. Jadi langit mendung pekat memberi tanda pada kita dan kita menafsirkan tanda tersebut besar kemungkinan akan hujan. Jadi ada tanda yang diterima oleh obyek (manusia) dan ada penafsiran/ interpretasi. Semiotik/ semiologi berasal dari kata semeion (tanda) atau seme (penafsir tanda) merupakan kajian tanda tanda dalam suatu budaya, analogi, dan tanda tanda dalam komunikasi, juga membahas bagaimana tanda tanda tersebut bekerja. Jadi, untuk itu harus ada aturan aturan dan konvensi konvensi yang memungkinkan tanda tanda tersebut bermakna.

Hal ini didasari atas kenyataan semua budaya manusia menyiratkan tanda tanda dan kita memang hidup di dunia yang penuh dengan tanda tanda, bahkan kita sendiri merupakan tanda. Tanda tanda tersebut berupa sesuatu yang memiliki ciri khusus yang penting, pertama tanda harus bisa diamati, dalam arti dapat ditangkap, kedua, tanda harus menunjuk pada sesuatu yang lain (dapat menggantikan, mewakili dan menyajikan). Kemudian tanda dimaknai sebagai perwujudan dalam memahami kehidupan, apapun jenis kehidupan tersebut. Jadi dari tanda tanda/ simbol simbol bisa didapat suatu pemahaman makna dan manusia melalui akalanya berusaha untuk berinteraksi dengan menggunakan tanda tanda tersebut untuk berbagai tujuan hidup, salah satunya berkomunikasi dan beradaptasi dengan lingkungan, karena lingkungan sendiri bisa memberi tanda kepada kita. Contohnya tanda tanda apa saja yang disampaikan kepada kita saat kita berada di tengah hutan lindung? Juga samakah tanda tanda yang diberikan oleh hutan rimba kepada kita jika dibanding dengan tanda tanda dari hutan lindung? Dari kedua aspek tersebut, manusia mendapatkan makna dan inilah dasar dari proses komunikasi. Semakin banyak kita membuat tanda tanda dengan seseorang maka kita akan semakin dekat dengan orang tersebut. Contoh sederhana mengenai tanda yang dibuat oleh seorang pria terhadap pacarnya hanya bisa dimengerti oleh kedua belah pihak. Coba pikirkan tanda tanda apa saja yang diberikan saat anda berada di kelas yang isinya orang orang sebaya anda? Bandingkan jika di kelas tersebut isinya orang orang yang jauh lebih tua dari anda. Itulah tanda tanda yang diberikan oleh

lingkungan, termasuk lingkungan sosial kita. Coba bandingkan dengan tanda yang diberikan oleh perut yang berbunyi terus/ keroncongan. Tanda yang terakhir ini nyata secara fisik dan dapat dirasakan, bandingkan dengan tanda yang dari lingkungan hutan dan dari kelas diatas.

Nah, untuk contoh contoh seperti itulah ilmu semiotik ini dan jelas bahwa tanda merupakan sesuatu yang bersifat fisik, atau paling tidak bisa dipersepsi oleh indra manusia dan tanda bisa mengacu pada sesuatu diluar tanda tersebut. Acuan ini tergantung pada pengenalan oleh penggunanya. Contohnya tanda acungan jempol bisa bermakna hebat (pujian), enak (sensasi) dan juga orang yang melihat tanda acungan jempol itu juga mengerti. Berbeda dengan tanda acungan jempol terbalik. Ilmu ini merupakan bagian dari linguistik yang mempelajari struktur dan makna bahasa. Secara garis besar, pemaknaan suatu kata terjadi dalam bentuk transformasi dari semiosis ke dalam kognisi manusia yang bermasyarakat. Oleh sebab itu perlu adanya representamen, obyek dan interpretan. Inilah yang menjadikan teori semiotik bersifat trikotomis. Dalam penggunaan tanda, paling tidak ada 3 hal yang perlu dicermati, yaitu : tanda, acuan tanda dan pengguna tanda. Manusia memiliki sifat dasar ingin tahu dan selalu mencari makna dari apa yang dijumpainya termasuk aspek sejarah. Oleh sebab itu semiotik ada seiring dengan perjalanan budaya melalui data sejarah. Semua peninggalan sejarah berupa tanda tanda yang harus dipahami maknanya. Ada 3 cabang dari semiotik :

**1. Semantik** membahas pengertian tanda sesuai dengan arti yang disampaikan. Contoh dalam arsitektur merupakan tinjauan tentang sistem tanda yang sesuai dengan makna yang ingin disampaikan oleh perancangnya.

**2. Sintaktis** mempelajari hubungan atau kombinasi antar tanda tanda tanpa memperhatikan maknanya ataupun hubungannya terhadap perilaku subyek. Jadi, sintaktik ini mengabaikan pengaruh akibat bagi subyek yang mengintersetasikannya. Contohnya arsitektur merupakan paduan dari berbagai sistem tanda. Hasil karya arsitektur akan dapat diuraikan secara komposisi ke dalam bagian bagiannya.

**3. Pragmatik** mempelajari asal usul tanda tanda, kegunaan tanda bagi yang menerapkannya dan efek tanda bagi yang menginterpretasikan dalam batas perilaku subyek. Contohnya pengaruh arsitektur (sebagai sistem tanda) terhadap manusia/ indra manusia dalam menggunakan bangunan. Aspek pragmatik inilah yang menjadikan semiotik sebagai ilmu yang bersifat trikotomis. Semiotik dicngun atas dasar teori segitiga makna yang terdiri dari 3 unsur, yaitu : tanda, objek dan interpreter (pengguna tanda). Interpreter atau pengguna tanda adalah konsep pemikiran seseorang dan menjabarkannya menjadi suatu makna tertentu. Contohnya : tanda apakah yang ingin disampaikan oleh seorang gadis yang berpakaian ketat? Siapa



yang menjadi obyeknya? Apa yang diinterpretasi oleh obyek sasarannya? Semiotik sering memiliki dimensi antropologi, contoh fenomena kultural bisa dipelajari suatu komunikasi dan penjabaran tanda tanda. Meskipun demikian, para ahli terfokus pada dimensi logis dari suatu ilmu, terutama ilmu alam. Contohnya bagaimana makhluk hidup membuat prediksi dan beradaptasi terhadap nichenya. Sintaktik merupakan cabang semiotik yang berurusan dengan tanda tanda formal/ simbol dan aturan aturan yang menata bagaimana suatu kata dikombinasi membentuk frasa dan kalimat. Semantik berurusan dengan hubungan antara tanda tanda, terhadap apa yang menjadi acuannya (*designata*), baik real maupun unreal. Pragmatik berurusan dengan hubungan antar tanda tanda, terutama dalam dunia kehidupan (psikologis, biologis, dan aspek sosiologis) yang memakai tanda tanda tersebut. Mengingat cukup luasnya dampak dari tanda tanda, maka ada beberapa terminologi dari yang sederhana hingga yang kompleks :

1. *Signifier*/ penanda berupa tiap benda atau apapun yang mencirikan sesuatu. Contohnya tulisan atau kata kata di atas kertas dan ekspresi wajah pada suatu lukisan. Bentuk tanda tersebut dikenal dengan *significant*.
2. *Signified*/ pertanda berupa konsep konsep dimana *signifier* mengacu padanya, jadi *signifier* bersama sama *signified* membuat sesuatu. Ini dikenal juga sebagai *signifie*.
3. *Sign* berupa unit terkecil dari suatu makna apapun yang bisa digunakan untuk berkomunikasi.
4. Tanda simbolik berupa tanda tanda dimana hubungan antara *signifier* dan *signified* bersifat konvensional atau didasari konvensi serta spesifik terhadap suatu kultur tertentu. Contohnya pada kebanyakan kata kata.
5. *Iconic sign* berupa tanda tanda yang muncul dari perwakilan fisik dimana signifiernya mewakili suatu *signified* tertentu, jadi hubungan antara obyek dan representatifnya berdasarkan pada keserupaan identitas. Contohnya gambar icon dari Microsoft word. Tanda apa yang berusaha ditampilkan oleh icon artis Kris Dayanti?
6. *Indexical signs* berupa tanda tanda yang muncul dari hubungan sebab akibat antara obyek dan yang direpresentasinya, jadi signifiernya disebabkan oleh *signified*. Contohnya asap mencerminkan adanya api.
7. Denotasi merupakan tingkat penandaan yang menjelaskan hubungan penanda dan pertanda pada realitas yang menghasilkan makna eksplisit, langsung dan pasti. Contohnya kata rose memaknai suatu bunga (makna yang paling mendasar).
8. Konotasi adalah tingkat penandaan yang menjelaskan hubungan penanda dan pertanda yang di dalamnya beroperasi makna implisit, tidak langsung dan tidak pasti.

**BIOSEMIOTIK** awalan bio sudah jelas menandai makna kehidupan, dan sistem toleonomik (kemampuan struktural untuk menopang kehidupan) dari makhluk hidup merupakan hal yang selalu mengubah konsepsi akan kehidupan, para biologis sepakat bahwa kehidupan merupakan sesuatu yang dapat memberi respon terhadap stimuli atau tanda yang diberikan.

Alam merupakan sumber tanda yang utama untuk kehidupan, sebagai contoh, alam memberi tanda kapan seekor ayam mulai bertelur dan juga kapan seekor anjing jantan mulai ingin kawin. Oleh manusia, tanda-tanda tersebut diterjemahkan melalui sederetan analisis biomatematika dan biometrika menjadi umur hewan saat mereka memulai aktivitas reproduksi. Manusia sendiri kehidupannya berdasarkan tanda dari alam dan sekitarnya, bahkan sampai ke era modern sekarang ini, kehidupan manusia tidak terlepas dari tanda. Lihat saja tanda alam berupa perubahan cuaca dari cerah menjadi mendung. Dari perubahan ini, manusia dan hewan sudah tahu mereka harus bertindak bagaimana.

Dari kajian evolusi yang masih diragukan kebenarannya sampai saat ini, tanda-tanda terus bermunculan mengelilingi makhluk hidup. Meskipun demikian, ada 1 hal yang menjadi ciri lain dari kehidupan, yaitu kemampuan beradaptasi di tempat yang baru. Dari fakta ini muncul suatu pemikiran bagaimana makhluk hidup bisa beradaptasi, apa yang mendasari kemampuan beradaptasi tersebut? Pengikut paham neo Darwinian mengatakan adanya fungsionalitas dari komponen kehidupan, contohnya reproduksi yang berfungsi mendukung kehidupan.

Tampaknya para biologis mulai menggeser paradigma mereka mengenai kehidupan dari sudut pandang molekuler ke pandangan komunikasi dan informasi. Inilah yang mendasari kelahiran biosemiotik, yaitu kajian mengenai tanda-tanda dalam kehidupan, dalam hal ini lebih mengarah pada aspek biologinya, karena aspek sosial pada manusia telah dikaji dalam semiotik. Tanda-tanda yang dimaksud dalam biosemiotik lebih luas cakupannya, bukan hanya yang bisa dipersepsi oleh manusia saja. Tetapi juga berbagai tanda seperti bunyi, obyek, bau-bauan, gerakan yang belum tentu dapat dipersepsi manusia. Jadi, jelas biosemiotik juga menjangkau kehidupan hewan dan tanaman, bahkan sampai ke tingkat kehidupan uniseluler. Seperti juga dalam semiotik, biosemiotik juga menganut azas sintaktik (menata azas kombinatorik antara fisik, kimia, spatial, temporal atau ritmik), pragmatik (menata interaksi seperti pertumbuhan, perkembangan, pertahanan atau perkawinan) serta semantik (menata sesuatu tergantung penggunaan kontekstualnya yang tercermin dari maknanya). Contohnya proses metilasi pada suatu polinukleotida yang sama bisa menghasilkan jenis protein yang berbeda, tergantung urutan nukleotida mana yang dimetilasi. Contoh lainnya di tingkat molekuler ialah pada

genom hasil rekombinasi pada embrio akan menentukan pihak mana yang lebih dominan (ayah atau ibu) dalam menentukan karakter embrio tersebut. Apakah yang memutuskan pihak mana yang lebih dominan? Demikian juga suatu sel yang harus memutuskan apakah dia akan apoptosis atau mengalami transformasi menjadi sel tumor? Menurut kamus biokimia dan biologi molekuler terbitan Oxford (1997) biosemiotik merupakan ilmu yang mempelajari tanda, komunikasi dan informasi pada makhluk hidup. Sesungguhnya biosemiotik mencakup bidang lebih luas dari semiotik, karena semiotik lebih banyak membahas aspek external pada manusia. Masih banyak terminologi biosemiotik, diantaranya : merupakan proses tukar menukar pesan pada semua bentuk kehidupan di darat. Biosemiotik juga merupakan suatu kapasitas yang memuat perbanyakan dan ekspresi pesan atau ekstraksi penanda dimana kesemua ini tidak dimiliki oleh sistem yang tidak hidup (kecuali robot dan komputer yang telah diprogram oleh manusia, itu pun tidak sempurna). Biosemiotik berusaha mengintegrasikan pengetahuan biologi dan semiotik, jadi merupakan paradigma baru dalam kehidupan. Karena proses penandaan telah merasuk ke seluruh tubuh organisme, bahkan ke tingkat sel dan molekuler, oleh sebab itu, penandaan merupakan sifat mendasar pada sistem kehidupan dan bahkan bisa menjadi definisi baru dalam biologi. Jadi, biosemiotik sendiri bisa dipandang, dan tampaknya telah menjadi akar dari biologi daripada sekedar cabang semiotik. Dengan penemuan seperangkat simbol simbol yang telah digunakan oleh alam yang memberi kode seperangkat informasi untuk membangun dan memelihara kehidupan, biosemiotik menjadi sangat relevan dengan biologi molekuler karena hampir semua tanda dan kode pada kehidupan dilakukan oleh biomolekul seperti asam nukleat, hormon, sistem self dan nonself dalam kekebalan dan lain lain. Istilah biosemiotik pertama kali digunakan oleh Friederich S. Rothschild di tahun 1962. Jadi biosemiotik merupakan interpretasi biologis dari sistem kajian tanda tanda.

Salah satu karakter biologis ialah keteraturannya karena adanya sistem pengaturan yang sangat ketat. Hal ini diperani oleh genom. Genom ini yang memberi informasi berupa tanda tanda dalam bentuk komunikasi biologi. Jadi atas dasar inilah mengapa semiotik bisa menjadi dasar dalam kajian biologi. Karena ada tanaman dan hewan, maka dikenal juga fitosemiotik yang terdapat pada semua tanaman di tingkat seluler dan jaringan. Jadi melibatkan juga semiotik pada organisme yang tingkatannya lebih rendah dari tanaman (semiotik prokariot dengan sistem quorum sensing dan quorum quenchingnya). Contoh sederhana dari fitosemiotik ialah mengapa buah buah tertentu muncul di musim tertentu? Tanda apakah yang diberikan lingkungan sehingga diresponi pohon mangga untuk berbuah? Zoosemiotik mempelajari proses tukar menukar informasi pada semua jenis kehidupan di darat dan di air. Mengamati persepsi hewan di darat maupun di air terhadap tanda yang diberi oleh lingkungannya adalah

fenomena yang menarik. Suhu dan pergerakan obyek mengagap merupakan daya tarik untuk hewan yang hidup di air, baik tawar maupun air laut. Nelayan mengetahui keberadaan bulan purnama menyebabkan sedikitnya tangkapan mereka. Jadi, kita ini dan semua mahluk hidup berada di alam yang penuh dengan tanda tanda, oleh sebab itu ada istilah semiosfir sebagai alternatif dari biosfir.

Sebenarnya semiotisasi telah sangat lama terjadi di alam, Jakob von Uexkull dari Jerman telah mengamati adanya fenomena dunia kehidupan yang toleran terhadap berbagai jenis kehidupan. Memang fenomena mangsa memangsa selalu ada, tapi secara umum bisa dikatakan cukup toleran. Konrad Lorenz terinspirasi dengan pendapat Uexkull dan dia membangun cabang dari ethologi yang diyakini sebagai semiotisasi alam dimana termasuk sosiobiologi dan komunikasi antar bentuk kehidupan.

Penemuan struktur asam nukleat oleh Watson dan Crick pada tahun 1953 dan penemuan kode genetika tahun 1966 menguk tabir misteri kehidupan dan juga mempercepat perkembangan pengetahuan semiotisasi alam ini yang melahirkan konsep exosemiotisasi (proses komunikasi antar jenis kehidupan). Dengan adanya konsep exosemiotisasi, tentunya ada juga endosemiotisasi yang terjadi di tingkat biokimiawi meskipun belum banyak buku biokimia yang membahas aspek ini. Daripada membahas komunikasi dan proses penandaan biokimiawi, para ahli biokimia lebih senang membahas aliran informasi karena secara matematis, informasi dapat diukur sesuai dengan teori Shanon (1948) yang mengatakan informasi yang dapat dipahami merupakan masukan yang bisa diukur secara kuantitatif dan juga informasi yang terkandung dari sebuah pesan sama dengan kemungkinan salah atau benarnya dari pesan tersebut.

Dengan perkataan lain : sistem kehidupan merupakan interpreter dari informasi dan tanda tanda di alamnya. Hukum/ dogma sentral dari Watson dan Crick yang mengatakan informasi dari DNA ke RNA dan kemudian ke protein yang sudah tetap demikian adanya, meskipun penemuan penemuan adanya virus bergenom RNA, bahkan RNA untai ganda mematahkan doktrin sentral Watson dan Crick.

Inti dari hal diatas menjelaskan bahwa mahluk hidup tidak hanya berinteraksi dengan niche ekologisnya saja, tetapi juga niche semiotiknya dimana semua tanda tanda akustik, visual, olfaktoris, dan kimiawi menguasai kehidupan juga. Inilah yang mendasari interaksi antar jenis kehidupan pada suatu niche tertentu (gurun, rawa, dan lain lain) yang terwujud melalui simbiosis. Sepanjang waktu biologis sejak era penciptaan tampaknya tanda tanda tersebut konsisten mengendalikan kehidupan, dengan catatan tidak ada campur tangan manusia. Teori ekologi mengatakan adanya arah menuju pada kestabilan habitat akibat entropi maksimum yang

tentunya ini tidak terpisahkan dari ekosemiotik antar makhluk hidup (semiotic freedom).

Diyakini sejak jaman manusia pertama Adam, adanya exosemiotik universal untuk manusia dan tanda tanda universal ini menghilang sejak manusia tercerai beraikan di era Babel pertama kali dan sejak inilah exosemiotik pada manusia menjadi bervariasi. Adanya peningkatan pada semiotic freedom menyebabkan fenomena "siapa yang kuat dia yang bertahan" (teori survival of the fittest) yang diakibatkan semakin kayanya tanda tanda yang dimiliki oleh sejenis kehidupan yang bertahan tersebut. Virus polio merupakan sejenis virus yang miskin akan tanda tanda dalam biologinya, oleh sebab itu manusia berhasil membrantasnya, berbeda dengan virus rabies dan HIV.

### **Sel sebagai model semiotik.**

Jika kita kembali melihat sistem semiotik, maka sebenarnya sistem semiotik itu merupakan sistem yang dijadikan oleh dua "dunia" yang berbeda yang disambungkan melalui aturan aturan kode. Jadi ada 3 komponen yang membangun sistem semiotik yaitu : tanda, makna dan kode. Jika kita perhatikan, ketiga komponen ini dimiliki oleh sel yang merupakan unit terkecil dari kehidupan. Biologi masakini berurusan dengan 3 komponen, yaitu protein, gen dan sistem terjemahan dari gen menjadi protein (kode genetika). Protein dan gen sangat berbeda, bukan saja dari aspek fisik (struktur, ukuran, bentuk), tapi juga dari jalur proses pembentukannya. Pola pembentukannya memang mirip yaitu merangkai monomer (4 monomer pada asam nukleat vs 20 monomer asam amino) yang tidak secara serampangan. Asam nukleat bisa membuat copy dirinya (*copymaker*), tapi hal ini tidak bisa dilakukan oleh protein karena protein mencerminkan spesifisitas fungsionalnya. Tampaknya celah ini yang menarik untuk dibahas oleh para *biosemiotician*.

Inilah yang memunculkan konsepsi biosemiotik, bahkan dalam sel ada 1 komponen tambahan yaitu codemaker. Codemaker sebenarnya merupakan molekul RNA yang memiliki kemampuan khusus, yaitu bisa melakukan "self splicing" dan fenomena ini ditemukan tahun 1981 pada *Tetrahymena* sp. Penelaahan ebih lanjut mengarah pada konsep bahwa RNA sudah ada lebih dahulu sebelum DNA dan ini merupakan temuan yang cukup spektakuler untuk menunjang teori evolusi. Biologi molekuler menamainya ribozim, tapi para biosemiotician menamai ribotype/ ribosoid karena dipercaya sebagai sistem produksi di tingkat molekuler. Codemaker inilah yang menjadikan trinitas sel (genotip, fenotip dan ribotipe) dimana ribotipe merupakan molekul yang paling primitif dan sangat conserved hingga kini.

# **BAB VII BIODIVERSITAS HEWAN RUMINANSIA**

## **7.1 Pendahuluan**

Hewan ruminansia (pemamah biak) sejak jaman dahulu sudah dikenal oleh masyarakat, baik di Indonesia maupun di negara lain, dimana penggunaannya terutama sebagai tenaga kerja dan sebagai tabungan untuk keperluan upacara adat setempat. Selain itu kotorannya berguna sebagai pupuk kandang yang bermutu tinggi, bahkan dalam teknologi sekarang telah dimungkinkan pembuatan gas hayati (bio-gas) dari kotoran ruminansia. Sampai saat ini terutama negara dunia ketiga masih banyak memanfaatkan hewan ruminansia sebagai tenaga kerja, dan aset ekonomi mereka, termasuk di Indonesia. Keperluan lainnya masih dapat digunakannya hewan tersebut sebagai alat transportasi, sebagai bahan pembuat baju (wool dari bulu Domba) (Rasyid, 2012).

Aspek penting lain dari hewan ini adalah kebutuhan pakannya tidak bersaing dengan manusia, terutama dari tanaman dengan kadar serat tinggi, dan mengubahnya menjadi makanan manusia dengan kadar nutrisi yang tinggi seperti daging dan susu. Efisiensi daya cerna menyebabkan hewan ini lebih disenangi jika dibandingkan dengan herbivora monogastrik seperti Kuda, meskipun kemampuan kuda sebagai hewan kerja tidak diragukan. Kelemahan hewan ruminansia jika dibandingkan dengan kuda, ialah hewan ini bersifat lebih lamban dalam daya gerak dan kurang gesit.

Adanya lambung ganda pada ruminansia telah banyak menarik peneliti untuk mengkajinya, di sini mekanisme pencernaan lebih efisien karena peranan mikroba yang terdapat di dalam lambung ganda tersebut, disamping kemampuan hewan ruminansia untuk melakukan proses re-mastikasi pakan yang dimakannya (memamah biak atau ruminasi). Proses ini menyebabkan pakan menjadi lebih halus, akibatnya daya cerna menjadi lebih tinggi karena permukaan pakan menjadi lebih luas. Praktis enzim-enzim pencernaan pada ruminansia adalah hasil sekresi eksoenzim mikroba lambungnya (Ismartoyo, 2011). Proses pencernaan yang unik inilah yang membedakan hewan ruminansia dengan hewan monogastrik lainnya, dari segi biokimia hal tersebut menarik untuk dikaji, selain itu proses metabolisme zat-zat makanan hasil pencernaan pun berbeda dengan hewan monogastrik, meskipun perbedaan itu tidak mutlak seluruhnya, hanya sebagian saja untuk lintasan reaksi-reaksi biokimia tertentu.

Berdasarkan perbedaan diatas itulah tulisan singkat ini berusaha mengkaji dan membahas proses-proses biokimiawi yang terjadi di dalam tubuh ruminansia, dan menonjolkan beberapa perbedaan dengan hewan monogastrik, termasuk manusia. Oleh sebab itu tulisan ini dibuat untuk memberikan wawasan kepada mereka yang berkecimpung di dunia peternakan dan medis (mahasiswa atau profesi dokter hewan/insinyur peternakan) mengenai keunikan hewan ruminansia ditinjau dari segi biokimiawi. Selain itu tulisan ini bertujuan untuk memenuhi kelengkapan bahan bacaan biokimia veteriner yang berbahasa Indonesia, untuk digunakan oleh mahasiswa kedokteran hewan dalam menambah pengetahuan biokimianya, sebab topik inilah yang membedakan antara biokimia kedokteran dengan biokimia veteriner.

Dari sudut pandang ilmu biokimia komparatif, ilmu biokimia ruminansia merupakan hal yang menarik karena banyak fenomena biokimiawi dengan jalur reaksi yang tidak sama seperti pada biokimia hewan monogastrik, termasuk manusia.

#### **Pencernaan ruminansia : Saliva**

Hampir semua hewan (kecuali ikan) memerlukan saliva untuk kontak pertama dengan makanan yang dimakannya. Saliva merupakan cairan dengan viskositas yang cukup tinggi disebabkan kandungannya yang terdiri dari protein kompleks dan mineral-mineral. Saliva diproduksi oleh tiga kelenjar, yaitu :

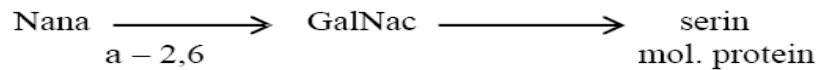
1. Glandula parotis yang bersifat sereus, dengan sekretanya ber BJ dan osmolaritas rendah. Banyak mengandung elektrolit dan protein (pada monogastrik, protein ini berperan sebagai enzim-enzim pencernaan seperti amilase)
2. Glandula mandibularis dan submaksilaris dengan sekreta yang bersifat campuran, sekretanya viskous.

#### **Komposisi saliva ruminansia**

Secara umum saliva terdiri dari sistem buffer  $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$  dan sistem  $\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^-$ , selain itu saliva terdiri dari urea (monogastrik tidak signifikan), dan tidak mengandung amilase (beda dengan monogastrik). Ion-ion lainnya ialah  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ;  $\text{Cl}^-$ ; dan lain-lain. Juga ada sulfat anorganik. Saliva diproduksi sebanyak 1-4 lt per 24 jam. Kandungan organik saliva ialah mukoprotein/lendir, yaitu berupa glikoprotein dengan fraksi karbohidrat sekitar 1-85% bobot molekulnya. Pada ruminansia glikoprotein ini mengandung gugus prostetik berupa:

1. Asam sialat/asam asetil neuraminat (Nana) yang terikat secara kovalen pada molekul N asetil galaktosamin (ikatan alfa glikosida 2,6)
2. N asetil galaktosamin (Gal-Nac) yang merupakan suatu turunan galaktosa yang mengandung gugus amina sekunder, senyawa ini terikat pada molekul

protein melalui asam amino serin. Secara skematis dapat digambarkan sebagai berikut :



Asam sialat memiliki fungsi istimewa, diantaranya :

1. Bertanggungjawab terhadap kekentalan lendir, sebab senyawa ini melindungi protein lendir dari serangan enzim-enzim yang dihasilkan mikroba komensal dalam mulut.
2. Kadang-kadang bisa menjadi tempat perlekatan patogen tertentu yang berdiam di mulut seperti *Streptococcus hemolitik*, hal ini bisa menjadi gerbang infeksi gusi, gigi dan infeksi mulut (terutama pada manusia yang pola makannya bervariasi) (Bartley, 1976).

Urea merupakan komponen utama saliva ruminansia, senyawa ini merupakan cadangan nitrogen untuk di daur ulang kembali menjadi bahan berprotein tinggi seperti daging dan susu, selain itu juga merupakan hasil aktivitas mikrobia rumen. Secara umum saliva mempunyai fungsi :

1. Membasahi cavum oris secara kontinyu, yang bertujuan untuk mencegah kekeringan epitelnya.
2. Pembasah dan pelembab makanan yang masuk ke mulut, supaya mudah dimastikasi dan ditelan, selain itu juga melarutkan makanan dimana hal ini akan merangsang putik pengecap di lidah, sehingga hewan dan manusia mampu membedakan rasa makanan.
3. Mencegah perlekatan sisa-sisa makanan pada gigi, yang sering menjadi predisposisi untuk gingivitis dan periodontitis (radang gusi dan radang jaringan penunjang gigi)

Aktifitas buffer yang diperantarai oleh ion-ion  $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$  pada ruminansia, mekanisme ini penting untuk menetralkan asam-asam organik hasil pencernaan fermentasi pada rumen. Selain itu, pada monogastrik penting untuk menjaga kestabilan pH saliva yang penting untuk aktifitas amylase (\_\_\_, 2012. [www.anslab.iastate.edu/.../...](http://www.anslab.iastate.edu/.../)).

Khusus pada ruminansia, saliva memiliki fungsi tambahan :

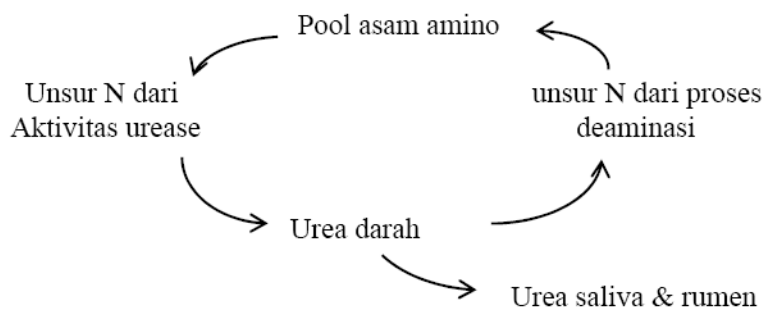
1. Memelihara komposisi isi rumen, hal ini berkaitan dengan sifat memamah biak. Berat jenis isi rumen dapat ditentukan oleh saliva, dari sini laju pengosongan isi rumen dapat dipengaruhi juga. Semakin kecil BJ isi rumen, laju pengosongan kandungannya semakin cepat, menyebabkan rendahnya daya cerna dinding sel dan tingginya daya cerna kandungan sel bahan pakan.



2. Kapasitas dapar/buffer yang besar, meskipun demikian asam lemak tidak dinetralkan oleh saliva, selain itu daya bufeer terhadap alkali juga lemah.
3. Sumber nutrisi mikroba rumen, dimana adanya mucin dan urea merupakan sumber utama nitrogen untuk menstabilkan populasi mikroba. Resirkulasi urea melalui saliva merupakan 10% dari resirkulasi urea pada hewan ruminansia secara keseluruhan. Ion-ion juga merupakan sumber mineral bagi mikroba tersebut (Reinhard, 2008).

Tabel 6. Komposisi saliva hewan ruminansia

Bahan kering	1,28 g
Abu	0,97 g
Nitrogen	20 mg
Na	177 meq/lt
K	8 meq/lt
Ca	0,4 meq/lt
Mg	0,6 meq/lt
HPO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	52 meq/lt
Cl <sup>-</sup>	17 meq/lt
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	104 meq/lt
pH	± 8,1



Gambar 26. Resirkulasi nitrogen secara umum pada hewan ruminansia.

## 7.2 Regulasi sekresi saliva

Jumlah makanan yang dimakan merupakan faktor utama dalam mengatur volume dan komposisi saliva. Pakan segar dan muda merangsang sekresi saliva lebih banyak ketimbang pakan yang sudah tua dan lusuh. Kandungan air pakan yang tinggi akan menekan produksi saliva, juga pakan tipe pelet dan konsentrat

akan menekan produksinya. Secara umum ,pakan yang merangsang saliva saat makan, juga akan merangsang salivasi selama ruminasi dan saat istirahat ruminasi.

Distensi rumen juga merupakan faktor yang menurunkan sekresi saliva, hal ini sering berkaitan dengan kasus penyakit kembung pada sapi. Mekanisme ini sering berkaitan dengan waktu pemberian ransum pada sapi.

Asam lemak terbang yang diproduksi di rumen akan meningkatkan sekresi saliva, hal ini secara tak langsung merangsang proses pembufferan dari saliva terhadap pH rumen. Penambahan asam asetat atau laktat secara in vitro (tanpa kandungan isi rumen) tidak mempengaruhi jumlah saliva yang disekresi. Dapat disimpulkan adanya cairan rumen di mulut hewan, akan merangsang sekresi saliva, selain itu faktor-faktor hormonal juga berperan merangsang sekresi saliva. Saliva juga mengandung antibodi berupa IgA sekretori yang berperan dalam menahan invasi pathogen (Dougherty, 1976).

Tabel 7 Komposisi Ion Anorganik Saliva Sapi dan Domba (Bartley, 1976).

Kelenjar	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>++</sup>
Sapi :						
Parotis	107,5	20,6	15,4	136,6	13,5	3,3
Submaksila	15,7	0,5	30,9	13,6	13,9	7,1
Sublingual; buccalis	98,4	20,2	48,7	110,0	17,1	4,3
Domba :	95,0	75,0	13,0	186,0	5,0	
Parotis	6,0	54,0	6,0	15,0	26,0	
Submaksila	12,0	0,9	28,0	30,0	11,0	
Sublingual	3,0	5,0	34,0	39,0	6,0	
Labialis	134,0	48,0	10,0	175,0	9,0	
Molar inferior	109,0	25,0	25,0	179,0	4,0	
Palatinus & buccalis						

### 7.3 Rumen, Retikulum dan Omasum

Secara anatomis ketiga komponen ini berasal dari lambung bagian depan (pragastrium), di sini terjadi proses pencernaan yang sama sekali berbeda dengan hewan monogastrik. Secara kimiawi, interior rumen bersifat anaerobik, dengan potensial redoks sebesar -300 sampai -400 mV, tekanan osmotik sama dengan tekanan osmotik darah, temperatur sekitar 38-42° C. Komposisi gas terdiri dari 50-70% CO<sub>2</sub>, dan sisanya berupa gas methana, ada juga hidrogen yang memelihara suasana anaerob.

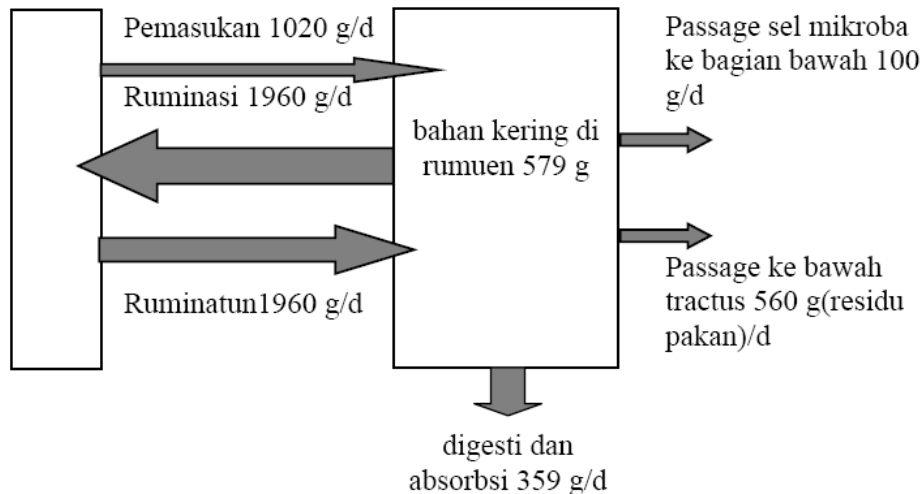
Rumen, retikulum dan omasum merupakan lingkungan dimana bermacam-macam mikroba saling berinteraksi, baik antara sesamanya, maupun antara

mikroba dan zat-zat kimia organik. Ekosistem mikroba rumen tergantung diet, dan secara umum lingkungan rumen tergantung dari:

1. Tipe dan jumlah pakan yang masuk.
2. Periode pencampuran pakan melalui kontraksi rumen.
3. Salivasi dan ruminasi.
4. Difusi atau sekresi ke dalam rumen.
5. Absorpsi nutrisi dari rumen

Penggantian pakan yang tiba-tiba dapat mengubah komposisi dan lingkungan rumen secara mendadak pula, hal ini sering menyebabkan gangguan patologis. Misalnya penggantian rumput secara tiba-tiba dengan konsentrat menyebabkan penurunan pH, pertumbuhan *Streptococcus bovis*, dan akumulasi asam laktat yang akan menimbulkan laktasidemia (\_\_\_\_. 2012. Ruminant digestion [http://faculty.fortlewis.edu/LASHELL\\_B/Nutr2-Rumdigestion.pdf](http://faculty.fortlewis.edu/LASHELL_B/Nutr2-Rumdigestion.pdf); Martin, 2012 <http://www.eau.ee/~vl/materjalid/kart02rum.pdf>).

#### MULUT



Gambar 27. Siklus ruminasi yang menggambarkan aliran bahan kering melalui rumen domba yang diberikan 1020 g potongan hijauan tiap satu interval selama 24 jam.

#### 7.3.1 Mikrobiologi rumen

Beragam-macam mikroba terdapat dalam rumen, fungi merupakan mikroba yang berperan penting untuk memulai proses pencernaan mikrobial, sebab mereka menyerang struktur komponen pakan, hal ini mengakibatkan struktur

pakan seperti dinding sel tanaman menjadi lemah, dan mikroba lainnya seperti bakteri dan protozoa dapat memanfaatkannya. Pada domba dapat diisolasi fungi : *Neocallimastix frontalis*; *Piramonas communis*; dan *Sphaeromonas communis*. Fungi-fungi tersebut bertanggungjawab merusak struktur kompleks hemiselulose-lignin dan melarutkan lignin.

Mikroba lain ialah protozoa, keberadaannya tergantung jenis pakan yang dimakan, dengan pakan berserat tinggi, populasinya hanya + 100.000 sel/ml., tapi dengan pemberian konsentrat yang kaya dengan pati, populasinya bisa mencapai  $4 \times 10^9$  sel/ml (Abou dan Howard, 1960, Abou dan howard, 1962, Arora 1989).

Tabel 8. Beberapa Protozoa Rumen pada Domba dan Sapi (Arora, 1989; Saun, 2012)

Protozoa	Hewan	Fungsi biokimia
<b>Holotrichia :</b>		
<i>Isotrichia</i>	Sapi, domba	Fermentasi xylan &
<i>Dsytrichia</i>	Sapi, domba	arabinoxylan
<b>Oligotrichia</b>		Fermentasi pati & monosakarida
<i>Epidinium ecaudatum</i>	Sapi, domba	
<i>Epidinium tricaudatum</i>	Sapi, domba	Fermentasi xylan &
<i>Entodinium caudatum</i>	Sapi, domba	arabinoxylan
<i>Entodinium simplex</i>		Fermentasi xylan &
<i>Polyplastron multiresiculatum</i>		arabinoxylan
<i>Opyroscolex</i> sp.		Fermentasi selulosa dan pati
<i>Diplodinium</i> sp.		Fermentasi selulosa dan pati
		Fermentasi selulosa
		Fermentasi selulosa
		Fermentasi selulosa

Starvasi kronis, rendahnya pH, pemberian  $\text{CuSO}_4$  intra ruminal akan menekan populasi protozoa, juga pemberian pakan dengan serat kasar yang tinggi akan menekan populasi protozoa. Pola makan hewan dengan merumput secara teratur ikut membantu meningkatkan populasi mikroba secara umum.

Bakteri merupakan mikroba lain yang berperan utama dalam proses biofermentasi dalam rumen, hal ini disebabkan oleh keadaan anaerob kuat dalam rumen. Jumlah mikroba ini bervariasi antara  $(20-25) \times 10^9$  sel/ml cairan rumen. Beberapa bakteri rumen dapat dilihat pada Tabel 9.

Tabel 9. Beberapa Bakteri Fermentasi Rumen, dan Sumber Energinya, serta Produk Fermentasinya

Bakteri	Sumber Energi	Produk Fermentasi
<i>Bacteroides succinogenes</i>	Glukose; selulose; pati	Asetat; formiat; suksinat
<i>Ruminococcus sp</i>	glukose; selulose; xylan	Laktat; formiat; etanol; asetat; suksinat; CO <sub>2</sub> ; dan H <sub>2</sub> .
<i>Butyrivibrio fibrisolvens</i>	glukose; selulose; pati; xylan	Asetat; butirat; CO <sub>2</sub> ; etanol; format; laktat.
<i>Selenomonas ruminatum</i>	glukose; pati; laktat; gliserol; suksinat	Asetat; propionat; format; laktat; CO <sub>2</sub> .
<i>Streptococcus bovis</i>	glukosa; pati; pektin	Asetat; laktat; CO <sub>2</sub> ; etanol.
<i>Lachnospira sp.</i>	glukosa; pektin	Asetat; laktat; etanol; formiat.
<i>Methanobacterium ruminatum</i>	format; H <sub>2</sub>	Metana
<i>Peptostreptococcus elsdenii</i>	glukosa; gliserol	Asetat; propionat; butirat

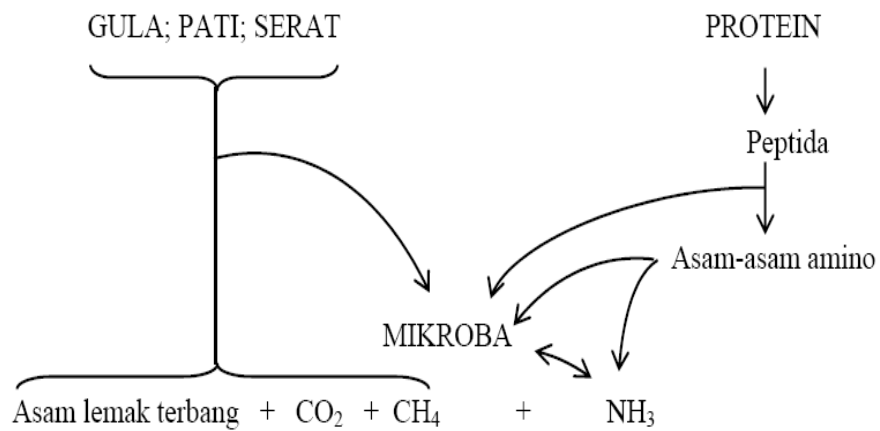
### 7.3.2 Interaksi antar Mikroba Rumen

Interaksi disini terjadi ialah bahwa suatu mikroba hidup dari hasil mikroba lain; simbiosis banyak terjadi antar mikroba, bahkan lintasan reaksi fermentasi kadang-kadang diperantarai oleh lebih dari satu mikroba. Protozoa dapat menggunakan bakteri sebagai sumber energinya, secara tak langsung ini mengontrol populasi mikroba bakteri rumen, selain itu kompetisi dalam penggunaan sumber energi karbohidrat juga terjadi antara protozoa dan bakteri.

Fungi memulai pencernaan struktur tanaman yang keras dan padat, hasil proses ini dapat digunakan oleh bakteri dan protozoa sebagai sumber energi mereka. Hasil interaksi ini tidak selalu menguntungkan inang, sering juga menyebabkan gangguan dan penurunan produksi.

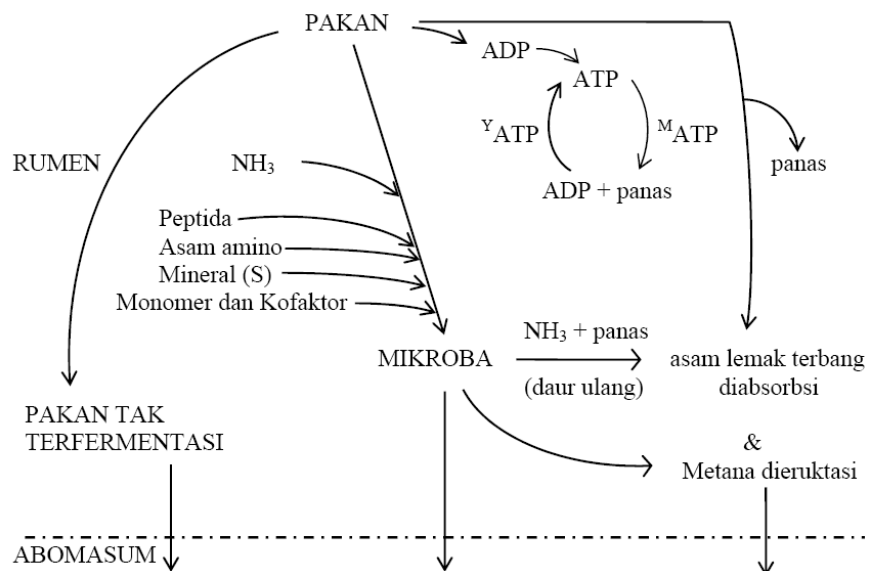
### 7.4 Transaksi Energi dalam Rumen

Proses ini melibatkan pembebasan energi (dari pakan) yang nantinya energi ini akan ditangkap oleh mikroba rumen dan digunakan untuk mereka, sebagian energi akan terbuang sebagai panas, yang akan menstabilkan temperatur rumen. Proses ini meliputi pembongkaran zat-zat makanan secara anaerob( fermentasi) dengan asam lemak terbang (VFA) sebagai hasil akhirnya, disamping CO<sub>2</sub>; H<sub>2</sub>O dan CH<sub>4</sub> (Wattiaux dan Howard, 2012). Skematis proses biokimia dalam rumen dapat dilihat pada gambar 28 dan 29, dimana menggambarkan



Gambar 28. Menjelaskan peran bahan makanan utama dan zat gizi pada proses metabolisme hewan ruminansia

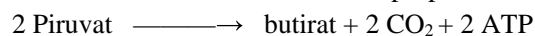
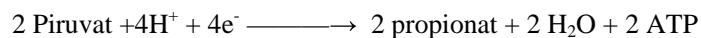
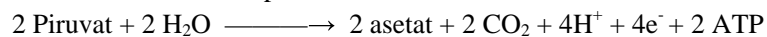
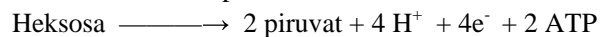
secara umum dan ringkas mengenai nasib bahan makanan utama dalam rumen. Proses pencernaan dalam rumen dimulai dengan proses pemecahan polimer-polimer menjadi monomer, ini dilakukan oleh fungi dan protozoa. Selulosa merupakan kandungan utama pakan, memiliki ikatan beta 1,4 glikosida. Hewan ruminansia sendiri tak mampu memecah ikatan ini, tapi mikroba rumen bisa memecahnya.



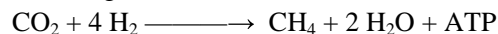
Gambar 29. Menjelaskan mengenai nasib bahan makanan di saluran cerna hewan ruminansia

#### 7.4.1 Fermentasi Karbohidrat

Produk umum disini ialah asam lemak terbang (VFA) dengan CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>, juga metana. Asam lemak terbang terdiri dari asam asetat, propionat, laktat dan butirir. Secara skematis, lintasan karbohidrat dapat dilihat pada gambar 5. Meskipun demikian banyak karbohidrat struktural yang tidak dapat dicerna seperti lignin dan pentosan juga kitin. Proses fermentasi dimulai dari monomer-monomer karbohidrat tersebut, dimana hasil utamanya dapat dilihat pada gambar 5. Secara stokiometrik, reaksi fermentasi dapat dilukiskan :



Asam-asam lemak yang terbentuk akan diserap oleh rumen dan di dalam darah akan mengalami berbagai lintasan metabolik tertentu.



#### 7.4.2 Fermentasi Lemak

Mayoritas lipid kompleks dari tanaman dihidrolisis di rumen oleh lipase bakteri menjadi asam lemak, galaktosa dan gliserol. Dua produk terakhir dipecah menjadi asam lemak terbang, asam lemak tidak jenuh dihidrogenasi oleh mikroba, bersama-sama dengan asam lemak jenuh berantai panjang akan diserap di usus dan sebagian asam lemak tersebut digunakan untuk sintesis sel mikroba rumen.

#### 7.4.3 Fermentasi Protein

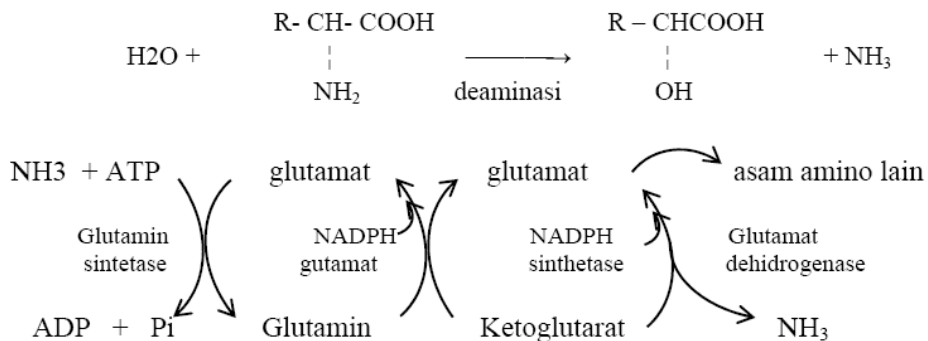
Protein diet yang masuk ke rumen akan difermentasi dengan banyak komponen yang tersia-sia, sebab:

1. Protein asal diet/ pakan difermentasi hampir semuanya difermentasi di lambung bagian depan (rumen, reticulum dan omasum), demikian juga asam-asam amino esensial di deaminasi.
2. Fermentasi sejumlah protein tertentu hanya menghasilkan ATP setengahnya dari fermentasi sejumlah yang sama dari karbohidrat.

Nitrogen yang masuk bersama pakan berupa amina, amida, asam amino dan nitrat, dimana nitrat terkandung tinggi pada hijauan muda. Kelompok senyawa tersebut dikenal sebagai nitrogen bukan protein (NPN). Senyawa-senyawa tersebut dimanfaatkan oleh mikroba untuk biosintesis dinding sel dan komponen selnya.

Selain diatas, nitrogen pakan juga ada yang terdapat langsung sebagai protein, dan protein ini mula-mula dicerna oleh enzim mikroba (protein-protease

dan peptidase) menghasilkan asam amino yang sebagian dimanfaatkan oleh mikroba dan sebagian lagi difermentasi oleh bantuan deaminasi. Sebagian asam amino dan peptida kecil langsung diserap oleh rumen dan sebagian mengalami proses deaminasi menghasilkan  $\text{NH}_3$  dan asam lemak terbang. Gas amonia yang terbentuk mengalami berbagai nasib, sebagian diubah menjadi urea oleh mikroba, sebagian lagi difiksasi oleh mikroba untuk keperluannya.



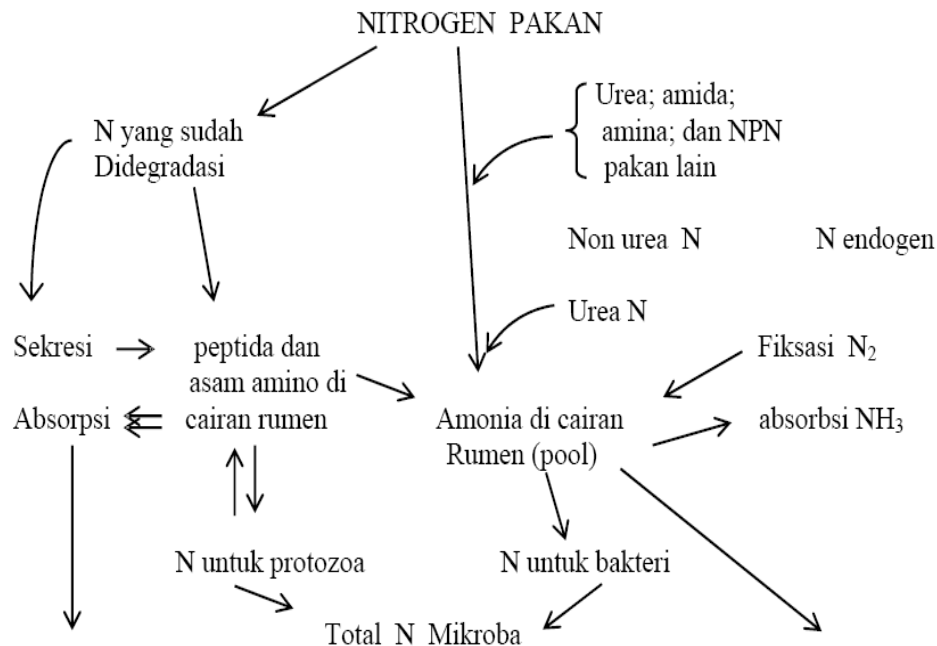
Gambar 30. Mekanisme fiksasi urea dan asimilasinya oleh mikroba rumen

Banyak senyawa nitrogen yang diubah menjadi amonia di dalam rumen (Gambar 30), disini dikatakan amonia membentuk semacam pool (tempat terkonsentrasinya amonia dari berbagai sumber, dan nasib senyawa tersebut selanjutnya). Amonia yang hilang dari rumen dapat berbagai cara, diantaranya :

1. Pengambilan oleh mikroba.
2. Diserap melalui dinding rumen
3. Keluar bersama eruktasi

Pool amonia ini sangat dinamis, dalam arti mudah dipengaruhi oleh faktor eksternal (pakan) dan kadar nitrogen dalam rumen. Pool amonia merupakan kajian utama nasib nitrogen dan dinamikanya dalam rumen. Asam-asam amino valin, leusin, isoleusin, dan prolin merupakan asam amino bercabang. Dalam rumen asam-asam ini dideaminasi dan selanjutnya diserap bersama-sama asam lemak terbang lainnya, dapat dikatakan kadar asam lemak terbang yang bercabang merupakan indeks penyerapan asam-asam amino tersebut.





Gambar 31. Dinamika aliran senyawa bernitrogen pada saluran cerna hewan ruminansia

Senyawa NPN tidak hanya bersumber dari amonia dan urea, senyawa lain seperti amonium dan garamnya dan biuret. Biuret memiliki toksisitas rendah dan didegradasi menjadi amonia dengan laju yang lambat. Enzim biuretase bertanggung jawab untuk memecah senyawa tersebut. Kombinasi pakan hijauan bernilai gizi rendah dengan suplementasi biuret cocok untuk sapi, meskipun perlu 3-8 minggu untuk adaptasinya.

Amonia merupakan senyawa yang relatif toksik, karena amonia sebagian besar berasal dari urea, maka istilah toksisitas urea sering ditonjolkan disini. Pemberian urea pakan sebaiknya tidak melebihi 1,5% per sekali pemberian, selain itu adanya pakan berkadar nitrogen tinggi akan memperbesar toksisitas, oleh sebab itu urea tidak diberikan bersama pakan berkadar tinggi. Suplementasi urea atau biuret dilakukan bersama-sama dengan pakan bermutu rendah dengan takaran seperti di atas, dan urea atau biuret harus dicampur secara merata pada pakan.

Hewan ruminansia dapat menghemat pemakaian urea dengan cara:

1. Menekan ekskresi urea melalui urin/feses.
2. Resirkulasi urea tersebut melalui darah- saliva/rumen-darah, dimana jumlah ini sebesar  $\pm 0,5-2,3$  g N per hari.

, Mekanisme ini menguntungkan bagi ruminansia sebab tidak diperlukan supply nitrogen secara kontinyu setiap harinya., bahkan ditunjang dengan kemampuan hewan ruminansia mencerna dan mengambil protein mikroba rumen untuk produksinya. Mekanisme resirkulasi ini dapat dilihat pada gambar 8, dimana urea menjadi pool dalam tubuh ruminansia, dan resirkulasinya melibatkan beberapa komponen yaitu: tract,digesti, organ tubuh dan cairan tubuh. Asam-asam amino yang mengalami deaminasi menghasilkan asam lemak terbang, contohnya :

Glisin → asam asetat + NH<sub>3</sub>

Serin —————→ asam asetat + CO<sub>2</sub> +NH<sub>3</sub>

Treonin —————→ asam propionat +CO<sub>2</sub> +NH<sub>3</sub>

Aspartat —————→ asam fumarat + NH<sub>3</sub>

Lisin —————→ kadaverin + NH<sub>3</sub>

Arginin —————→ ornitin + NH<sub>3</sub>

Histidin —————→ asam urokanat + NH<sub>3</sub>

Tirosin —————→ asam 3 fenil propionat +NH<sub>3</sub>

Triptofan —————→ asam indol asetat + NH<sub>3</sub>

#### 7.4.4 Fermentasi Asam Nukleat

Asam nukleat pakan pertama kali dihidrolisis oleh nuklease, menjadi nukleotida, nukleosida, dan basa nitrogennya. Komponen nitrogen asal asam nukleat kira-kira 5,2-9,5% seluruh N rumen. Degradasi lebih lanjut menghasilkan xanthin,hipoxantin dan lain-lainnya yang segera diubah lagi jadi produk lain, atau terikut ingesta ke usus dan ke feses.

#### 7.5 Energetika fermentasi

Pembentukan ATP menjadi sentral dalam pengkajian energetika fermentasi, dalam hal ini ada beberapa asumsi yang diperhatikan, yaitu:

1. Fermentasi 1 mol. Heksosa menghasilkan 2 mol asetat atau 2 mol propionat atau 1 mol butirat.
2. Laju pembentukan asam-asam tersebut proporsional dengan konsentrasinya masing-masing (asumsi penguapan akibat eruktasi diabaikan).
3. Sepertiga bahan organik yang difermentasikan digunakan oleh mikroba untuk pembentukan selnya.
4. Dihasilkan ATP untuk pembentukan asam-asam tersebut di atas (2 untuk asetat, 3 untuk propionat dan butirat, dan 1 dari fermentasi/ oksidasi metana).

Fermentasi menghasilkan energi selain dalam bentuk ATP, juga dalam bentuk panas yang dihasilkan dapat dikatakan mencerminkan energi yang hilang akibat fermentasi. Perhitungan energetika fermentasi tidak ditulis dalam buku ini, untuk keperluan itu dapat dibaca pada buku-buku nutrisi ruminansia.

Jika dilihat dari persamaan reaksi, maka pemberian 1 mol glukosa, menghasilkan sebanyak 3 mol ATP (untuk propionat dan butirrat) dan 2 mol ATP untuk asetat. Perhitungan yang kasar ini untuk menyederhanakan permasalahan, sebab sirkulasi dan dinamika energi pada rumen cukup rumit.

### 7.6 Suplementasi Mineral di Rumen

Belerang merupakan mineral penting disamping nitrogen, banyak terdapat di asam amino (sistein, sistin, metionin), tapi di alam banyak terdapat dalam bentuk sulfat anorganik. Mikroba mampu mengasimilasi sulfat anorganik menjadi sulfat organik, dan akhirnya menjadi komponen asam amino dan protein. Bakteri *Desulfivibrio* sp. Bertanggungjawab untuk mengubah sulfat menjadi  $H_2S$ , bentuk  $S^{=}$  yang aktif dari  $H_2S$  cepat diserap oleh mikroba dan diubah menjadi asam amino di atas. Kandungan protein atau N pakan yang tinggi akan menyingkirkan sulfur dari rumen, seperti juga nitrogen, sulfur juga bersiklus di dalam ruminansia. Reduksi sulfat anorganik memerlukan molekul ATP dan adenosin fosfosulfat, Sulfida yang terbentuk diserap melalui dinding rumen, pada pH = 6,8 absorpsi  $H_2S$  lebih cepat dari pada  $HS^-$ , di dalam darah, dan jaringan tubuh, sulfida dioksidasi kembali menjadi sulfat yang kemudian beredar kembali di darah, masuk ke rumen, dan di rumen direduksi kembali menjadi sulfat atau sulfidril yang akan digunakan kembali oleh mikroba atau diserap kembali ke darah.

Zinc mempercepat sintesis protein oleh mikroba, diduga Zn berperan sebagai metaloenzim yang berkaitan dengan fungsi diatas. Silikon (Si) juga menyebabkan rangsangan sintesis protein oleh mikroba, jika berlebih akan membentuk kompleks selenosistein dan selenometionin yang bersifat inhibitor sintesis protein. Kobalt (Co) merupakan komponen vitamin B 12, berperan dalam aktivitas enzim mutase yang bertanggungjawab untuk mengubah metil malonil KoA menjadi suksinil KoA yang selanjutnya berperan untuk glukoneogenesis. Defisiensi Co menyebabkan starvasi, ketosis dan hipoglisemia. Tembaga (Cu) bersama dengan Co dapat merangsang sintesis protein dan memperbaiki daya cerna serat kasar.

### 7.7 Manipulasi Fermentasi Rumen

Manipulasi ini bertujuan untuk mengefisienkan proses fermentasi, terutama oleh bahan pakan bermutu kurang atau rendah. Meningkatkan produksi asam propionat merupakan aspek lain manipulasi fermentasi, hal ini disebabkan propionat merupakan asam glukoneogenik. Macam-macam manipulasi fermentasi telah dilakukan, selain tujuan diatas dilakukan pula beberapa cara yaitu:

1. Menekan produksi metana dan menurunkan produksi asetat, yaitu dengan menambahkan hidrokarbon jenuh; hidrokarbon berhalogen.
2. Meningkatkan produksi dan penggunaan senyawa nitrogen; mdengan cara memberikan tambahan NPN dalam pakan.
3. Peningkatan produksi asetat untuk penggemukan biasanya menggunakan nitrat ; sedangkan peningkatan produksi propionat menggunakan sulfit.

### 7.8 Fermentasi di Usus

Di usus, terjadi fermentasi zat-zat yang tidak dapat di cerna di rumen (residu pakan). Asam lemak terbang diserap di usus, dan asam ini diproduksi terutama di caecum. Proses pencernaan di usus halus hampir sama dengan hewan monogastrik, adanya peranan pepsin di abomasum, maltase, amilase di duodenum dan protease-protease di usus halus maupun colon menyebabkan proses pencernaan lebih efisien. Penyerapan zat-zat seperti gliserol dan asam lemak terjadi di jejunum.

Di caecum terjadi proses pembusukan, senyawa nitrogen di fermentasi menjadi bahan-bahan berbau busuk seperti kadaverin; putresin, dan lain-lain. Lendir juga dicerna oleh bakteri menghasilkan asam sialat; fukosa; N-asetil glukosamin; dan beberapa gula amino lain yang akan digunakan oleh mikroba dan sebagian kecil diserap masuk ke darah. Mikroba usus besar seperti *Fusobacterium sp* ; *Selenomonas sp*; *Micrococcus sp*; mampu melakukan fermentasi pada pH di atas 7.

### 7.9 Bahan Toksik Produk Mikroba

Adanya mikroba tidak selalu menguntungkan, dalam rumen dan usus sering dihasilkan metabolit toksik seperti nitrit yang menyebabkan methemoglobinemia; fitoestrogen yang mengganggu sistim reproduksi; termasuk isoflavonoid dan genistein tanaman pakan. Sianoglikosida juga menyebabkan cyanosis pada hewan, dari tanaman seperti *Selenium sp*.

Racun-racun tersebut sering berasal dari tanaman ketimbang dari mikrobanya sendiri, beberapa racun tanaman diantaranya ialah:

1. *Lantadene A* menyebabkan penyakit Bali khas pada sapi Bali, sapi lain tidak sensitif terhadap ini. Berasal dari tanaman *Lantana camara*.
2. *Aflatoxin A* dan *B* yang berasal dari kapang *Aspergillus flavus*, meskipun kapang ini bukan makanan sapi, tapi ia sering tumbuh dan mencemari pakan, terutama pakan dengan kelembaban tinggi.

3. *Hypericin* yang berasal dari *Hypericum perforatum*; *fagopyrin* berasal dari *Fagopyrum sagittatum*. Kedua senyawa ini mengandung cincin naptodianthron, menyebabkan fototoksik sesitivitas.
4. *Sterigmastocystin* diproduksi oleh *Aspergillus vesicolor* dan *Aspergillus nidulans*; *Sporidesmin* dihasilkan oleh *Phytomyces chartarum*; *Ochratoxin* yang diproduksi oleh *Penicillium viridicatum* dan *Aspergillus ochraceus*. Toxin-toxin ini sering menimbulkan fotosensitisasi pada sapi Bali (fototoksik).

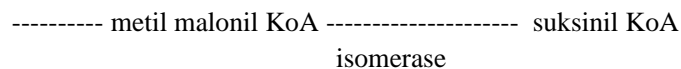
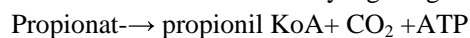
## 7.10 METABOLISME PADA RUMINANSIA

### 7.10.1 Karakter Asam lemak Terbang

Asam lemak terbang hasil fermentasi rumen, terutama ialah:

1. Asam propionat : merupakan asam glukoneogenik, selama absorpsi beberapa diantaranya dioksidasi menjadi asam laktat, kadarnya +- 20-25% VFA darah. Konsentrat menyebabkan peningkatan asam propionat, dan ia merupakan substansi utama untuk biosintesa glukosa dan glikogen (perbedaan dengan non ruminansia). Untuk tujuan tersebut diperlukan fiksasi CO<sub>2</sub>

dalam bentuk metil malonil KoA yang langsung diubah menjadi suksinil KoA



3. rumen, sebab tidak memiliki enzim d-laktat dehidrogenase. Akibatnya asam d-laktat sering tertimbun dalam rumen dan menyebabkan asidosis rumen

Jadi dapat dikatakan secara umum pada ruminansia, prekursor makromolekul seperti lemak ,glukosa dan protein telah terbentuk terlebih dahulu di rumen (perbedaan dengan Enzim isomerase atau metil malonil KoA mutase memerlukan koenzim kobamida (vitamin B-12). Suksinil KoA yang terbentuk dengan bantuan enzim glukoneogenik (fosfoenol piruvat karboksikinase) dapat diubah menjadi fosfoenol piruvat yang selanjutnya diubah menjadi glukosa.

2 Asam asetat : merupakan jumlah terbesar dari seluruh VFA yang terbentuk, dan +- 60% dari VFA yang terserap. Meskipun laju oksidasinya pada mukosa rumen minim, tapi otot rangka; kelenjar mammae; dan jaringan adiposa merupakan tempat oksidasi yang utama. Asam asetat eksogen merupakan sumber utama asetil KoA untuk biosintesis lemak, sedangkan asetil KoA yang berasal dari dekarboksilasi

piruvat relatif sedikit kontribusinya untuk lipidogenesis (perbedaan dengan non ruminansia) dimana pada non ruminansia sumber utama lipidogenesis berasal dari dekarboksilasi piruvat.

4. Asam butirat : kadarnya +/- 10-15% VFA darah, oleh epitel rumen sebagian dirubah menjadi asam beta hidroksi butirat yang merupakan suatu badan keton. Peningkatan jumlah asam butirat menyebabkan hati mengubahnya menjadi badan keton atau asam asetat.

Asam laktat : merupakan juga sebagian hasil fermentasi rumen, bentuk l- asam laktat dapat digunakan oleh epitel rumen dengan cara mengubahnya menjadi asam piruvat oleh bantuan enzim l- laktat dehidrogenase, dan asam piruvat segera diserap ke darah. Bentuk rasematnya yaitu asam d-laktat tak dapat dimanfaatkan oleh epitel non ruminansia), dan proses pembentukan ini tidak dengan pencernaan sederhana, melainkan dengan proses fermentasi yang menghasilkan energi.

#### **7.10.2 Metabolisme asam lemak terbang (Volatile fatty acids/ VFA)**

Gambar 11 memperlihatkan lintasan metabolisme VFA secara menyaluruh, dimana oksidasi total asam-asam tersebut menghasilkan 12 ATP (asetat); 20 ATP (propionat); dan 29 ATP (butirat) secara netto (sebab masing-masing senyawa memerlukan 2 ATP untuk aktivasi menjadi bentuk KoA-nya). Jika dikaji lebih lanjut, ternyata VFA juga digunakan untuk biosintesis karbohidrat; lemak dan badan keton, dimana proses ini pun memerlukan ATP (4mol ATP dibutuhkan untuk mensintesa 1 mol glukosa dari 2 mol propionat) dan hal yang sama dialami oleh butirat dan asetat sebagai prekursor lemak dan badan keton. Jadi terdapat dua lintasan metabolisme asam lemak terbang dalam hal ini, yaitu dioksidasi menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O dengan menghasilkan sejumlah besar ATP, dan biosintesis makromolekul yang membutuhkan sejumlah ATP. Tampaknya oksidasi asam lemak terbang mendahului proses biokonversinya menjadi makromolekul.

#### **7.10.3 Metabolisme asam amino**

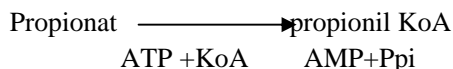
Pada hewan monogastrik, porsi terbesar metabolisme asam amino adalah untuk biosintesis protein (kecuali dalam keadaan starvasi; malnutrisi; dan gangguan metabolisme lainnya). Pada ruminansia nasib asam amino sebagian besar ada yang diubah menjadi glukosa (glukoneogenesis) dari asam amino yang bersifat glukoneogenik, atau ada juga yang diubah menjadi badan keton atau asam lemak (ketogenik). Pada hewan produktif terdapat kompetisi antara metabolisme asam amino menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O serta glukoneogenesis dan proses biosintesis protein yang meretensi asam amino.

Laju sintesis protein dan laju degradasinya merupakan faktor penting untuk menentukan nasib asam amino dalam tubuh, ditambah lagi dengan kompetisi oleh mikroba untuk sintesis protein selnya. Kebutuhan protein akan meningkat saat bunting, laktasi dan gangguan patologis tertentu seperti radang atau traumatik. Saat ini laju biosintesis protein menurun dan laju degradasi meningkat. Glukogenesis memacu proses deaminasi asam amino glukogenik dan akan meningkatkan  $\text{NH}_4^+$  darah dimana nantinya senyawa ini akan masuk ke rumen (sebagian) dan menjadi sumber nitrogen rumen.

#### 7.10.4 Metabolisme glukosa

Sekitar 60% gula darah berasal dari asam propionat, sebagian gula ini diubah menjadi glikogen dan sebagian dimetabolisme menjadi  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}_2\text{O}$ . Sebagian kecil diubah menjadi gula amino seperti asam sialat, untuk komponen lendir dan syaraf.

Pati tanaman yang lolos dari fermentasi di rumen akan di cerna secara enzimatik di usus oleh bantuan amilase pankreas menghasilka glukosa yang diserap usus masuk ke darah. Kadar glukosa darah ruminansia berkisar 40-60 mg%, untuk memenuhi dan mempertanyakannya ,proses glukoneogenesis dilakukan secara intensif dan dengan laju yang tinggi . Hewan ruminansia memiliki laju glukoneogenesis tertinggi diantara hewan pira lainnya, dan organ hati yang paling bertanggungjawab terhadap ini .



Proses glukoneogenesis merupakan sentral kajian metabolisme pada hewan ruminansia, sebab ini yang mencirikan perbedaan metabolisme pada ruminansia jika dibandingkan dengan hewan monogastrik. Biokonversi glukosa menjadi zat-zat lain tidak banyak berbeda dengan hewan monogastrik, seperti laktogenesis, yaitu pembentukan laktosa, memerlukan biokonversi glukosa menjadi galaktosa, yang kemudian menjadi laktosa.

#### 7.10.5 Metabolisme lemak

Lipogenesis pada ruminansia menggunakan asetil KoA yang berasal dari asam asetat rumen (beda dengan monogastrik, dimana asetil KoA berasal dari dekarboksilasi piruvat. Meskipun demikian, tidak 100% asetil KoA tersebut berasal dari asam asetat, tapi sebagian besar demikian. Lipogenesis memerlukan 148 mol. ATP per satu mol. Tripalmitin yang terbentuk dari asetat dan gliserin, 148 mol. ATP ini didapat dengan mengorbankan 4,2 mol. Asetat atau 2,3 mol.

Propionat atau 1,9 mol. Butirat yang harus dioksidasi (secara teoritis jika kita hanya mengacu pada VFA) Untuk satu mol asam palmitat yang terbentuk dari asetil KoA.

Jadi : 2,3 propionat atau 1,9 butirat atau 4,2 asetat setara dengan 8 asetil KoA -----  
----- 1 asam palmitat

Lipolisis dan oksidasi asam lemak melalui route yang sama dengan hewan monogastrik, yaitu melewati lintasan beta oksidasi (terutama) dan juga lintasan omega oksidasi. Mayoritas lemak yang disintesis digunakan untuk lemak susu (sapi perah) atau disisipkan pada jaringan perifer.

#### **7.10.6 Peran NADPH**

Koenzim tereduksi NADPH berperan penting dalam metabolisme ruminansia, paling tidak ada dua lintasan metabolisme yang membutuhkan senyawa ini, yaitu glukoneogenesis dan lipogenesis.

Contoh pada lipogenesis : 24 asetil KoA + 42 NADPH ----- 3 asam palmitat + 42 NADP.

42 mol. NADPH bisa didapat dari oksidasi 3,5 molekul glukosa melalui lintasan heksosa monofosfat dengan melepas 21 mol. CO<sub>2</sub>. Jaringan mammae aktif memerlukan banyak NADPH, sebab disana terjadi lipogenesis intensif untuk air susu. Dehidrogenasi isositrat menjadi 2 ketoglutarat merupakan jalur untuk pembentukan NADPH, tapi dengan adanya glukosa maka sebagian produksi NADPH diambil alih oleh lintasan heksosa monofosfat. Adanya pembentukan NADPH di jaringan adiposa, akan meminimumkan kebutuhan oksidasi glukosa, paling tidak akan membantu supply NADPH untuk biosintesis lemak dari asetat.

#### **7.11 Diskusi**

Hewan ruminansia mempunyai kemampuan mencerna makanan dengan efisien, hal ini paling tidak dalam hal :

- 1 Proses memamah biak yang bertujuan untuk menghaluskan makanan agar lebih banyak kontak dengan enzim-enzim pencernaan dan enzim fermentasi yang dihasilkan mikroba.
- 2 Volume rumen yang besar dengan saluran yang kecil akan memperlama diamnya makanan di sana, ini pun bertujuan agar proses pencernaan dan fermentasi lebih efektif, selain itu hasilnya dapat diserap langsung ke dalam darah melalui mukosa rumen.

Adanya lemak terbang campuran dari hasil fermentasi menunjukkan banyaknya jenis mikroba rumen, dan asam-asam yang dihasilkan mempunyai metabolik tertentu, meskipun tidak spesifik untuk masing-masing asam tersebut.



Seperti contoh, asam propionat lintasan metabolisme utamanya menghasilkan glukosa darah, tapi asam propionat pun dapat menghasilkan asam lemak berantai panjang untuk cadangan energi dan untuk laktogenesis.

Perbedaan dengan monogastrik, selain sistim pencernaan rumen, juga kadar glukosa darah yang relatif rendah pada ruminansia. Kisarannya antara 40-60 mg%, ini diakibatkan semata-mata oleh proses glukoneogenesis. Sedangkan hewan monogastrik dapat mengambil glukosa darah langsung dari bahan makanan yang dimakannya, jadi disini proses glukoneogenesis tidak terlalu dominan. Glukoneogenesis termasuk proses yang mahal secara energetika. Hal ini berarti sel harus mengorbankan sebagian ATP-nya untuk melakukan hal tersebut di atas. Pengorbanan ini lebih banyak ketimbang hidrolisis polisakarida seperti pati atau glikogen untuk menjadi glukosa, seperti pencernaan pada hewan monogastrik.

Keunggulan lain hewan ruminansia adalah mampu mengkonservasi senyawa nitrogen bukan protein seperti  $\text{NH}_4^+$  dan urea. Adanya proses ini menyebabkan hewan ruminansia tidak terlalu membutuhkan senyawa nitrogen dalam pakannya (kecuali dalam keadaan tertentu atau manipulasi untuk tujuan tertentu).

Mikroba rumen memberikan keuntungan lain yaitu mampu mensintesis vitamin-vitamin tertentu seperti B kompleks dan lain-lain. Adanya mekanisme ini menyebabkan hewan tersebut tidak terlalu membutuhkan supply vitamin dari luar.

Kelemahan-kelemahan yang dialami hewan ini pun cukup banyak, diantaranya ialah :

1. Kadang-kadang mikroba rumen dapat memproduksi toksin, terutama dalam keadaan tidak seimbang hayati (adanya kompetitif antar sesamanya). Toksin ini merugikan hewan tersebut.
2. Pakan yang kurang baik seperti rumput muda, kadar air yang terlalu tinggi dapat menyebabkan kembung (bloat/timpani) rumen yang cukup merepotkan sedangkan pada monogastrik hal ini jarang terjadi.
3. Sulitnya pemberian obat-obatan per oral pada ruminansia (karena aktivitas mikroba rumen) menyebabkan perlunya pemberian obat secara parenteral, yang hanya dapat dilakukan oleh dokter hewan. Meskipun demikian, tidak semua obat-obat bersifat begitu.

Jelasnya, hewan ruminansia masih merupakan bahan makanan utama penduduk di dunia, baik di negara tropis/ dunia ketiga maupun di negara yang telah maju. Ini merupakan tantangan untuk mengembangkannya di masa kini dan masa mendatang.

# BAB VIII

## BIOKIMIA PARASIT

Parasit adalah sekelompok makhluk yang kehidupannya sebagian tergantung pada tempat dimana dia bisa melengkapi kehidupannya (inang). Pada prinsipnya, tak ada perbedaan biokimia yang mencolok antara parasit dan inangnya, dari kajian metabolisme primer juga tidak ada perbedaan yang mencolok karena jalur jalur metabolik seperti jalur glikolisis. Biokimia parasit berkembang seiring dengan munculnya permasalahan parasit di daerah tropis.

Saat ini penggunaan mikroba untuk rekayasa genetika mulai ditinggalkan, teristimewa jika bekerja pada parasit. Meskipun demikian, pola kehidupan parasit telah teradaptasi pada jalur jalur biokimiawi tertentu. Hal ini disebabkan parasit mampu mengisi lokasi lokasi tertentu dalam inangnya. Di lokasi itulah parasit mampu memanfaatkan jalur metabolisme inang untuk kehidupannya. Sebagai contoh : parasit darah yang hidup dalam eritrosit seperti *Plasmodium* sp., *Babesia* sp., *Anaplasma* sp., dan lain lain pasti mampu memanfaatkan jalur metabolisme di eritrosit. Belum lagi siklus hidup yang memungkinkan parasit melintasi medium kehidupan yang berbeda seperti medium dalam inang utama dan inang perantaranya seperti arthropoda. Hal inilah yang menjadi dasar dari kajian biokimia dan biologi molekuler parasit untuk perancangan obat obat antiparasit, terutama yang bisa bekerja secara selektif.

Selektivitas obat antiparasit bisa diarahkan pada jalur metabolisme yang spesifik pada parasit tersebut atau pada target tertentu yang hanya terdapat pada parasit. Ini dikenal sebagai desain obat yang rasional. Berbagai fenomena penghambat yang mungkin muncul dalam desain obat antiparasit yang rasional ialah isomer, variasi gugus fungsional organik, stabilitas, dan kombinasinya. Sebagai perbandingan : 1 dari 10000 zat yang berpotensi sebagai antiparasit, itu pun belum tentu lolos terhadap pengujian selanjutnya seperti keamanan, dan lainnya. Jadi laju penemuan antiparasit sebesar 1 dari 100000 sampai 1 dari 1000000, dan tahapan uji keamanan serta potensi sering menjadi penghambat. Jadi, pengembangan obat antiparasit sebenarnya lebih terfokus di bidang veteriner dan obat untuk manusia dikembangkan dari sini.

### 8.1 Jalur metabolik pada parasit

Karena beberapa kesulitan dalam penanganan parasit seperti ukuran yang kecil, kerapuhan, sulitnya isolasi dan pembiakan invitro, siklus hidup yang membutuhkan lingkungan yang berbeda (vertebrata dan invertebrata) menyebabkan sulitnya mempelajari lintasan metabolik pada parasit. Kajian sering

dilakukan pada beberapa parasit yang besar seperti *Ascaris* sp., *Fasciola* sp, dan lainnya.

Parasit juga seperti organisme lainnya membutuhkan energi untuk biosintesis makromolekulnya, pertumbuhan, dan reproduksi. Hambatan terhadap pasokan energi ini bisa fatal karena lingkungan dan gaya hidupnya yang bersumber dari bahan-bahan berenergi rendah. Manipulasi terhadap pasokan energi telah banyak dikaji, dan beberapa obat antiparasit ada yang bekerja dengan mekanisme ini, terutama yang menghambat pembelahan pada protozoa. Karena kebanyakan parasit hidup dari sumber berenergi rendah, maka penyimpanan energi menjadi prioritas. Glikogen merupakan cadangan energi utama pada kebanyakan parasit seperti *Trichomonas* sp. yang 30% dari berat keringnya terdiri dari glikogen, juga 48% berat kering dari beberapa cestoda terdiri dari glikogen. Rata-rata sekitar 20% berat kering dari kebanyakan parasit terdiri dari glikogen. Berbeda dengan parasit plasma seperti *Trypanosoma* yang kebutuhan energinya berupa pasokan glukosa darah.

Trehalosa merupakan karbohidrat lain yang sering dijumpai pada beberapa cacing seperti acantocephala dan nematoda, trehalosa ini dibutuhkan oleh fungi dan serangga. Glukosa merupakan kebutuhan utama dari kebanyakan parasit, ini dibuktikan dari banyaknya metabolit hasil pemecahan glukosa seperti laktat, asetat, suksinat, etanol, propanol, dan berbagai asam organik. Jalur pemecahan karbohidrat pada parasit seperti cacing dewasa mayoritas dalam keadaan mikroaerob karena tekanan oksigen dalam usus hanya sampai 25 mm Hg. Oleh sebab itu hasil akhir metabolismenya berupa piruvat yang bisa diubah lebih lanjut menjadi laktat seperti pada *Schistosoma* dan *Onchocerca*.

*Trypanosoma* memanfaatkan jalur glikolisis mikroaerobik juga dan menghasilkan gliserol dan piruvat. Meski hidup di darah, *Trypanosoma* memilih jalur mikroaerob, hal ini kemungkinan akibat kalah saing dalam penggunaan oksigen. *Moniliformis moniliformis* menghasilkan etanol sebagai produk glikolisisnya. *Ascaris lumbricoides* memiliki jalur glikolisis yang sudah lebih berkembang, meski hasil glikolisisnya berupa fosfoenol piruvat, dengan kemampuannya mengikat CO<sub>2</sub>, maka fosfoenol piruvat bisa diubah menjadi oksaloasetat dengan bantuan fosfoenolpiruvat karboksikinase. Kemudian di sitoplasma, oksaloasetat direduksi menjadi malat, dan kemudian di mitokondria malat mengalami 2 nasib, sebagian dioksidasi menjadi piruvat, selebihnya direduksi menjadi suksinat. Kedua metabolit inilah yang menjadi produk akhir metabolisme karbohidrat pada *Ascaris*, dan lintasan ini tidak sempurna pada hewan tingkat tinggi dan manusia. *Ascaris* juga memiliki siklus Krebs yang bisa berbalik arah secara parsial.

Dalam reaksi selanjutnya piruvat dan suksinat diubah menjadi 2 metil valerat dan 2 metil butirat. Pola reaksi di atas juga ditemukan pada cacing lainnya. Pada *Haemonchus contortus*, piruvat dimetabolisme lanjut menjadi asetat dan etanol dan suksinat menjadi propionat dan propanol.

Pada *Trichinella spiralis* stadium larva yang hidup di otot menghasilkan asetat, propionat, dan valerat. *Fasciola hepatica* menghasilkan suksinat dan asetat, sedangkan cacing *Hymenolepis diminuta* menghasilkan laktat, asetat dan suksinat. Jadi parasit-parasit yang menggunakan jalur glikolisis atau sebagian dari lintasan siklus Krebs, mereka hidup di lingkungan anaerob atau sangat mikroaerob.

Jadi metabolisme energi parasit dalam keadaan anaerob merupakan jalur yang penting dan terus dikembangkan oleh parasit tersebut, bahkan parasit seperti *Schistosoma* dan *Trypanosoma* juga cenderung memilih jalur metabolisme anaerob, sekalipun keadaan lingkungannya mungkin "lebih aerob". Hal ini bisa dijelaskan dari beberapa pandangan berikut :

1. Jalur pembentukan pasangan piruvat dan suksinat meningkatkan rasio pembentukan ATP sebesar 30% per mol glukosa yang digunakan jika dibandingkan hanya dengan glikolisis saja. Bahkan metabolisme piruvat dan suksinat lebih lanjut menjadi asam organik dan alkoholnya masih menghasilkan ATP pula.
2. Asam organik seperti 2 metil butirat dan 2 metil valerat memiliki konstanta ionisasi yang rendah jika dibandingkan dengan asam laktat. Hal ini akibat rantai hidrokarbonnya yang lebih panjang. Dari segi biologi hal ini menguntungkan karena lebih mudah transportasinya keluar sel melalui membran yang hidrofobik dan meminimalisasi kerusakan jaringan.
3. Sebagai langkah awal pembelajaran, hal ini jelas pada *Trichinella spiralis* stadium larva yang menggunakan jalur glikolisis anaerob untuk persiapan memasuki stadium dewasa yang hidup di usus dalam kondisi anaerob. Cara ini juga penting untuk survival larva *Trichinella* di karkas selama beberapa hari.
4. Pola metabolisme anaerobik juga merupakan warisan dari masa lalu, hal ini jelas pada *Schistosoma* dimana pola tersebut diwariskan dari stadium larvanya.
5. Pilihan ekonomis, hilangnya siklus Krebs pada cacing merupakan konsep ekonomi biokimiawi.

Cacing ini menghadapi 2 masalah, yaitu yang terkait dengan sumber makanannya dan lainnya terkait dengan efisiensi metabolisme energi. Pada organisme yang kehidupannya nonparasitik/ independent, mendapatkan energi merupakan hal yang dibatasi oleh ketersediaan sumber makanan. Jadi harus ada suatu efisiensi biokimiawi dalam hal mengambil energi dari makanan. Berbeda dengan pola hidup parasitik, dimana sumber makanan praktis tak terbatas, jadi strategi memaksimalkan efisiensi biokimiawi tidak diperlukan, termasuk mempertahankan kompleksitas dari siklus Krebs. Oleh sebab itu, investasi biokimiawi diarahkan ke jalur jalur biosintetik yang memang lebih membutuhkan energi. Pada cacing parasitik dewasa, jalur metabolisme karbohidrat secara anaerob tetap dipertahankan, selain itu lintasan oksidasi beta dari asam lemak dan katabolisme asam amino juga praktis tidak ada.

## **8.2 Rantai pernafasan**

Di udara bebas, cacing memiliki kemampuan mengkonsumsi oksigen dan mereka memiliki rantai pernafasan yang mampu melakukan fosforilasi oksidatif. Kadar sitokrom pada cacing lebih rendah jika dibandingkan dengan mamalia. Pada jaringan *Ascaris*, kadar sitokrom mencapai 1/10 dari jaringan mamalia, pada *Ascaris* juga dan cacing usus yang besar, jalur reduksi fumarat menjadi suksinat melibatkan rantai respirasi. Dalam keadaan aerob, jalur elektron pada rantai respirasinya sama dengan pada mamalia, yaitu dari NADH dan dari suksinat semua bermuara ke oksigen. Tetapi dalam keadaan anaerob, elektron dari NADH ke fumarat yang kemudian direduksi menjadi suksinat.

Peran oksigen dalam biokimiawi cacing tampak pada kemampuan bertahan hidup, reproduksi, pergerakan dan tahapan perkembangan. Beberapa cacing memperlihatkan peningkatan kebutuhan akan oksigen setelah dibiarkan beberapa waktu dalam keadaan anaerobiosis. Masih belum bisa ditarik kesimpulan pasti mengenai fenomena kebutuhan oksigen pada cacing. Tetapi yang jelas oksigen dibutuhkan unvk bertahan hidup dan pertumbuhan.

### **8.3 Reaksi reaksi biosintetik**

Umumnya fenomena parasitisme memperlihatkan penurunan kemampuan biosintetik jika dibandingkan dengan kehidupan bebas. Bahkan jalur biosintetik pada cacing dewasa cenderung tidak lengkap dalam hal :

1. Kemampuan biosintesis asam lemak tidak jenuh, dan keterbatasan lintasan biosintetik asam lemak. Biosintesis lemak cukup dilakukan dengan memperpanjang rantai asam organik yang ada.

2. Mampu melakukan biosintesis pirimidin dengan laju yang terbatas.

3. Keterbatasan interkonversi asam amino, untuk cacing, tampaknya asam amino tirosin merupakan asam esensial. Oleh sebab itu, cacing mampu mengambil apa yang tersedia dari inangnya dengan efisien dan menggunakannya dengan efisien pula. Jika perlu mengembangkan lintas penyelamatan bahan bahan penting tersebut. Hilangnya beberapa jalur metabolik ini dialami oleh cacing cacing yang se ordo/ family. Sebagai contoh ketidakmampuan biosintesis kolesterol dialami oleh invertebrata (kecuali pada arthropoda, molusca, cacing pipih, cacing gelang, dan annelida daratan). Tirosin juga merupakan asam amino esensial pada serangga.

Kromosom yang memendek

Nematoda dan beberapa phyla-nya seperti Rotifera dan Acanthocephala memperlihatkan eutely yang berarti jumlah sel sel yang membuat yang bertanggung jawab dalam pembentukan organ organ yang berbeda praktis tetap. Sebagai tambahan, selama perkembangan telur pada nematoda kelompok Ascarid terjadi penurunan jumlah kromosom. Hal ini tampak jelas pada sel sel yang bertugas membangun tubuh cacing tersebut dimana kromosomnya mengalami fragmentasi. Tampaknya ini berguna untuk efisiensi, karena pada sel sel yang bertugas sebagai "master", jumlah kromosomnya dipertahankan tetap. Pada *Ascaris*, sebanyak 25% dari DNA nya mengalami pembuangan, pada *Parascaris equorum*, 80-90% DNA nya hilang. Komponen yang kaya dengan A=T dan segmen pendek yang berulang menjadi sasaran untuk eliminasi. Akibat ini komposisi gen dari sel somatik berbeda dari sel "master"nya, fenomena ini merupakan hal baru dalam biologi molekuler.

### **8.4 Hemoglobin parasit**

Hemoglobin juga ditemukan pada nematoda parasitik digenea dan monogenea, juga pada arthropoda parasitik, tetapi cestoda, acanthocephala dan protozoa tidak memilikinya. Hemoglobin ini memang berasal dari parasit, bukan darinang yang kebetulan termakan oleh parasit.

Cacing parasitik memang tidak mampu menghasilkan porfirin, tetapi jika dipasok porfirin IX, mereka mampu menaruh besi dan membentuk hemoglobin. Tampaknya kebutuhan akan porfirin IX yang menyebabkan mereka mengisap darah dan membangun hemoglobinnya sendiri, karena afinitas Hb cacing terhadap

oksigen hampir 2x lipat lebih tinggi dari Hb manusia (50 vs 30 mmHg), juga cacing mampu membuat Hb pseudocoelomic yang memiliki afinitas tertinggi terhadap oksigen dari semua kelas Hb.

### **8.5 MERANCANG OBAT ANTIPARASIT**

Hingga saat ini, penanganan masalah parasit masih terbanyak dilakukan dengan obat, hal ini secara ekonomis masih efektif. Penanganan dengan rekayasa lingkungan seperti pembuatan tempat penampungan limbah dan rekayasa sistem drainase masih termasuk mahal, baik dalam investasi awal maupun biaya perawatannya. Pengendalian vektor dengan insektisida juga masih efektif, tetapi mengingat pernah muncul masalah terhadap lingkungan akibat insektisida seperti DDT dan organofosfat, maka hal ini dipertimbangkan kembali.

Kasus resistensi terhadap anthelmintik berspektrum luas sudah dilaporkan 30 th yang lalu. Saat ini masalah resistensi terhadap anthelmintik berspektrum luas yang mengandung arsen dihadapi industri ternak ruminansia kecil di daerah Amerika Latin, anehnya industri ruminansia besar tidak terlalu terpengaruh dari hal ini. Tampaknya perkembangan fenomena resistensi pada parasit hewan besar tidak secepat parasit ruminansia kecil, tetapi bukan berarti parasit ruminansia besar berespon lambat terhadap fenomena resisten. Tampaknya masalah manajemen berperan disini.

Penggunaan kemoterapi memang menguntungkan bisa sekaligus menyembuhkan inangnya, tetapi di daerah endemik ada kemungkinan terjadi reinfeksi yang memaksa pengobatan dilakukan kontinu dan berulang. Tampaknya ini juga merupakan fenomena yang tampak pada pengobatan antelmintik karena umumnya antelmintik tidak 100% efektif. Memang antelmintik mampu membunuh 80-90% parasit, tetapi tidak larvanya. Masalah resistensi parasit merupakan hal yang pernah terjadi terhadap *Plasmodium*, akibatnya penanggulangan penyakit malaria dengan menghindari gigitan nyamuk. Akhir akhir ini banyak dilaporkan terjadi resistensi pada nematoda, terutama dari golongan benzimidazol yang banyak digunakan pada hewan ternak.

Antiprotozoa merupakan golongan antiparasit tertua dan sangat beragam yang hingga sekarang masih banyak digunakan. Pada kasus tripanosomiasis dan leishmaniasis masih tetap menggunakan kelompok antimon organik dalam kurun waktu 40 tahun. Meskipun sudah ditemukan obat baru difluorometilornitin yang bekerja menghambat ornitin dekarboksilase, pada parasit, enzim ini 10x lebih peka terhadap hambatan jika dibanding dengan enzim mamalia. Pada plasmodium dan coccidia sudah ada obat yang bagus, tetapi masalah resistensi sudah terjadi. Artemisin yang didapat dari tanaman asal China menjadi obat pilihan untuk penanganan malaria. Mefloquin juga menjadi obat pilihan untuk malaria dan sudah direkomendasi oleh WHO, tetapi belum diijinkan untuk penggunaan umum karena mengantisipasi terjadinya resistensi. Berbeda dengan Cryptosporidia (penyebab diare) dan Pneumocystis yang menginfeksi paru paru, hingga saat ini belum dijumpai obat yang efektif, meskipun demikian, sistem kekebalan yang baik mampu mengantisipasi infeksi yang disebabkan kedua protozoa tersebut. Berbeda dengan penderita yang mengalami penurunan sistem kekebalan, maka ke 2 protozoa ini bersifat fatal.

Untuk digenea seperti *Fasciola* dan sejenisnya sudah banyak obat yang bagus dan masalah resistensi belum tampak sejauh ini. Cestoda juga sudah tersedia beberapa obat yang baik, tetapi khusus untuk cacing dewasa, sedangkan larvanya (stadium cysticercus/ hydatid) belum bisa tersentuh oleh obat-obatan yang ada.

Untuk nematoda saluran cerna sudah banyak anthelmintik yang baik, tetapi masalah resistensi tetap muncul. Cacing filaria merupakan masalah lain lagi dalam penanganan parasit, avermectin sudah cocok untuk mikrofilaria, tetapi untuk makrofilaria, belum dijumpai penanganan yang efektif. Tindakan bedah masih merupakan pilihan, itu pun dengan resiko yang tinggi seperti dalam penanganan *Dirofilaria immitis*. Ditangani baik dengan bedah ataupun dengan anthelmintik tetap beresiko tinggi, cacing yang mati beresiko menjadi trombus. Banyak riset dan pengembangan antiparasit yang ditujukan untuk pasaran veteriner, untuk tujuan medis hanya sampingan saja dalam arti mengambil/ memodifikasi dari apa yang telah didapat di bidang veteriner. Kecuali pada riset pengembangan antimalaria yang diawali dari dunia militer di awal tahun 1900 an. Dunia kemoterapi diawali dari pekerjaan Paul Ehrlich yang didasari dari konsep "peluru ajaib" berupa senyawa kimia berbobot molekul rendah yang mampu melacak sasaran spesifik, dalam hal ini agen parasit. Di awal tahun 1900 an, industri kimia di Jerman mencoba memasarkan hasil kerja Ehrlich yang sebelumnya dikenal sebagai bapak zat kimia. Pendapat Ehrlich yang terkenal saat itu ialah "jika anda mampu mewarnai mikroba secara selektif di jaringan, apakah mampu zat warna tersebut membunuhnya? Hal ini dijawab dengan ditemukannya senyawa arsen organik yang merupakan peluru ajaib pertama untuk mengobati sifilis yang disebabkan *Treponema*, bahkan Trypanosoma pun dapat dibunuh oleh sediaan arsen organik lainnya.

Dari sinilah muncul konsep reseptor untuk obat, khusus untuk arsen organik diyakini reseptornya berupa gugus -SH yang mampu membentuk ikatan As-S dan ini fatal untuk parasit. Inilah merupakan esensi dan filosofi dari kemoterapi dimana selektivitas obat menjadi hal yang utama.

Ada juga indikator lain dalam penilaian kemoterapi, yaitu index kemoterapeutik : dosis kuratif minimum yang maksimum bisa ditoleransi inang. Index ini merupakan pedoman umum dalam menilai selektivitas kemoterapi, dan dalam penerapannya, index ini diharapkan lebih dari 3. Selektivitas obat antiparasit didasari dengan berbagai mekanisme, yaitu :

1. Distribusi diferensial : meskipun obat ini toksik terhadap inang dan parasit, tetapi parasit mampu menimbunnya. Hal ini tampak pada obat-obat antiparasit saluran cerna yang umumnya bersifat hidrofobik dan diserap sedikit oleh usus. Jadi keberadaan obat ini khusus untuk parasit di saluran cerna. Avermectin merupakan antiparasit yang efektif terhadap nematoda dan arthropoda, bekerja di sistem saraf mengganggu sistem glutamat klorida di membran. Padahal glutamat juga merupakan neurotransmitter di otak mamalia, tetapi avermectin tidak menembus pembatas otak mamalia. Jadi relatif aman digunakan. Adanya meningitis dan leptomeningitis bisa menyebabkan avermectin menjadi toksik terhadap mamalia. Antimalaria kloroquin cenderung berakumulasi di eritrosit yang terinfeksi parasit.

2. Detoksikasi diferensial yang bekerja berdasarkan perbedaan laju proses detoksikasi. Antiparasit bisa toksik terhadap inang dan parasit, tetapi biasanya inang lebih cepat menetralkan antiparasit tersebut. Mekanisme ini dimiliki obat

anticestoda yang mayoritas berupa 2,4 dinitrofenol terhalogenasi. Obat ini dimetabolisme di hati dan diekskresi di empedu dalam bentuk aktif dan bekerja efektif pada cacing hati yang hidup di empedu.

3. Aktivasi diferensial : ini biasa dilakukan oleh parasit yang secara kebetulan memiliki enzim yang mampu memetabolisme obat yang justru mengaktifkannya menjadi toksik. Karena ini terjadi di jaringan parasit, maka inang tidak terpengaruhi. *Trichomonas* merupakan protozoa dengan pola metabolisme energi yang bersifat anaerob. Metronidazol merupakan obat yang membunuhnya, senyawa ini awalnya tidak toksik, tetapi dengan adanya ferredoxin yang mereduksinya maka obat ini menghasilkan radikal bebas yang toksik.

4. Reseptor yang khas/ unik pada parasit, tetapi tidak dimiliki oleh inang, jadi obat tidak mempengaruhi inang. Fenomena ini dimiliki oleh kelompok benzimidazol yang bekerja merusak tubulin sel dan menghambat pembentukan mikrotubul. Meski sel mamalia memiliki tubulin juga, tetapi keberadaan daerah spesifik yang peka terhadap benzimidazol tidak dimiliki sel mamalia, tetapi justru dimiliki oleh sel nematoda.

5. Perbedaan ikatan terhadap reseptor : fenomena ini terjadi jika parasit dan mamalia memiliki reseptor yang sama terhadap obat, tetapi obat tersebut lebih senang terhadap reseptor parasit. Mekanisme ini dimiliki oleh pirantel yang molekulnya menyerupai asetilkolin, jadi obat ini bisa mengisi reseptor asetilkolin di membran pascasinaps. Ikatan ini justru lebih kuat pada reseptor asetilkolin di sel parasit.

6. Perbedaan kepentingan antara inang dan parasit, inang umumnya masih bisa bertahan dengan gangguan seluler dari obat antiparasit, berbeda dengan parasit seperti protozoa yang pembelahan dan pertumbuhannya relatif cepat. Antiparasit seperti emetin yang bekerja menghambat sintesis protein menyebabkan hambatan terhadap pembelahan dan pertumbuhan protozoa.

7. Aktivasi sistem pertahanan inang : ada antiparasit yang berefek tidak langsung terhadap parasit dengan cara mengaktifkan sistem pertahanan inang. Mekanisme ini dimiliki oleh levamisol yang memang bersifat sebagai immunostimulan. Ada juga sekelompok antiparasit yang bekerja merusak membran sel dan menyebabkan kebocoran sehingga berbagai komponen intraseluler parasit masuk ke darah yang memicu reaksi imun dari inang.

Fenomena resistensi selalu membayangi penggunaan antiparasit, hal ini disebabkan oleh berbagai fenomena seperti : seleksi alam berdasarkan dari kemampuan bertahan dari yang terbaik, ekspresi gen resistensi yang terpicu akibat antiparasit. Fenomena seleksi alam menunjukkan tidak 100% parasit peka terhadap antiparasit, mesti ada yang mampu bertahan dan ini mewariskan sifat resistensi ke generasi berikutnya dan meningkatkan frekuensi alel yang ada. Jadi masalahnya pada peningkatan frekuensi alel yang juga disebabkan oleh :

1. Proporsi antara parasit yang resisten dan yang peka. Dalam keadaan tidak ada antiparasit, proporsi parasit yang resisten sangat kecil jika dibandingkan dengan yang peka. Jika ada antiparasit, maka keberadaan parasit yang resisten akan meningkat dengan cepat. Tampaknya menghentikan pemberian antiparasit untuk sementara waktu merupakan salah satu cara melawan resistensi ini.



2. Semakin tinggi dosis yang diberi/ semakin sering pemberian obat akan mempercepat terjadinya resistensi.
3. Proporsi dari populasi yang terpapar obat per generasinya. Jika hanya sebagian kecil dari populasi yang terpapar obat, maka peluang terbentuknya resistensi relatif kecil. Hal ini bisa dianalogikan dengan peluang terjadinya kasus *Schistosoma japonicum* pada manusia jika sebagian besar cacingnya terdapat di hewan liar. Resistensi akibat gen tunggal bisa terjadi akibat seringnya agen terpapar antiparasit yang memiliki daya bunuh tinggi hampir 100% dari populasi yang terpapar. Jadi perbedaan utama antara genotipe yang peka dan yang resisten pada sistem gen tunggal ialah kecepatan transfer gen tersebut dalam populasi jika terjadi mutasi padanya. Sedangkan resistensi poligenik bisa terjadi jika obat hanya menyingkirkan sebagian dari populasi serta jarang obat tersebut kontak dengan parasit. Kejadian ini memicu seleksi pada parasit dan membuka kesempatan parasit "belajar" melakukan antisipasi terhadap antiparasit tersebut. Oleh sebab itu laju terjadinya resistensi seperti ini lambat karena perjalanan seleksi gen secara spontan.

# BAB IX

## PENUTUP DAN RENUNGAN

Masih banyak fenomena yang belum terjawab dalam biokimia komparatif, berbagai disiplin ilmu baik di dalam biologi maupun di luarnya seperti fisika dan antropologi diperlukan untuk menguak rahasia ini. Biokimia komparatif menunjukkan kita bahwa telah terjadi sejarah panjang dalam perjalanan bumi dan dunia dari tingkat prokariot sangat sederhana hingga manusia sebagai makhluk terkompleks dan tertinggi yang merupakan langkah akhir penciptaan hingga tahap kini. Masih banyak pertanyaan baik ke masa lalu yang telah ada data, catatan dan bukti-buktinya. Bukan hanya itu saja, bahkan juga di saat ini menjadikan pertanyaan bagi kita semua yaitu : Masihkah akan terjadi langkah lanjutan dalam penciptaan kehidupan ini?, apakah manusia masih akan berkreasi lagi dan lagi menghasilkan makhluk yang lebih baik dan lebih cerdas lagi atau bahkan lebih menyeramkan ?. Mengapa pertanyaan tersebut muncul, sebab abad sekarang ialah abad rekayasa genetika dimana manusia dengan kecerdasannya telah berhasil menciptakan berbagai makhluk. Domba Dolly hasil kloning pada tahun 1997 tidak sendiri lagi, bahkan sekarang telah ada kawannya yaitu mencit yang juga hasil kloning seperti yang diberitakan oleh majalah **Nature** dan **Science** edisi Juli tahun 1998. Beberapa pendapat dari golongan ekstrimis mendukung kloning pada manusia agar manusia memiliki fotokopi dirinya sendiri yang mutunya lebih daripada saudara kembarnya sendiri.

Bagaimana keadaan ini ? Apakah manusia memang telah mendekati kemampuan Penciptanya yang selama ini sangat diagungkan ?, Pertanda apakah ini ?. Ingat, telah dikatakan dalam Alkitab : *Celakalah orang yang berbantah dengan pembentuknya; dia tidak lain dari beling periuk saja !. Adakah tanah liat berkata pada pembentuknya : "Apakah yang kau buat"? atau yang telah dibuatnya : "Engkau tidak punya tangan !". (Yes. 45 : 9).* Kita sebagai umat beragama tentu menyadari, bahwa kita tidak mungkin melebihi Maha Pencipta kita, bahkan dihadapanNya kita tidak lebih dari setitik debu. Akankah ini merupakan pertanda akhir zaman seperti yang tertulis di kitab suci?. Itulah rahasia Yang Maha Kuasa yang tidak akan pernah diketahui manusia.

## DAFTAR PUSTAKA

- \_\_\_\_\_. 1997. The kidney : excretion and osmoregulation. [http://www.xtremepapers.com/papers/Edexcel/Advanced%20Level/Biology/Resources/01\\_kidney.pdf](http://www.xtremepapers.com/papers/Edexcel/Advanced%20Level/Biology/Resources/01_kidney.pdf)
- \_\_\_\_\_. 2002. Nitrogen excretion and osmotic regulation. <http://www.marietta.edu/~mcscaffd/aquatic/sextant/excrete.htm>
- \_\_\_\_\_. 2006. Semiotic Terminology [www.evm.edu/~tstree/semiotics\\_and\\_ads/terminology.html](http://www.evm.edu/~tstree/semiotics_and_ads/terminology.html)
- \_\_\_\_\_. 2007. Taxonomy and phylogenetic systematics [www.pdfxp.com/phylogenetic-systemat](http://www.pdfxp.com/phylogenetic-systemat).
- \_\_\_\_\_. 2008. Fish excretion <http://www.petcaregt.com/blog/fish-excretion.html>
- \_\_\_\_\_. 2008. Taxonomy phylogeny, 2008 [www.taxonomy-phylogeny.blogspot.com/](http://www.taxonomy-phylogeny.blogspot.com/)
- \_\_\_\_\_. 2008. Lecture 1 introduction : importance of systematic and history of phylogenetic inference [www.webpages.uidaho~jacks/lect](http://www.webpages.uidaho~jacks/lect).
- \_\_\_\_\_. 2009. Chemistry of coral skeleton. [www.oralchelation.com/faq/answers59c.htm](http://www.oralchelation.com/faq/answers59c.htm)
- \_\_\_\_\_. 2010. Pengertian semiotik. [www.definisi-pengertian.blogspot.com/2010/11/pengertian-semiotik.html](http://www.definisi-pengertian.blogspot.com/2010/11/pengertian-semiotik.html)
- \_\_\_\_\_. 2010. Resume Semiotik dan Dinamika Sosial. [www.anakciremai.com/2010/01/resume-semiotik-dan-perubahan-sosial](http://www.anakciremai.com/2010/01/resume-semiotik-dan-perubahan-sosial)
- \_\_\_\_\_. 2010. Pengertian semiotik [www.tagratis.wordpress.com/2010/09/pengertian-semiotik](http://www.tagratis.wordpress.com/2010/09/pengertian-semiotik)
- \_\_\_\_\_. 2010. Resume Semiotik dan Dinamika Sosial Budaya [www.anakceremai.com/2010/01/resume-semiotik-dan-dinamika-sosial.htm](http://www.anakceremai.com/2010/01/resume-semiotik-dan-dinamika-sosial.htm)
- \_\_\_\_\_. 2012. Chapter 22. Excretion & osmoregulation. [http://www.ilng.in/pdf/mtg\\_bio\\_final.pdf](http://www.ilng.in/pdf/mtg_bio_final.pdf)
- \_\_\_\_\_. 2012. Chapter 44. Osmoregulation and excretion. [http://mcb.berkeley.edu/courses/bio1a/Summer2007/lecture/Bio1A\\_sum07 lec8-7\\_slides1.pdf](http://mcb.berkeley.edu/courses/bio1a/Summer2007/lecture/Bio1A_sum07 lec8-7_slides1.pdf)
- \_\_\_\_\_. 2012. Body fluid <http://www.sjsu.edu/faculty/selvaduray/page/engr296x/Lecture3.pdf>
- \_\_\_\_\_. 2012. Water homeostasis <http://www.physiol.med.uu.nl/interactivephysiology/ipweb/misc/assignmentfiles/fluidsandelectrolytes/Water Homeostasis.pdf>
- \_\_\_\_\_. 2012. excretion and water balance. [http://www.amscopub.com/images/file/File\\_482.pdf](http://www.amscopub.com/images/file/File_482.pdf)
- \_\_\_\_\_. 2012. Osmoregulation. <http://www2.uic.edu/~bcatal1/bios/bios245/learn/osmoregulation.pdf>

- \_\_\_\_\_. 2012. Narrative for a lecture of environmental chemistry. <http://www.asdlib.org/onlineArticles/ecourseware/Manahan/EnvChBasicsCondensedLect.pdf>
- \_\_\_\_\_. 2012. Osmoregulation. [http://www.bio.umass.edu/biology/irschick/Comp%20phys%20Fall%202011/Lecture%2021\\_Fall\\_2011.pdf](http://www.bio.umass.edu/biology/irschick/Comp%20phys%20Fall%202011/Lecture%2021_Fall_2011.pdf)
- \_\_\_\_\_. 2012. Osmoregulation. <http://detari.web.elte.hu/ELUP/printable/osmoregulation.pdf>
- \_\_\_\_\_. 2012. Renal. <http://biology.berkeley.edu/bio1a/topic/Osmoregulation/Renal.pdf>
- \_\_\_\_\_. 2012. Molecular clocks : proteins that evolve at different rates. [www.pbs.org/.../1\\_051\\_06.pdf](http://www.pbs.org/.../1_051_06.pdf)
- \_\_\_\_\_. 2012. Principle and practice of gel agarose electrophoresis. <http://www.wou.edu/las/physci/ch462/Gel%20Electrophoresis.pdf>
- \_\_\_\_\_. 2012. Saliva and the fibre requirements of ruminants. [www.anslab.iastate.edu/.../](http://www.anslab.iastate.edu/.../)
- \_\_\_\_\_. 2012. Ruminant digestion [http://faculty.fortlewis.edu/LASHELL\\_B/Nutr2-Rumdigestion.pdf](http://faculty.fortlewis.edu/LASHELL_B/Nutr2-Rumdigestion.pdf)
- \_\_\_\_\_. 2012. Ruminant digestion [http://faculty.fortlewis.edu/LASHELL\\_B/Nutr2-Rumdigestion.pdf](http://faculty.fortlewis.edu/LASHELL_B/Nutr2-Rumdigestion.pdf);
- Abou Akada, A.R., and Howard B.H. 1960. The Biochemistry of Rumen Protozoa 3. The Carbohydrate Metabolism of *Entodinium*. *Biochem. J.* 76 :44-51
- Abou Akada, A.R., and Howard B.H. 1962. The Biochemistry of Rumen Protozoa 5. The Nitrogen Metabolism of *Entodinium* *Biochem.J.* 82: 313-320.
- Arora, S.P. 1989. Pencernaan mikroba pada Ruminansia. Penerbit Gajah Mada University Press.
- Atkins, P. W. 1994. *Kimia fisika* jilid 1. Terjemahan : Irma I. Kartohadiprojo. Penerbit Erlangga Jakarta.
- Audesirk, G. and T. Audesirk. 1989. *Biology : Life on earth*. Mac Millan Publishing Co. New York, U. S. A. : 765 pp.
- Baldwin, E. 1963. *Dynamic aspects of biochemistry*. 4<sup>th</sup>. Ed. Cambridge at University Press, Cambridge.
- Barbieri, M. 2008. Biosemiotics : a new understanding of live. *Naturwissenschaften* DOI 10.1007/s00114-008-0368-x
- Barbieri, M. 2008. The code model of semiosis : the first steps toward a scientific biosemiotics. *Am. J. Biosem.* 24 :23-37.
- Bartley, E.E. 1976. Bovine Saliva: Production and Function. In *Buffers in Ruminant Physiology and Metabolism*. Edited by Myron S. Weinberg and Leonard Sheffner. Published by Church and Dwight Co. Ltd. : 61-76.

- Bartley, E.E., and C.W. Deyoe. 1981. Reducing the Rate of Ammonia Release by Alternative Non Protein Sources. In Recent Developments in Ruminant Nutrition. Edited by W. Haresign and DJA Cole. Published by Butterworths. London.: 99-114.
- Braun, E. J. 2012. Osmoregulation by birds. [http://eebweb.arizona.edu/courses/Ecol437/Ecol%20lect%2003%20Rev\\_Braun\\_new.pdf](http://eebweb.arizona.edu/courses/Ecol437/Ecol%20lect%2003%20Rev_Braun_new.pdf)
- Brier, S. 2006. Biosemiotics. Int. enc of Language and Linguistics. 2nd Ed. Vol.2 : 31 - 40. [www.cspierce/./biosemiotics.doc](http://www.cspierce/./biosemiotics.doc)
- Briones, C. dan R. Amils. 1998. The evolution of function : a new method to assess the phylogenetic value of ribosomal sensitivity to antibiotics. Internatl. Microbiol. 1 : 301 – 306.
- Buehler, L. K. dan H. H. Rashidi. 2005. Bioinformatics basics : Application in biological science and medicine. CRC Press, Taylor dan Francis Group, Boca Raton.
- Buttery, P.J., 1981. Aspects of Biochemistry of Rumen Fermentation and Their Implication in Ruminant Productivity. In Recent Developments in Ruminant Nutrition. Edited by W. Haresign and D.J.A. Cole. Published by Butterworths. London : 140-156.
- DiDio, L. J. A. 1975. Anatomical variation. In : Getty, R. **Sissons and Grossmans. The Anatomy of Domestic Animals. Vol. 1.** 5<sup>th</sup>. Ed. W. B. Saunders, Philadelhpa, U. S. A. : 15 -18.
- Dreamer, D. W. and G. R. Fleischhaker. 1994. *Origins of life : The central Concepts.* Jones and Bartlett Publishers. London, England. : 447pp.
- Dougherty, R.W. 1976. Physiological Changes in Ruminants Being Fed High Energy Diets. In Buffers in Ruminant Physiology and Metabolism. Edited by Myron S. Weinberg and Leonard Sheffner. Published by Church and Dwight Co. Ltd.: 49-60.
- Dyce, K. M., W. O. Sack dan C. J. G. wensing. 2010. Veterinary anatomy 4<sup>th</sup> Ed. Saunders Elsevier. <http://evolve.elsevier.com/Dyce/vet anatomy/>
- Emmeche, K. dan J. Hoffmeyer, 1991. From language to nature - the semiotic metaphor in biology. [www.isi.usp.br/~laurenci/albertina\\_homepage/emmecheoffmeyer.htm](http://www.isi.usp.br/~laurenci/albertina_homepage/emmecheoffmeyer.htm)
- Evans, D. H. 2012. Osmoregulation by vertebrates in aquatic environments. <http://people.biology.ufl.edu/devans/ELSpaper.pdf>
- Favus, M. J., D. A. Bushinsky, dan J. Lemann Jr. 2006. Regulation of Calcium, Magnesium, and Phosphate Metabolism. <http://www.homepages.ucl.ac.uk/~ucgatma/Anat3048/PAPERS%20etc/ASBMR%20Primer%20Ed%206/Ch%2013-18%20-%20Mineral%20Homeostasis.pdf>

- Firdusi, F. 2006. Semiotika : tanda dan makna  
[www.fachri99.wordpress.com/2006/10/14/semiotika-tanda-dan-makna](http://www.fachri99.wordpress.com/2006/10/14/semiotika-tanda-dan-makna)
- Florkin, M. 1974. Concepts of molecular biosemiotics and of molecular evolution. In Forkin, M. and E. H. Stotz (Eds). *Comprehensive biochemistry vol. 29A.* Elsevier Publishing Amsterdam. : 1-124.
- Gambhir, G. 2008. Chromatography : a refresher course CPDHE.  
<http://cemca.org/andcollege/andcwebsite/subject01/CHEtext.pdf>
- Hewawati, Luh, Pt. 1992. Hubungan antara lingkaran skrotum dan berat testis pada kambing peranakan etawah. SKRIPSI Program Studi Kedokteran Hewan Universitas Udayana.
- Hammerslag, Neil. 2012. A review of osmoregulation in freshwater and marine elasmobranchs.  
<http://www.oceanconservation.org/publications/files/papers/HammerschlagReview.pdf>
- Hoffmeyer, J. 1997. Biosemiotics : Towards a New Synthesis in Biology. Eur. J. Semiotic Studies. 9: 355-376  
[www.home.comcast.net/~sharov/biosem/hoffmeyr.html](http://www.home.comcast.net/~sharov/biosem/hoffmeyr.html)
- Ismartoyo, 2011. Ilmu nutrisi Ruminansia.  
<http://www.unhas.ac.id/lkpp/ternak/Prof.Dr.Ir.%20Ismartoyo.M.Agr.S.pdf>
- Jones, L.M.,N.H. Booth, and L. Mc Donald. 1977. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 4<sup>th</sup>. Ed. Mac Graw Hill Book Co. New Delhi India.
- Knox, B., P. Ladiges and B. Evans. 1994. *Biology.* Mac Graw Hill, New South Wales, Australia. : 1067 pp.
- Kay, K. M., J. B. Whitfall, dan S. A. Hodges. 2006. A survey of nuclear ribosomal internal transcribed spacer substitution rates across angiosperms : an approximate molecular clock with life history effects. BMC Evolutionary Biol. : 36.
- Kull, K. 1999. Biosemiotics in twentieth century : a view from biology. Semiotica 127(1/4) : 385 - 414 [www.zbi.ee/~kalevi/bsxxfin.htm](http://www.zbi.ee/~kalevi/bsxxfin.htm)
- Kull, K. 1998. What is biosemiotics [www.zbi.ee/~uexkull/biosem.htm](http://www.zbi.ee/~uexkull/biosem.htm)
- Lawrence, W. 1840. Lectures on comparative anatomy, physiology, zoology. John Taylor, Red Lion Street, Holborn, London.
- Lehninger, A.L. 1990. Dasar-dasar Biokimia jilid 2. Terjemahan oleh Maggy Thenawijaya. Penerbit Erlangga.
- Leng, R.A., and T.R. Preston. 1987. Matching Ruminant Production Systems with Available Resources in The Tropics and SubTropics. Penambul Books Armidale South Australia.

- Martin, J. 2012. Introduction to ruminant digestion <http://www.eau.ee/~vl/materjalid/kart02rum.pdf>
- Marshall, W.S. dan M. Grosell. 2005. Ion transport, osmoregulation and acid base balance. <http://yyy.rsmas.miami.edu/groups/grosell/PDFs/2005%20Marshall%20%20Grosell.pdf>
- Miller, S. L. 1953. A production of amino acids under possible primitive earth conditions. *Science* 117 : 528-529.
- Miller, S. C and H. C. Urey. 1959. Organic compound synthesis on the primitive earth. *Science* 130 : 245-251.
- Muldrew, K. 1998. Osmotic pressure. [http://people.ucalgary.ca/~kmuldrew/cryo\\_course/cryo\\_chap4\\_2.pdf](http://people.ucalgary.ca/~kmuldrew/cryo_course/cryo_chap4_2.pdf)
- Pearson, O. 2011. The function of uric acid in the human body. <http://www.livestrong.com/article/408861-the-function-of-uric-acid-in-the-human-body/>
- Pigliucci, M. 2004. Did proper refute evolution? *Skeptical Inquirer*. Sept-Oct 15, 40.
- Prischmann, J. 2012. Basics and Theory of Electrophoresis. <http://www.seedtechnology.net/docs/ELBasics2010.pdf>
- Pross, A. 2005. Stability in chemistry and biology : Life as a kinetic state of matter. *Pure Appl. Chem.* 77 : 1905 – 1921. <http://www.bgu.ac.il/~pross/PDF-6%20PAC.pdf>
- Prosser, C. L. and F. A. Brown. 1961. *Comparative animal physiology*. W. B. Saunders and Co Philadelphia, USA. : 688 pp.
- Randall, D., W. Burggren, dan K. French. 1997. *Eckert Animal Physiology*. W. H. Freeman and Co.
- Rasyid, S. 2012. Strategi pengembangan ternak ruminansia untuk peningkatan pendapatan masyarakat. [www.disnaksulsel.info/index.php?option...9](http://www.disnaksulsel.info/index.php?option...9)
- Raven, P. H. and G. B. Johnson. 1989. *Biology*. 2<sup>nd</sup>. Ed. Time Mirror/ Mosby College Publishing St. Louis, U. S. A. : 1229 pp.
- Reinhard, Lee. 2008. Ruminant nutrition for graziers. [http://well95490.org/wp-content/uploads/library/plan\\_it\\_green\\_toolkit/food\\_and\\_permaculture/permaculture\\_resources/animal\\_systems/ruminant%20nutrition%20for%20graziers.pdf](http://well95490.org/wp-content/uploads/library/plan_it_green_toolkit/food_and_permaculture/permaculture_resources/animal_systems/ruminant%20nutrition%20for%20graziers.pdf)
- Satter, L.D., and R.E. Roffler. 1981. Influence of Nitrogen and Carbohydrate Inputs. On Rumen Fermentation. In *Recent Developments in Ruminant Nutrition*. Edited by W. Haresign and D.J.A. Cole. Published by Butterworths. London.:115-139.
- Saun, R. J. Van. 2012. Discriminating rumen : not just a food van. <http://vbs.psu.edu/extension/resources-repository/publications/Ruminant%20Nutrition-VanSaun-NAVC07.pdf>

- Sharov, A. 1998. What is biosemiotics?  
[www.home.comcast.net/~sharov/biosem/geninfo.html](http://www.home.comcast.net/~sharov/biosem/geninfo.html)
- Slutzky, G. M. 1981. Biochemistry of parasites. *Naturwissenschaften* 68:498-500.
- Stryer, L. 1988. Biochemistry 3<sup>rd</sup> Ed. W. H. Freeman and Co. New York, U.S.A.
- Sudarmo, D. (Alm). 1979. Pengantar Biokimia komparatif (hand out kuliah), tidak dipublikasi.
- Suwanto, A. 1994. Evolusi mikroba dan kaitannya dengan sistematik molekuler. *Hayati* 1 : 2 : 26-31.
- Thomas, P.C., and J.A.F. Rook. 1981. Manipulation of Rumen Fermentation. In *Recent Developments in Ruminant Nutrition*. Edited by W. Haresign and D.J.A. Cole. Published by Butterworths. London.:157-183
- Tortora, G. J. and S. R. Gabrowski. 1993. Principles of anatomy and physiology. 7<sup>th</sup>. Ed. Harper Collins College Publishers. New York, U. S. A. : 1117 pp.
- Urich, K. 1994. Comparative animal biochemistry. Springer Verlag Heidelberg, New York. [www.  
\[http://books.google.co.id/books?id=GLbcWyeaCGQC&pg=PA2&lpg=PA2&dq=animal+comparative+biochemistry&source=bl&ots=KOaKLXsENq&sig=84p9JyRiWcGpGq7R8a7aDvbYAkY&hl=id&sa=X&ei=C-0hUN\\\_XPITqrAfr14CoDQ&ved=0CCsQ6AEwAA#v=onepage&q=animal%20comparative%20biochemistry&f=false\]\(http://books.google.co.id/books?id=GLbcWyeaCGQC&pg=PA2&lpg=PA2&dq=animal+comparative+biochemistry&source=bl&ots=KOaKLXsENq&sig=84p9JyRiWcGpGq7R8a7aDvbYAkY&hl=id&sa=X&ei=C-0hUN\_XPITqrAfr14CoDQ&ved=0CCsQ6AEwAA#v=onepage&q=animal%20comparative%20biochemistry&f=false\)](http://books.google.co.id/books?id=GLbcWyeaCGQC&pg=PA2&lpg=PA2&dq=animal+comparative+biochemistry&source=bl&ots=KOaKLXsENq&sig=84p9JyRiWcGpGq7R8a7aDvbYAkY&hl=id&sa=X&ei=C-0hUN_XPITqrAfr14CoDQ&ved=0CCsQ6AEwAA#v=onepage&q=animal%20comparative%20biochemistry&f=false)
- Utama, I. H. 2001. Pengantar Kimia Biofisika. Penerbit Universitas Udayana.
- Utama, I. H. 2004. Hand out kuliah biokimia veteriner 2. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana (tidak diterbitkan).
- Van't Hoff, J. H. 1995. The role of osmotic pressure in the analogy between solutions and gases. <http://campus.usal.es/~licesio/Biofisica/vantHoff.pdf>
- Walker, J. C. G. 1983. Possible limits on the composition of archaean ocean. *Nature* 302 : 518-520.
- Waller, P. J. 1997. Anthelmintic resistance. *Vet. Parasitol.* 391-405.
- Wattiaux, M. A. dan W. T. Howard. 2012. 1) Digestion in the dairy cow. [http://babcock.wisc.edu/sites/default/files/de/en/de\\_01.en.pdf](http://babcock.wisc.edu/sites/default/files/de/en/de_01.en.pdf)
- Wessels, N. K. and J. L. Hopson. 1988. Biology. 1<sup>st</sup>. Ed. Random House Inc. New York, U. S. A. : 1328 pp.
- Westermeier, R. 2005. Electrophoresis in Practice, 4<sup>th</sup> Ed. Copyright WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. Tiselius A. *Trans Faraday Soc.* 33 (1937) 524-531.
- Wheelis, M. L., O. Kandler and C. R. Woese. 1992. On the nature of global classification. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* : 2930-2934.
- Witzany, G. dan M. Yip. 2007. Gathering in biosemiotics 6, Salzburg 2006. *Sign Systems Studies* 35 : 295-299.
- Woese, C. R. 1987. Bacterial evolution. *Microbiol. Rev.* 51 : 221-271.
- Wright, P. 1995. Review : Nitrogen excretion : Three end products, many physiological rules. <http://jeb.biologists.org/content/198/2/273.full.pdf>
- \_\_\_\_\_. 2008. Designing antiparasite drug [www.aber.ac.uk/./DrugTxt.htmlimmunophilins](http://www.aber.ac.uk/./DrugTxt.htmlimmunophilins)



- \_\_\_\_\_. 2010 malaria parasite metabolic pathways.  
[Www.sites.huji.ac.il/~introduction.html](http://www.sites.huji.ac.il/~introduction.html).
- \_\_\_\_\_. 2009 Parasite biochemistry. [Www.ncbi.nih.gov/pubmed/6117800](http://www.ncbi.nih.gov/pubmed/6117800).
- \_\_\_\_\_. 2009 Paradigm shifts malaria parasite.  
[www.eprints.lisc.ernet.in/2025Trehalase\\_culex](http://www.eprints.lisc.ernet.in/2025Trehalase_culex). [Www.oai.dtic.mil/oai/oai](http://www.oai.dtic.mil/oai/oai)
- Yuliawati , T. C. P. 1992. Hubungan antara berat dan volume testis pada kambing peranakan etawah. SKRIPSI Program Studi Kedokteran Hewan Universitas Udayana.

## INDEX

- abiotik, 50  
*amino acid sequencer*, 12  
**amniotelik**, 61  
antibiosis, 2  
**asam urat**, 46, 62  
biofarmaka, 14  
biokimia komparatif, 1, 2, 4, 8, 12, 15, 38, 50  
bioma, 50  
Biomineral, 2  
*biosemiotician*, 69  
**BIOSEMIOTIK**, 63  
bioseparasi, 8  
biosilikon, 2  
biotik, 50  
carnivora, 43  
Charles Darwin, 3  
DEAE selulosa, 9  
Denotasi, 65  
divergensi, 3  
elektroforegram, 10, 11  
elektroforesis, 8, 10, 11  
Elektroforesis, 10, 11  
Embden Meyerhoff, 2  
enzim proteolitik, 12  
**Eovertebrata**, 57  
**estuarin**, 58  
**eurihalin**, 40  
evolusi, 3, 14, 16, 17, 47, 49, 53, 59, 66, 69  
exosemiotik, 69  
fisikokimia, 50  
fisiologi, 1, 4, 53  
fitosemiotik, 67  
Genomika, 14  
**hemocuprein**, 59  
**hemocyanin**, 47  
herbivora, 4  
Herbivora, 43  
hidrosfir, 50, 51  
**hipertonik**, 39  
**hipotonik**, 39  
*Iconic sign*, 65  
*Indexical signs*, 65  
**ionoconformer**, 43, 52  
**ionoregulator**, 52  
karnivora, 4  
karsinogen, 10  
**Kesetimbangan Donnan**, 44  
Konotasi, 65  
kromatografi, 8, 9, 10, 12  
kromatografi affinitas, 8  
larutan **Ringer**, 53  
litosfir, 50  
*Macrogenitor*, 54  
membran semipermeabel, 38  
*Microgenitor*, 54  
oligopeptida, 13  
omnivora, 4  
organela, 2  
**osmoconformer**, 52  
osmoregulasi, 41  
Osmoregulasi, 2, 41  
**OSMOREGULASI**, 38  
osmoregulator, 42  
*Palaeomonetes varians*, 54  
Poikilosmotik, 41  
Ribosom, 16  
ribozim, 4, 69  
**Semantik**, 64  
Semiotik, 63  
Senyawa halogen, 46  
silikon, 2, 47  
Simbiosis, 2  
sinar X, 12  
**Sintaktis**, 64  
sitokrom C, 13  
sodium dodesil sulfat (SDS), 11  
sosiobiologi, 68  
**stanohalin**, 40  
taksonomik, 14  
**Tekanan osmotik**, 38  
Teknik biomolekuler, 1  
Teknik kristalografi, 12  
**teori Macallum**, 57  
Transport aktif, 46  
uniseluler, 2  
**ureotelik**, 62  
**urikotelik**, 62

Kamus singkat ([www.biology-online.org/dictionary](http://www.biology-online.org/dictionary))

Abiotik : tidak hidup, tidak menghasilkan sesuatu

Archaean : perioda paling awal dalam perioda geologis yang muncul sampai sebelum perioda siluria. Ini termasuk era azoic dimana saat itu kehidupan belum muncul dan juga era eozoic yang baru memunculkan kehidupan pertama kalinya.

Biotik : hidup, menghasilkan sesuatu

Bivalvia : suatu hewan lunak yang memiliki cangkang berbetuk piringan lateral yang satu sama lain dihubungkan dengan jaringan elastic yang diperkuat oleh sejenis engsel

Energetika : Cabang ilmu yang mempelajari hukum hukum yang mengatur fisik dan mekanik mengenai tenaga dan segala aspeknya yang terkait dengan fenomena fisik

Entropi : tingkat ketidakteraturan suatu sistem

Estuarin : suatu daerah termasuk dasar laut dan zona littoral

Fosforilasi : pembentukan turunan fosfat dari senyawa organik Ini

biasanya didapat dengan memindahkan gugus fosfat dari ATP yang terjadi saat respirasi dan fotosintesis

Hemosianin : suatu senyawa pengangkut oksigen yang berwarna kebiruan karena mengandung tembaga, umumnya terhadap pada hewan moluska dan crustacea.

Litoral : perairan dangkal sampai kedalaman 30 kaki, bisa berada di tepi pantai atau danau.

Metakromatik : asal kata dari metakromasia yang berarti bisa menghasilkan warna yang berbeda dari zat warna aslinya.

Osmosis : usaha yang dilakukan oleh dua jenis zat cair yang berbeda konsentrasinya jika kedua jenis zat tersebut dipisahkan oleh selaput yang bisa dilewati oleh molekul molekul terlarut, tetapi tidak bisa dilewati oleh pelarutnya.

Osmotik : kata sifat dari osmosis

Termodinamika : sesuatu yang diperbuat oleh gaya akibat keterlibatan panas.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.  
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.  
This page will not be added after purchasing Win2PDF.