

# PERANAN ILMU BIOKIMIA DALAM USAHA MANUSIA UNTUK MENYINGKAP RAHASIA KEHIDUPAN



Pidato Pengukuhan

diucapkan pada peresmian penerimaan jabatan Guru Besar  
dalam mata pelajaran Ilmu Biokimia  
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga  
di Surabaya pada hari Sabtu tanggal 5 Nopember 1983

*Purnomo Suryohudoyo*  
oleh .

**Purnomo Suryohudoyo**

**RALAT**

Hal.	Baris ke	Tercetak	Seharusnya
21.	11 db.	Basa ketiga	Basa keempat
32.	6 da.	sdr. Haryadi Supangkat, Rektor I.T.B.).	(r. Haryanto Sigit, Rektor Institut Teknologi 10 Nopember Surabaya).

**A C A R A**  
**UPACARA PENGUKUHAN GURU BESAR**  
**Prof. dr. PURNOMO SURYOHUDOYO**  
**Tanggal 5 Nopember 1983**

---

- 09.50 : Pembacaan Riwayat Hidup Prof. dr. Purnomo Suryohudoyo
- 10.00 : Rektor Universitas Airlangga, Prof. dr. Purnomo Suryohudoyo dan Senat Universitas Airlangga memasuki ruang upacara.  
(Hymne Airlangga I)
- 10.03 : Pembukaan Rapat Senat oleh Rektor Universitas Airlangga
- 10.07 : Pidato pengukuhan oleh Prof. dr. Purnomo Suryohudoyo
- 10.47 : Paduan Suara : Padamu Negeri  
Putera Airlangga Bangkit
- 10.52 : Pidato Sambutan Rektor diteruskan dengan penutupan Rapat Senat Universitas Airlangga oleh Rektor  
(Hymne Airlangga II)
- 10.55 : Rektor Universitas Airlangga, Prof. dr. Purnomo Suryohudoyo dan Senat Universitas Airlangga meninggalkan ruang upacara
- 11.00 : Upacara pengukuhan selesai  
(Pemberian ucapan selamat diadakan diruang Sidang A Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga).

\*\*\*\*\*

Hadirin Yth.,

Ilmu Biokimia (Biochemistry) termasuk dalam kelompok cabang-cabang ilmu yang disebut : Ilmu-ilmu Kedokteran Dasar (Basic Medical Sciences).

Ilmu-ilmu Dasar (Basic Sciences) merupakan landasan bagi ilmu-ilmu Terapan (Applied Sciences). Di bidang Kedokteran maka kelompok Ilmu-ilmu Dasar Kedokteran merupakan landasan bagi Ilmu-ilmu Kedokteran Klinik (Clinical Sciences), yang merupakan Ilmu-ilmu Terapan dibidang kedokteran.

Sebagai halnya Ilmu-ilmu Dasar lainnya maka Ilmu Biokimia kurang dikenal di kalangan masyarakat luas.

Ilmu-ilmu Dasar kurang dikenal oleh karena pada umumnya Ilmu-ilmu Dasar tidak secara langsung mengabdikan kepada kebutuhan masyarakat, sehingga masyarakat tidak secara langsung merasa kegunaan Ilmu-ilmu tersebut.

Namun, karena Ilmu-ilmu Dasar melandasi Ilmu-ilmu Terapan maka pengembangan Ilmu-ilmu Terapan sangat tergantung pada pengembangan Ilmu-ilmu Dasar.

Dalam sejarah perkembangannya, Ilmu Biokimia berinduk pada dua cabang ilmu yaitu Biologi (Ilmu Hayat), khususnya cabang Ilmu Hayat yang dikenal dengan nama Ilmu Faal (Fisiologi) dan Ilmu Kimia, khususnya Ilmu Kimia Organik.

Nama Ilmu Biokimia baru dipakai pada awal abad ke 20, sekitar tahun 1900 (Neuberg, 1903). Nama yang lebih tua adalah Ilmu Kimia Faal (Physiological Chemistry) dan Ilmu Kimia Biologi (Biological Chemistry). Ketiga nama tersebut digunakan berdampingan sampai saat ini.

Walaupun nama Ilmu Biokimia baru dipakai pada awal abad 20, namun titik awal Ilmu Biokimia sudah dapat ditelusuri pada pertengahan abad ke 19 bahkan jauh sebelum itu pada akhir abad ke 18.

Justus von Liebig, seorang ilmuwan yang hidup pada abad ke 19 (1803 – 1879) umumnya dianggap sebagai "bapak" Ilmu Biokimia. Von Liebig pada kira-kira pertengahan abad ke 19 menulis dua buku

yang dapat dianggap sebagai awal perkembangan Ilmu Biokimia sebagai ilmu yang mandiri. Buku-buku tersebut adalah : "Die Chemie in ihrer Anwendung in Agrikultur und Physiologie" (terbit tahun 1840) dan "Die Tierchemie, oder die Organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie" (terbit 2 tahun kemudian 1842)

Dari kedua buku tersebut, jelas dapat dilihat bahwa Ilmu Biokimia berinduk pada Ilmu Faal dan Ilmu Kimia khususnya Kimia Organik.

Walaupun berinduk pada 2 cabang ilmu, pada awal perkembangannya Ilmu Biokimia lebih dekat kepada Ilmu Faal, sehingga di kebanyakan fakultas-fakultas kedokteran (termasuk Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga) Bagian Biokimia berawal sebagai cabang dari Bagian Ilmu Faal. Baru dalam perkembangan lebih lanjut, Ilmu Biokimia menjadi lebih dekat pada Ilmu Kimia.

Perkembangan Ilmu Biokimia sebagai ilmu yang mandiri berjalan cukup cepat pada akhir abad ke 19 dan awal abad ke 20.

Data penting yang dapat dikemukakan adalah sebagai berikut :

1. Pada tahun 1872, berdirilah Lembaga Ilmu Kimia Faali di Universitas Strassbourg, (Perancis) dibawah pimpinan Hoppe-Seyler ("Bapak" kedua Ilmu Biokimia).
2. Pada tahun 1877 terbitlah majalah Ilmu Biokimia pertama yaitu : "Zeitschrift fur Physiologische Chemie" dibawah pimpinan Hoppe-Seyler.  
Dua majalah ilmiah Ilmu Biokimia yang sampai saat ini masih terbit berawal pada permulaan abad ke 20 yaitu : "Journal of Biological Chemistry" (terbit tahun 1905 di A.S.) dan "Biochemical Journal" (terbit pada tahun 1906 di Inggris).
3. Pada tahun 1905 berdirilah "Biochemical Section" dari "American Chemical Society".  
Setahun kemudian (1906) berdirilah "American Society of Biological Chemist" yang diprakarsai oleh sejumlah anggota "American Physiological Society".
4. Pada tahun 1914, Sir Frederick Gowland-Hopkins diangkat menjadi Guru Besar pertama dalam Ilmu Biokimia di Universitas Cambridge.

Dari data yang diuraikan di atas, jelaslah bahwa walaupun Ilmu Biokimia berawal di Eropa, Amerika Serikat telah sejak sangat dini terlibat dalam perkembangan Ilmu Biokimia. Peran Amerika Serikat tersebut tetap bertahan sampai kini.

Pada awal perkembangannya, Ilmu Biokimia hanya menyibukkan diri dengan mempelajari susunan kimiawi dari makhluk-makhluk hidup (organisma). Hal ini berlangsung sampai dasawarsa ketiga menjelang pecahnya Perang Dunia Kedua. Setelah Perang Dunia Kedua berakhir, Ilmu Biokimia berkembang sangat cepat. Karena susunan kimiawi sudah banyak diketahui, perhatian beralih kepada perubahan-perubahan yang dialami oleh bahan-bahan kimia dalam tubuh makhluk-makhluk hidup. Pengetahuan mengenai reaksi-reaksi kimia dalam tubuh makhluk hidup makin lama makin mendalam sehingga pada awal dasawarsa ke 6, Ilmu Biokimia menyibukkan diri dalam usaha menjelaskan segala fungsi kehidupan (life functions) dalam bentuk interaksi antar-molekul.

Dalam bentuk yang mutakhir ini, Ilmu Biokimia telah melahirkan suatu cabang ilmu baru, yaitu Biologi Molekular (Molecular Biology). Penemuan-penemuan dibidang Biologi Molekular pada dasawarsa ke 8, telah berhasil menyingkap banyak rahasia kehidupan sehingga timbul kata pemero : "Life is just special kind of chemistry", kehidupan tidak lain hanya suatu peristiwa kimia yang khusus.

Dengan munculnya Biologi Molekular orang mulai berucap bahwa : "Life is just a special kind of chemistry".

Hadirin Yth.,

Manusia adalah makhluk yang selalu berfikir dan bertanya. Rasa ingin tahu yang seakan-akan telah menjadi kodrat manusia telah menyebabkan perkembangan Ilmu Pengetahuan yang sampai saat ini pun belum terlihat kapan akan berakhir.

Dalam usaha manusia memenuhi rasa ingin tahu yang tak pernah terpuaskan ini, tidaklah terelakkan bahwa manusia mulai bertanya : apa sebenarnya yang dimaksud dengan "hidup". Apa yang membedakan makhluk hidup dari benda mati. Apa sebenarnya hakekat "hidup", "what makes living things tick".

Dengan segudang Ilmu Pengetahuan yang dimiliki manusia saat ini, belum semua pertanyaan dapat dijawab tetapi sebagian cukup besar telah mendapat jawaban walaupun mungkin beberapa jawaban masih bersifat sementara.

Dengan daya observasi yang dimiliki manusia, dapatlah dibayangkan bahwa sejak manusia mulai menggunakan akalnyanya, manusia telah mampu membedakan makhluk hidup dari benda mati. Makhluk hidup mampu tumbuh dan berkembang. Dari bayi yang hampir tak berdaya, tumbuhlah manusia dewasa yang mampu menghadapi tantangan alam sekitar. Dari biji yang terlihat sepele, tumbuhlah pohon yang tegar dan kekar.

Makhluk hidup pun mampu membiakkan diri, yaitu menghasilkan makhluk yang walaupun tidak tepat sama tetapi jelas serupa. Kambing tidak pernah melahirkan anak harimau. Dari biji kacang tak pernah tumbuh pohon beringin.

Makhluk hidup memerlukan "sesuatu" untuk mempertahankan hidupnya. "Sesuatu" tersebut lazimnya disebut "makanan" atau "nutrien".

Makanan diperlukan untuk pertumbuhan. Ternak yang kekurangan makanan, tubuhnya kerdil, demikian pula padi yang tumbuh di ladang yang tandus.

Makananpun diperlukan untuk mendapatkan tenaga (energi) : manusia yang kelaparan mendapatkan dirinya lemah, tak berdaya.

Di dalam tubuh makhluk hidup, makanan mengalami perubahan : makanan yang terasa nikmat dan berbau sedap, masuk mulut, dan keluar dalam bentuk yang berbau tak sedap dan entah pula bagaimana rasanya.

Makhluk hidup melaksanakan sejumlah fungsi-fungsi kehidupan (life functions). Diantara fungsi-fungsi kehidupan, mungkin pernafasan (respirasi) merupakan fungsi yang paling pertama disadari : manusia yang mati, berhenti bernafas. "Si Amat telah putus nafasnya" demikian orang berkata.

Sejak kapan manusia mulai sadar akan perbedaan antara "hidup" dan "mati" telah lama hapus dalam kabut sejarah.

Perkembangan ilmu pengetahuan menunjukkan bahwa walaupun antara benda mati dan hidup terdapat sejumlah perbedaan, namun kemudian

ternyata bahwa batas antara keduanya tak sejelas yang diperkirakan. Dalam daur hidup sejumlah makhluk hidup, terdapat fase-fase tertentu dimana makhluk tersebut hampir-hampir tidak menunjukkan tanda-tanda kehidupan, misalnya biji pada tumbuh-tumbuhan atau spora pada bakteria.

Penemuan Stanley lebih mengaburkan lagi batas antara benda mati dan makhluk hidup.

Pada tahun 1935 Stanley berhasil memisahkan suatu nukleoprotein (yaitu sejenis senyawa kimia) yang memiliki sifat-sifat "tobacco mosaic virus" (TMV). TMV sendiri sudah ditemukan oleh Ivanowski jauh sebelumnya, pada tahun 1892.

TMV pada waktu itu dianggap sejenis organisma karena mampu berkembang biak dalam sel-sel tembakau.

Sekarang telah diketahui bahwa virus adalah suatu nukleoprotein yang sama sekali tak menunjukkan tanda-tanda kehidupan di luar sel, tetapi begitu ia memasuki sel, maka ia mampu berkembang biak.

Penemuan Stanley ini sempat menimbulkan perdebatan yang cukup hangat mengenai apakah virus itu senyawa kimia (benda mati) atau organisma hidup, sebelum akhirnya kedua pihak menyadari bahwa perdebatan tersebut tidak ada manfaatnya.

Hadirin Yth.,

Dalam mempelajari makhluk hidup, maka perhatian manusia pertama kali tertuju kepada masalah struktur (susunan) makhluk hidup. Karena manusia pada dasarnya adalah makhluk yang mementingkan diri sendiri maka susunan tubuh manusia sendirilah yang menjadi sasaran pertama, lebih-lebih oleh karena pembedahan tubuh manusia sudah sejak cukup dini merupakan salah satu upaya untuk mencapai kesembuhan.

Perhatian akan susunan tubuh manusia melahirkan cabang Ilmu Anatomi (Ilmu Urai). Tidaklah mengherankan bahwa pada awal perkembangan Anatomi, para tabib dan ahli bedah memegang peranan penting.

Walaupun kelaniran Ilmu Urai dapat ditelusuri amat dini sampai  $\pm 3.000$  tahun sebelum Masehi, namun Galenius ( $\pm 130 - 201$  tarikh masehi) dan Vesalius (1514 - 1564) yang dapat dianggap sebagai



"bapak" Anatomi. Vesalius pada tahun 1537 diangkat sebagai Guru Besar dalam ilmu bedah dan ilmu urai di Universitas Padua. Pada tahun 1543 buku Vesalius "De humanis corpus fabrica" terbit. Buku ini pada zamannya dianggap buku ilmu urai yang paling lengkap.

Pengetahuan mengenai struktur makhluk hidup mendapatkan loncatan maju setelah manusia menyadari kegunaan lensa sebagai kaca pembesar. Antonie van Leuwenhoek (1632 – 1723) tercatat dalam sejarah sebagai manusia pertama yang menggunakan lensa untuk melihat makhluk-makhluk hidup yang terlalu kecil untuk dilihat dengan mata telanjang. Pada tahun 1676 Leuwenhoek menemukan bakteri yang pada saat itu dinamakannya : "animalculus". Penemuan Leuwenhoek melahirkan cabang ilmu baru : Mikrobiologi.

Mikroskop yang kita kenal sekarang, yaitu yang menggunakan gabungan 2 lensa, sudah ditemukan jauh sebelumnya oleh Zacharias Jansen pada tahun 1590. Tetapi oleh karena masih banyak kekurangan teknisnya, daya pembesarannya jauh kalah dibanding lensa van Leuwenhoek. Robert Hooke (1635 – 1703) menciptakan mikroskop yang lebih sempurna. Pada tahun 1665 ia menggambarkan sel-sel yang terlihat pada gabus dan pada tahun 1667 terbitlah bukunya : "Mikrographia" berisi uraian yang lebih lengkap mengenai berbagai sel tanaman-tanaman.

Mikroskop kemudian dipakai untuk mempelajari berbagai jaringan tubuh manusia. Maka lahirlah cabang ilmu baru : Histologi (Ilmu Jaringan). Istilah "histologi" pertama kali diperkenalkan oleh Richard Owen (1845). Bichat (1771 – 1802) tercatat sebagai manusia pertama yang menggunakan mikroskop untuk mempelajari jaringan-jaringan tubuh manusia. Bichat umumnya dianggap sebagai tokoh pendiri Histologi.

Melalui berbagai perbaikan antara lain oleh Huygens, Spencer, Abbe, Tolles dan Ives, pada sekitar tahun 1902 akhirnya mikroskop mencapai bentuk yang kita kenal sekarang.

Dalam era penggunaan mikroskop optik ini muncullah dua konsep yang sangat penting.

Pada tahun 1838 muncullah "Teori Sel" oleh Schleiden dan Schwann yang menyatakan bahwa semua makhluk hidup baik tanaman maupun hewan tersusun dari unit-unit yang sama yang disebut "sel" (Schleiden adalah seorang ahli tanaman dan Schwann ahli anatomi). Istilah "sel"

sebenarnya telah dipakai jauh sebelumnya oleh **Robert Hooke** (1665). Konsep kedua adalah konsep "protoplasma" yaitu bahan dasar (matriks) yang terdapat dalam setiap sel, dikemukakan oleh von Mohl pada tahun 1846.

Pengetahuan mengenai struktur makhluk hidup mendapatkan loncatan kedua dengan ditemukannya mikroskop elektron pada tahun 1932 oleh dua kelompok ilmuwan secara sendiri-sendiri yaitu oleh **Brusche & Johansson** serta **Knoll & Ruskin**.

Daya pembesar mikroskop elektron berlipat ganda dibanding dengan mikroskop optik sehingga mampu memvisualisasikan molekul-molekul yang besar.

Perhatian terhadap fungsi-fungsi kehidupan melahirkan Ilmu Faal (Fisiologi). Salah satu tokoh pendiri Ilmu Faal adalah **William Harvey** (1578 – 1657) seorang dokter yang menemukan mekanisme peredaran darah. Makalahnya yang terkenal: "Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis" terbit pada tahun 1616.

Tokoh pendiri kedua adalah **Albrecht von Haller** (1708 – 1777) seorang dokter dengan berbagai keahlian termasuk Anatomi, Botani, Fisiologi dan tak ketinggalan pula pengarang dan penyair.

Antara tahun 1752 – 1782 terbitlah 9 jilid buku fisiologinya: "Elementa physiologicae corporis humanis", suatu karya monumental yang merupakan buku Ilmu Faal yang paling lengkap pada zamannya.

Hadirin Yth.,

Perkembangan Anatomi memungkinkan manusia mengenali struktur tubuh sampai dengan organ-organ (alat-alat) tubuh. Dengan berkembangnya Histologi, diketahui bahwa organ-organ terdiri dari jaringan-jaringan dan jaringan-jaringan terdiri dari sel-sel. Penemuan mikroskop optik dengan demikian memungkinkan manusia mengenali struktur tubuh sampai tingkat sel.

Penemuan mikroskop elektron lebih memperdalam pengenalan struktur tubuh yaitu sampai tingkat organel-organel (alat-alat renik) sel. Pengenalan struktur memungkinkan pengenalan fungsi-fungsi tubuh.

Dengan perkembangan Ilmu Faal, manusia mengetahui fungsi alat-alat tubuh.

Timbulnya Ilmu Biokimia lebih memperdalam lagi pengetahuan manusia mengenai tubuh mahluk-mahluk hidup.

Struktur tubuh dipelajari sampai tingkat molekular. Demikian pula fungsi-fungsi tubuh dicoba dijabarkan menjadi interaksi antar molekul.

Seperti telah diuraikan sebelumnya, Ilmu Biokimia berkembang sebagai cabang Ilmu Faal. Sejalan dengan perkembangan Ilmu Kimia, yang mengatakan bahwa setiap benda terdiri dari molekul-molekul dan setiap molekul terdiri dari atom-atom, orang mulai tertarik pada susunan kimiawi mahluk-mahluk hidup.

Maka ditemukan bahwa susunan kimiawi mahluk-mahluk hidup ternyata sangat khas : dari lebih dari 100 unsur-unsur kimia, tubuh mahluk-mahluk hidup ternyata terutama tersusun dari tidak lebih dari 6 unsur yaitu C (karbon), H (hidrogen), O (oksigen), N (nitrogen), P (forfor) dan S (sulfur).

Senyawa-senyawa kimia yang terdapat pada mahluk-mahluk hidup ternyata merupakan senyawa-senyawa unsur C (karbon) dan memiliki sifat-sifat yang jauh berbeda dengan senyawa-senyawa unsur-unsur lain. Maka Ilmu Kimia terpecah menjadi 2 cabang yaitu : Ilmu Kimia Anorganik dan Ilmu Kimia Organik.

Timbulnya Ilmu Kimia Organik semula berdasar pada keyakinan bahwa senyawa-senyawa unsur C (senyawa-senyawa organik) berbeda secara fundamental dari senyawa unsur-unsur lain (senyawa anorganik).

Senyawa-senyawa organik diyakini hanya dapat terjadi dalam tubuh mahluk-mahluk hidup karena mahluk-mahluk hidup memiliki suatu kekuatan atau daya khusus : "elan vital" (kekuatan hidup) yang memungkinkan mahluk-mahluk hidup membentuk senyawa-senyawa organik.

Keyakinan ini ternyata gugur setelah Friedrich Wohler pada tahun 1828 berhasil mensintesa ureum, suatu senyawa yang digolongkan senyawa organik, dengan menggunakan reaksi kimia biasa di laboratorium. Kekuatan-kekuatan yang menghasilkan senyawa-senyawa organik ternyata tak berbeda dengan kekuatan-kekuatan yang membentuk senyawa anorganik. "Elan vital" yang misterius ternyata hanyalah hasil khayalan manusia belaka.

Adalah **Claude Bernard** (1813 – 1878) yang menyatakan bahwa senyawa-senyawa kimia dalam tubuh mahluk hidup mengikuti hukum-hukum yang sama dengan apa yang ditemukan dalam tabung-tabung percobaan di laboratorium.

Akhir abad ke 19 dan awal abad ke 20 merupakan era penemuan-penemuan senyawa-senyawa organik dalam tubuh mahluk hidup.

Dengan demikian pada awal abad ke 20, senyawa-senyawa utama yang terdapat dalam tubuh mahluk hidup, secara kimiawi dapat dikelompokkan dalam salah satu kelompok berikut : karbohidrat, lemak, protein dan asam nukleat.

Selain kelompok-kelompok berdasar struktur kimiawi, dalam tubuh mahluk-mahluk hidup ditemukan pula senyawa-senyawa yang walaupun struktur kimiawinya dapat berbeda, memiliki fungsi yang sama. Kelompok senyawa fungsional tersebut adalah : enzim, hormon dan vitamin.

Enzim yang pertama : diastase, ditemukan oleh **Payen dan Persoz** pada tahun 1833 dalam ludah. Enzim ini kemudian lebih dikenal dengan nama ptialin atau amilase.

Hormon yang pertama : adrenalin, ditemukan oleh **Takamine** pada tahun 1901.

Vitamin yang pertama ditemukan oleh **Eykman** pada tahun 1898. Vitamin ini kemudian dikenal sebagai thiamin atau vitamin B.1. Penemuan **Eykman** ini terjadi di Indonesia (Bandung).

Ketika susunan kimiawi mahluk-mahluk hidup mulai terungkap mulailah timbul perhatian tentang bagaimana nasib senyawa-senyawa kimia tersebut dalam tubuh mahluk hidup.

Penemuan **Wohler** dan pendapat **Claude Bernard** menimbulkan pendapat bahwa perubahan yang dialami oleh senyawa-senyawa kimia dalam tubuh mahluk-mahluk hidup pada dasarnya berlangsung melalui reaksi-reaksi kimia. Walaupun pendapat **Claude Bernard** ini mendapat sambutan yang luas dikalangan ilmuwan waktu itu, namun bukti-bukti langsung baru dapat diketemukan pada tahun 1904 ketika **Embden** melakukan percobaan dengan hati anjing : pemberian asam lemak melalui perfusi kepada hati anjing yang dipisahkan (isolated) menghasilkan aseton atau asam propionat. Dengan demikian terbukti bahwa perubahan kimia dapat terjadi dalam hati.

Walaupun reaksi-reaksi kimia di dalam dan di luar tubuh mahluk hidup mengikuti hukum-hukum yang sama namun kemudian ternyata reaksi-reaksi kimia dalam tubuh mahluk hidup menunjukkan ciri-ciri tersendiri.

Reaksi kimia dalam tubuh organisma menunjukkan 2 ciri yaitu : pertama, reaksi-reaksi tersebut berjalan relatif cepat dan kedua, reaksi-reaksi tersebut berlangsung tanpa perubahan suhu (isotermik). Reaksi kimia dapat berlangsung lebih cepat apabila pada campuran reaktan ditambahkan suatu zat yang disebut "katalisator".

Katalisator adalah suatu zat yang dapat mempercepat reaksi kimia. Katalisator tersebut didapatkan kembali dalam bentuknya semula, tanpa mengalami perubahan, pada akhir reaksi. Istilah "katalisator" untuk pertama kali diperkenalkan oleh Berzelius pada tahun 1843.

Reaksi-reaksi kimia dalam tubuh mahluk hidup pun umumnya memerlukan katalisator. Katalisator tersebut disebut "enzim", suatu istilah yang untuk pertama kali dipakai oleh Traube (1858) dalam menjelaskan proses peragian.

Enzim yang pertama, ditemukan jauh sebelumnya yaitu pada tahun 1833 oleh Payen dan Persoz. Namun saat itu nama "enzim" belum dikenal. Nama yang lebih tua adalah "fermen" suatu istilah yang berasal dari Liebig.

Pada awalnya, ada sedikit keragu-raguan apakah "fermen" sama dengan "enzim". Pada waktu Traube memperkenalkan istilah "enzim" ia berpendapat bahwa "enzim" adalah sesuatu yang terdapat dalam sel yang hidup.

Kebanyakan para ilmuwan saat itu, mengikuti pendapat Louis Pasteur (1862) yang menyatakan bahwa peragian dan pembusukan hanya dapat terjadi dengan hadirnya mikroorganisma yang hidup. Bila organisma tersebut mati, maka enzim akan berhenti bekerja. Sebaliknya, fermentasi terbukti dapat bekerja di luar organisma hidup.

Keraguan ini hilang ketika Buchner pada tahun 1897 menemukan bahwa ekstrak ragi yang tidak lagi mengandung sel ragi yang hidup

ternyata masih dapat menimbulkan peragian. Ekstrak tersebut didapat dengan semula menghancurkan sel-sel ragi dengan menggerus dan kemudian membuat ekstrak dari gerusan tersebut dengan menggunakan tekanan yang tinggi.

Fermen dan enzim ternyata memiliki sifat-sifat yang sama hanya lokalisasinya berbeda, ferment bekerja di luar sel dan enzim bekerja di dalam sel.

Dalam perjalanan sejarah, nama "enzim" menjadi lebih terkenal, nama "fermen" hilang ditelan sejarah.

Pada tahun 1836, Schwann menemukan pepsin dalam getah lambung. Pepsin adalah suatu enzim yang dapat memecah protein. Pepsin sendiri ternyata memiliki sifat-sifat yang sama seperti sifat-sifat protein.

Hampir 100 tahun kemudian, Sumner (1926) berhasil memisahkan suatu protein dalam bentuk kristal yang memiliki sifat-sifat suatu enzim yaitu enzim yang sebelumnya dikenal sebagai „urease". Penemuan ini sangat penting oleh karena kemudian ternyata bahwa semua enzim adalah protein.

Berbeda dengan katalisator anorganik, enzim hanya mengkatalisa reaksi-reaksi yang terbatas bahkan sering hanya satu jenis reaksi saja (Fischer, 1894). Karena dalam tubuh mahluk hidup terjadi berbagai macam reaksi kimia, maka jelaslah bahwa dibutuhkan sejumlah besar enzim.

Reaksi-reaksi yang terjadi dalam tubuh mahluk hidup sering terjadi saling berturutan membentuk apa yang disebut alur metabolik (metabolic pathway).

Pertengahan awal dari abad ke 20 ditandai dengan penemuan alur-alur metabolik tersebut.

Hadirin Yth.,

Ilmu Kimia mengajarkan bahwa reaksi-reaksi kimia dapat dibagi menjadi 2 kelompok yaitu : reaksi-reaksi yang memerlukan energi (reaksi-reaksi endergoniik) dan reaksi-reaksi yang menghasilkan energi (reaksi-reaksi eksergonik). Dalam laboratorium, energi ini berupa panas.

Reaksi-reaksi eksergonik akan menghasilkan panas sedang reaksi-reaksi endergonik baru dapat berlangsung apabila campuran reaktan dipanasi. Jelaslah bahwa reaksi-reaksi yang berlangsung di laboratorium umumnya disertai perubahan suhu. Kenyataan bahwa reaksi-reaksi kimia dalam tubuh organisma berlangsung tanpa perubahan suhu yang berarti, menimbulkan teka-teki yang memakan waktu cukup lama sebelum berhasil dipecahkan.

Teka-teki ini baru terpecahkan ketika Fiske dan Subbarow menemukan adenosin trifosfat (ATP) pada tahun 1929. ATP ternyata memiliki ikatan kimia yang khas yaitu ikatan fosfat energi tinggi (high energy phosphate bond).

Bila ikatan ini dipecah maka akan timbul energi yang cukup besar. Ditemukannya ATP memberi penjelasan mengapa reaksi-reaksi kimia dalam tubuh organisma tidak disertai dengan perubahan suhu yang berarti. Apabila suatu reaksi memerlukan energi maka energi ini didapatkan dari pemecahan ATP. Reaksi-reaksi yang endergonik dalam tubuh mahluk hidup selalu dikaitkan dengan pemecahan ATP. Sebaliknya, bila suatu reaksi menghasilkan energi, energi ini dipakai untuk membentuk ATP. Reaksi-reaksi eksergonik dalam tubuh mahluk hidup selalu dikaitkan dengan sintesa ATP.

Dengan demikian selalu dapat dijaga agar reaksi-reaksi kimia dalam tubuh organisma tidak disertai dengan perubahan suhu.

ATP dapat dianalogikan dengan batu baterai atau accu yang setiap waktu dapat diisi dan dipergunakan.

Dengan ditemukannya berbagai alur metabolik dan reaksi-reaksi kimia lain dalam tubuh mahluk hidup, maka dapatlah diketahui bahwa mahluk hidup dapat merubah senyawa-senyawa kimia yang terdapat dalam makanan menjadi berbagai senyawa lain yang diperlukan olehnya.

Tetapi, kemudian ternyata tidak semua senyawa yang diperlukan dapat disintesa oleh mahluk-mahluk hidup.

Sebagian ternyata tidak dapat disintesa dan harus ada dalam makanan dalam bentuk siap pakai. Bahan makanan seperti ini disebut "bahan makanan essensial" (Essential food stuffs).

Sejauh ini dikenal 3 kelompok bahan makanan essensial yaitu : vitamin, asam lemak essensial dan asam amino essensial.

Istilan "vitamin" pertama kali digunakan oleh Funk pada tahun 1911. Vitamin pertama, thiamin, telah dikenali oleh Eykman sebelumnya yaitu pada tahun 1898. Asam lemak essensial pertama kali dikenali oleh Burr pada tahun 1929 dan asam amino essensial oleh Rose pada tahun 1938.

Hadirin Yth.,

Setiap mahluk hidup memerlukan energi untuk mempertahankan hidupnya. Mahluk hidup adalah "pemakai energi" (energy consumers). Pada dasarnya semua mahluk hidup menggunakan senyawa-senyawa kimia sebagai sumber energi. Senyawa yang dipakai sebagai sumber energi menurut urutan prioritas adalah : karbohidrat, lemak dan akhirnya protein. Protein hanya digunakan apabila sumber-sumber energi lain tak tersedia.

Organisma yang mengandung khlorofil dapat mensintesa senyawa-senyawa sumber energi dengan pertolongan sinar matahari yang juga merupakan sumber energi. Organisma-organisma yang tidak mengandung khlorofil harus mendapatkan senyawa-senyawa sumber energi tersebut dari luar tubuh organisma.

Fisika mengajarkan bahwa terdapat berbagai bentuk energi seperti misalnya energi mekanik, energi listrik dan energi kimia.

Bentuk energi yang dapat digunakan oleh mahluk hidup adalah energi kimia. Hanya dalam bentuk inilah energi dapat digunakan oleh mahluk-mahluk hidup. Sumber energi kimia tersebut terdapat dalam bentuk ikatan fosfat energi tinggi yang seperti telah diuraikan sebelumnya, terdapat pada ATP. Jadi, pada hakekatnya pengadaan energi dalam tubuh mahluk hidup berarti pengadaan ATP. Sejarah yang cukup panjang telah ditempuh sebelum manusia mendapat gambaran yang jelas mengenai bagaimana cara mahluk hidup mendapatkan energi. Sejarah ini dapat ditelusuri sampai akhir abad ke 19.

Pada akhir abad ke 19, John Mayow telah menunjuk pada adanya analogi antara proses respirasi (pernafasan) dan proses pembakaran senyawa-senyawa organik dalam udara terbuka, yaitu keduanya



menghasilkan karbon dioksida ( $\text{CO}_2$ ). Diterjemahkan dalam bahasa Ilmu Kimia, maka baik respirasi maupun proses pembakaran pada dasarnya merupakan proses oksidasi.

Proses oksidasi, telah dikenal jauh sebelumnya oleh Lavoisier pada tahun 1793. Proses oksidasi dalam tubuh mahluk-mahluk hidup kemudian dikenal dengan nama "oksidasi biologik" (biological oxidation). Oksidasi pada waktu itu didefinisikan sebagai reaksi pengikatan oksigen. Pengertian oksidasi kemudian diperluas menjadi meliputi juga pengurangan hidrogen dan pengurangan elektron.

Pada tahun 1927, Warburg menemukan suatu enzim yang mengandung logam Fe (besi). Enzim tersebut dinamakannya "atmung ferment". Enzim ini ternyata dapat mengkatalisa pengikatan oksigen pada sejumlah senyawa-senyawa organik. Atmung ferment terbukti kemudian identik dengan sitokrom  $a_3$  (sitokrom oksidase) yang ditemukan oleh Keilin dan Hartree pada tahun 1939.

Berdasarkan penemuan ini, Warburg kemudian mengemukakan pendapat bahwa proses oksidasi dalam tubuh mahluk hidup diawali dengan aktivasi oksigen oleh enzim-enzim tertentu yang disebut "oksidase". Teori Warburg ini kemudian dikenal dengan nama "teori aktivasi oksigen".

Pada saat yang hampir bersamaan, Wieland mengemukakan teori tandingan. Teori tandingan ini mengemukakan bahwa proses oksidasi pada tubuh mahluk-mahluk hidup pada hakekatnya adalah proses pengurangan hidrogen.

Menurut teori Wieland, proses oksidasi diawali dengan aktivasi senyawa organik yang menyebabkan senyawa tersebut mudah melepas hidrogen. Aktivasi ini terjadi dibawah pengaruh enzim-enzim yang dinamakannya "dehidrogenase". Hidrogen yang terlepas kemudian ditangkap oleh suatu senyawa lain yang bertindak sebagai "akseptor hidrogen". Menurut Wieland oksigen hanya merupakan salah satu dari sekian banyak akseptor hidrogen. Teori Wieland kemudian dikenal sebagai "teori aktivasi substrat".

Wieland mendasarkan teorinya pada banyak penemuan sebelumnya. Pada tahun 1913 Wieland membuktikan bahwa proses oksidasi dapat berlangsung tanpa hadirnya oksigen dan proses oksidasi dapat berupa proses pengurangan hidrogen.

Pada tahun 1916 Thunberg menemukan bahwa oksidasi asam suksinat dalam jaringan otot dapat berlangsung tanpa kehadiran oksigen apabila dalam campuran reaksi ditambahkan biru metilen. Biru metilen tersebut direduksi menjadi leuko-biru metilen yang tak berwarna.

Oksidasi asam suksinat tersebut dikatalisa oleh suatu enzim yang oleh Thunberg disebut "suksinat didrogenase".

Terjadi perdebatan yang cukup hangat antara pengikut-pengikut Warburg dan pengikut-pengikut Wieland. Sejarah kemudian membuktikan bahwa kedua pihak masing-masing mengetahui sebagian kebenaran.

Proses dehidrogenasi yang ditemukan Wieland ternyata adalah proses awal dan proses oksidasi yang ditemukan oleh Warburg adalah proses akhir. Wieland dan Warburg ternyata menemukan kedua ujung proses oksidasi biologik.

Biru metilen adalah akseptor hidrogen buatan (artificial). Dalam keadaan sebenarnya tentulah ada senyawa lain yang bertindak sebagai akseptor hidrogen.

Akseptor-akseptor hidrogen tersebut kemudian berhasil ditemukan oleh berbagai peneliti dimulai sejak awal abad ke 20 sampai menjelang Perang Dunia Kedua : NAD (Niasin-adenin-dinukleotida), Harden & Young (1905), FMN (Flavin-mononukleotida), Warburg & Christian (1933), NADP (Niasin-adenin dinukleotida-fosfat), Warburg, Christian & Greene (1933), FAD (Flavin-adenin dinukleotida), Warburg & Christian (1935).

Akseptor hidrogen terakhir, ubikwinon (koenzim Q) ditemukan oleh Crane (1957).

Pada tahun 1925 Keilin menemukan protein-protein yang mengandung Fe dalam mitochondria yang dinamakan olehnya : "sitokhrom" (cytochrome). Fe dalam sitokhrom-sitokhrom dapat berada dalam bentuk teroksidasi ( $Fe^{+++}$ ) atau tereduksi ( $Fe^{++}$ ). Sitokhrom-sitokhrom dalam bentuk teroksidasi ( $Fe^{+++}$ ) dapat bertindak sebagai elektron akseptor.

Dengan demikian maka pada awal tahun limapuluhan telah didapat gambaran yang cukup lengkap mengenai mekanisme oksidasi biologik.

ADLN PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
Gambaran tersebut singkatnya adalah sebagai berikut :

1. Senyawa-senyawa organik sumber energi melepas hidrogen dengan pertolongan enzim-enzim dehidrogenase.
2. Hidrogen yang dilepas ditangkap oleh "pembawa hidrogen" (hidrogen carriers) yaitu NAD atau NADP.
3. Pembawa hidrogen memasuki mitokhondria, melepas hidrogen.
4. Hidrogen yang terlepas ditangkap kembali oleh FAD atau FMN yang terikat pada protein, kemudian dialihkan kepada ubikwinon.
5. Hidrogen lepas kembali, melepas elektron dan membentuk ion hidrogen ( $H^+$ ).
6. Elektron yang terlepas ditangkap oleh sitokhrom-sitokhrom dan dialihkan kepada oksigen.
7. Oksigen yang telah bermuatan negatif mengikat ion hidrogen membentuk  $H_2O$ .

Sedemikian jauh, belumlah terlihat kaitan antara proses oksidasi dan pengadaan ATP. Proses oksidasi adalah proses yang menghasilkan energi (endergonik), wajarlah bahwa selama proses oksidasi berlangsung, ATP akan terbentuk.

Bukti pertama didapat oleh Warburg. Dalam penelitian yang dilakukannya antara tahun 1937 sampai dengan 1938 Warburg dapat membuktikan bahwa ATP terbentuk pada proses oksidasi gliseraldehida - 3 - fosfat menjadi asam - 3 - fosfoglisarat.

Baru pada tahun 1948, Lehninger & Kennedy dapat menemukan bukti langsung kaitan pembentukan ATP dengan proses respirasi.

Sejak itu, pengadaan ATP melalui proses respirasi, dikenal sebagai proses fosforilasi oksidatif (oxidative phosphorylation).

Dengan memperhatikan penemuan-penemuan peneliti-peneliti sebelumnya antara lain Kalckar & Belitzer (1937 - 1941), Ochoa (1943) serta Lehninger & Kennedy (1948 - 1950), Chance & Williams (1956) menyusun suatu teori tentang mekanisme pembentukan ATP melalui proses fosforilasi oksidatif. Teori ini kemudian dikenal sebagai "teori kimia" (chemical theory).

Teori Chance & William ini ternyata kemudian kurang memuaskan. Maka pada tahun 1961, Mitchell mengemukakan teori baru : teori kimia osmotik (chemi-osmotic theory) yang dipandang lebih memuaskan.

Hadirin Yth.,

Perkenankanlah sekarang saya menguraikan bagaimana Ilmu Biokimia memecahkan masalah yang teramat penting yaitu bagaimana mahluk-mahluk hidup menurunkan sifat-sifatnya.

Seperti telah diuraikan, mahluk-mahluk hidup mampu membiakkan diri, menghasilkan mahluk-mahluk hidup baru yang memiliki sifat-sifat yang serupa dengan induknya.

Pemecahan masalah ini mengaitkan Ilmu Biokimia dengan Genetika (Ilmu Keturunan), yang berawal dari penemuan Mendel.

Mendel berdasar pada percobaan-percobaan penyilangan yang dilakukannya pada sejenis kacang, pada tahun 1865, mengemukakan teori gen. Menurut Mendel, gen adalah pembawa sifat-sifat mahluk hidup yang dapat diturunkan kepada keturunannya. Sifat suatu mahluk hidup ditentukan oleh sepasang gen yang masing-masing berasal dari kedua induk yang menurunkan mahluk tersebut. Apa sebenarnya gen tersebut dan bagaimana gen tersebut menurun belum diketahui pasti olehnya.

Tiga tahun kemudian (1868), Haeckel mengemukakan pendapatnya bahwa inti sel memegang peranan penting dalam penurunan sifat-sifat mahluk hidup.

Sementara itu, pada tahun 1873 Schneider, Flemming dan Butschli menemukan kromosoma dalam inti sel.

Flemming, pada tahun 1879 menemukan proses mitosis ketika mengamati pembelahan sel, Flemming menemukan bahwa pada waktu sel membelah, kromosom-kromosom ikut membelah dan masing-masing belahan kemudian terbagi kedalam anak sel yang terjadi sebagai akibat pembelahan.

Penemuan Mendel lama tidak diperhatikan sampai ditemukan kembali oleh de Vries, Correns dan Chermak pada tahun 1900.

Dengan ditemukannya kembali penemuan Mendel, Sutton pada tahun 1903 mengambil kesimpulan bahwa gen-gen terdapat dalam kromosoma.

Pendapat Sutton untuk sementara masih berupa teori. Baru pada tahun 1913, Morgan, yang melakukan penelitian terdapat sejenis lalat buah (*Drosophila*), mendapatkan bukti-bukti yang cukup kuat bahwa gen memang terdapat dalam kromosoma : "chromosomes is nothing but

a string of genes", kromosoma tidak lain adalah seuntai gen-gen. Sebegitu jauh, masih tetap belum diketahui apa identitas gen yang sebenarnya.

Kisah kemudian beralih ke bidang Ilmu Biokimia.

Kisah berawal pada tahun 1869 ketika Miescher berhasil memisahkan suatu protein dari inti sel, protein itu dinamakannya "nukleo protein". Pada tahun 1887 Altman berhasil memisahkan suatu senyawa dari nukleoprotein yang tidak lagi mengandung protein. Senyawa tersebut bersifat asam dan dinamakannya "asam nukleat" (nucleic-acid).

Kossel pada tahun 1892 menyimpulkan bahwa asam nukleat dapat dikelompokkan menjadi 2 kelompok yang masing-masing diwakili oleh asam nukleat ragi (yeast nucleic acid) yang berasal dari tanaman dan asam nukleat thymus (thymus nucleic acid) yang berasal dari hewan. Pengelompokan tersebut berdasar pada perbedaan susunan kedua jenis asam nukleat. Asam nukleat ragi mengandung ribosa (sejenis gula), sedang asam nukleat thymus mengandung suatu gula lain yang waktu itu belum diketahui tetapi kemudian ternyata adalah deoksi-ribosa.

Kedua kelompok tersebut kemudian masing-masing dikenal sebagai asam ribonukleat (ribonucleic acid, RNA) dan asam deoksi-ribonukleat (deoxy-ribonucleic acid, DNA).

Semula diperkirakan bahwa RNA terdapat pada tanaman sedang DNA terdapat pada hewan. Perkiraan ini ternyata keliru setelah Feulgen (1927) dengan menggunakan pengecatan yang khas untuk deoksi-ribosa (pengecatan Feulgen), menemukan bahwa DNA hanya terdapat dalam inti sel.

DNA maupun RNA terdapat baik pada sel tanaman maupun sel hewan, perbedaannya hanya terletak pada lokalisasi dimana keduanya ditemukan : DNA dalam inti dan RNA dalam sitoplasma.

Kromosom ternyata juga memberi reaksi positif terhadap pengecatan Feulgen. Maka dapat disimpulkan bahwa DNA terdapat dalam kromosom.

Dengan demikian, maka pada awal abad ke 20 baik gen maupun DNA keduanya diketahui terdapat dalam kromosoma. Mudahlah dipahami bahwa orang mulai mempertanyakan kaitan gen dengan DNA.

Pada tahun 1942 Mirsky berhasil memisahkan kromosoma. Lebih dari 90% bobot kromosoma ternyata terdiri dari DNA sehingga Mirsky mengemukakan pendapat bahwa DNA mungkin sekali adalah gen atau setidaknya sangat erat kaitannya dengan gen.

Identitas gen sebagai DNA baru terungkap pada tahun 1944 oleh Avery, MacLeod dan McCarthy. Avery dan kawan-kawan berhasil membuktikan bahwa faktor S, yang merubah suatu bakteri (*Diplococcus pneumoniae*) dari tak berbahaya (non-pathogenik) menjadi sangat berbahaya (pathogenik) adalah DNA.

Dengan penemuan Avery dan kawan-kawan tersebut, maka identitas gen sebagai DNA menjadi mantap. Gen yang pertama bahkan telah berhasil disintesa di luar tubuh mahluk hidup oleh Khorana pada tahun 1970.

Jauh sebelum identitas gen diketahui sudahlah mulai dipersoalkan bagaimana gen dapat mempengaruhi sifat-sifat mahluk hidup. Penyakit-penyakit keturunan disebabkan oleh terjadinya perubahan pada gen. Perubahan ini disebut "mutasi" (mutation) (de Vries, 1902). Perubahan pada gen pada gilirannya menyebabkan perubahan sifat-sifat pada organisma.

Peristiwa mutasi ditemukan juga oleh Morgan dalam penelitian-penelitiannya pada *Drosophila*.

Warna mata *Drosophila* adalah merah, Morgan menemukan lalat-lalat yang bermata putih, merah muda, jingga dan lain-lain. Akhirnya ditemukan lebih dari 10 gen yang dapat mempengaruhi warna mata *Drosophila*.

Penyakit-penyakit keturunan metabolik menarik perhatian oleh karena berdasar analisa genetika, ditemukan bahwa penyakit-penyakit tersebut disebabkan oleh mutasi pada satu gen saja.

Salah satu penyakit keturunan metabolik adalah fenilketonuria.

Penelitian lebih lanjut membuktikan bahwa penyakit tersebut disebabkan oleh tiadanya suatu enzim yang kemudian dikenal sebagai fenil-alanin hidroksilase.

Rupanya mutasi pada satu gen menyebabkan perubahan pada satu enzim.

Berdasarkan fakta ini dan setelah mempelajari penyakit-penyakit keturunan sejenis, **Garrod** pada tahun 1909 menyimpulkan bahwa gen mempengaruhi sintesa enzim. Teori **Garrod** ini kemudian dikenal sebagai "teori korrespondensi gen-enzim" (one gene-one enzyme theory).

Karena enzim adalah protein maka timbul dugaan bahwa gen sebenarnya mempengaruhi sintesa suatu protein. Dalam hal penyakit fenilketonuria protein tersebut kebetulan suatu enzim. Maka timbullah "teori korrespondensi gen-protein (one gene-one protein theory). Kebenaran teori ini didapat dari penelitian mengenai suatu penyakit keturunan lain yaitu "sickle cell disease", yang sebagaimana halnya fenilketonuria disebabkan oleh mutasi pada satu gen.

Sickle cell disease pertama kali ditemukan oleh **Herrick** pada tahun 1908.

Penderita penyakit ini ternyata memiliki sel darah merah (eritrosit) yang tidak normal, yaitu tidak berbentuk pipih bulat seperti cakram tetapi melengkung seperti sabit (sickle).

Pada tahun 1949, **Pauling** menemukan bahwa bentuk seperti sabit tersebut timbul oleh karena adanya hemoglobin yang abnormal, yang disebutnya Hb S untuk membedakan dari hemoglobin normal yang disebut Hb A.

Dengan penemuan-penemuan tersebut, gagasan bahwa gen mempengaruhi sintesa protein menjadi mantap.

Usaha memecahkan masalah penurunan sifat membawa kita pada kaitan antara protein dan asam nukleat. Protein dan asam nukleat keduanya memiliki B.M. yang besar. Keduanya adalah apa yang disebut "makromolekul". Keduanya memiliki struktur yang rumit.

Nama protein pertama kali digunakan oleh **Mulder** (1839).

Pada tahun 1879 **Schutzenberg** menemukan bahwa hidrolisa protein dengan pertolongan air baru menghasilkan asam-asam amino. Penemuan-penemuan lebih lanjut oleh **Hoffmeister** dan **Fischer** (1902) membuktikan bahwa protein merupakan suatu rantai panjang asam-asam amino yang saling berikatan dengan ikatan peptida (rantai polipeptida). Rantai polipeptida tersebut meliuk-liuk membentuk apa yang disebut heliks  $\alpha$  (**Pauling & Corey**, 1950).

Asam-asam amino yang membentuk protein, ternyata hanya terdiri atas 20 jenis saja. Asam amino yang pertama ditemukan adalah glisir (Braconnot, 1820) dan yang terakhir threonin (Rose, 1935).

Kemudian dapat diketahui, bahwa banyak protein terdiri dari lebih dari satu rantai polipeptida. Maka teori korrespondensi gen-protein lebih tepat bila dirumuskan sebagai teori korrespondensi gen-polipeptida.

Kisah mengenai asam nukleat, diawali dengan penemuan senyawa tersebut oleh Altman. Pengetahuan tentang struktur molekul asam nukleat didapat terutama berkat penyelidikan-penyelidikan Levene antara tahun 1925 sampai dengan 1930.

Molekul DNA ternyata lebih besar bila dibanding dengan molekul protein, juga strukturnya lebih rumit. DNA ternyata merupakan rantai polinukleotida, yaitu suatu rantai panjang yang terdiri atas unit-unit yang saling berikatan dengan ikatan fosfodiester (Volkins & Cohn, 1951). Unit-unit tersebut disebut "nukleotida". Pada DNA ditemukan 4 jenis nukleotida. Masing-masing nukleotida terdiri atas suatu basa nitrogen, deoksi-ribosa dan asam fosfat. Perbedaan antara ke-4 jenis nukleotida terletak pada basa nitrogennya, yaitu masing-masing: adenin (adenine, A), guanin (guanine, G), sitosin (cytosine, C) dan thimin (thymine, T).

Struktur RNA mirip dengan DNA. Nukleotida pada RNA mengandung ribosa. Dari 4 nukleotida yang dijumpai pada RNA, 3 nukleotida mengandung basa nitrogen yang sama dengan nukleotida DNA yaitu adenin, guanin dan sitosin. Basa ketiga berbeda yaitu urasil (U).

Pada tahun 1950, Chargaff menemukan bahwa pada setiap DNA yang diselidikinya, perbandingan basa-basa nitrogen bukannya sembarang tetapi selalu mengikuti hukum tertentu yaitu:  $A = T$  dan  $G = C$ . Penemuan Chargaff tersebut ternyata sangat penting oleh karena memberi kunci terakhir dalam membuka misteri struktur DNA.

Tiga tahun kemudian (1953), Watson & Crick mengemukakan teori tentang struktur DNA. DNA menurut Watson dan Crick terdiri dari 2 rantai polinukleotida yang saling meliuk membentuk heliks ganda. Dalam heliks ganda tersebut basa-basa nitrogen terletak ditengah-tengah molekul.



Basa pada rantai yang satu selalu berpasangan dengan basa pada rantai yang kedua sedemikian rupa sehingga A selalu berpasangan dengan T dan G selalu berpasangan dengan C.

Kedua rantai polinukleotida yang membentuk DNA ternyata tidak identik tetapi komplementer.

Watson & Crick menjelaskan pula bahwa struktur DNA yang diajukannya sekaligus menjelaskan mekanisme mengapa pada pembelahan sel, masing-masing anak sel akan mendapatkan DNA yang identik.

Pada proses mitosis, masing-masing rantai DNA membentuk rantai yang komplementer. Maka akan terbentuk 2 heliks ganda yang identik, yang kemudian terbagi kedalam kedua anak sel, masing-masing anak sel mendapatkan satu rantai lama dan satu rantai baru.

Mekanisma penggandaan DNA ini disebut "replikasi semi-konservatif (semi-conservative replication).

Mekanisma replikasi semi-konservatif tersebut mendapat penbenaran secara eksperimental pada tahun 1958 (Messelson & Stahl). Replikasi DNA terjadi dengan bantuan enzim DNA - polimerase (ditemukan oleh Kornberg, 1956).

Hadirin Yth.,

Sebegitu jauh telah diketahui bahwa protein terdiri atas 20 jenis asam amino dan DNA terdiri atas 4 jenis nukleotida masing-masing dengan basa adenin (A), guanin (G), sitosin (C) dan thymin (T). Apa hubungan antara 20 jenis asam amino dan 4 jenis nukleotida tersebut ?.

Pada tahun 1961, Crick & Brenner mengemukakan pendapat bahwa empat jenis nukleotida tersebut mungkin merupakan semacam "sandi" (code) untuk 20 jenis asam amino.

Berdasar perhitungan-perhitungan matematik Crick & Brenner mengemukakan bahwa bila nukleotida memang benar merupakan sandi bagi penentuan jenis asam amino maka tiap asam amino akan ditentukan oleh sandi yang terdiri dari 3 nukleotida (nucleotide triplets).

Perkembangan selanjutnya terjadi amat cepat. Pada tahun yang sama (1961) Nirenberg dan Mathei menemukan bahwa suatu RNA sintetik : poliuridilat (poli-U) ternyata menghasilkan suatu

protein : polifenilalanin. RNA sintetis lain, poliadenilat (poli A) dan poli sitidilat (poli C) menghasilkan masing-masing polilisin dan poliprolin.

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa "sandi" UUU mungkin berarti fenilalanin, AAA berarti lisin dan CCC berarti prolin.

RNA sintetis tersebut dibuat dengan pertolongan enzim polinukleotida fosforilase yang ditemukan oleh Ochoa dan Grunberg Managó 6 tahun sebelumnya (1955).

Antara tahun 1961 sampai dengan tahun 1965, dengan menggunakan berbagai jenis RNA sintetis, sandi asam amino berhasil dipecahkan seluruhnya oleh Ochoa, Nirenberg dan Khorana. Dugaan bahwa sandi tersebut berupa triplet nukleotida ternyata benar.

Dengan dipecahkannya sandi asam amino maka dapat diambil kesimpulan bahwa urutan nukleotida pada RNA menentukan urutan asam amino pada protein, sehingga RNA bertindak sebagai acuan (template) bagi rantai polipeptida.

Ternyata DNA tidak langsung mengendalikan sintesa polipeptida. Yang langsung berperan adalah RNA. Timbul dugaan bahwa pengendalian DNA terjadi melalui RNA.

Sandi asam-asam amino dipecahkan dengan menggunakan RNA sintetis. Di dalam sel tentunya ada RNA lain yang bertindak sebagai acuan. Teka-teki ini sebenarnya telah mulai tersingkap sebelum sandi asam amino berhasil dipecahkan.

Pada tahun 1958 Weitz dan Hurvita menemukan suatu enzim yang dapat mensintesa RNA (RNA polimerase). Enzim tersebut ternyata memerlukan DNA.

Pada tahun 1961 terjadi perkembangan yang amat cepat yang dapat memecahkan seluruh mekanisme pengendalian sintesa protein oleh gen. Jacob & Monod (1961) dalam penelitiannya pada *E. coli* menarik kesimpulan bahwa RNA yang bertindak sebagai acuan adalah suatu jenis RNA khusus yang dinamakan olehnya "messenger RNA" (RNA caraka). Jacob & Monod meramalkan bahwa "messenger RNA" (mRNA) tersebut berukuran pendek sehingga sukar untuk dideteksi.

Bukti eksperimental adanya mRNA ditemukan oleh Brenner, Jacob dan

Meselson pada tahun itu juga ketika meneliti E.coli yang mengalami infeksi bakteriofag T<sub>2</sub> (sejenis virus).

Masih pada tahun itu juga, Spiegelman & Hall menemukan bahwa RNA yang disintesa oleh sel-sel E.coli setelah mengalami infeksi bakteriofag T<sub>2</sub>, dapat membentuk heliks ganda dengan salah satu berkas DNA virus tersebut. Heliks DNA - RNA yang terbentuk disebut "heliks hibrida" (hybrid helix). Dalam heliks hibrida tersebut A pada DNA berpasangan dengan U pada RNA.

Penemuan ini kemudian memunculkan konsep mekanisme pengendalian DNA terhadap sintesa protein (polipeptida) sebagai berikut :

1. Satu berkas DNA merupakan acuan untuk sintesa mRNA.

Sandi pada DNA di "kutip" menjadi sandi pada mRNA. Proses ini disebut proses "transkripsi" (transcription) dan dikatalisa oleh RNA polimerase.

2. Sandi pada mRNA kemudian "diterjemahkan" menjadi asam amino. Proses ini disebut proses "translasi" (translation).

Ternyata kemudian, dalam proses translasi masih diperlukan satu jenis RNA lain yaitu "transfer RNA" (RNA pengalih). tRNA ini bertugas mengalihkan asam amino menuju mRNA. tRNA pertama sebenarnya telah ditemukan oleh Hoogland, Zamecnik dan Stephenson pada tahun 1957. Pada waktu itu fungsinya belum diketahui dan disebut "soluble RNA" karena sifatnya yang larut dalam air.

Sintesa protein terjadi pada apa yang disebut "ribosoma", suatu fakta yang sudah diketahui sejak tahun 1953 (Zamecnik).

Ribosoma terdiri juga dari RNA, RNA yang membentuk ribosoma disebut "ribosomal RNA" (RNA ribosoma)

Dengan demikian pada proses translasi berperan 3 jenis RNA yaitu : mRNA, tRNA dan rRNA. Sebagaimana mRNA, tRNA dan rRNA disintesa dengan menggunakan DNA sebagai acuan.

Protein yang terjadi melalui proses transkripsi dan proses translasi merupakan ekspresi (ungkapan) dari gen yang mengendalikan. Proses transkripsi sendiri ternyata dapat dikendalikan : dapat dihambat ataupun dirangsang.

Senyawa-senyawa yang dapat menghambat proses transkripsi disebut "repressor" sedang yang merangsang disebut "aktivator".

Baik repressor maupun aktivator ternyata suatu protein. Adanya repressor sudah diramalkan oleh Jacob & Monod pada tahun 1961. Pada tahun 1966 Gilbert dan Muller-Hill berhasil memisahkan repressor yang pertama (lac repressor).

Aktivator yang pertama : catabolite activator protein (CAP) ditemukan oleh Partan & Periman pada tahun 1976.

Repressor dan aktivator, agar dapat berfungsi, umumnya masih memerlukan senyawa-senyawa lain : korepressor dan koaktivator. Korepressor dan koaktivator umumnya adalah senyawa-senyawa yang relatif sederhana seperti misalnya asam amino atau nukleotida.

Hadirin Yth.,

Penemuan bahwa ungkapan gen dapat dikendalikan membuka cakrawala baru yang mengkaitkan ilmu biokimia dengan embriologi. Embriologi adalah cabang biologi yang mempelajari perkembangan makhluk hidup mulai dari pembuahan sampai dengan munculnya makhluk muda dengan tubuh yang lengkap seperti makhluk dewasa. Pada manusia, embriologi misalnya mempelajari perkembangan manusia mulai saat pembuahan sampai dengan lahirnya bayi.

Semua makhluk hidup, kecuali organisma yang paling sederhana, (protista) mulai kehidupannya dengan pembuahan yaitu pertemuan antara sel kelamin jantan dan sel kelamin betina.

Sejarah embriologi dapat ditelusuri sampai akhir abad ke 17 pada saat Leuwenhoek menemukan spermatozoa (sel kelamin jantan) pada tahun 1678.

Pada tahun 1827 von Baer menemukan sel telur mammalia. Setahun kemudian (1828) von Baer mengemukakan teori lapisan nutfah (germ layers) yang dapat dianggap sebagai awal dari embriologi.

Semua sel pada makhluk multisel dewasa, berasal dari satu sel : sel telur yang telah dibuahi. Sel tersebut kemudian mengganda dan penggandaan ini berlangsung terus menerus sampai akhirnya muncul makhluk dewasa. Pada awal pertumbuhan, penggandaan sel menghasilkan anak-anak sel yang bentuknya sama, namun dalam penggandaan-penggandaan lebih

lanjut mulailah terjadi perbedaan bentuk maupun sifat-sifat anak-anak sel. Proses ini disebut "diferensiasi".

Mengapa sel-sel yang mula-mula bentuk dan sifatnya sama dapat menghasilkan anak-anak sel yang sifat dan bentuknya berlainan ?

Speman pada tahun 1931 menunjukkan bahwa walaupun pada stadium tertentu dalam perkembangan embrio (stadium blastula), terdapat sel-sel yang sepintas sama bentuknya, sel-sel tertentu seperti sudah ditakdirkan (predetermined) untuk pada akhirnya menghasilkan anak-anak sel yang berbeda (teori medan morfogenetik, morphogenetic field theory).

Needham pada tahun 1933 menemukan bukti awal bahwa proses diferensiasi tersebut dikendalikan oleh suatu senyawa kimia (teori pengendali kimia, chemical organizer theory).

Setelah diketahui bahwa gen mengendalikan sintesa protein, mulailah disadari bahwa perbedaan bentuk dan sifat sel-sel disebabkan oleh perbedaan ungkapan gen.

Ambillah sebagai contoh perbedaan antara eritrosit dan sel otot. Pada eritrosit terjadi sintesa hemoglobin sedang pada sel otot hemoglobin tak terbentuk tetapi terbentuk protein lain yaitu aktin dan miosin.

Mungkinkah pada sel eritrosit, gen-gen yang menghasilkan aktin dan miosin telah sirna, dan sebaliknya pada sel otot, gen-gen yang menghasilkan hemoglobin telah hilang ? Ataukah pada sel-sel tersebut gen-gen tersebut masih ada, hanya saja tak berfungsi ?

Jawaban dari pertanyaan ini ditemukan oleh Gurdon pada tahun 1962. Gurdon yang bekerja dengan sejenis katak (*Xenopus laevis*) berhasil membuktikan bahwa sel mukosa usus katak dewasa masih memiliki perangkat gen (genoma) yang sama dengan yang dimiliki oleh sel telur yang dibuahi. Gurdon dengan suatu tehnik khusus berhasil memindahkan inti sel mukosa usus ke dalam sel telur yang telah dibuahi, yang sebelumnya telah dihilangkan intinya.

Sel telur tersebut kemudian dirangsang untuk membelah dan akhirnya terjadilah katak dengan sifat-sifat yang tepat sama dengan katak darimana inti sel mukosa berasal (katak donor).

Katak yang terjadi merupakan duplikat katak donor. Tehnik yang ditemukan Gurdon kini disebut "cloning".

Dengan demikian dapat dibuktikan bahwa inti sel yang berasal dari mukosa usus (sel yang telah terdiferensiasi) memiliki genoma yang sama dengan sel moyangnya yaitu sel telur yang telah dibuahi.

Percobaan Gurdon membuktikan pula bahwa tingkah laku gen ditentukan oleh sitoplasma yang mengelilinginya : inti sel mukosa usus berubah sehingga bertingkah seperti inti sel telur setelah dipindah ke dalam sitoplasma sel telur.

Gurdon merumuskan peristiwa ini dengan menyatakan bahwa ungkapan gen adalah fungsi dari sitoplasma yang mengelilinginya. Rupanya dalam sitoplasma suatu sel terdapat "sesuatu" yang dapat mengendalikan ungkapan gen. Penemuan Gurdon ini merupakan bukti penguat teori pengendali kimia yang telah dikemukakan oleh Needham hampir 30 tahun sebelumnya.

Pengendalian sintesa protein dapat terjadi pada 2 tingkat yaitu melalui pengendalian proses transkripsi dan melalui pengendalian proses translasi.

Pada mikroorganisma, sintesa protein dikendalikan terutama melalui proses transkripsi. Apakah ini juga berlaku bagi organisma-organisma yang lebih tinggi ?

Walaupun secara teoritik pengendalian melalui proses translasi dimungkinkan, namun bukti-bukti yang ada sampai saat ini menyatakan bahwa pengendalian umumnya berlangsung melalui proses transkripsi. Gurdon, Lane & Marvaix (1970) menemukan bahwa sel telur dapat mensintesa hemoglobin bila pada sel tersebut dimasukkan mRNA yang sesuai.

Kesimpulan yang dapat diambil adalah bahwa sintesa Hb tidak terjadi pada sel telur oleh karena sel telur tidak mengandung mRNA yang diperlukan. Atau dengan perkataan lain, gen-gen pengendali sintesa hemoglobin pada sel telur tidak mengalami transkripsi.

Setelah diketahui bahwa ungkapan gen terjadi melalui pengendalian proses transkripsi, timbul pertanyaan apakah pengendalian tersebut melalui suatu repressor (kontrol negatif) atau melalui suatu aktivator (kontrol positif).

Jawaban dari pertanyaan diawali dengan penemuan bahwa dengan pertolongan suatu virus (virus Sendai), 2 sel dapat disatukan menghasilkan sel berinti kembar. Sel berinti kembar tersebut selanjutnya dapat terus dibedakan (Harris, 1968).

Harris berhasil menyatukan sel He La (suatu sel yang berasal dari tumor hati manusia) dengan sel eritrosit ayam.

Berbeda dengan sel eritrosit manusia, sel eritrosit ayam memiliki inti. Inti sel He La dapat mensintesa baik RNA maupun DNA sedang inti sel eritrosit ayam tidak lagi memiliki kemampuan itu. Ternyata bahwa inti eritrosit kemudian dapat mensintesa DNA dan RNA. Suatu kemampuan yang sebelumnya telah hilang.

Ternyata bahwa "sesuatu" yang terapat pada sitoplasma sel He La, telah merangsang inti sel eritrosit untuk mensintesa DNA dan RNA (kontrol positif). Sebaliknya, apabila lenyapnya kemampuan mensintesa DNA dan RNA pada inti eritrosit disebabkan oleh "sesuatu" yang menghambat (kontrol negatif) maka setelah fusi terjadi justru inti sel He La akan kehilangan kemampuan mensintesa DNA dan RNA.

Bagaimana mekanisme pengendalian ungkapan gen pada proses differensiasi masih belum diketahui secara pasti.

Yang pasti adalah bahwa selama proses differensiasi berlangsung, sejumlah gen berhenti berfungsi ("dimatikan, turned off) dan sejumlah gen lain mulai berfungsi ("dihidupkan", turned on).

Penemuan McClintock pada tahun 1951 mungkin merupakan salah satu kunci jawaban. Penelitian McClintock pada jagung (*Zea mays*), menunjukkan bahwa transkripsi gen-gen tertentu dapat dihambat atau dirangsang oleh unit-unit DNA yang dapat berpindah dari satu kromosom ke kromosom yang lain.

Penemuan McClintock hampir dilupakan selama 20 tahun. Baru kemudian ditemukan bahwa gen "pengembara" yang dapat berpindah-pindah tersebut juga ditemukan pada organisme-organisme lain seperti virus, bakteri, ragi, lalat dan mungkin pula pada mamalia. Gen pengembara ini oleh Hedges & Jacob (1974) disebut "transposon". Atas jasa-jasanya, McClintock mendapat hadiah Nobel dibidang ilmu kedokteran tahun ini (Kompas, 15 Oktober 1983).

Penelitian masalah differensiasi erat kaitannya dengan penelitian mengenai asal usul sel kanker. Sel kanker berasal dari sel normal yang telah berubah sifat-sifatnya. Dibanding dengan sel normal, sel kanker menunjukkan dua sifat yang berbeda : sel kanker menunjukkan tahap differensiasi yang lebih dini dan dapat berkembang biak secara tak terkontrol.

Saat ini telah diketahui bahwa timbulnya sel kanker ada kaitannya dengan gen-gen tertentu yang disebut "onkogen" (oncogen). Onkogen pertama kali ditemukan pada sejenis virus yaitu virus Rous Sarcoma (Rous Sarcoma Virus, RSV). Virus ini dapat menimbulkan sarkoma (sejenis kanker) pada ayam (Rous 1911). Kemudian terbukti bahwa onkogen yang terdapat pada RSV berasal dari DNA ayam dan hanya ikut terbawa sewaktu virus memasuki sel-sel ayam.

Bukti-bukti menunjukkan bahwa onkogen tersebut adalah suatu gen yang dapat merangsang sejumlah gen yang berperan selama pertumbuhan embryo ayam. Pada sel yang telah terdiferensiasi, onkogen berhenti berfungsi. Pada sel kanker, mungkin onkogen oleh karena suatu sebab terangsang untuk kembali berfungsi.

Onkogen ditemukan pula pada DNA manusia. Saat ini telah diketahui bahwa terdapat tidak kurang dari 20 gen pada DNA manusia yang dapat berfungsi sebagai onkogen.

Hadirin Yth.,

Perkembangan Biologi Molekular selama dua dasawarsa terakhir telah menghasilkan teknologi-teknologi baru yang sekarang dikenal dengan nama "biomedical engineering".

Salah satu bentuk teknologi tersebut adalah apa yang disebut "teknik penggabungan DNA" (recombinant DNA technique), yaitu suatu cara untuk menggabungkan dua jenis DNA.

Penggabungan dua jenis DNA pertama kali dilakukan oleh Cohen dan Chang pada tahun 1975. Penggabungan ini dapat dilakukan dengan menggunakan dua jenis enzim yaitu sejenis endonuklease (restriction endonuclease) dan DNA ligase yang masing-masing dapat memotong rantai DNA dan menyambung kembali potongan-potongan DNA.

Teknik penggabungan DNA ini membuka cakrawala baru setelah diketahui bahwa DNA yang digabungkan tersebut dapat berasal dari dua jenis organisme yang sama sekali berbeda misalnya DNA manusia dengan DNA bakteri.

Pada tahun 1977, Itakura, Hirose dan Crea berhasil menggabungkan gen somatostatin manusia dengan plasmid E.coli.

Dengan demikian diciptakan suatu puak (strain) E.coli baru yang dapat



mensintesa somatostatina. Manusia ternyata berhasil menciptakan maialuk baru !

Dua tahun kemudian (1979) kelompok Itakura berhasil menggabungkan gen insulin dengan plasmid E.coli.

Penemuan-penemuan Itakura dan kawan-kawan ini sangat penting oleh karena secara teoritik, dengan tehnik penggabungan DNA, setiap protein yang diperlukan dapat diproduksi secara murah asalkan gen yang sesuai berhasil dipisahkan dan digabungkan.

Tehnik lain yang telah dikembangkan adalah tehnik hibridoma (hybridoma technique).

Tehnik hibridoma berawal pada Barski dan kawan-kawan yang pada tahun 1960 menemukan, bahwa dua jenis garis sel (cell line) tikus dalam keadaan tertentu dapat membentuk sel hibrida dengan dua inti.

Sel hibrida ini ternyata dapat dibiakkan.

Pada tahun 1975 Milstein dan Kohler berhasil menggabungkan sel mieloma tikus dengan limfosit yang menghasilkan antibodi. Antibodi dibentuk oleh tubuh untuk mempertahankan diri terhadap efek-efek buruk yang ditimbulkan oleh benda asing yang disebut antigen. Reaksi antigen-antibodi merupakan dasar peristiwa kekebalan (immunitas) terhadap berbagai jenis penyakit.

Sel gabungan mieloma-limfosit ini disebut "hibridoma".

Pada tahun 1980 Olsson & Kaplan berhasil menciptakan hibridoma yang berasal dari gabungan sel mieloma dan sel limfosit manusia.

Tehnik hibridoma memungkinkan pembuatan antibodi dalam jumlah yang besar dan dengan cara yang mudah. Antibodi sebelumnya didapat dengan menyuntikkan antigen (misalnya bakteri) ke dalam tubuh binatang. Jumlah antibodi yang terbentuk sangat sedikit dan biasanya antibodi disuntikkan dalam bentuk "anti serum" (contoh : anti serum tetanus, difteri, dan anti serum gigitan ular).

Suatu benda asing, misalnya bakteri, umumnya mengandung sejumlah antigen. Bila tubuh kena infeksi, limfosit-limfosit tubuh mensintesa antibodi-antibodi yang spesifik terhadap masing-masing antigen. Tiap limfosit hanya mensintesa satu jenis antibodi.

Tehnik hibridoma dapat menghasilkan antibodi yang spesifik (khas)

untuk tiap jenis antigen. Antibodi semacam ini disebut "antibodi monoklonal" (monoclonal antibody).

Teknik hibridoma telah mulai dicoba dipakai untuk pengobatan penyakit kanker.

Penyakit kanker saat ini diobati dengan menggunakan penyinaran (radiasi) atau obat-obat anti-kanker (cancer chemotherapeutics). Hasilnya masih kurang memuaskan terutama oleh karena sejumlah sel normal ikut rusak pada tindakan-tindakan pengobatan tersebut. Yang diperlukan adalah suatu teknik pengobatan yang hanya mematikan sel kanker tetapi tidak mempengaruhi sel-sel normal.

Sel-sel kanker memiliki antigen-antigen yang tidak terdapat pada sel normal. Antibodi terhadap sel kanker tersebut dapat diproduksi dengan menggunakan teknik hibridoma.

Antibodi spesifik tersebut dapat dikaitkan secara kimia dengan senyawa yang dapat membunuh sel kanker. Gabungan antibodi-senyawa pembunuh tersebut akan hanya berikatan dengan sel-sel kanker saja dan selanjutnya membunuh sel-sel kanker tanpa membunuh sel-sel normal. Gabungan antibodi-senyawa pembunuh tersebut bagaikan suatu "peluru ajaib" (magic bullet) yang hanya membunuh makhluk-mahluk "jahat" (sel kanker) dan membiarkan makhluk-mahluk "baik-baik" (sel normal) tetap hidup.

Percobaan-percobaan awal pemanfaatan konsep "peluru ajaib" tersebut telah dilakukan oleh berbagai peneliti antara lain oleh Davies & O'Neill (1976).

Konsep "peluru ajaib" telah mulai dicoba diterapkan pada manusia. Pada tahun 1982, Order yang bekerja pada Rumah Sakit Universitas John Hopkins, A.S., mengobati penderita kanker hepar dengan menggunakan iodium (I) radioaktif yang dikaitkan dengan antibodi terhadap sel kanker hepar. Hasil-hasil sementara yang didapat dinilai cukup memuaskan.

Order menamakan cara pengobatan ini "pengobatan radio-immunoglobulin" (radio-immunoglobulin theory).

Selama 5 dasawarsa terakhir, Ilmu Biokimia berkembang teramat cepat. Sementara itu, di tanah air kita tercinta, para ahli Biokimia masih mencari-cari peran apa yang sebaiknya disandangnya dalam menunjang pembangunan bangsa dan tanah air.

Para ahli Biokimia saat ini masih berperan terutama sebagai "pengecer ilmu" (untuk meminjam istilah sdr. Haryadi Supangkat, Rektor I.T.B.). Peran ini tidak perlu dianggap kurang berharga. Yang penting adalah ilmu apa yang diecerkan. Ilmu yang sudah ketinggalan zaman atau ilmu yang mutakhir. Penting pula cara mengecerkan ilmu tersebut.

Peran sebagai pengembang ilmu masih belum banyak dilakukan. Penelitian-penelitian dibidang Ilmu Biokimia murni masih teramat langka. Ahli-ahli Biokimia Indonesia yang sudah mulai ikut berbicara di forum Internasional adalah rekan Prof. Dr. Sudigdo beserta istri, Prof. Dr. Sukeni Sudigdo dari I.T.B. Prof. Sukeni Sudigdo baru-baru ini mendapat anugerah dari Pemerintah Republik Indonesia atas jasa-jasa beliau dibidang ilmu pengetahuan.

Dibidang Ilmu Biokimia, seperti halnya dibidang ilmu-ilmu dasar lain, Indonesia masih jauh ketinggalan. Namun kami yakin, ilmu-ilmu dasar pada suatu waktu akan mendapat kesempatan berkembang. Tanpa pengembangan ilmu-ilmu dasar, Indonesia akan tetap tergantung pada negara-negara berteknologi maju.

Pada masa-masa abad ke-20 hampir berakhir, manusia telah sampai pada ambang pengungkapan-pengungkapan rahasia-rahasia kehidupan. Rahasia kehidupan mulai tersingkap berkat pengembangan ilmu baru yaitu Biologi Molekular, bentuk mutakhir Ilmu Biokimia. Pada saat yang sama, hakekat zat (materi) pun sudah banyak tersingkap berkat Fisika Nuklir.

Seperti halnya teknologi dibidang Fisika Nuklir, teknologi dibidang Biologi Molekular tidak luput dari kemungkinan-kemungkinan penyelewengan-penyelewengan yang dapat merugikan umat manusia. Teknologi "cloning" yang ditemukan oleh Gurdon, bukan mustahil dapat digunakan untuk menciptakan duplikat-duplikat Hitler atau Al Capone. Teknologi penggabungan DNA dapat digunakan untuk menciptakan mikroorganisma-mikroorganisma yang kebal terhadap semua antibiotik atau dapat menyebabkan kanker yang fatal.

Ilmu dan teknologi seperti halnya pisau, pada dasarnya adalah netral, dapat membawa akibat baik atau buruk tergantung penerapannya oleh manusia.

Kemajuan-kemajuan ilmu dan teknologi hendaknya dipakai demi kesejahteraan umat manusia dan bukan untuk menghancurkannya.

Kemajuan ilmu dan teknologi hendaknya tidak membuat manusia takabur tetapi hendaknya manusia menjadi lebih sadar akan kebesaran Tuhan Sang Pencipta karena hanya berkat rahmatNya manusia memperoleh kearifan.

"After all" manusia sebenarnya hanya terdiri atas 60% air dan sisanya gabungan enam jenis atom !

Hadirin Yth.,

Perkenankanlah saya mengucapkan terimakasih kepada berbagai pihak yang secara langsung maupun tidak langsung telah mengantarkan saya dihadapan Anda sekalian dalam acara ini.

Terimakasih kami ucapkan kepada Pemerintah Republik Indonesia yang telah memberi kepercayaan kepada kami untuk memandu jabatan Guru Besar.

Kepada rekan-rekan Guru Besar, saya ucapkan terimakasih atas kesediaan Anda menerima saya ditengah-tengah Anda. Semoga saya memenuhi harapan-harapan Anda.

Kepada Saudara Rektor, saya ucapkan terimakasih atas perkenan Anda untuk melaksanakan acara ini.

Penghargaan kami sekejuar, kami sampaikan kepada semua pihak yang telah ikut bersusah payah dalam persiapan maupun penyelenggaraan acara ini.

Kepada Saudara Dekan dan rekan-rekan Pembantu-pembantu Dekan saya ucapkan terimakasih atas kelonggaran yang diberikan kepada saya untuk menyiapkan naskah pidato pengukuhan ini.

Khusus kepada Saudara Dekan saya mohon maaf bahwa sehubungan dengan persiapan naskah ini banyak tugas-tugas terpaksa terabaikan.

Kepada rekan dr. H.R. Boediharto selaku Pj. Direktur Perpustakaan Universitas Airlangga, dan sejawat sebidang, saya ucapkan terimakasih atas bantuannya dalam mengumpulkan bahan kepustakaan untuk persiapan naskah ini. Bantuan rekan-rekan lain pun tak akan saya lupakan.

Kepada saudari Corry Tutuarima saya ucapkan terimakasih atas bantuannya dalam mempersiapkan naskah ini. Saudari Corry telah berhasil menyulap tulisan cakar ayam saya ini menjadi naskah ketikan yang teramat rapi.

Terimakasih kami ucapkan kepada Saudara Drs. Soedharto dan staf Airlangga University Press yang telah berhasil menyelesaikan naskah ini tepat pada waktunya.

Terimakasih kami ucapkan kepada rekan-rekan dosen, teman-teman karyawan, khususnya kepada Saudara Kepala Tata Usaha, adik-adik dan anak-anak mahasiswa atas kerjasama anda sekalian sehingga saya dapat menyelesaikan tugas-tugas saya, baik selaku dosen maupun selaku pimpinan fakultas, tanpa menjumpai banyak kesulitan.

Kepada hadirin sekalian yang telah sudi meluangkan waktu untuk menghadiri acara ini, kami ucapkan terimakasih kami beserta keluarga.

Terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada pendamping dan istri kami dr. Sri Utari. Sejak kami berdua bertemu muka pada pertengahan tahun 1953 hingga kini, Anda telah dengan sabar mendampingi kami menghadapi berbagai kesulitan tanpa banyak menuntut. Anda telah cukup berlapang dada untuk memaafkan banyak kesalahan-kesalahan yang saya perbuat.

Kepada anak-anak kami, Bakti, Rini dan Titut kami ucapkan terimakasih. Anda bertiga tidak pernah menimbulkan banyak kesulitan dan dengan penuh pengertian, tidak pernah banyak menuntut.

Ayah mohon maaf bahwa dengan kesibukan-kesibukan ayah baik sebagai dosen maupun sebagai dokter, acara-acara keluarga sering menjadi berantakan.

Hadirin Yth.,

Perkenankanlah kami sekarang mengucapkan terimakasih dan menyampaikan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada dua orang yang besar sekali perannya dalam perjalanan hidup kami, yaitu Ayahanda kami R.M. Sutarai Suryohudoyo dan mentor kami Prof. dr. J.A. Wibowo.

Ayahanda, sejak ibu meninggalkan kami pada tahun 1944 telah berusaha untuk sekaligus berperan sebagai ayah dan ibu.

Dari pengalaman hidup ayahanda, kami mendapat banyak butir-butir mutiara yang amat berguna dalam menempuh perjalanan hidup.

Perkenankanlah kami menyebut beberapa diantaranya.

Anda telah menyampaikan kepada kami bahwa setiap manusia memiliki kelebihan dan kekurangan-kekurangan. Anda telah mengajukan kepada kami bagaimana sebaiknya hubungan antar manusia, yaitu tanpa memuja yang berlebihan tetapi tanpa pula bersikap meremehkan atau merendahkan seseorang.

Memuja yang berlebihan akan menyebabkan yang dipuja takabur dan sikap meremehkan atau merendahkan, akan menyebabkan yang diremehkan sakit hati.

Anda telah pula menganjurkan agar segala tindakan hendaknya tidak berdasar rasa takut. Rasa takut memang banyak berperan dalam menentukan sikap dan tindakan manusia.

Orang tidak korupsi karena takut dihukum atau mungkin pula karena takut masuk neraka. Bila ketakutan itu hilang orang tidak lagi takut melakukan korupsi.

Segala tindakan hendaknya berdasar pertimbangan baik dan buruk, salah dan benar.

Anda telah pula memberikan suatu "working definition" yang sederhana tentang apa yang disebut buruk dan salah..

Segala tindakan yang merugikan orang lain atau diri sendiri adalah tindakan yang buruk dan oleh karena itu tindakan itu salah.

Working definition Anda telah banyak membantu kami khususnya dalam tugas-tugas kami selaku dokter. Tindakan-tindakan seorang dokter hendaknya berlandaskan pertimbangan baik dan buruk dan bukan berdasar pertimbangan mengejar keuntungan materi, karena tidak ada hukum yang melarang seorang dokter berbuat demikian. Pertimbangan mengejar keuntungan materi sangat merugikan penderita yang nota bene sudah menaruh kepercayaan penuh kepada sang dokter karena menginginkan kesembuhan.

Anda telah pula mengajarkan bagaimana sebaiknya hubungan orang tua dan anak. Anak yang telah akil baliq, bukan lagi anak tetapi teman hidup. Hubungan orang tua dan anak hendaknya berdasar rasa hormat dan bukan rasa takut.

Dalam lingkungan masyarakat prinsip ini terasa pula kebenarannya dalam kaitan hubungan "bapak" dan "anak" buah.

Dari mentor kami, Prof. Wibowo telah pula kami dapatkan banyak mutiara-mutiara berharga.

Pada tahun 1964 dikala beliau disibukkan oleh tugas-tugas selaku Pembantu Rektor I beliau telah menaruh kepercayaan kepada kami, untuk mendampingi beliau sebagai wakil Kepala Bagian, walaupun pada saat itu kami adalah orang terakhir yang bergabung di Bagian beliau dan masih sangat kurang berpengalaman.

Dari Prof. Wibowo kami belajar apa arti loyalitas dan integritas. Loyalitas tidak berarti selalu mengiakan apa kehendak atasan, suatu sikap yang sekarang dikenal sebagai sikap ABS (asal bapak senang). Loyalitas berarti juga mengamankan atasan dari melakukan tindakan-tindakan atau langkah-langkah yang mungkin akan salah atau akan merugikan.

Sebagai bawahan kami belajar untuk merasa wajib memberitahu atau mengingatkan atasan bila atasan akan melakukan tindakan yang mungkin akan salah atau merugikan.

Sebagai atasan kami belajar untuk mendengarkan pendapat bawahan betapapun rendahnya kedudukan bawahan tersebut dalam hirarki organisasi.

Konsep loyalitas Anda telah kami coba terapkan, sebegitu jauh dengan hasil yang oleh orang Inggris disebut : "mixed results".

Dari Anda pula kami belajar apa arti integritas. Integritas adalah milik seseorang yang paling berharga. Integritas menumbuhkan rasa hormat orang lain dan memberi kepercayaan diri kepada seseorang.

Tanpa integritas, rasa hormat yang ditunjukkan kepada seseorang adalah hormat semu : dihadapan tersenyum membongkok-bongkok tetapi dibelakang punggung digunjingkan dan dicerca.

Akhirnya, perkenankanlah kami memanjatkan doa dan puji syukur dihadapan Allah Subhanahu wa Ta'ala :

Ya Tuhan, Ya Allah,

Hanya atas perkenanMulah acara ini dapat berlangsung.

Rakhmat Mu telah banyak Engkau limpahkan, nikmat Mu telah banyak kami peroleh.

Berkat bimbingan Mu, kami terhindar dari jalan yang Engkau murkai dan semoga Engkau tetap membimbing kami agar selalu berada di jalan yang benar, jalan yang Engkau ridhoi.

Sekian, terimakasih.

**TONGGAK-TONGGAK SEJARAH PERKEMBANGAN  
ILMU BIOKIMIA****Awal Perkembangan Ilmu Biokimia.**

- 1840 Liebig menerbitkan buku:  
"Die Chemie und ihrer Anwendung in Agrikultur und Physiologie".
- 1842 Liebig menerbitkan buku :  
"Die Tierchemie, oder die Organische Chemie in ihrer  
Anwendung auf Physiologie und Pathologie".
- 1871 Jahresbericht uber die Fortschritte der Tier Chemie terbit.
- 1872 Lembaga Ilmu Kimia Faali di Universitas Strassbourg berdiri di  
bawah pimpinan Hoppe-Seyler.
- 1877 Majalah Ilmu Biokimia pertama terbit di bawah pimpinan  
Hoppe-Seyler . "Zeitschrift fur Physiologische Chemie".
- 1903 Nama Ilmu Biokimia dipakai untuk pertamakali oleh Neuberg.
- 1905 "Biochemical Section" dari American Chemical Society berdiri.  
Journal of Biological Chemistry terbit di Amerika Serikat.
- 1906 American Society of Biological Chemistry berdiri di Amerika  
Serikat.  
Biochemical Journal terbit di Inggris.  
Biochemische Zeitschrift terbit di Jerman.
- 1914 Sir Frederick Gowland-Hopkins diangkat menjadi Guru Besar  
pertama Ilmu Biokimia di Universitas Cambridge, Inggris.

**Penemuan senyawa-senyawa organik.**

- 1769 Fourcroy menemukan kolesterol dalam batu empedu.
- 1779 Gliserol ditemukan oleh Schule.
- 1815 Chevreul menemukan as. oleat.  
Chevreul menemukan kolesterol sebagai bagian dari lemak  
hewan.



- 1816 **Chevreul** menemukan as. stearat dan as. palmitat.
- 1820 **Braconnot** menemukan glisin, as. amino pembentuk protein yang pertama ditemukan.
- 1823 **Chevreul** menemukan bahwa lemak hewan maupun tanaman adalah ester gliserol asam-asam lemak.
- 1828 **Wohler** berhasil mensintesa ureum dan menggugurkan teori *elan vital*.
- 1833 **Payen & Persoz** menemukan enzim yang pertama : diastase.
- 1839 Istilah "protein" untuk pertamakali digunakan oleh **Mulder**.
- 1844 **Sacc** menemukan as. linoleat, as. lemak essential yang pertama ditemukan
- 1853 **Traube** memperkenalkan istilah "enzim".
- 1857 **Claude Bernard** menemukan glikogen.
- 1864 **Hoppe-Seyler** memisahkan protein pertama (Hemoglobin) dalam bentuk kristal.
- 1867 **Liebig** menemukan senyawa nukleotida pertama (as. inosinat).
- 1868 **Drakonow** menemukan lesitin.
- 1869 **Miescher** menemukan nukleoprotein.
- 1879 **Schutzenberg** menemukan asam-asam amino dalam hidrolisat protein.
- 1884 **Thudichum** menemukan sefalin dan sfingomielin.
- 1887 **Altman** menemukan as. nukleat.
- 1892 **Kossel** membedakan 2 kelompok as. nukleat yang kemudian dikenal sebagai RNA dan DNA.
- 1898 **Eykman** menemukan vitamin yang pertama yang kemudian dikenal sebagai vitamin B1.
- 1901 Hormon yang pertama (adrenalin) ditemukan oleh **Takamine**.  
**Thudichum** menemukan serebrosida.
- 1902 **Hoffmiester & Fischer** membuktikan bahwa protein adalah polimer asam-asam amino yang saling berikatan dengan ikatan peptida (polipeptida).  
**Bayliss & Sterling** menemukan sekretin dan memperkenalkan istilah "hormon".
- 1906 **Hartley** menemukan as. arakhidonat, as. amino essential yang terakhir ditemukan.
- 1911 **Funk** memisahkan vitamin B<sub>1</sub> dalam bentuk kristal dan memperkenalkan istilah "vitamin".

- 1925 **Levene** mengenali as. nukleat sebagai polimer nukleotida (polinukleotida).
- 1926 **Sumner** memisahkan enzim yang pertama (urease) dalam bentuk kristal.
- 1927 **Chibnall & Channon** menemukan as. fosfatidat.
- 1932 **Burr** memperkenalkan istilah "as. lemak essensial".
- 1935 **Rose** menemukan threonin, as. amino pembentuk protein yang terakhir ditemukan.
- 1938 **Rose** memperkenalkan istilah "as. amino essensial".
- 1939 **Feulgen & Berzin** menemukan plasmalogen.  
**Klenk & Sakai** menemukan fosfatidil-inositol.
- 1941 **Folch** menemukan fosfatidil-serin.  
**Klenk** menemukan gangliosida.
- 1945 **Brand** untuk pertamakali berhasil menentukan komposisi asam amino suatu protein ( $\alpha$  laktoglobulin).
- 1950 **Pauling & Corey** mengajukan struktur heliks  $\alpha$  untuk protein.
- 1953 **Watson & Crick** mengajukan struktur heliks ganda untuk DNA.
- 1960 **Sanger & Thompson** untuk pertamakali berhasil menentukan urutan as. amino pada suatu protein (insulin).  
**Hirsch, Moore & Stein** untuk pertamakali berhasil menentukan urutan as. amino pada suatu enzim (ribonuklease).

#### Reaksi-reaksi kimia dalam tubuh organisme

- 1828 **Wohler** berhasil mensintesa ureum dan dengan demikian menggugurkan teori elan vital.
- 1833 **Payen & Persoz** menemukan enzim yang pertama : diastase.
- 1843 Pengertian "katalisator" diperkenalkan oleh **Berzelius**.
- 1858 **Traube** memperkenalkan istilah "enzim".
- 1894 **Fischer** mengemukakan bahwa enzim hanya mengkatalisa jenis reaksi yang khas.
- 1897 **Bucher** membuktikan bahwa enzim dapat bekerja di luar sel yang hidup.
- 1904 **Emden** membuktikan bahwa perubahan kimia dapat terjadi dalam sel-sel hati.
- 1905 **Knoop** mengemukakan teori  $\beta$  oksidasi as. lemak.

- 1933 Proses sintesa ureum (daur ureum) berhasil diketahui oleh Krebs & Henseleit.  
Alur glikolisis ditemukan oleh Embden & Meyerhoff.
- 1937 Daur as. trikarboksilat ditemukan oleh Krebs.
- 1941 Cori & Cori berhasil menjelaskan proses glikogenolisis.
- 1948 Lippman & Kaplan menemukan koenzim A
- 1951 Lynen menemukan asetil-koenzim A.
- 1953 Alur fosfoglukonat berhasil diketahui berkat penelitian-penelitian Hbrecker, Dickens, Racker, Entner & Doudoroff.
- 1954 Proses oksidasi as. lemak berhasil seluruhnya diketahui berkat penelitian-penelitian Lynen, Green dan Ochoa.
- 1957 Leloir & Cardin berhasil menjelaskan proses sintesa glikogen.  
Daur as. glukuronat berhasil diketahui berkat penelitian-penelitian Touster, Harwell & McCormick.  
Proses sintesa kolesterol berhasil diketahui berkat penelitian-penelitian Bloch, Lynen, Popjak dan Cornforth.
- 1959 Proses sintesa nukleotida berhasil diketahui berkat penelitian-penelitian Kornberg, Greenberg dan Buchanan.
- 1964 Proses sintesa as. lemak berhasil diketahui berkat penelitian-penelitian Lynen, Wakil dan Vagelos.

#### Pengadaan energi oleh sel

- 1793 Proses oksidasi ditemukan oleh Lavoisier.
- 1905 NAD ditemukan oleh Harden & Young.
- 1913 Wieland membuktikan bahwa proses oksidasi dapat berupa pengurangan hidrogen tanpa kehadiran oksigen.
- 1914 Einbeck menemukan bahwa hasil oksidasi as. suksinat adalah as. fumarat.
- 1916 Thunberg menemukan bahwa oksidasi as. suksinat dapat berlangsung tanpa oksigen bila biru-metilen ditambahkan.
- 1925 Keilin menemukan sitokhrom-sitokhrom.
- 1927 Warburg menemukan "atmungs ferment" dan mengemukakan teori aktivasi oksigen.  
Wieland mengemukakan teori aktivasi substrat.
- 1929 Fiske & Subbarow menemukan ATP.

- 1931 Engelhardt menemukan bukti-bukti awal kaitan proses fosforilasi dengan respirasi.
- 1933 NADP ditemukan oleh Warburg, Christian & Greene.  
FMN ditemukan oleh Warburg & Christian.
- 1935 FAD ditemukan oleh Warburg & Christian.
- 1938 Warburg membuktikan bahwa ATP terbentuk pada proses oksidasi gliseraldehida-3-fosfat.
- 1939 Keilin & Hartree menemukan sitokrom oksidase yang ternyata sama dengan "atmungs ferment" Warburg.
- 1948 Lehninger & Kennedy menemukan bukti-bukti langsung kaitan pembentukan ATP dengan proses respirasi di mitokondria.
- 1956 Chance & William mengemukakan teori kimia mekanisma proses fosforilasi oksidatif.
- 1957 Crane menemukan koenzim Q.
- 1961 Mitchell mengemukakan teori kimia-osmotik mekanisma proses fosforilasi oksidatif.

#### Peranan gen

- 1865 Mendel mengemukakan teori gen.
- 1869 Miescher menemukan nukleoprotein.
- 1873 Schneider, Flemming & Butschli menemukan kromosoma.
- 1879 Flemming menemukan kromosoma membelah pada proses mitosis.
- 1887 Altman menemukan as. nukleat.
- 1900 de Vries, Correns & Chermak menemukan kembali karya-karya Mendel.
- 1903 Sutton mengemukakan bahwa gen terdapat dalam kromosoma.
- 1908 Herrick menemukan "sickle cell disease".
- 1909 Garrod mengemukakan teori korrespondensi gen enzim.
- 1913 Morgan menemukan bukti-bukti yang lebih meyakinkan bahwa gen terdapat dalam kromosoma.
- 1927 Feulgen mengemukakan bahwa DNA terdapat dalam inti & RNA dalam sitoplasma.
- 1942 Mirsky membuktikan bahwa DNA terdapat dalam kromosoma dan mengemukakan bahwa gen mungkin sekali DNA.

- 1944 **Avery, MacLeod & McCarthy** berhasil membuktikan bahwa gen adalah DNA.
- 1949 **Pauling** menemukan bahwa "sickle cell disease" disebabkan oleh karena adanya hemoglobin abnormal (HbS) dan dengan demikian memantapkan teori korrespondensi gen-protein.
- 1950 **Chargaff** menemukan perbandingan yang konstan : A = T dan G = C pada DNA.
- 1953 **Watson & Crick** mengemukakan struktur heliks ganda pada DNA dan mengemukakan teori replikasi semikonservatif.  
**Zamecnik** menemukan bahwa sintesa protein terjadi di ribosoma.
- 1955 **Ochoa & Grunberg-Manago** menemukan enzim polinukleotida fosforilase.
- 1956 **Kornberg** menemukan enzim DNA polimerase.
- 1957 **Hoogland, Zamecnik & Stephenson** menemukan tRNA.
- 1958 **Messelson & Stahl** menemukan bukti eksperimental teori replikasi semi-konservatif DNA.  
**Ingram** menemukan bahwa "sickle cell disease" disebabkan oleh penggantian 1 asam amino pada rantai  $\beta$  hemoglobin dan dengan demikian memantapkan teori korrespondensi gen-polipeptida.
- 1959 **Weiss & Hurwitz** menemukan enzim RNA-polimerase.
- 1961 **Brenner & Crick** mengemukakan sandi triplet nukleotida bagi asam-asam amino.  
**Nirenberg & Matthei** mulai memecahkan sandi as. amino.
- 1961 **Jacob & Monod** mengemukakan teori operon.  
**Brenner & Jacob** menemukan mRNA.  
**Spiegelman & Hall** menemukan heliks hibrida RNA - DNA.  
Prinsip-prinsip dasar proses pengendalian sintesa protein oleh gen berhasil diketahui.
- 1965 Seluruh sandi as. amino berhasil diketahui berkat penelitian-penelitian **Ochoa, Nirenberg & Khorana**.
- 1966 **Gilbert & Muller-Hill** berhasil memisahkan repressor yang pertama : lac repressor.
- 1976 **Partan & Pedman** berhasil memisahkan aktivator pertama : CAP (catabolite activator protein).

## Proses Differensiasi sel

ADLN- PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

- 1828 von Baer mengemukakan teori lapisan nuftah (germ layer theory).
- 1931 Speman mengemukakan teori medan morfogenetik (morphogenetic field theory).
- 1933 Needham mengemukakan bahwa differensiasi dikendalikan oleh senyawa kimia (chemical organizer theory).
- 1951 McClintock menemukan gen yang dapat berpindah-pindah dan dapat mempengaruhi ungkapan gen pada jagung (gen pengembara).
- 1962 Gurdon menemukan bahwa selama proses differensiasi genoma sel tidak berubah.
- 1963 Taylor menemukan virus mu (mutator) yang bertingkah-laku seperti gen pengembara McClintock.
- 1968 Harris membuktikan bahwa ungkapan gen berada dibawah kontrol positif.
- 1969 Malamy, Jordan, Starlingen & Saedler menemukan sejenis gen pengembara pada E.coli, mereka menamakan gen tersebut "insertion sequence elements" (IS elements)
- 1970 Gurdon, Lane & Marbaix menemukan bahwa ungkapan gen dikendalikan melalui pengendalian proses transkripsi.
- 1974 Hedges & Jacob menemukan bukti-bukti tambahan adanya gen pengembara pada E.coli. Mereka menamakan gen tersebut "transposon".

## Biomedical Engineerin<sub>g</sub>

- 1960 Barski dan kawan-kawan berhasil menggabungkan dua jenis garis sel tikus yang dapat berkembang biak.
- 1975 Cohen & Chang berhasil menggabungkan dua jenis DNA yang berasal dari dua plasmid.  
Milstein & Kohler berhasil menciptakan hibridoma yang berasal dari sel mieloma dan sel limfosit tikus.
- 1976 Davies & O'Neill melakukan percobaan-percobaan awal konsep "peluru ajaib" (magic bullet).

- 1977 Itakura dan kawan-kawan berhasil menggabungkan gen somatostatin manusia dengan plasmid E.coli.
- 1979 Itakura dan kawan-kawan berhasil menggabungkan gen insulin manusia dengan plasmid E.coli.
- 1980 Olsson & Kaplan berhasil membuat hibridoma dengan menggabungkan sel mieloma dan sel limfosit manusia.
- 1982 Order dan kawan-kawan menerapkan konsep "peluru ajaib" untuk pengobatan kanker hati.

