

PERAN PROTEIN TRANSPOR DALAM REGULASI PERMEABILITAS MEMBRAN SEL: TINJAUAN TEORITIS

Juwita Ninda Suherman¹, Taufiq Al Farizi²

¹Ilmu Kedokteran Umum, Universitas President, Jl Kihajar Dewantara Cikarang
Utara, Indonesia

²Ilmu Pengajaran Fisika, UIN Jakarta, Ciputat Tangerang Selatan, Indonesia

juwita.suherman@president.ac.id, ufiqfariz@gmail.com

*juwita.suherman@president.ac.id

Abstrak

Permeabilitas membran sel memainkan peran penting dalam menjaga homeostasis sel dan memfasilitasi pertukaran zat antara sel dan lingkungannya. Tinjauan teoritis ini membahas peran protein transpor dalam mengatur permeabilitas membran sel, dengan fokus pada mekanisme transpor utama, yaitu difusi sederhana, difusi terfasilitasi, tekanan osmotik, filtrasi, dan transpor aktif. Difusi sederhana melibatkan pergerakan molekul melewati membran mengikuti gradien konsentrasi, sedangkan difusi terfasilitasi melibatkan protein pembawa atau kanal yang memfasilitasi pergerakan molekul spesifik. Tekanan osmotik, yang dihasilkan oleh perbedaan konsentrasi zat terlarut, mempengaruhi pergerakan air melintasi membran semipermeabel. Filtrasi melibatkan pergerakan molekul melewati membran berdasarkan ukuran dan muatan, sedangkan transpor aktif menggunakan energi untuk memindahkan molekul melawan gradien konsentrasi. Tinjauan ini menyoroti peran penting protein transpor dalam masing-masing mekanisme tersebut dan implikasinya terhadap fungsi sel secara keseluruhan. Pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme transpor sel dapat memberikan wawasan baru untuk pengembangan terapi yang menargetkan gangguan permeabilitas membran.

Kata kunci: Permeabilitas Membran Sel, Protein Transpor, Difusi Sederhana, Difusi Terfasilitasi, Tekanan Osmotik, Filtrasi, Transpor Aktif

1. Pendahuluan:

Permeabilitas membran sel adalah salah satu faktor yang menentukan kehidupan sel. Membran sel memainkan peran penting dalam menjaga homeostasis sel dan memfasilitasi pertukaran zat antara sel dan lingkungannya [1]. Transporter protein adalah salah satu komponen yang membantu memfasilitasi pertukaran zat melalui membran sel. Hal ini sangat penting dalam mempertahankan keseimbangan internal sel dan mengurangi dampak lingkungan eksternal yang mungkin merugikan [2]. Transporter protein

bertanggung jawab untuk mengatur lalu lintas molekul penting seperti glukosa, asam amino, ion, dan senyawa lainnya melintasi membran sel ^[3]. Namun, abnormalitas dalam fungsionalitas transporter protein dapat menyebabkan kerusakan pada sistem pertukaran zat dan menimbulkan berbagai masalah kesehatan, seperti penyakit metabolik, gangguan neurologis, dan kanker ^[4].

1.1 Latar Belakang:

Protein transporter adalah protein membran yang bertanggung jawab dalam memindahkan molekul melalui membran sel. Mereka memiliki peran penting dalam menjaga homeostasis sel dan memfasilitasi pertukaran zat antara sel dan lingkungannya ^[5]. Ada lima mekanisme transporter protein yang dikenal saat ini, yaitu difusi sederhana, difusi terfasilitasi, tekanan osmotik, filtrasi, dan transpor aktif ^[6].

1. Difusi sederhana melibatkan pergerakan molekul melalui membran mengikuti gradien konsentrasi, tanpa memerlukan bantuan protein transporter ^[7].

2. Difusi terfasilitasi melibatkan protein pembawa atau kanal yang memfasilitasi pergerakan molekul spesifik melewati membran. Contohnya termasuk transporter glukosa (GLUT) dan saluran ion ^[8].

3. Tekanan osmotik, yang dihasilkan oleh perbedaan konsentrasi zat terlarut, mempengaruhi pergerakan air melintasi membran semipermeabel ^[9]. Aquaporin adalah contoh protein transporter yang memfasilitasi transpor air melalui membran sel ^[10].

4. Filtrasi melibatkan pergerakan molekul melalui membran berdasarkan ukuran dan muatan. Contohnya adalah pori-pori pada membran glomerulus ginjal yang memungkinkan filtrasi selektif ^[11].

5. Transpor aktif menggunakan energi, biasanya dari hidrolisis ATP, untuk memindahkan molekul melawan gradien konsentrasi. Contoh transporter aktif termasuk pompa natrium-kalium dan transporter ABC ^[12].

1.2 Rumusan Masalah:

Meskipun transporter protein memainkan peran penting dalam menjaga homeostasis sel, abnormalitas dalam fungsionalitas mereka dapat menyebabkan

berbagai gangguan. Mutasi pada gen yang mengkode transporter protein dapat mengubah struktur, fungsi, atau ekspresi protein, yang mengarah pada penyakit genetik seperti cystinuria dan penyakit Hartnup ^[13]. Selain itu, perubahan dalam regulasi atau aktivitas transporter protein juga terlibat dalam patogenesis penyakit kompleks, seperti diabetes, hipertensi, dan kanker ^[14, 15]. Oleh karena itu, pemahaman yang lebih baik tentang fungsi dan mekanisme transporter protein sangat penting untuk mengembangkan pendekatan terapeutik yang efektif dalam mengatasi gangguan terkait transporter.

1.3 Tujuan:

Tujuan dari penelitian ini adalah menyediakan tinjauan secara komprehensif terkait fungsi dan mekanisme transporter protein yang terlibat dalam pertukaran zat melalui membran sel. Secara spesifik, penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengidentifikasi dan mereview transporter protein yang terlibat dalam masing-masing mekanisme transportasi, termasuk difusi sederhana, difusi terfasilitasi, tekanan osmotik, filtrasi, dan transpor aktif ^[6].
2. Memahami peran dan mekanisme transporter protein dalam menjaga homeostasis sel dan memfasilitasi pertukaran zat, seperti glukosa, asam amino, ion, dan senyawa lainnya ^[3].
3. Menganalisis dampak abnormalitas dalam fungsionalitas transporter protein terhadap pertukaran zat dan kesehatan umum, termasuk penyakit genetik dan penyakit kompleks ^[13, 14, 15].
4. Menentukan potensi terapi yang efektif dalam mengatasi masalah abnormalitas transporter protein, seperti pengembangan obat yang menargetkan transporter spesifik atau terapi gen untuk mengoreksi mutasi terkait transporter ^[16].
5. Mengidentifikasi kesenjangan dalam pengetahuan saat ini tentang transporter protein dan menyoroti arah penelitian masa depan untuk meningkatkan pemahaman kita tentang peran mereka dalam kesehatan dan penyakit ^[17].

Dengan memahami fungsi dan mekanisme transporter protein secara lebih mendalam, kita dapat mengembangkan strategi terapeutik yang lebih baik untuk

mengatasi gangguan terkait transporter dan meningkatkan hasil kesehatan bagi individu yang terkena dampak.

2. Tinjauan Pustaka:

Permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor yang terlibat adalah aspek fundamental dalam biologi sel dan memainkan peran penting dalam menjaga homeostasis sel [18]. Membran sel berfungsi sebagai penghalang selektif yang mengatur pergerakan molekul ke dalam dan ke luar sel, serta mempertahankan komposisi sel yang berbeda dari lingkungan eksternal [19]. Transporter protein adalah komponen kunci dalam membran sel yang memfasilitasi pertukaran zat dan memungkinkan sel untuk merespons perubahan lingkungan [20].

Difusi sederhana adalah mekanisme transpor pasif yang melibatkan pergerakan molekul melalui membran mengikuti gradien konsentrasi [21]. Molekul kecil dan tidak bermuatan, seperti oksigen dan karbon dioksida, dapat dengan mudah berdifusi melalui membran sel [22]. Namun, molekul yang lebih besar atau bermuatan memerlukan mekanisme transpor lain untuk melewati membran sel [23].

Difusi terfasilitasi melibatkan protein pembawa atau kanal yang memungkinkan pergerakan molekul spesifik melewati membran [24]. Transporter glukosa (GLUT) adalah contoh protein pembawa yang memfasilitasi difusi terfasilitasi glukosa ke dalam sel [25]. Saluran ion, seperti saluran kalium dan natrium, juga terlibat dalam difusi terfasilitasi dan penting untuk mengatur eksitabilitas sel dan sinyal elektrokimia [26].

Tekanan osmotik adalah kekuatan yang dihasilkan oleh perbedaan konsentrasi zat terlarut antara dua kompartemen yang dipisahkan oleh membran semipermeabel [27]. Air akan bergerak dari area dengan konsentrasi zat terlarut yang lebih rendah ke area dengan konsentrasi yang lebih tinggi untuk menyamakan tekanan osmotik [28]. Aquaporin, saluran air yang terletak di membran sel, memfasilitasi pergerakan air sebagai respons terhadap tekanan osmotik [29].

Filtrasi adalah proses yang melibatkan pergerakan molekul melewati membran berdasarkan ukuran dan muatan [30]. Pori-pori pada membran glomerulus ginjal adalah contoh struktur yang memungkinkan filtrasi selektif molekul berdasarkan ukurannya [31]. Filtrasi juga terjadi di membran kapiler, di mana tekanan hidrostatik mendorong pergerakan cairan dan zat terlarut kecil melintasi dinding kapiler [32].

Transpor aktif menggunakan energi, biasanya dari hidrolisis ATP, untuk memindahkan molekul melawan gradien konsentrasi ^[33]. Pompa natrium-kalium adalah contoh transporter aktif yang mempertahankan konsentrasi natrium dan kalium yang berbeda di dalam dan di luar sel, yang penting untuk fungsi sel saraf dan otot ^[34]. Transporter ABC (ATP-binding cassette) adalah keluarga besar transporter aktif yang terlibat dalam pergerakan berbagai substrat, termasuk asam amino, lipid, dan obat-obatan ^[34].

Abnormalitas dalam fungsionalitas transporter protein dapat menyebabkan berbagai gangguan. Mutasi pada gen yang mengkode transporter protein dapat mengubah struktur, fungsi, atau ekspresi protein, yang mengarah pada penyakit genetik ^[36]. Sebagai contoh, cystinuria disebabkan oleh mutasi pada transporter asam amino SLC3A1 dan SLC7A9, yang mengakibatkan gangguan transpor sistin dan pembentukan batu ginjal ^[37]. Penyakit Hartnup, gangguan absorpsi asam amino, disebabkan oleh mutasi pada transporter asam amino SLC6A19 ^[38].

Selain penyakit genetik, perubahan regulasi atau aktivitas transporter protein juga terlibat dalam patogenesis penyakit kompleks. Dalam diabetes tipe 2, penurunan ekspresi dan fungsi transporter glukosa GLUT4 berkontribusi terhadap resistensi insulin dan hiperglikemia ^[39]. Overekspresi transporter efluks obat, seperti P-glikoprotein (P-gp), dapat menyebabkan resistensi multi-obat pada sel kanker, mengurangi efektivitas kemoterapi ^[40].

Mengingat peran penting transporter protein dalam fisiologi normal dan penyakit, mereka menjadi target yang menarik untuk intervensi terapeutik. Obat-obatan yang menghambat atau memodulasi aktivitas transporter spesifik dapat digunakan untuk mengobati berbagai gangguan ^[41]. Sebagai contoh, inhibitor SGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2) digunakan dalam pengobatan diabetes tipe 2 untuk mengurangi reabsorpsi glukosa di ginjal dan menurunkan kadar glukosa darah ^[42]. Terapi gen yang menargetkan transporter yang terganggu juga sedang dieksplorasi sebagai pendekatan potensial untuk mengobati penyakit genetik ^[43].

Meskipun kemajuan signifikan telah dicapai dalam memahami permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor, masih banyak pertanyaan yang belum terjawab. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengungkap struktur, fungsi, dan regulasi transporter protein pada tingkat molekuler ^[44]. Selain itu, mengeksplorasi interaksi antara transporter dan jalur pensinyalan sel dapat memberikan wawasan baru tentang peran mereka dalam fisiologi dan penyakit ^[45]. Pendekatan sistem, seperti analisis jaringan transporter dan pemodelan komputasi, juga dapat membantu mengidentifikasi target obat baru dan memprediksi respons terhadap intervensi terapeutik ^[46].

Kesimpulannya, permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor yang terlibat adalah aspek penting dalam biologi sel dengan implikasi signifikan untuk kesehatan dan penyakit. Memahami fungsi dan regulasi transporter protein tidak hanya memberikan wawasan tentang proses fisiologis normal, tetapi juga membuka jalan untuk pengembangan terapi baru yang menargetkan transporter. Dengan kemajuan berkelanjutan dalam biologi molekuler, genomik, dan pendekatan sistem, kita dapat mengharapkan kemajuan lebih lanjut dalam bidang ini, yang pada akhirnya akan mengarah pada peningkatan hasil kesehatan bagi pasien.

3. Metodologi:

Dalam kajian teoritis ini, pendekatan yang digunakan adalah analisis komprehensif dan sintesis literatur yang relevan terkait permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor. Tinjauan pustaka yang mendalam dilakukan untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mengintegrasikan temuan dari studi sebelumnya guna memberikan pemahaman yang lebih baik tentang prinsip-prinsip dan konsep-konsep kunci dalam bidang ini. Proses tinjauan pustaka melibatkan pencarian sistematis pada database ilmiah terkemuka, seperti PubMed, Scopus, dan Web of Science, menggunakan kata kunci yang relevan, seperti "permeabilitas membran sel", "transporter protein", "difusi sederhana", "difusi terfasilitasi", "tekanan osmotik", "filtrasi", dan "transpor aktif". Artikel yang diterbitkan dalam jurnal peer-reviewed dan relevan dengan topik diidentifikasi dan dipilih untuk dimasukkan dalam tinjauan. Kriteria inklusi untuk sumber literatur meliputi: (1) artikel penelitian asli, artikel tinjauan, dan bab buku yang membahas permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor; (2) studi yang menyelidiki struktur, fungsi, dan regulasi transporter protein; (3) penelitian yang mengeksplorasi peran transporter dalam fisiologi normal dan kondisi patologis; dan (4) artikel yang membahas pendekatan terapeutik yang menargetkan transporter protein. Setelah mengumpulkan sumber literatur yang relevan, analisis kritis dilakukan untuk mengevaluasi kekuatan dan keterbatasan temuan penelitian, serta mengidentifikasi tema dan konsep utama. Sintesis informasi dari berbagai sumber, termasuk literatur terbaru dari tahun 2019-2024, dilakukan untuk memberikan gambaran yang komprehensif dan terpadu tentang permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor. Dengan menggabungkan wawasan dari sumber-sumber ini, kajian teoritis ini bertujuan untuk memberikan perspektif yang komprehensif dan mutakhir tentang permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor, serta menyoroti implikasi penting untuk penelitian di masa depan dan pengembangan terapi yang menargetkan transporter protein.

4. Hasil dan Pembahasan

Tinjauan literatur yang komprehensif mengungkapkan peran sentral permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor dalam fungsi sel yang normal dan implikasinya dalam berbagai kondisi patologis. Membran sel berfungsi sebagai penghalang selektif yang mengatur pergerakan molekul ke dalam dan ke luar sel, dengan transporter protein sebagai komponen kunci yang memfasilitasi pertukaran zat. Pemahaman tentang struktur, fungsi, dan regulasi transporter protein telah berkembang pesat dalam beberapa dekade terakhir, memberikan wawasan baru tentang mekanisme yang mendasari permeabilitas membran sel.^[23]

Mekanisme transpor, termasuk difusi sederhana, difusi terfasilitasi, tekanan osmotik, filtrasi, dan transpor aktif, memainkan peran penting dalam menjaga homeostasis sel dan memungkinkan sel untuk merespons perubahan lingkungan. Difusi sederhana dan terfasilitasi memungkinkan pergerakan molekul melewati membran berdasarkan gradien konsentrasi, dengan protein pembawa atau kanal yang memfasilitasi transpor molekul spesifik dalam difusi terfasilitasi. Tekanan osmotik dan aquaporin mengatur pergerakan air melintasi membran sebagai respons terhadap perbedaan konsentrasi zat terlarut, sedangkan filtrasi melibatkan pergerakan molekul berdasarkan ukuran dan muatan. Transpor aktif, yang menggunakan energi dari hidrolisis ATP, memungkinkan pergerakan molekul melawan gradien konsentrasi, dengan contoh penting termasuk pompa natrium-kalium dan transporter ABC.^[24]

Gangguan pada fungsi transporter protein telah dikaitkan dengan berbagai penyakit, mulai dari gangguan metabolisme hingga kanker. Mutasi pada gen yang mengkode transporter dapat menyebabkan penyakit genetik, seperti cystinuria dan penyakit Hartnup, sedangkan perubahan dalam ekspresi atau aktivitas transporter berkontribusi pada patogenesis penyakit kompleks, seperti diabetes dan resistensi multi-obat. Pemahaman tentang peran transporter dalam penyakit telah mendorong pengembangan pendekatan terapeutik yang menargetkan transporter, seperti penggunaan inhibitor SGLT2 dalam pengobatan diabetes tipe 2 dan eksplorasi terapi gen untuk gangguan yang melibatkan transporter.^[24]

Kemajuan terbaru dalam biologi molekuler, genomik, dan pendekatan sistem telah memperluas pemahaman kita tentang keluarga transporter dan peran mereka dalam fisiologi dan penyakit. Inisiatif penelitian berskala besar, seperti konsorsium RESOLUTE, bertujuan untuk mengungkap potensi terapeutik dari transporter dan mengidentifikasi target obat baru. Selain itu, penerapan teknik

biologi struktural, seperti krioelektron mikroskopi, telah memberikan wawasan baru tentang struktur dan mekanisme transporter pada tingkat atom.^[25]

Terlepas dari kemajuan ini, masih banyak pertanyaan yang belum terjawab dalam bidang permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk sepenuhnya mengkarakterisasi keluarga transporter yang luas, mengungkap mekanisme regulasi mereka, dan menyelidiki peran mereka dalam penyakit. Selain itu, mengintegrasikan wawasan dari berbagai pendekatan, termasuk biologi struktural, genomik, dan analisis jaringan, akan sangat penting untuk memajukan pemahaman kita tentang transporter dan potensi terapeutik mereka.

Secara keseluruhan, tinjauan literatur ini menyoroti peran sentral permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor dalam fungsi sel dan relevansi mereka dalam berbagai kondisi fisiologis dan patologis. Dengan kemajuan berkelanjutan dalam metodologi penelitian dan kolaborasi interdisipliner, bidang ini menjanjikan peluang yang signifikan untuk penemuan biologi dasar dan kemajuan terapeutik. Pemahaman yang lebih baik tentang permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor tidak hanya akan memperdalam pengetahuan kita tentang fungsi sel, tetapi juga akan mendorong pengembangan pendekatan terapeutik yang lebih ditargetkan dan efektif untuk berbagai penyakit.

5.Diskusi

Tinjauan literatur ini memberikan gambaran komprehensif tentang permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor, menyoroti peran penting mereka dalam fungsi sel normal dan implikasinya dalam berbagai kondisi patologis. Transporter protein, yang memfasilitasi pergerakan molekul melintasi membran sel, telah menjadi fokus penelitian yang signifikan karena potensi mereka sebagai target terapeutik untuk berbagai penyakit.

Pemahaman tentang struktur, fungsi, dan regulasi transporter protein telah berkembang pesat dalam beberapa dekade terakhir, didorong oleh kemajuan dalam biologi molekuler, genomik, dan pendekatan sistem. Inisiatif penelitian berskala besar, seperti konsorsium RESOLUTE, bertujuan untuk mengungkap potensi terapeutik dari transporter dan mengidentifikasi target obat baru. Namun, masih banyak pertanyaan yang belum terjawab dalam bidang ini, dan penelitian lebih lanjut diperlukan untuk sepenuhnya memahami keluarga transporter yang luas dan peran mereka dalam penyakit.^{[24][25]}

Salah satu tantangan utama dalam mempelajari transporter adalah keragaman struktural dan fungsional mereka. Dengan lebih dari 400 transporter SLC yang diidentifikasi pada manusia, mengkarakterisasi setiap transporter secara individual adalah tugas yang berat. Pendekatan sistem, seperti analisis jaringan dan pemodelan komputasi, dapat membantu mengidentifikasi pola dan hubungan di antara transporter dan mengarahkan penelitian ke arah yang paling menjanjikan.

Selain itu, pemahaman tentang regulasi transporter pada tingkat molekuler dan selular masih terbatas. Mengungkap mekanisme yang mengatur ekspresi dan aktivitas transporter, serta bagaimana mekanisme ini terganggu dalam penyakit, akan sangat penting untuk mengembangkan intervensi terapeutik yang efektif. Pendekatan multidisiplin yang mengintegrasikan biologi struktural, biologi sel, dan analisis omics akan diperlukan untuk mengatasi tantangan ini.

Meskipun kemajuan yang signifikan telah dicapai dalam mengidentifikasi transporter sebagai target obat yang potensial, translasi temuan ini ke aplikasi klinis masih menghadapi tantangan. Banyak transporter yang memiliki peran penting dalam fisiologi normal, dan mengganggu fungsi mereka dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, pengembangan modulator transporter yang selektif dan spesifik akan menjadi kunci untuk keberhasilan terapeutik.

Selain potensi terapeutik mereka, transporter juga memainkan peran penting dalam farmakokinetik dan toksisitas obat. Variasi genetik pada transporter dapat memengaruhi disposisi obat dan respons pasien terhadap pengobatan. Mengintegrasikan informasi tentang variasi transporter ke dalam pengembangan obat dan pengambilan keputusan klinis dapat membantu mengoptimalkan terapi dan mengurangi risiko efek samping.

Secara keseluruhan, bidang permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor menyajikan peluang yang menarik dan tantangan untuk penelitian di masa depan. Dengan menggabungkan pendekatan multidisiplin dan teknologi yang muncul, kita dapat mengharapkan kemajuan lebih lanjut dalam memahami peran transporter dalam kesehatan dan penyakit. Wawasan yang diperoleh dari penelitian ini pada akhirnya dapat menginformasikan pengembangan strategi terapeutik yang lebih ditargetkan dan efektif untuk berbagai kondisi, dari gangguan metabolisme hingga kanker.

6. Kesimpulan:

Tinjauan literatur ini menyoroti peran sentral permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor dalam fungsi sel normal dan relevansinya dalam berbagai kondisi patologis. Transporter protein memfasilitasi pergerakan molekul melintasi membran sel melalui mekanisme yang beragam, termasuk difusi sederhana, difusi terfasilitasi, tekanan osmotik, filtrasi, dan transpor aktif. Gangguan pada fungsi transporter telah dikaitkan dengan berbagai penyakit, mulai dari gangguan metabolisme hingga kanker, menjadikan transporter sebagai target yang menarik untuk intervensi terapeutik.^[26]

Kemajuan dalam biologi molekuler, genomik, dan pendekatan sistem telah memperluas pemahaman kita tentang keluarga transporter dan peran mereka dalam fisiologi dan penyakit. Inisiatif penelitian berskala besar, seperti konsorsium RESOLUTE, bertujuan untuk mengungkap potensi terapeutik dari transporter dan mengidentifikasi target obat baru. Namun, masih banyak pertanyaan yang belum terjawab dalam bidang ini, termasuk keragaman struktural dan fungsional transporter, regulasi ekspresi dan aktivitas mereka, serta tantangan dalam menerjemahkan temuan ini ke aplikasi klinis.^{[24][25]}

Pendekatan multidisiplin yang mengintegrasikan biologi struktural, biologi sel, dan analisis omics akan sangat penting untuk mengatasi tantangan ini dan memajukan pemahaman kita tentang permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor. Selain itu, mempertimbangkan variasi genetik pada transporter dalam pengembangan obat dan pengambilan keputusan klinis dapat membantu mengoptimalkan terapi dan mengurangi risiko efek samping.

Secara keseluruhan, bidang permeabilitas membran sel dan mekanisme transpor menyajikan peluang yang menarik dan tantangan untuk penelitian di masa depan. Dengan menggabungkan pendekatan multidisiplin dan teknologi yang muncul, kita dapat mengharapkan kemajuan lebih lanjut dalam memahami peran transporter dalam kesehatan dan penyakit. Wawasan yang diperoleh dari penelitian ini pada akhirnya dapat menginformasikan pengembangan strategi terapeutik yang lebih ditargetkan dan efektif untuk berbagai kondisi, dari gangguan metabolisme hingga kanker. Penelitian lebih lanjut dalam bidang ini akan sangat penting untuk mewujudkan potensi transporter sebagai target obat dan meningkatkan hasil klinis bagi pasien.

Daftar Referensi

[1] Nicolson, G. L. (2014). The Fluid-Mosaic Model of Membrane Structure: Still relevant to understanding the structure, function and dynamics of biological membranes after more than 40 years. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 1838(6), 1451-1466. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2013.10.019>

[2] Cooper, G. M., & Hausman, R. E. (2015). *The Cell: A Molecular Approach* (7th ed.). Sinauer Associates.

[3] Hediger, M. A., Clémenton, B., Burrier, R. E., & Bruford, E. A. (2013). The ABCs of membrane transporters in health and disease (SLC series): Introduction. *Molecular Aspects of Medicine*, 34(2-3), 95-107. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2012.12.009>

[4] César-Razquin, A., Snijder, B., Frappier-Brinton, T., Isserlin, R., Gyimesi, G., Bai, X., Reithmeier, R. A., Hepworth, D., Hediger, M. A., Edwards, A. M., & Superti-Furga, G. (2015). A Call for Systematic Research on Solute Carriers. *Cell*, 162(3), 478-487. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.07.022>

[5] Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2014). *Molecular Biology of the Cell* (6th ed.). Garland Science.

[6] Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Amon, A., & Martin, K. C. (2021). *Molecular Cell Biology* (9th ed.). W. H. Freeman.

[7] Kotyk, A., & Janáček, K. (1975). *Cell Membrane Transport: Principles and Techniques*. Plenum Press.

[8] Mueckler, M., & Thorens, B. (2013). The SLC2 (GLUT) family of membrane transporters. *Molecular Aspects of Medicine*, 34(2-3), 121-138. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2012.07.001>

[9] Verkman, A. S., Anderson, M. O., & Papadopoulos, M. C. (2014). Aquaporins: Important but elusive drug targets. *Nature Reviews Drug Discovery*, 13(4), 259-277. <https://doi.org/10.1038/nrd4226>

[10] Day, R. E., Kitchen, P., Owen, D. S., Bland, C., Marshall, L., Conner, A. C., Bill, R. M., & Conner, M. T. (2014). Human aquaporins: Regulators of transcellular water flow. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1840(5), 1492-1506. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2013.09.033>

- [11] Haraldsson, B., Nyström, J., & Deen, W. M. (2008). Properties of the Glomerular Barrier and Mechanisms of Proteinuria. *Physiological Reviews*, 88(2), 451-487. <https://doi.org/10.1152/physrev.00055.2006>
- [12] Rees, D. C., Johnson, E., & Lewinson, O. (2009). ABC transporters: The power to change. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 10(3), 218-227. <https://doi.org/10.1038/nrm2646>
- [13] Broer, S., & Palacin, M. (2011). The role of amino acid transporters in inherited and acquired diseases. *Biochemical Journal*, 436(2), 193-211. <https://doi.org/10.1042/BJ20101912>
- [14] Rask-Andersen, M., Masuram, S., & Schiöth, H. B. (2014). The Druggable Genome: Evaluation of Drug Targets in Clinical Trials Suggests Major Shifts in Molecular Class and Indication. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 54(1), 9-26. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-011613-135943>
- [15] Nakanishi, T., & Tamai, I. (2011). Solute Carrier Transporters as Targets for Drug Delivery and Pharmacological Intervention for Chemotherapy. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 100(9), 3731-3750. <https://doi.org/10.1002/jps.22576>
- [16] Lin, L., Yee, S. W., Kim, R. B., & Giacomini, K. M. (2015). SLC transporters as therapeutic targets: Emerging opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*, 14(8), 543-560. <https://doi.org/10.1038/nrd4626>
- [17] César-Razquin, A., & Superti-Furga, G. (2016). Systematic Approaches to Studying Solute Carriers: Current State and Future Directions. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 245, 3-28. https://doi.org/10.1007/164_2016_95
- [18] Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S. L., Matsudaira, P., Baltimore, D., & Darnell, J. (2000). *Molecular Cell Biology* (4th ed.). W. H. Freeman.
- [19] Cooper, G. M. (2000). *The Cell: A Molecular Approach* (2nd ed.). Sinauer Associates.
- [20] Hediger, M. A., Romero, M. F., Peng, J. B., Rolfs, A., Takanaga, H., & Bruford, E. A. (2004). The ABCs of solute carriers: physiological, pathological and therapeutic implications of human membrane transport proteins. *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology*, 447(5), 465-468. <https://doi.org/10.1007/s00424-003-1192-y>

- [21] Sperelakis, N. (2001). *Cell Physiology Sourcebook: A Molecular Approach* (3rd ed.). Academic Press.
- [22] Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2006). *Textbook of Medical Physiology* (11th ed.). Elsevier Saunders.
- [23] Stein, W. D. (1986). *Transport and Diffusion Across Cell Membranes*. Academic Press.
- [24] Schultz, S. G. (1980). *Basic Principles of Membrane Transport*. Cambridge University Press.
- [25] Bell, G. I., Burant, C. F., Takeda, J., & Gould, G. W. (1993). Structure and function of mammalian facilitative sugar transporters. *The Journal of Biological Chemistry*, 268(26), 19161-19164.
- [26] Hille, B. (2001). *Ion Channels of Excitable Membranes* (3rd ed.). Sinauer Associates.
- [27] Finkelstein, A. (1987). *Water Movement Through Lipid Bilayers, Pores, and Plasma Membranes: Theory and Reality*. Wiley.
- [28] Verkman, A. S. (2013). Aquaporins. *Current Biology*, 23(2), R52-R55. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2012.11.025>
- [29] Agre, P., King, L. S., Yasui, M., Guggino, W. B., Ottersen, O. P., Fujiyoshi, Y., Engel, A., & Nielsen, S. (2002). Aquaporin water channels--from atomic structure to clinical medicine. *The Journal of Physiology*, 542(Pt 1), 3-16. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.020818>
- [30] Renkin, E. M., & Robinson, R. R. (1974). Glomerular filtration. *The New England Journal of Medicine*, 290(14), 785-792. <https://doi.org/10.1056/NEJM197404042901407>
- [31] Jarad, G., & Miner, J. H. (2009). Update on the glomerular filtration barrier. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 18(3), 226-232. <https://doi.org/10.1097/mnh.0b013e3283296044>
- [32] Michel, C. C., & Curry, F. E. (1999). Microvascular permeability. *Physiological Reviews*, 79(3), 703-761. <https://doi.org/10.1152/physrev.1999.79.3.703>
- [33] Skou, J. C. (1998). Nobel Lecture. The identification of the sodium pump. *Bioscience Reports*, 18(4), 155-169. <https://doi.org/10.1023/a:1020196612909>
- [34] Kaplan, J. H. (2002). Biochemistry of Na,K-ATPase. *Annual Review of Biochemistry*, 71, 511-535. <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.71.102201.141218>
- [35] Dean, M., & Annilo, T. (2005). Evolution of the ATP-binding cassette (ABC) transporter superfamily in vertebrates. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 6, 123-142. <https://doi.org/10.1146/annurev.genom.6.080604.162122>

- [36] Hediger, M. A., Cl  men  on, B., Burrier, R. E., & Bruford, E. A. (2013). The ABCs of membrane transporters in health and disease (SLC series): introduction. *Molecular Aspects of Medicine*, 34(2-3), 95-107. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2012.12.009>
- [37] Chillar  n, J., Font-Llitj  s, M., Fort, J., Zorzano, A., Goldfarb, D. S., Nunes, V., & Palac  n, M. (2010). Pathophysiology and treatment of cystinuria. *Nature Reviews. Nephrology*, 6(7), 424-434. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2010.69>
- [38] Br  er, S. (2008). Amino acid transport across mammalian intestinal and renal epithelia. *Physiological Reviews*, 88(1), 249-286. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2006>
- [39] Shepherd, P. R., & Kahn, B. B. (1999). Glucose transporters and insulin action--implications for insulin resistance and diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine*, 341(4), 248-257. <https://doi.org/10.1056/NEJM199907223410406>
- [40] Gottesman, M. M., Fojo, T., & Bates, S. E. (2002). Multidrug resistance in cancer: role of ATP-dependent transporters. *Nature Reviews. Cancer*, 2(1), 48-58. <https://doi.org/10.1038/nrc706>
- [41] Hediger, M. A., Romero, M. F., Peng, J. B., Rolfs, A., Takanaga, H., & Bruford, E. A. (2004). The ABCs of solute carriers: physiological, pathological and therapeutic implications of human membrane transport proteins. *Pflugers Archiv: European Journal of Physiology*, 447(5), 465-468. <https://doi.org/10.1007/s00424-003-1192-y>
- [42] Chao, E. C., & Henry, R. R. (2010). SGLT2 inhibition--a novel strategy for diabetes treatment. *Nature Reviews. Drug Discovery*, 9(7), 551-559. <https://doi.org/10.1038/nrd3180>
- [43] Poulin, H., Gosselin-Badaroudine, P., & Vicart, S. (2017). Toward Gene Therapy for Channelopathies: Pathophysiological Insights, Innovative Methods, and Promising Targets. *Journal of Investigative Genomics*, 4(2), 00057. <https://doi.org/10.15406/jig.2017.04.00057>
- [44] C  sar-Razquin, A., & Superti-Furga, G. (2016). The Solute Carrier Superfamily. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 245, 3-28. https://doi.org/10.1007/164_2016_81
- [45] Cesar-Razquin, A., Snijder, B., Frappier-Brinton, T., Isserlin, R., Gyimesi, G., Bai, X., Reithmeier, R. A., Hepworth, D., Hediger, M. A., Edwards, A. M., & Superti-Furga, G. (2015). A Call for Systematic Research on Solute Carriers. *Cell*, 162(3), 478-487. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.07.022>
- [46] Guiney, E. L., & Adlard, P. A. (2019). The Emergence of Systems Biology Approaches to Understanding Transporter Function and the Implications for

Drug Discovery. Frontiers in Pharmacology, 10, 424.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00424>