



CHAPTER

3

Mengenal Mitokondria

3.1 Apa itu Mitokondria?

MITOKONDRION (atau mitokondria dalam bentuk jamaknya) adalah organel khusus yang ditemukan di sebagian besar sel *eukariotik* (sel yang mengandung nukleus), yang sering disebut sebagai pembangkit energi sel. Mitokondria sangat penting bagi keberadaan manusia, dan dengan demikian terlibat dalam berbagai proses sel yang mengandalkan energi, seperti pertumbuhan sel, pengiriman pesan sel, penuaan dan replikasi [6]. Dan, untuk alasan yang sama ini mitokondria diketahui berhubungan dengan beberapa penyakit pada organ dan jaringan tubuh yang menuntut energi termasuk jantung, otak dan otot rangka [7]. Sebagian besar sel manusia mengandung beberapa ratus hingga beberapa ribu mitokondria (Schardt, 2008).

Mereka memiliki kapasitas bioenergi yang luar biasa. Sebagai contoh, Tonkonogi dan Sahlin (2002) menyatakan bahwa selama latihan kardiorespirasi organel mikroskopis ini dapat meningkatkan output energi mereka 400 kali tanpa istirahat, yang mengarah pada konsumsi oksigen mitokondria dan pemanfaatannya 100 kali lebih tinggi bila dibandingkan dengan mereka yang tidak berolahraga. Kolom penelitian ini berlanjut dengan ulasan singkat tentang kemampuan fungsi energi vital mitokondria dalam tubuh manusia.

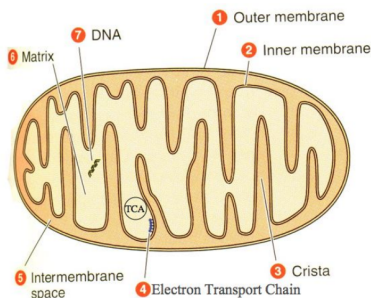
Mitokondria: Dari Anonimitas hingga Kemasyhuran.

Peneliti sel dan struktur Jerman Richard Altmann menemukan mitokondria pada abad ke-19. Karl Benda, seorang dokter Jerman, kemudian memberi mereka nama mitokondria. Altmann berhipotesis dengan benar dari pengamatan penelitiannya bahwa mitokondria (yang ia sebut bioblas) memiliki karakteristik swasembada metabolik dan genetik (artinya mereka beradaptasi secara independen terhadap berbagai rangsangan). Lynn Margulis (sebelumnya Sagan) (Sagan, 1967), seorang ahli biologi Amerika dari *Department of Geosciences at the University of Massachusetts Amherst* diakui untuk penjelasan teoretisnya tentang pengembangan mitokondria dengan *endosimbiotik* (dari akar kata endo Yunani, berarti di dalam, dan simbiosis berarti hidup bersama). Menurut teori Margulis ini, mitokondria mungkin merupakan sisa-sisa bakteri awal yang ditelan oleh sel eukariotik purba sekitar satu miliar tahun yang lalu. Seiring waktu, mitokondria secara bertahap berkembang menjadi organel penghasil energi yang sekarang hadir dalam sel eukariotik. Khususnya, pada awal 1960-an para ilmuwan menemukan

bahwa mitokondria memiliki DNA mereka sendiri, instruksi genetik yang digunakan dalam pengembangan dan fungsi semua organisme hidup yang dikenal.

3.2 Mitokondria: Perspektif dari Mikroskop.

Seperti yang terlihat pada Gambar 3.1 di halaman 40, mitokondria memiliki dua membran sel. Membran paling luar memiliki saluran yang berbeda, yang memungkinkan molekul tertentu untuk masuk. Membran bagian dalam terlipat secara unik melalui organel berbentuk oval. Lipatan yang diarahkan ke dalam dari membran bagian dalam menuju pusat mitokondria (dikenal sebagai *matriks*), dan disebut sebagai membran krista (*cristae* untuk jamak). Membran krista menampung sektor protein yang mengirim ulang elektron, yang berasal dari *siklus asam tricarboxylic* (TCA, juga disebut *siklus Krebs*) dan berkontribusi pada proses menghasilkan energi. Transport elektron ini terdiri dari protein pemindah energi yang berbeda, secara kolektif disebut sebagai rantai transpor elektron atau *electron transport chain* (ETC). Mitokondria memiliki DNA independennya sendiri, sehingga memungkinkan mereka beradaptasi dengan peningkatan ukuran dan jumlah. Sel otot paha telah terbukti mereplikasi mitokondria 50% lebih banyak dengan 12 minggu latihan aerobik yang cukup intens dan intens.



Gambar 3.1: Bentuk, Struktur dan Konstituen Mitokondria

3.3 Kisah Pembangkit Energi dari Mitochondria

Mitochondria sering (dan akurat) disebut sebagai tungku pembakaran makanan dalam sel tubuh seseorang. Di dalam mitochondria, ketika ikatan kimia dalam lemak (dalam bentuk trigliserida), karbohidrat (dalam bentuk glukosa dan glikogen) dan protein (dalam bentuk asam amino) molekul dipecah melalui metabolisme, mereka mulai kehilangan elektron, suatu proses yang disebut oksidasi. Saat molekul mengalami proses oksidasi, molekul juga melepaskan energi dan panas. Jadi, penggunaan umum dari istilah 'pembakaran lemak' dalam industri kebugaran dan penurunan berat badan adalah analogi yang tepat tentang apa yang terjadi pada lemak dalam mitochondria. Karena energi tidak diciptakan atau dimusnahkan (sesuai, hukum termodina-

mika pertama), ahli biologi suka menyarankan di dalam mitokondria mengikat ikatan dalam bahan makanan (yaitu, *trigliserida, glukosa, asam amino*) dipecah 4 terpisah dengan energi yang dilepaskan dan ditransfer ke dalam sintesis *adenosine triphosphate* (ATP). ATP adalah bentuk energi yang kemudian dikirim ke area lain dari sel (seperti protein otot) untuk melakukan proses sel untuk meningkatkan pertumbuhan dan mempertahankan kehidupan. Mitokondria, pada dasarnya, mengoordinasikan energi kimia yang dilepaskan dari oksidasi bahan makanan di bagian membran dalam mereka (dikenal sebagai rantai transpor elektron) melalui sistem langkah-langkah metabolisme yang kompleks yang menghasilkan sintesis ATP. Proses sintesis ATP tergantung pada pasokan oksigen yang stabil, itulah sebabnya proses ini dijuluki 'metabolisme aerob' atau 'respirasi aerobik'.

3.4 Mitokondria dan Pembakaran Lemak

Mungkin salah satu pesan pendidikan yang paling penting yang dapat dibagikan oleh para profesional yang dapat dibagikan kepada klien mereka adalah bahwa dengan latihan daya tahan yang teratur, mitokondria beradaptasi dengan secara metabolik menggunakan lebih banyak lemak dan lebih sedikit karbohidrat untuk bahan bakar selama berolahraga^[8]. Efek sekunder yang bersamaan adalah bahwa ada pengurangan jumlah asidosis metabolik yang diproduksi di otot, karena mereka kurang bergantung pada karbohidrat untuk bahan bakar. Dengan demikian tubuh yang berolahraga dapat melakukan lebih banyak pekerjaan, mengalami lebih sedikit kelelahan, dan membakar lebih banyak kalori

pada setiap olahraga. Peningkatan kapasitas pembakaran lemak ini dari latihan ketahanan disebut sebagai *mitokondria biogenesis* (Hood et al., 2006). Bahkan, Menshikova et al. (2007) menunjukkan bahwa pria dan wanita obesitas menetap ($BMI > 31 \text{ kg/m}^2$) (usia rata-rata 41 tahun) melakukan aktivitas fisik intensitas sedang (60% - 75% denyut jantung maksimal) (4 hingga 6 kali seminggu, berkembang dari 30 hingga 40 menit per sesi pada treadmill dan siklus ergometer) selama 16 minggu menghasilkan adaptasi biogenesis mitokondria yang signifikan. Subjek obesitas dalam penelitian ini juga ditempatkan pada diet pengurangan kalori 25% untuk membantu mencapai 7% penurunan berat badan. Menshikova dan rekannya membahas bahwa aspek yang menarik dari fisiologi otot rangka adalah ia memiliki plastisitas metabolik yang cukup besar, yang berarti dengan latihan aerob yang konsisten terdapat peningkatan dramatis dalam aliran darah, konsumsi oksigen, dan laju substrat (bahan makanan yang digunakan sel untuk bahan bakar) pemanfaatan dalam mitokondria otot. Para penulis menegaskan bahwa kebalikannya juga jelas; dengan perilaku menetap, otot rangka menunjukkan penurunan kapasitas oksidatif dan peningkatan endapan lemak, yang merupakan karakteristik resistensi insulin dan penambahan berat badan. Meskipun sebagian besar penelitian menunjukkan adaptasi mitokondria yang menonjol ini telah diselesaikan menggunakan latihan aerobik, Melov menyatakan bahwa latihan resistensi juga dapat menunjukkan kemampuan memperkuat mitokondria pada populasi pria dan wanita yang lebih tua.^[9]

Kesimpulan

Mitokondria adalah organel yang sangat mudah beradaptasi dalam otot rangka yang secara mengesankan dapat meningkatkan kemampuan otot untuk membakar lemak, meningkatkan sensitivitas insulin (dan dengan demikian membantu mengelola atau mencegah pra-diabetes atau diabetes), meminimalkan kelelahan dan meningkatkan kapasitas mereka sendiri untuk mensintesis bahan bakar untuk aktivitas fisik dan olahraga^[10]. Berita baiknya adalah penelitian menunjukkan bahwa dengan orang muda dan tua, mitokondria paling mampu meningkatkan fungsi biologis mereka dan dengan demikian meningkatkan kualitas hidup individu yang berolahraga. Tidak ada kata terlambat untuk mulai bergerak.^[11]

3.5 Fungsi Tambahan Mitokondria

Disamping produksi energi dan ROS adalah fungsi vital mitokondria, ada banyak peran lain yang lebih daripada peran ini. Fungsi tambahan mitokondria meliputi: ^[12]

- Metabolisme asam amino dan homeostasis
- Pengaturan apoptosis dan autophagy
- Homeostasis kalsium dan potensi membran
- Fungsi sistem kekebalan tubuh
- Metabolisme besi dan sintesis heme besi
- Metabolisme lipid
- Regulator pensinyalan neurotransmitter
- Molekul pemberi sinyal (ROS dan H₂O₂)
- Sintesis steroid
- Termogenesis

3.6 Gangguan pada Mitokondria

Gejala-gejala masalah mitokondria dan gangguan terkait jauh melampaui masalah kelelahan, meskipun itu adalah salah satunya. Fungsi mitokondria yang buruk telah dikaitkan dengan:

- Penuaan
- Penyakit Alzheimer
- Aterosklerosis
- Gangguan bipolar
- Kanker
- Penyakit kardiovaskular
- Sindrom kelelahan kronis
- Penyakit ginjal kronis
- Depresi
- Diabetes
- Penyakit hati berlemak
- Fibromyalgia
- Masalah infertilitas dan reproduksi
- Penyakit radang usus
- Resistensi insulin
- Sklerosis ganda
- Gangguan neurodegeneratif
- Penyakit hati berlemak non-alkohol
- Kegemukan
- Penyakit Parkinson
- Gangguan kejiwaan
- Gangguan kulit

Selanjutnya, penting untuk mengetahui nutrisi mana yang memberi makan mitokondria untuk kesehatan maksimum.

3.7 Nutrisi untuk Mitokondria

Hal pertama yang perlu untuk memulai adalah memastikan Anda memiliki tingkat substrat dan koenzim yang cukup

yang diperlukan untuk fungsi mitokondria — produksi energi:

Vitamin B - vitamin B yang berbeda semuanya memainkan peran kunci dalam fungsi mitokondria dan produksi energi , dan kekurangan vitamin B dapat menyebabkan disfungsi.

Tiamin (B1) berperan dalam siklus asam sitrat dan meningkatkan katabolisme piruvat menjadi asetil-KoA untuk memulai siklus.

Riboflavin (B2) berperan dalam rantai pernapasan

NAD + atau NADH, komponen kunci fosforilasi oksidatif, disintesis dari niacin (B3). Meskipun suplementasi niacin dapat membantu, beberapa sudah mulai melengkapi dengan nicotinamide riboside , prekursor NAD +, dan NADH. Dalam satu studi label terbuka , mereka yang memakai 1.000 mg NR dua kali sehari mengalami peningkatan kadar serum NAD +. Dalam studi lain, kombinasi suplementasi NADH dan CoQ10 mengarah pada peningkatan produksi ATP dan pengurangan stres oksidatif pada pasien dengan sindrom kelelahan kronis . *Asam Pantotenat (B5)* adalah bagian dari Koenzim A dan berperan dalam beta-oksidasi.

Pyridoxine (B6) dapat bertindak sebagai antioksidan untuk mencegah peroksidasi lipid dan juga memainkan peran kunci, termasuk sebagai kofaktor dalam banyak reaksi enzimatis , dalam metabolisme asam amino .

Biotin (B7) juga diperlukan untuk oksidasi asam lemak dan glukoneogenesis sebagai koenzim.

Folat (B9) diperlukan untuk pemeliharaan kesehatan mtDNA , serta peran kunci dalam metabolisme satu karbon ber-

sama dengan banyak vitamin B lainnya. Meskipun banyak fungsi satu-karbon terjadi di luar mitokondria, ini juga berdampak pada banyak fungsi utama di dalamnya termasuk produksi NADH dan keseimbangan antioksidan. Sekitar sepertiga hingga setengah folat terletak di mitokondria.

Cobalamin (B12) juga berperan dalam kesehatan mtDNA dan berperan dalam sintesis asam amino serta metabolisme lemak dan karbohidrat .

Carnitine (L-carnitine atau acetyl-L-carnitine) - nutrisi ini sangat penting untuk beta-oksidasi , atau pemecahan asam lemak menjadi energi. Bantu karnitin dalam pengangkutan asil Co-A, produk akhir dari pemecahan lemak yang memasuki proses beta-oksidasi menjadi asetil-KoA, yang digunakan dalam siklus Krebs untuk menciptakan energi ATP, melintasi membran mitokondria. Beta-oksidasi adalah komponen kunci homeostasis energi, karena asam lemak merupakan sumber energi penting bagi siapa pun, bukan hanya mereka yang mengonsumsi banyak lemak. Sebuah studi pada tikus menemukan bahwa suplemen dengan L-karnitin menyebabkan peningkatan beta-oksidasi dan mencegah perkembangan steatohepatitis non-alkohol , suatu bentuk penyakit hati berlemak non-alkohol. Studi tikus lain menemukan bahwa mengambil asetil-L-karnitin mengurangi dampak negatif arsenik, termasuk meningkatkan fungsi mitokondria dan mengurangi stres oksidatif.

CoQ10 - CoQ10 adalah molekul lipofilik yang berada di membran dan bertindak sebagai pembawa elektron dalam kompleks yang merupakan bagian dari fosforilasi oksidatif. Ini juga bertindak sebagai antioksidan dan memiliki bebera-

pa fungsi lainnya. CoQ10 adalah salah satu suplemen yang lebih banyak dipelajari untuk dukungan mitokondria. Dalam satu studi sel, sel epitel kornea manusia yang telah dirusak oleh radiasi UVB memiliki tingkat kelangsungan hidup yang lebih baik serta mempertahankan fungsi mitokondria ketika diobati dengan CoQ10. Sel-sel yang dirawat juga tidak mengalami penurunan dalam produksi ATP.

Creatine - creatine bertindak sebagai penyangga dari ATP dan membantu mengocok fosfat berenergi tinggi dari mitokondria ke sitoplasma.

3.8 Diet untuk Meningkatkan Kesehatan Mitokondria

Ada beberapa hal yang dapat Anda lakukan berdasarkan apa yang telah ditunjukkan literatur sejauh ini. Sebagai fondasi, yang baik untuk memulai adalah dengan pola makan nabati yang penuh warna yang dipenuhi dengan makanan organik utuh.

Berikut adalah beberapa ide tentang makanan dan minuman yang dapat membantu Anda mulai mengoptimalkan kesehatan mitokondria Anda:

- Teh hijau
- Makanan yang kaya akan Asam alfa-linolenat : bit, brokoli, kecambah Brussel, wortel, daging organ, dan tomat.
- Makanan kaya vitamin B , terutama daging, kacang-kacangan, daging organ, dan biji-bijian.
- Makanan kaya karnitin : asparagus, daging sapi, dan ayam

- Makanan yang kaya CoQ10 : brokoli, kembang kol, ikan, lentil, daging, daging organ, biji wijen, kedelai, bayam, dan stroberi.
- Makanan kaya selenium (kacang brazil, ayam, telur, babi, tuna, dan kalkun) dan seng (biji adzuki, biji labu, biji wijen, tiram, dan kalkun)
- Banyak sayuran dan buah yang berwarna - warni untuk banyak antioksidan dan *fitonutrien*, terutama karotenoid, *resveratrol*, *quercetin*, dan *proanthocyanin*. Beberapa contoh termasuk almond, aprikot, asparagus, alpukat, pisang, bit, wortel, grapefruit, anggur, jambu biji, kale, bawang, jeruk, pecan, labu, quinoa, rutabaga, bayam, stroberi, tomat, dan semangka.
- Rempah-rempah, terutama kemangi dan kunyit.

3.9 Mengapa Mitokondria begitu penting?

Ketika komunikasi terganggu antara inti sel kita dan mitokondria mereka, penuaan bertambah cepat.

Tapi inilah berita yang menarik - yang sebaliknya juga benar: Ketika komunikasi intraseluler ditingkatkan, proses penuaan melambat, dan kesehatan serta vitalitas secara keseluruhan membaik.

Para peneliti dulu berpikir bahwa mutasi mitokondria yang tak terhindarkan adalah penyebab kesalahan komunikasi yang berkaitan dengan penuaan, tetapi mereka sekarang menemukan bahwa putusannya komunikasi seperti itu dapat diperbaiki jika mutasi belum berkembang terlalu jauh.

“Proses penuaan, diibaratkan, seperti pasangan meni-

kah," kata ahli biologi *Harvard Medical School* David Sinclair, PhD. "Ketika mereka muda, mereka berkomunikasi dengan baik. Tetapi seiring waktu, hidup dalam lingkungan yang dekat selama bertahun-tahun, komunikasi terputus. "

Namun Sinclair mencatat bahwa , "memulihkan komunikasi akan menyelesaikan masalah."

Yang hebat adalah, merawat mitokondria Anda dan meningkatkan jaringan komunikasi mereka tidak hanya membantu memperlambat proses penuaan. Ini juga dapat meningkatkan energi, metabolisme, dan kekuatan kognitif Anda. Dan itu dapat mengurangi risiko penyakit terkait usia seperti kanker, Alzheimer, penyakit jantung, dan infertilitas

Untuk memahami skala dampak mitokondria pada kesehatan kita secara keseluruhan, pertimbangkan ini: Kita masing-masing memiliki empat kali lipat (yaitu ribuan triliun) dari pabrik energi ini di dalam tubuh kita.

Setiap mitokondria diisi dengan sekitar 17.000 jalur perakitan biokimia, semuanya dirancang untuk menghasilkan molekul yang disebut adenosin trifosfat, atau ATP - bahan bakar utama dan unsur utama tubuh kita.

Semakin banyak energi yang dibutuhkan jaringan atau organ untuk fungsi yang tepat, semakin banyak mitokondria yang dikandung sel-selnya. Mitokondria terutama berlimpah dalam sel yang membentuk jantung, otak , dan otot kita.

Faktanya, jantung sangat intensif energi sehingga hingga 40 persen dari ruang di sel-selnya terisi dengan pembangkit listrik mitokondria.

Kepadatan dan kesehatan mitokondria di organ dan otot Anda, sebagian besar, merupakan cerminan dari tingkat kesehatan dan kebugaran Anda saat ini. (Jaringan otot tanpa lemak, misalnya, mengandung jauh lebih banyak mitokondria daripada lemak, dan jantung yang kuat cenderung lebih padat dengan mitokondria daripada yang lemah.)

Makin sehat mitokondria yang terkandung dalam tubuh Anda, semakin baik perasaan Anda, dan metabolisme Anda akan semakin kuat. Kekuatan mitokondria yang kuat berarti energi dan fokus yang lebih baik, dan kemampuan yang lebih besar untuk mempertahankan aktivitas tingkat tinggi tanpa melelahkan.

Mitokondria menghasilkan energi dengan menghancurkan makanan, jelas Bruce H. Cohen, MD, seorang ahli saraf di Northeast Ohio Medical University dan seorang ahli penyakit mitokondria. Kemudian mereka melepaskan energi itu dalam bentuk ATP, bersama dengan beberapa produk sampingan, seperti karbon dioksida, air, dan radikal bebas.

Radikal bebas bermuatan, molekul yang sangat aktif yang bergerak di seluruh tubuh, bereaksi dengan jaringan. Dalam jumlah sedang, radikal bebas dapat membantu kita melawan infeksi. Namun, secara berlebihan, mereka menimbulkan malapetaka, merusak jaringan sel, mengikis tubuh kita, dan menyebabkan peradangan yang tak terkendali .

Implikasi kesehatan dari kerusakan terkait mitokondria semacam itu bisa sangat luas, kata ahli saraf pediatrik Jong Rho, MD, dari University of Calgary dan Alberta Children's Hospital.

Ketika anak-anak dilahirkan dengan cacat genetik yang

secara negatif mempengaruhi mitokondria mereka, ia menjelaskan, efek hilir dapat mencakup hilangnya kontrol motorik, kelemahan dan rasa sakit otot, gangguan pencernaan, kesulitan menelan, pertumbuhan yang buruk, penyakit jantung, penyakit jantung, diabetes tipe 2, komplikasi pernapasan, kejang, masalah penglihatan atau pendengaran, keterlambatan perkembangan, dan kerentanan terhadap infeksi - hanya untuk beberapa nama.

Tetapi bahkan kita yang memulai hidup dengan mitokondria yang sehat dapat merusak dan menguras mereka melalui keausan dasar, atau melalui penyalahgunaan langsung.

Stres, gaya hidup tak bergerak, kerusakan akibat radikal bebas, dan paparan infeksi, alergen, dan racun semua dapat menyebabkan jaringan pembangkit energi kita terputus-putus.

Tetapi salah satu alasan utama mengapa mitokondria kita memburuk, kata Cohen, adalah karena kita makan makanan berlebih yang berkualitas rendah dan kekurangan makanan sehat.

Kalori kosong gula, tepung, dan makanan olahan lainnya memaksa mitokondria untuk membakar banyak sampah - menghasilkan radikal bebas dan peradangan saat terjadi - sebelum nutrisi yang berguna dapat disedot keluar.

Dampak glikemik dari makanan semacam itu (untuk tidak mengatakan apa pun tentang lemak trans, zat tambahan kimia, dan faktor proinflamasi lainnya) hanya memperburuk kerusakan.

Dan kecuali kita makan banyak fitonutrien, antioksidan, lemak sehat, protein, dan serat, kita tidak memberi tubuh kita alat dasar yang mereka butuhkan untuk memperbaiki kerusakan.

Cohen mengatakan, makan berlebih dan kurang gizi membantu menjelaskan epidemi kembar obesitas dan diabetes tipe 2.

Pankreas yang bekerja terlalu keras menghasilkan begitu banyak insulin sehingga bisa terbakar - atau, sebagai alternatif, membanjiri reseptor pada membran sel sampai menjadi resisten terhadap insulin dan tidak dapat mengangkutnya ke mitokondria sel untuk produksi energi.

Sangat penting untuk mengenali, Cohen menambahkan, bahwa dari sudut pandang genetik, mitokondria kita tidak pernah dirancang untuk lingkungan makanan dan gaya hidup yang kita tuju sekarang.^[13]