Nisa Kartika Komara, S.Si., M.Biomed | Imma Fatayati, S.Fis, M.Biomed
Suharti, S.Pd., M.Biomed | Mariyal Qibtiyah, M.Biomed

INTEGRASI MOLEKULER

DALAM PATOFISIOLOGI METABOLIK, SARAF, DAN KARDIOVASKULAR



INTEGRASI MOLEKULER

DALAM PATOFISIOLOGI METABOLIK, SARAF, DAN KARDIOVASKULAR

Nisa Kartika Komara, S.Si., M.Biomed | Imma Fatayati, S.Fis, M.Biomed
Suharti, S.Pd., M.Biomed | Mariyal Qibtiyah, M.Biomed

Penerbit widina

INTEGRASI MOLEKULER DALAM PATOFISIOLOGI METABOLIK, SARAF, DAN KARDIOVASKULAR

Tim Penulis:
Nisa Kartika Komara, S.Si., M.Biomed
Imma Fatayati, S.Fis, M.Biomed
Suharti, S.Pd., M.Biomed
Mariyal Qibtiyah, M.Biomed

Desain Cover:
Andi Juliandi

Sumber Ilustrasi:
www.freepik.com

Tata Letak:
Handarini Rohana

Editor:
Aas Masruroh

ISBN:
978-634-317-082-2

Cetakan Pertama:
Juli, 2026

Hak Cipta Dilindungi Oleh Undang-Undang
by Penerbit Widina Media Utama

Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit.

PENERBIT:
WIDINA MEDIA UTAMA
Komplek Puri Melia Asri Blok C3 No. 17 Desa Bojong Emas
Kec. Solokan Jeruk Kabupaten Bandung, Provinsi Jawa Barat

Anggota IKAPI No. 519/JBA/2025
Website: www.penerbitwidina.com
Instagram: @penerbitwidina
Telepon (022) 87355370

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas tersusunnya buku Integrasi Molekuler dalam Patofisiologi Metabolik, Saraf, dan Kardiovaskular. Buku ini disusun sebagai upaya untuk menjembatani pemahaman mekanisme molekuler dengan manifestasi klinis berbagai penyakit metabolik, neurologis, dan kardiovaskular yang sering saling berkaitan dalam praktik medis.

Perkembangan ilmu biomedis menunjukkan bahwa gangguan metabolik, sistem saraf, dan sistem kardiovaskular tidak berdiri sendiri, melainkan terhubung melalui jaringan regulasi molekuler yang kompleks, melibatkan sinyal sel, metabolisme energi, inflamasi, dan stres oksidatif. Oleh karena itu, pendekatan integratif menjadi penting untuk memahami patofisiologi penyakit secara lebih utuh.

Buku ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi mahasiswa, dosen, dan praktisi kesehatan dalam memahami dasar molekuler penyakit secara sistematis dan aplikatif. Kritik dan saran sangat diharapkan demi penyempurnaan buku ini di masa mendatang.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR ..... **iii**
DAFTAR ISI ..... **iv**
BAB 1 KONSEP DAN DASAR MOLEKULER **1**
A. Pendahuluan Integrasi Sistem Dalam Tubuh Manusia 1
B. Dasar Molekuler Sinyal Seluler dan Regulasi Energi 3
C. Prinsip Dasar Regulasi Energi 5
D. Integrasi Metabolisme dan Fungsi Mitokondria 6
E. Keterkaitan Sinyal Seluler dan Regulasi Energi 7
F. Stres Oksidatif dan Inflamasi Molekuler 7
BAB 2 PATOFISIOLOGI MOLEKULER SISTEM METABOLIK **17**
A. Regulasi Homeostasis Glukosa dan Lipid 18
B. Ketidakseimbangan Regulasi Metabolik 20
C. Gangguan Transduksi Sinyal Insulin 22
D. Disfungsi Enzim-Enzim Metabolik 24
E. Ketidakseimbangan Jalur Metabolisme Glukosa dan Lipid di Tingkat Sel 26
BAB 3 PATOFISIOLOGI MOLEKULER SISTEM SARAF **31**
A. Dasar Molekuler Neurotransmisi dan Neuroplastisitas 31
B. Mekanisme Molekuler Neurodegenerasi 36
C. Gangguan Metabolisme Energi Otak dan Stress Oksidatif 41
BAB 4 PATOFISIOLOGI MOLEKULER SISTEM KARDIOVASKULAR **47**
A. Regulasi Molekuler Fungsi Jantung dan Pembuluh Darah 49
B. Disfungsi Endotel dan Aterosklerosis 51
C. Gagal Jantung dan Remodeling Kardiak 53
PROFIL PENULIS **67**

BAB 1

KONSEP DAN DASAR MOLEKULER

A. PENDAHULUAN INTEGRASI SISTEM DALAM TUBUH MANUSIA

Tubuh manusia merupakan *sistem biologis* yang sangat kompleks, terdiri atas jutaan sel yang tersusun menjadi jaringan, organ, dan sistem organ yang saling berkomunikasi dan berkoordinasi untuk mempertahankan kehidupan. Integrasi sistem di dalam tubuh manusia bukan hanya melibatkan struktur makroskopik seperti organ atau sistem saraf, tetapi juga melibatkan interaksi molekuler yang dinamis di dalam dan antar sel. Pemahaman integrasi molekuler ini penting untuk menjelaskan bagaimana tubuh mempertahankan fungsi normal (homeostasis), merespons perubahan lingkungan, serta mengetahui lebih lanjut disfungsi pada salah satu komponen sistem yang menyebabkan penyakit biologis menjadi bagian-bagian terpisah dianggap kurang mampu menangkap kompleksitas biologis yang bersifat multilevel dan dinamis. Oleh karena itu, kerangka berpikir ilmiah saat ini semakin mengarah pada biologi sistem, yang menekankan pemahaman keseluruhan dari interaksi molekuler ke tingkat fisiologis tubuh secara terpadu.

Pemahaman bahwa tubuh manusia adalah jaringan molekuler yang terhubung dengan jaringan sel dan organ lain**,** menandakan bahwa respons pada satu tingkat molekuler dapat mengubah keseimbangan dan fungsi di tingkat yang lebih tinggi. Misalnya perubahan dalam ekspresi gen tertentu yang kemudian berpengaruh pada metabolisme, respon imun, atau sinyal hormonal. Ini berarti bahwa integrasi sistem dalam tubuh manusia bukan hanya tentang “bagian yang bekerja sendiri”, tetapi bagaimana komponen-

DAFTAR PUSTAKA

Alberts B, Heald R, Johnson A, Morgan D, Raff M, Roberts K, et al. Molecular Biology of the Cell [Internet]. 7th ed. New York: W. W. Norton & Company; 2022 [cited 2026 Jan 2]. Available from: https://www.vet-ebooks.com/molecular-biology-of-the-cell-7th-edition-alberts/

Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.

Loscalzo J, Barabási AL. Systems biology and the future of medicine. Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med. 2011 Nov–Dec;3(6):619–27.

Nielsen J. Systems biology of metabolism: a driver for developing personalized and precision medicine. Cell Metab. 2017 Mar 7;25(3):572–9.

Kitano H. Systems biology: toward system-level understanding of biological systems. Found Syst Biol [Internet]. 2018 Dec 14 [cited 2026 Jan 2]:1–36. Available from: https://www.researchgate.net/publication/375669790_Systems_Biology_Toward_System-level_Understanding_of_Biological_Systems

Barabási AL, Menichetti G, Loscalzo J. The unmapped chemical complexity of our diet. Nat Food. 2020 Jan;1(1):33–7.

Bartsch RP, Liu KKL, Bashan A, Ivanov PC. Network physiology: how organ systems dynamically interact. PLoS One. 2015;10(11):e0142143.

Karczewski KJ, Snyder MP. Integrative omics for health and disease. Nat Rev Genet [Internet]. 2018 May [cited 2026 Jan 6];19(5):299–310. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5990367/

Ivanov PC, Liu KKL, Bartsch RP. Focus on the emerging new fields of network physiology and network medicine. New J Phys [Internet]. 2016 Oct [cited 2026 Jan 6];18(10):100201. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6415921/

Ivanov PC. The new field of network physiology: building the human physiolome. Front Netw Physiol [Internet]. 2021 Jun 30 [cited 2026 Jan 6];1:711778. Available from:

https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnetp.2021.711778/full
11.
Loscalzo J, Barabási AL. Systems biology and the future of medicine. Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med. 2011 Nov–Dec;3(6):619–27.
Hotamisligil GS. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders. Nature. 2017 Feb 9;542(7640):177–85.
Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. Nat Med. 2019 Dec;25(12):1822–32.
Münzel T, Camici GG, Maack C, Bonetti NR, Fuster V, Kovacic JC. Impact of oxidative stress on the heart and vasculature: part 2 of a 3-part series. J Am Coll Cardiol. 2017 Jul 11;70(2):212–29.
De Strooper B, Karran E. The cellular phase of Alzheimer's disease. Cell. 2016 Feb 11;164(4):603–15.
Lim WA, Mayer BJ. Cell signaling: principles and mechanisms. 2nd ed. New York: Garland Science; 2024.
Hauser AS, Attwood MM, Rask-Andersen M, Schiöth HB, Gloriam DE. Trends in GPCR drug discovery: new agents, targets and indications. Nat Rev Drug Discov. 2017 Dec;16(12):829–42.
Lodish H, Berk A, Kaiser CA, Krieger M, Bretscher A, Ploegh H, et al. Molecular cell biology. 9th ed. New York: W.H. Freeman and Company; 2021.
Lemmon MA, Schlessinger J. Cell signaling by receptor tyrosine kinases. Cell. 2010 Jun 25;141(7):1117–34.
Weis WI, Kobilka BK. The molecular basis of G protein-coupled receptor activation. Annu Rev Biochem. 2018 Jun 20;87:897–919.21.
Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of insulin action and insulin resistance. Physiol Rev. 2018 Oct;98(4):2133–2223.
Männikkö R, Kullmann DM. Structure–function and pharmacologic aspects of ion channels relevant to neurologic channelopathies. Handb Clin Neurol. 2024;203:1–23.
Lüscher B, Fuchs T. GABAergic control of depression-related brain states. Adv Pharmacol. 2015;73:97–144.
Evans RM, Mangelsdorf DJ. Nuclear receptors, RXR, and the big bang. Cell. 2014 Mar 27;157(1):255–66.

Martínez-Reyes I, Chandel NS. Mitochondrial TCA cycle metabolites control physiology and disease. Nat Commun. 2020 Jan 3;11(1):102.

Hardie DG. AMP-activated protein kinase: maintaining energy homeostasis at the cellular and whole-body levels. Annu Rev Nutr. 2014;34:31–55.

Picard M, McEwen BS, Epel ES, Sandi C. An energetic view of stress: focus on mitochondria. Front Neuroendocrinol. 2018 Apr;49:72–85.

Campbell M, Jialal I. Physiology, endocrine hormones. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.

Spinelli JB, Haigis MC. The multifaceted contributions of mitochondria to cellular metabolism. Nat Cell Biol. 2018 Jul;20(7):745–54.

Saxton RA, Sabatini DM. mTOR signaling in growth, metabolism, and disease. Cell. 2017 Mar 9;168(6):960–76.31.

Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. J Clin Invest [Internet]. 2017 Jan 3 [cited 2026 Jan 8];127(1):1–4. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28045402/

Boucher J, Kleinridders A, Ronald Kahn C. Insulin receptor signaling in normal and insulin-resistant states. Cold Spring Harb Perspect Biol [Internet]. 2014 Jan [cited 2026 Jan 8];6(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24384568/

Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. Redox Biol [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2026 Jan 8];4:180–3. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25588755/

Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. Nat Med [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2026 Jan 8];25(12):1822–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31806905/

Schieber M, Chandel NS. ROS function in redox signaling and oxidative stress. Current Biology [Internet]. 2014 May 19 [cited 2026 Jan 9];24(10):R453–62. Available from: https://www.cell.com/action/showFullText?pii=S0960982214003261

Sena LA, Chandel NS. Physiological roles of mitochondrial reactive oxygen species. Mol Cell [Internet]. 2012 Oct 26 [cited 2026 Jan 9];48(2):158–67. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23102266/

Scialò F, Fernández-Ayala DJ, Sanz A. Role of Mitochondrial Reverse Electron Transport in ROS Signaling: Potential Roles in Health and Disease. Front Physiol [Internet]. 2017 [cited 2026 Jan 9];8(JUN). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28701960/

Wong HS, Dighe PA, Mezera V, Monternier PA, Brand MD. Production of superoxide and hydrogen peroxide from specific mitochondrial sites under different bioenergetic conditions. J Biol Chem [Internet]. 2017 Oct 13 [cited 2026 Jan 9];292(41):16804–9. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28842493/

Lassègue B, San Martín A, Griendling KK. Biochemistry, physiology, and pathophysiology of NADPH oxidases in the cardiovascular system. Circ Res [Internet]. 2012 May 11 [cited 2026 Jan 9];110(10):1364–90. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22581922/

Schröder K. NADPH oxidases in redox regulation of cell adhesion and migration. Antioxid Redox Signal [Internet]. 2014 May 1 [cited 2026 Jan 9];20(13):2043–58. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24070031/

Fransen M, Nordgren M, Wang B, Apanasets O. Role of peroxisomes in ROS/RNS-metabolism: implications for human disease. Biochim Biophys Acta [Internet]. 2012 Sep [cited 2026 Jan 9];1822(9):1363–73. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22178243/

Battelli MG, Polito L, Bortolotti M, Bolognesi A. Xanthine Oxidoreductase in Drug Metabolism: Beyond a Role as a Detoxifying Enzyme. Curr Med Chem [Internet]. 2016 Jul 27 [cited 2026 Jan 9];23(35):4027. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5345321/

Winterbourn CC, Kettle AJ, Hampton MB. Reactive Oxygen Species and Neutrophil Function. Annu Rev Biochem [Internet]. 2016 Jun 2 [cited 2026 Jan 9];85:765–92. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27050287/

Kelly FJ, Fussell JC. Air pollution and public health: emerging hazards and improved understanding of risk. Environ Geochem Health [Internet]. 2015 Aug 29 [cited 2026 Jan 9];37(4):631–49. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26040976/

Brigelius-Flohé R, Flohé L. Basic Principles and Emerging Concepts in the Redox Control of Transcription Factors. Antioxid Redox Signal

[Internet]. 2011 Oct 15 [cited 2026 Jan 9];15(8):2335. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3166203/

Yamamoto M, Kensler TW, Motohashi H. The KEAP1-NRF2 system: A thiol-based sensor-effector apparatus for maintaining redox homeostasis. Physiol Rev [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2026 Jan 9];98(3):1169–203. Available from: https://journals.physiology.org/doi/10.1152/physrev.00023.2017

Medzhitov R. The spectrum of inflammatory responses. Science [Internet]. 2021 Nov 26 [cited 2026 Jan 9];374(6571):1070–5. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34822279/

Liu T, Zhang L, Joo D, Sun SC. NF-κB signaling in inflammation. Signal Transduction and Targeted Therapy 2017 2:1 [Internet]. 2017 Jul 14 [cited 2026 Jan 9];2(1):17023-. Available from: https://www.nature.com/articles/sigtrans201723

Swanson K V., Deng M, Ting JPY. The NLRP3 inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics. Nature Reviews Immunology 2019 19:8 [Internet]. 2019 Apr 29 [cited 2026 Jan 9];19(8):477–89. Available from: https://www.nature.com/articles/s41577-019-0165-0

Mittal M, Siddiqui MR, Tran K, Reddy SP, Malik AB. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. Antioxid Redox Signal [Internet]. 2014 Mar 1 [cited 2026 Jan 9];20(7):1126–67. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23991888/

Cuadrado A, Rojo AI, Wells G, Hayes JD, Cousin SP, Rumsey WL, et al. Therapeutic targeting of the NRF2 and KEAP1 partnership in chronic diseases. Nat Rev Drug Discov [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2026 Jan 9];18(4):295–317. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30610225/

BAB 2

PATOFISIOLOGI MOLEKULER SISTEM METABOLIK

Sistem metabolik merupakan jaringan kompleks yang mengintegrasikan berbagai organ, hormon, dan jalur molekuler untuk mempertahankan keseimbangan energi dan homeostasis internal tubuh. Pada kondisi fisiologis normal, sistem ini memungkinkan tubuh beradaptasi secara dinamis terhadap perubahan asupan nutrisi, kebutuhan energi, aktivitas fisik, serta stres. Regulasi metabolik yang efektif memastikan ketersediaan energi yang adekuat bagi setiap sel, sekaligus mencegah akumulasi substrat metabolik yang berlebihan dan bersifat merugikan.

Patofisiologi molekuler sistem metabolik mempelajari mekanisme gangguan metabolisme pada tingkat sel dan molekul, yang menjadi dasar terjadinya penyakit metabolik. Pendekatan molekuler memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai bagaimana perubahan pada reseptor, jalur transduksi sinyal, ekspresi gen, dan fungsi organel sel dapat mengganggu keseimbangan metabolik. Gangguan ini sering kali berlangsung secara perlahan dan progresif, sebelum akhirnya bermanifestasi sebagai penyakit klinis seperti obesitas, diabetes mellitus, dislipidemia, dan sindrom metabolik.

Dalam beberapa dekade terakhir, peningkatan prevalensi penyakit metabolik menjadi tantangan kesehatan global yang signifikan. Perubahan gaya hidup, pola makan tinggi energi, dan rendahnya aktivitas fisik berkontribusi terhadap meningkatnya beban penyakit metabolik di berbagai kelompok usia. Kondisi ini menegaskan pentingnya pemahaman

DAFTAR PUSTAKA

Wilcox G. *Insulin and insulin resistance*. Clin Biochem Rev. 2005;26(2):19–39.

Nurmi SM, et al. Cellular and molecular mechanisms of insulin resistance. Curr Tissue Microenv Rep. 2024;5:79–90.

Yu C, Chen Y, Cline GW, et al. *Mechanism by which fatty acids inhibit insulin activation of IRS-1-associated phosphatidylinositol 3-kinase activity in muscle*. J Clin Invest. 2002;109(10):1201–9.

Summers SA. *Impact of Lipids on Insulin Resistance: Insights from Human and Animal Studies*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2024;27(2):95–102.

Leszek Szablewski. Changes in cells associated with insulin resistance. Int J Mol Sci. 2024;25(4):2397.

Schrauwen P, Hesselink MKC. *Mechanisms underlying skeletal muscle insulin resistance induced by fatty acids: importance of mitochondrial function*. Lipids Health Dis. 2012;11:30.

Samuel VT, Shulman GI. *Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links*. Cell. 2012;148(5):852–71.

Petersen KF, Shulman GI. *Mechanisms of insulin action and insulin resistance*. Physiol Rev. 2018;98(4):2133–2223.

Taylor R. *Insulin resistance and type 2 diabetes*. Diabetes. 2012;61(4):778–9.

Schnurr TM, Jakupović H, Carrasquilla GD, et al. *Novel insights and mechanisms of lipotoxicity-driven insulin resistance*. Diabetologia. 2021;64(7):1445–1455. Available from:

Petersen KF, Shulman GI. Mechanisms of insulin action and insulin resistance**.** *Physiol Rev*. 2018;98(4):2133–2223.

Diabetologia Editorial Team. Novel secreted regulators of glucose and lipid metabolism in the development of metabolic diseases. Diabetologia. 2024;67:2626–2636.

Li X, et al. *Hepatic selective insulin resistance at the intersection of insulin signaling and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease.* Cell Metab. 2024;36(5):947–968.

BAB 3

PATOFISIOLOGI MOLEKULER SISTEM SARAF

A. DASAR MOLEKULER NEUROTRANSMISI DAN NEUROPLASTISITAS

Neurotransmisi adalah proses fundamental yang mendorong transfer informasi antara neuron dan targetnya (neuron lain, maupun otot). Neurotransmisi mengatur fungsi eksitasi dan inhibisi di sistem saraf pusat (SSP), mendasari pemrosesan sensorik, dan mengatur keluaran otonom dan motorik pada spesies. Modulasi transmisi sinaptik mendorong proses kognitif seperti pembelajaran dan memori. Neurotransmisi terjadi di sinaps. Sinaps adalah area diantara sel presinaptik dan postsinaptik, yang dibangun untuk mentransmisikan informasi dengan fidelitas tinggi. Transfer informasi ini dimediasi melalui eksositosis neurotransmiter dari vesikel sinaptik yang mengaktifkan reseptor postsinaptik. Siklus berulang fusi dan pengambilan kembali vesikel sinaptik memungkinkan neurotransmisi yang efisien.

DAFTAR PUSTAKA

Bear, M.F., Barry, W.C. & Michael, A.P. (2016). Neuroscience : exploring the brain — Fourth edition. Wolters Kluwer.

Gadhave, D. G., Sugandhi, V. V., & Kokare, C. R. (2024). Potential biomaterials and experimental animal models for inventing new drug delivery approaches in the neurodegenerative disorder: Multiple sclerosis. *Brain Research*, *1822*, 148674.

Gadhave, D.G., Sugandhi, V.V., Jha, S.K., Nangare, S.N., Gupta, G., Singh,S.K., Dua, K., Cho, H., Hansbro, P.M., Paudel,K.R. (2024).Neurodegenerative disorders: Mechanisms of degeneration and therapeutic approaches with their clinical relevance. Ageing Research Reviews, Volume 99,2024, 102357,ISSN 1568-1637. https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102357

Hui, B. S. M., Zhi, L. R., Retinasamy, T., Arulsamy, A., Law, C. S. W., Shaikh, M. F., & Yeong, K. Y. (2023). The role of interferon-α in neurodegenerative diseases: a systematic review. *Journal of Alzheimer's Disease*, *94*(s1), S45-S66.

Lamptey, R. N., Chaulagain, B., Trivedi, R., Gothwal, A., Layek, B., & Singh, J. (2022). A review of the common neurodegenerative disorders: current therapeutic approaches and the potential role of nanotherapeutics. *International journal of molecular sciences*, *23*(3), 1851.

Sethu, S. & Timothy, A.R. (2007). Chapter 6 - Neuronal Exocytosis, Editor(S): Andrew J. Bean, Protein Trafficking In Neurons, Academic Press, Pages 97-124.

Sherwood, Laurale. (2019). Fisiologi manusia. Dari sel ke sistem edisi 9. EGC.

Triantafyllakou, I., Clemente, N., Khetavat, R. K., Dianzani, U., & Tselios, T. (2022). Development of PLGA nanoparticles with a glycosylated myelin oligodendrocyte glycoprotein epitope (MOG35–55) against experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). *Molecular Pharmaceutics*, *19*(11), 3795-3805.

Wareham, L. K., Liddelow, S. A., Temple, S., Benowitz, L. I., Di Polo, A., Wellington, C., ... & Calkins, D. J. (2022). Solving neurodegeneration: common mechanisms and strategies for new treatments. *Molecular neurodegeneration*, *17*(1), 23.

BAB 4

PATOFISIOLOGI MOLEKULER SISTEM KARDIOVASKULAR

Patofisiologi molekuler sistem kardiovaskular melibatkan mekanisme rumit yang mendasari disfungsi jantung dan pembuluh darah, yang didorong oleh interaksi kompleks antara faktor genetik, epigenetik, dan lingkungan. Mekanisme ini berkisar dari defek saluran ion dan disfungsi protein hingga masalah yang lebih luas seperti stres oksidatif, peradangan, dan penuaan sel, yang pada akhirnya berkontribusi pada cardiovascular diseases (CVDs).

Salah satu aspek mendasar adalah predisposisi genetik terhadap PJK. Meskipun bentuk monogenik dari gangguan kardiovaskular seringkali dipahami dengan baik, bentuk yang lebih umum dihasilkan dari interaksi kompleks antara faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik memainkan peran penting dalam kondisi seperti hypertrophic cardiomyopathy (HCM), dilated cardiomyopathy (DCM), congenital heart defects (CHD), dan arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC). Misalnya, mutasi pada gen desmosomal, seperti PKP2, adalah penyebab utama Arrhythmogenic Cardiomyopathy (ACM), yang berkontribusi pada kelainan fungsional dan remodeling fibro-lemak. Perubahan genetik pada faktor transkripsi dan molekul pensinyalan juga menjadi kandidat untuk studi mengenai beban CHD, yang merupakan kelainan bawaan paling umum. Studi Whole-genome association studies (GWAS) telah mengidentifikasi mekanisme genetik bersama dan gen pleiotropik yang mendasari berbagai penyakit kardiovaskular, menunjukkan arsitektur genetik yang kompleks.

DAFTAR PUSTAKA

Alam P, Maliken BD, Jones SM, Ivey MJ, Wu Z, Wang Y, et al. Cardiac remodeling and repair: recent approaches, advancements, and future perspective. Int J Mol Sci. 2021;22(23):13104. Available from: https://doi.org/10.3390/ijms222313104

Azevedo PS, Polegato BF, Minicucci MF, Paiva SAR, Zornoff LAM. Cardiac remodeling: concepts, clinical impact, pathophysiological mechanisms and pharmacologic treatment. Arq Bras Cardiol. 2016;106(1):62–69. Available from: https://doi.org/10.5935/abc.20160005

Colombo G, Biering-Sørensen T, Ferreira JP, Lombardi CM, Bonelli A, Garascia A, et al. Cardiac remodelling in the era of the recommended four pillars heart failure medical therapy. ESC Heart Fail. 2025;12(1):1029–1044.

Lv L, Chen Q, Lu J, Zhao Q, Wang H, Li J, et al. Potential regulatory role of epigenetic modifications in aging-related heart failure. Int J Cardiol. 2024;398:131858.

Luan Y, Zhu X, Jiao Y, Liu H, Huang Z, Pei J, et al. Cardiac cell senescence: molecular mechanisms, key proteins and therapeutic targets. Cell Death Discov. 2024;10(1):1–15.

Liu Z, Xu J, Tan J, Li X, Zhang F, Ouyang W, et al. Genetic overlap for ten cardiovascular diseases: a comprehensive gene-centric pleiotropic association analysis and Mendelian randomization study. iScience. 2023;26(11):108150.

Xia W, Zhang M, Liu C, Wang S, Xu A, Xia Z, et al. Exploring the therapeutic potential of tetrahydrobiopterin for heart failure with preserved ejection fraction: a path forward. Life Sci. 2024;355:122594.

Zhu L, Liu Y, Wang K, Wang N. Regulated cell death in acute myocardial infarction: molecular mechanisms and therapeutic implications. Ageing Res Rev. 2024;96:102629.

Wu Y, Avcilar-Kücükgöze I, Santovito D, Atzler D. Amino acid metabolism and autophagy in atherosclerotic cardiovascular disease. Biomolecules. 2024;14(12):1557.

Saenz-Pipaon G, Dichek DA. Targeting and delivery of microRNA-targeting antisense oligonucleotides in cardiovascular diseases. Atherosclerosis. 2022;364:14–24.

Kim Y, Zharkinbekov Z, Sarsenova M, Yeltay G, Saparov A. Recent advances in gene therapy for cardiac tissue regeneration. Int J Mol Sci. 2021;22(17):9206.

Frąk W, Wojtasińska A, Lisińska W, Młynarska E, Franczyk B, Rysz J. Pathophysiology of cardiovascular diseases: new insights into molecular mechanisms of atherosclerosis, arterial hypertension, and coronary artery disease. Biomedicines. 2022;10(8):1938.

Alhajri N, Rustom M, Adegbile A, Ahmed W, Kilidar S, Afify N. Deciphering the basis of molecular biology of selected cardiovascular diseases: a view on network medicine. Int J Mol Sci. 2022;23(19):11421.

Zhang SY, Yang YH, Wen R, Yang N, Feng SS, Zhang TN. Cellular and molecular mechanisms underlying cardiovascular aging. Cell Mol Biol Lett. 2025;30(1):1–20.

Jiang B, Zhou X, Yang T, Wang L, Feng L, Wang Z, et al. The role of autophagy in cardiovascular disease: cross-interference of signaling pathways and underlying therapeutic targets. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1–17.

Movahedpour A, Ghasemi H. lncRNA HOTAIR and cardiovascular diseases. Funct Integr Genomics. 2024;24:1–12.

Wang R, He Y, Wang Y, Wang J, Ding H. Palmitoylation in cardiovascular diseases: molecular mechanism and therapeutic potential. IJC Heart Vasc. 2025;49:101675.

Tanase DM, Valasciuc E, Anton IB, Gosav EM, Dima N, Cucu AI, et al. Matrix metalloproteinases: pathophysiologic implications and potential therapeutic targets in cardiovascular disease. Biomolecules. 2025;15(4):598.

Maione AS, Iengo L, Sala L, Massaiu I, Chiesa M, Lippi M, et al. Cardiomyocyte and stromal cell cross-talk influences the pathogenesis of arrhythmogenic cardiomyopathy. Cell Death Discov. 2024;10(1):1–17.

Beg MA, Huang M, Vick L, Rao KNS, Zhang J, Chen Y, et al. Targeting mitochondrial dynamics and redox regulation in cardiovascular diseases. Trends Pharmacol Sci. 2024;45(4):312–326.

Chia SPS, Pang JKS, Soh BS. Current RNA strategies in treating cardiovascular diseases. Mol Ther. 2024;32(6):1523–1538.

Akanda MR, Sabuj MSS, Salam SMA, Jahan E. Molecular interplay of gene network dynamics, epigenetic regulation, and therapeutic mapping in cardiovascular disease. Cardiovasc Drugs Ther. 2025;39:1–18.

Keating MT, Sanguinetti MC. Molecular genetic insights into cardiovascular disease. Science. 1996;272(5262):681–688.

Poteser M, Groschner K, Wakabayashi I. Basic principles of molecular pathophysiology and etiology of cardiovascular disorders. In: Interdisciplinary Concepts in Cardiovascular Health. Vienna: Springer; 2013. p. 3–23.

Naderi N, Jolfayi AG, Azimi A, Maleki M, Kalayinia S. Pharmacogenomics in cardiac therapy: personalizing treatment for heart health. Biomed Pharmacother. 2025;176:118392.

Ermakova LM, Davydova EA, Kondakova EV, Kuchin KV, Vedunova MV. New epigenetic markers of age-dependent changes in the cardiovascular system. Mol Biol. 2024;58(5):652–665.

Filardi T, Ghinassi B, Di Baldassarre A, Tanzilli G, Morano S, Lenzi A, et al. Cardiomyopathy associated with diabetes: the central role of the cardiomyocyte. Int J Mol Sci. 2019;20(13):3299.

Niu J, Kolattukudy PE. Role of MCP-1 in cardiovascular disease: molecular mechanisms and clinical implications. Clin Sci. 2009;117(3):97–109.

Alissafi T, Kalafati L, Lazari M, Filia A, Kloukina I, Manifava M, et al. Mitochondrial oxidative damage underlies regulatory T cell defects in autoimmunity. Cell Metab. 2020;32(4):608–622.e7.

Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol. 2020;17(5):259–260.

Dankar R, Wehbi J, Refaat MM. Tailoring treatment in cardiovascular diseases: the role of targeted therapies. Pharmaceutics. 2024;16(4):461.

Louridas GE, Lourida KG, Louridas G, Lourida K. Conceptual foundations of systems biology explaining complex cardiac diseases. Healthcare. 2017;5(1):10.

Zhazykbayeva S, Pabel S, Mügge A, Sossalla S, Hamdani N. Molecular mechanisms associated with physiological responses to inflammation and oxidative stress in cardiovascular diseases. Biophys Rev. 2020;12(4):793–808.

Tibenda JJ, Wang N, Li N, Dang Y, Zhu Y, Wang X, et al. Research progress of circular RNAs in myocardial ischemia. Life Sci. 2024;356:122809.

Mainkar G, Ghiringhelli M, Zangi L. The potential of RNA therapeutics in treating cardiovascular disease. Drugs. 2025;85:1–14.

PROFIL PENULIS



Nisa Kartika Komara, S.Si., M.Biomed

Penulis menyelesaikan pendidikan S-1 tahun 2015 di jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UI-Depok. Pendidikan S-2 di bidang Ilmu Biomedik diselesaikan tahun 2019 di Fakultas Kedokteran UI-Jakarta dengan konsentrasi di bidang Fisiologi. Saat ini beliau menjadi staf pengajar tetap di Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Palangkaraya. Selain aktif dalam kegiatan pengajaran, penulis juga terlibat dalam kegiatan penelitian dan telah mempublikasikan sejumlah artikel ilmiah di jurnal nasional maupun internasional, serta berkontribusi sebagai penulis



Imma Fatayati, S.Fis, M.Biomed

Penulis merupakan dosen Biologi Molekuler pada Jurusan Teknologi Laboratorium Medik sejak tahun 2022. Pendidikan Sarjana ditempuh pada Program Studi Fisioterapi Universitas Muhammadiyah Surakarta dan diselesaikan pada tahun 2017, kemudian melanjutkan pendidikan Magister pada Program Studi Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia yang diselesaikan pada tahun 2019. Latar belakang pendidikan tersebut mendukung ketertarikan penulis pada kajian integrasi molekuler antar sistem tubuh manusia serta keterkaitannya dengan berbagai kondisi klinis dan patofisiologi. Sehingga dalam kegiatan akademik, penulis tidak hanya terlibat dalam pengajaran, penelitian, pengabdian di bidang molekuler, tetapi juga terlibat dalam pengembangan bahan ajar dan buku yang bertujuan untuk meningkatkan pemahaman pembaca tentang mekanisme molekuler, yang terintegrasi dengan aplikasi klinis pada berbagai gangguan sistem tubuh manusia.

Suharti, S. Pd., M. Biomed



Ketertarikan penulis terhadap biologi dimulai tahun 2011 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk melakukan studi di Universitas Negeri Semarang dengan memilih Jurusan Biologi dan berhasil lulus pada tahun 2016. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke Universitas Indonesia untuk mempelajari ilmu biomedik dan berhasil menyelesaikan studi S2 di prodi magister ilmu biomedik FKUI pada tahun 2021.

Penulis memiliki kepakaran dibidang biologi dan fisiologi. Guna mewujudkan karir sebagai dosen profesional, penulis pun aktif sebagai peneliti dibidang kepakarannya tersebut. Penulis merupakan staff dosen di Prodi D-IV Akupuntur dan Pengobatan Herbal Universitas Muhammadiyah Karanganyar. Beberapa penelitian yang telah dilakukan didanai oleh internal perguruan tinggi dan juga Kemenristek DIKTI. Riset yang dilakukan penulis meliputi riset di bidang neuroscience guna mengoptimalkan fungsi memori melalui latihan fisik dan pengkayaan stimulus yang menginduksi produksi faktor pertumbuhan di otak. Selain meneliti, penulis juga aktif menulis buku dengan harapan dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara.



Mariyal Qibtiyah, M.Biomed

Penulis adalah seorang akademisi dan peneliti dalam bidang ilmu fisiologi dan fisioterapi. Saat ini, beliau bertugas sebagai dosen di Program Studi Fisioterapi (S1) di Universitas Negeri Makassar (UNM), Sulawesi Selatan. Pada tahun 2019 Penulis berhasil menyelesaikan Program Magister Ilmu Biomedik di Universitas Indonesia Jakarta. Penulis memiliki kepakaran dibidang ilmu fisioterapi kekhususan musculoskeletal dan olahraga. Selain kegiatan mengajarnya, penulis juga terlibat aktif dalam pengelolaan jurnal ilmiah, mengikuti berbagai kegiatan pengabdian pada masyarakat. Di luar kegiatan akademik formal, penulis dikenal karena komitmennya yang besar dalam membina mahasiswa. Penulis secara aktif membimbing mahasiswa dalam penulisan artikel ilmiah. Kesuksesan ini tidak hanya menunjukkan keahlian penulis sebagai pendidik tetapi juga

komitmennya dalam meningkatkan standar akademis dan penelitian di Indonesia.

INTEGRASI MOLEKULER

DALAM PATOFISIOLOGI METABOLIK, SARAF, DAN KARDIOVASKULAR

Buku Integrasi Molekuler dalam Patofisiologi Metabolik, Saraf, dan Kardiovaskular membahas keterkaitan mekanisme molekuler yang mendasari gangguan metabolisme, sistem saraf, dan sistem kardiovaskular. Fokus utama buku ini meliputi regulasi energi sel, resistensi insulin, disfungsi mitokondria, stres oksidatif, inflamasi kronis, serta jalur sinyal sel yang berperan dalam progresi penyakit. Disusun dengan pendekatan integratif dan berbasis sains terkini, buku ini menghubungkan proses molekuler dengan implikasi klinis, sehingga memudahkan pembaca memahami kompleksitas patofisiologi penyakit secara menyeluruh. Buku ini cocok digunakan sebagai bahan ajar, referensi akademik, maupun pendamping dalam riset biomedis dan klinis.

Perkembangan ilmu biomedis dalam beberapa dekade terakhir telah mengubah cara memahami mekanisme terjadinya penyakit. Berbagai gangguan metabolik, neurologis, dan kardiovaskular kini diketahui tidak hanya dipengaruhi oleh faktor klinis dan lingkungan, tetapi juga oleh interaksi kompleks pada tingkat molekuler yang melibatkan ekspresi gen, jalur transduksi sinyal, regulasi protein, respons imun, hingga perubahan metabolisme sel. Pemahaman terhadap mekanisme tersebut menjadi landasan penting dalam pengembangan strategi diagnosis, pencegahan, dan terapi yang lebih tepat sasaran.

Layanan Pembaca & Penerbitan Buku
0815-7000-699

www.penerbitwidina.com
@penerbitwidina
penerbit widina
penerbitwidina@gmail.com
widina store
widina bookstore

SCANME

Kesehatan, Farmasi & Kedokteran

ISBN 978-634-317-082-2

9 786343 170822