

BIOKIMIA DASAR

Editor: Hairil Akbar



Moch Rizal Ardiansyah | Ana Andriana
Deasyka Yastani | Fahmi Rizal
Fatimah Nur Fitriani | Novi Dewi Tanjung
Nurul Marfu'ah | Mona Fitria
Meutia Atika Faradilla | Bastian Nova
Karina Shasri Anastasya | Epi Supri Wardi
Utami Islamiati

BUNGA RAMPAI

BIOKIMIA DASAR

UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta

Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

Pembatasan Pelindungan Pasal 26

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

BIOKIMIA DASAR

Moch Rizal Ardiansyah
Ana Andriana
Deasyka Yastani
Fahmi Rizal
Fatimah Nur Fitriani
Novi Dewi Tanjung
Nurul Marfu'ah
Mona Fitria
Meutia Atika Faradilla
Bastian Nova
Karina Shasri Anastasya
Epi Supri Wardi
Utami Islamiati

Editor:
Hairil Akbar

Penerbit



CV. MEDIA SAINS INDONESIA
Melong Asih Regency B40 - Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
www.medsan.co.id

Anggota IKAPI
No. 370/JBA/2020

BIOKIMIA DASAR

Moch Rizal Ardiansyah
Ana Andriana
Deasyka Yastani
Fahmi Rizal
Fatimah Nur Fitriani
Novi Dewi Tanjung
Nurul Marfu'ah
Mona Fitria
Meutia Atika Faradilla
Bastian Nova
Karina Shasri Anastasya
Epi Supri Wardi
Utami Islamiati

Editor:

Hairil Akbar

Tata Letak:

Rakha Ibnu Maulana

Desain Cover:

Dessy

Ukuran:

A5 Unesco: 15,5 x 23 cm

Halaman:

vi, 237

ISBN:

978-623-512-752-1

Terbit Pada:

Okttober 2025

Hak Cipta 2025 @ Media Sains Indonesia dan Penulis

Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit atau Penulis.

PENERBIT MEDIA SAINS INDONESIA

(CV. MEDIA SAINS INDONESIA)

Melong Asih Regency B40 - Cijerah

Kota Bandung - Jawa Barat

www.medsan.co.id

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat dan karunia-Nya sehingga buku kolaborasi dalam bentuk buku dapat dipublikasikan dan dapat sampai di hadapan pembaca. Buku ini disusun oleh sejumlah dosen dan praktisi sesuai dengan kepakarannya masing-masing. Buku ini diharapkan dapat hadir dan memberi kontribusi positif dalam ilmu pengetahuan khususnya terkait dengan “Biokimia Dasar” buku ini memberikan nuansa berbeda yang saling menyempurnakan dari setiap pembahasannya, bukan hanya dari segi konsep yang tertuang dengan detail, melainkan contoh yang sesuai dan mudah dipahami terkait Biokimia Dasar.

Sistematika buku ini dengan judul “Biokimia Dasar” mengacu pada konsep dan pembahasan hal yang terkait. Buku ini terdiri atas 13 bab yang dijelaskan secara rinci dalam pembahasan antara lain mengenai Konsep Dasar Biokimia; Struktur dan Fungsi Karbohidrat; Struktur dan Fungsi Lipid; Struktur dan Fungsi Protein; Struktur dan Fungsi Asam Nukleat; Enzim dan Kinetika Enzim; Metabolisme Karbohidrat; Metabolisme Lipid (Beta-Oksidasi, Sintesis Asam Lemak, Kolesterol); Metabolisme Protein dan Asam Amino; Metabolisme Asam Nukleat dan Ekspresi Gen; Regulasi Hormon dalam Metabolisme; Integrasi Metabolisme dan Biokimia Klinis; serta Aplikasi Biokimia dalam Ilmu Kesehatan.

Buku ini memberikan nuansa yang berbeda dengan buku lainnya, karena membahas berbagai Biokimia Dasar sesuai dengan update keilmuan. Akhirnya kami mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada semua pihak yang telah mendukung dalam proses penyusunan dan penerbitan buku ini, secara khusus kepada Penerbit Media Sains Indonesia sebagai inisiator buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi pembaca sekalian.

Bandung, 28 September 2025
Editor

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
1 KONSEP DASAR BIOKIMIA.....	1
Apt. Moch Rizal Ardiansyah, M.Farm.Klin.....	1
Pendahuluan	1
Ruang Lingkup Biokimia	2
Manfaat Biokimia.....	4
Biomolekul Sel.....	6
Reaksi Kimia.....	14
2 STRUKTUR DAN FUNGSI KARBOHIDRAT.....	19
Ana Andriana, S.Si., M.Sc.....	19
Pendahuluan	19
Definisi Karbohidrat.....	20
Klasifikasi Karbohidrat	20
Fungsi Karbohidrat.....	36
3 STRUKTUR DAN FUNGSI LIPID	41
dr. Deasyka Yastani, M.Biomed.	41
Pendahuluan	41
Klasifikasi Lipid	42
Struktur Lipid.....	45
Fosfatidilinositol sebagai Prekursor Pesan Kedua (Pengantar Sinyal).....	52
Kardiolipin: Lipid Utama Membran Mitokondria ..	53
4 STRUKTUR DAN FUNGSI PROTEIN	57
Fahmi Rizal, S.Si., M.Biomed.....	57
Struktur Protein	57

	Fungsi Protein	65
5	STRUKTUR DAN FUNGSI ASAM NUKLEAT	73
	dr. Fatimah Nur Fitriani, M. Biomed.....	73
	Definisi Asam Nukleat.....	73
	Struktur Asam Nukleat.....	73
	Basa Nitrogen	74
	Gula Pentosa	76
	Nukleosida.....	76
	Nukleotida	77
	Deoxyribonucleic Acid (DNA)	78
	Struktur Untai Ganda (<i>Double Helix</i>) DNA.....	79
	Aturan Chargaff.....	83
	Untai DNA Sense dan Antisense	84
	Asam Ribonukleat (RNA)	84
	Fungsi Asam Nukleat.....	85
6	ENZIM DAN KINETIKA ENZIM	89
	Novi Dewi Tanjung, SKM., M.Biomed.	89
	Definisi Enzim sebagai Biokatalisator	89
	Struktur Dasar Enzim	89
	Kofaktor dan Koenzim.....	90
	Klasifikasi Enzim oleh IUBMB.....	90
	Mekanisme Kerja Enzim	91
	Kinetika Enzim	92
	Faktor yang Memengaruhi Aktivitas Enzim.....	96
	Regulasi Aktivitas Enzim	101

7	METABOLISME KARBOHIDRAT.....	111
	Nurul Marfu'ah, S.Si., M.Si	111
	Glikogenesis.....	111
	Glukoneogenesis	113
	Katabolisme Karbohidrat	115
8	METABOLISME LIPID (BETA-OKSIDASI, SINTESIS ASAM LEMAK, KOLESTEROL)	125
	Mona Fitria, S.TP., M.Si	125
	Pendahuluan	125
	Pencernaan dan Penyerapan Lipid	127
	Transportasi dan Penyimpanan Lipid.....	130
	Beta-Oksidasi Asam Lemak	130
	Sintesis Asam Lemak dan Trigliserida.....	136
	Sintesis Kolesterol.....	137
	Metabolisme Senyawa Keton	138
	Lipoprotein	139
9	METABOLISME PROTEIN DAN ASAM AMINO	143
	dr. Meutia Atika Faradilla, M.Biomed.....	143
	Fungsi dan Struktur Protein	144
	Konsep Metabolisme	147
	Katabolisme Protein: Proses Degradasi Menjadi Asam Amino.....	148
	Pemecahan Asam Amino dalam Tubuh dan Menghilangkan Kelebihan Nitrogen.....	153
	Jalur Sintesis Asam Amino dan Protein	157

10	METABOLISME ASAM NUKLEAT DAN EKSPRESI GEN.....	165
	Bastian Nova, S.Si., M.Si.	165
	Metabolisme Asam Nukleat.....	165
	Sintesis Nukleotida.....	166
	Replikasi DNA.....	168
	Degradasi Asam Nukleat.....	171
	Ekspresi Gen	173
	Transkripsi: Sintesis RNA dari Cetakan DNA	173
	Translasi: Sintesis Protein dari Cetakan mRNA..	176
	Regulasi Ekspresi Gen	178
11	REGULASI HORMON DALAM METABOLISME ...	185
	dr. Karina Shasri Anastasya, M.Kes., FINEM, AIFO-K.....	185
	Definisi dan Klasifikasi Hormon.....	185
	Mekanisme Sekresi Hormon.....	188
	Struktur Proinsulin dan Insulin.....	189
	Regulasi Sekresi Insulin oleh Glukosa	191
	Peran Hati, Otot, dan Jaringan Adiposa	192
	Respon Hormonal terhadap Hipoglikemia	194
	Respon Hormonal terhadap Hiperglikemia	195
	Hormon Lain yang Memengaruhi Glukosa	196
	Kortisol dan Efeknya pada Glukoneogenesis.....	197
	Katekolamin (Epinefrin, Norepinefrin)	198
	Hormon Pertumbuhan dan Hormon Tiroid.....	198
	Diabetes Mellitus Tipe 1 dan Tipe 2	200
	Hipoglikemia dan Penyebabnya.....	201

	Resistensi Insulin	201
12	INTEGRASI METABOLISME DAN BIOKIMIA KLINIS	207
	Dr. Epi Supri Wardi, M.Si.	207
	Pendahuluan	207
	Konsep Dasar Metabolisme dan Regulasi Biokimia	208
	Homeostasis Energi dan Implikasinya dalam Kesehatan	213
	Tren Terkini dalam Biokimia Klinis dan Metabolomik	216
13	APLIKASI BIOKIMIA DALAM ILMU KESEHATAN	223
	apt. Utami Islamiati, S.Farm., M.Farm.....	223
	Pentingnya Ilmu Biokimia dalam Kesehatan	223
	Peran Biokimia dalam Fungsi Tubuh Sehat	223
	Aplikasi Biokimia dalam Diagnosis Penyakit.....	227
	Aplikasi Biokimia dalam Terapi dan Pengobatan	229
	Biokimia Nutrisi dan Pencegahan Penyakit.....	232

KONSEP DASAR BIOKIMIA

Apt. Moch Rizal Ardiansyah, M.Farm.Klin.

RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya

Pendahuluan

Biokimia terdiri atas dua kata dasar yakni “bio” yang berarti kehidupan dan “kimia” yang dapat diartikan sebagai ilmu yang mempelajari tentang susunan, struktur, sifat, dan perubahan materi. Oleh karena itu, biokimia dapat didefinisikan sebagai salah satu cabang ilmu pengetahuan yang mempelajari tentang komponen kimiawi pada unit kehidupan (Murray, 2009). Biokimia menjadi cabang ilmu yang menghubungkan disiplin ilmu kimia dan disiplin ilmu biologi mencakup biologi sel, biologi molekular, dan genetika molekular. Dengan demikian, ilmu biokimia akan membahas keterkaitan sel penyusun makhluk hidup, struktur kimia dan sifat senyawa penyusun sel, serta proses dan reaksi kimia dalam sel atau unit kehidupan termasuk metabolisme sel, pertumbuhan sel, proses produksi (Murray, 2009; Wahyudiatyi, 2017).

Seorang ilmuwan ahli kimia yang berasal dari Jerman “Karl Neuberg” mengemukakan istilah biokimia sekitar abad XVIII dan XIX. Berabad abad yang lalu orang meyakini bahwa makhluk hidup mempunyai zat khusus yang berbeda dengan zat yang terdapat pada benda mati. Hingga pada tahun 1828, seorang ilmuwan Friedrich Wohler dapat membuat senyawa urea (suatu senyawa yang terdapat pada urin) di laboratorium. Eduard dan

Hans Buchner juga memperkuat bukti bahwa sel jamur yang rusak atau mati tetap bisa menyebabkan proses fermentasi gula menjadi alkohol. Hal ini menunjukkan bahwa proses dan reaksi kimia yang melibatkan senyawa komplek seperti proses metabolisme dapat diteliti tidak hanya secara *in vivo* (dengan sel hidup) tetapi juga secara *in vitro* (Ischak, dkk., 2017).

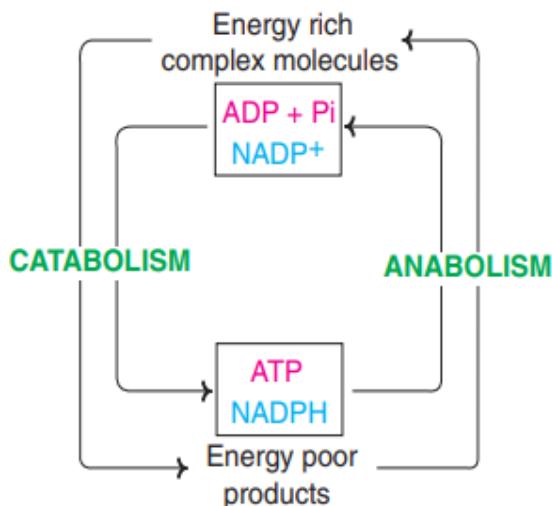
Seiring dengan perkembangan biokimia, para ahli biologi juga menemukan suatu metode observasi sel yang lebih baik dengan memanfaatkan penggunaan mikroskop. Dengan demikian pemahaman terkait struktur di tingkat sel yang cukup kompleks menjadi lebih baik. Di satu sisi, para ahli genetika juga menemukan bahwa gen merupakan salah satu penyusun sel makhluk hidup. Pada pertengahan abad XX diketahui bahwa asam deoksiribonukleat (DNA) merupakan suatu molekul yang membawa informasi genetika.

Ruang Lingkup Biokimia

Pengertian sederhana dari biokimia adalah semua proses kimia yang terjadi pada makhluk hidup dengan demikian pembahasan biokimia tidak pernah lepas dari konsep metabolisme. Metabolisme terdiri atas dua proses yakni pembentukan atau sintesis suatu zat (anabolisme) dan pemecahan suatu zat (katabolisme) (Satyanarayana dan Chakrapani, 2013; Swastike, 2024).

Anabolisme merupakan proses biosintesis pembentukan senyawa kompleks dari molekul sederhana yang dapat melibatkan kerja beberapa enzim. Contoh proses anabolisme adalah pembentukan karbohidrat dari glukosa atau pembentukan protein dari asam amino. Di sisi lain, katabolisme merupakan proses degradasi dan pemecahan senyawa kompleks menjadi molekul sederhana dan menghasilkan energi. Proses anabolisme dan katabolisme tidak bersifat reversibel dan mempunyai

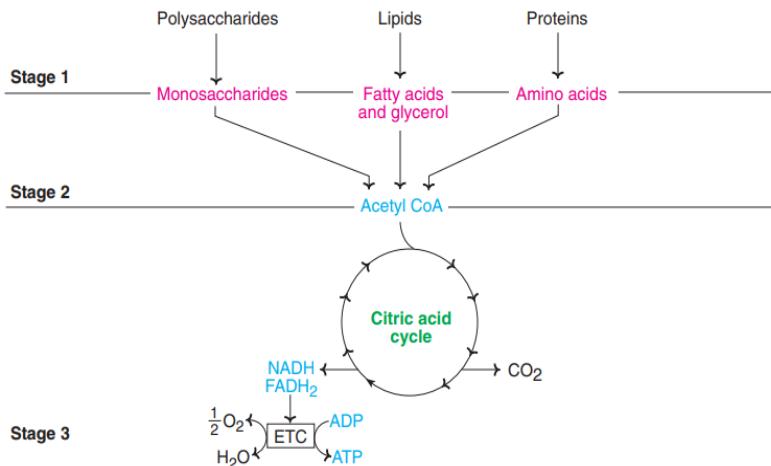
sistem regulasi yang independen. Gambaran proses anabolisme dan katabolisme dapat dilihat pada gambar 1.1. Sedangkan istilah amfibolisme diartikan sebagai bentuk metabolisme yang dapat berfungsi sebagai anabolisme sekaligus katabolisme misalnya siklus asam sitrat. Pada siklus asam sitrat di satu sisi terjadi penghasilan energi dari katabolisme tetapi, di sisi lain juga dapat menghasilkan prekursor untuk sintesis asam lemak (Satyanarayana dan Chakrapani, 2013).



Gambar 1.1 Anabolisme dan Katabolisme (Satyanarayana dan Chakrapani, 2013).

Tahapan proses katabolisme hingga menghasilkan energi dapat dilihat pada gambar 1.2. Reaksi biokimia utama yang dikatalisis oleh berbagai enzim terdiri dari 4 jenis yakni (Satyanarayana dan Chakrapani, 2013):

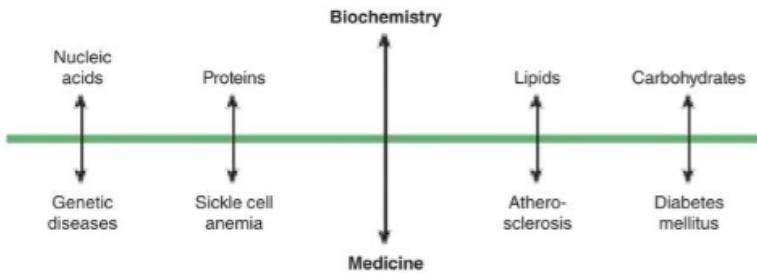
1. Reaksi Oksidasi Reduksi
2. Transfer gugus
3. Penataan ulang dan isomerasi
4. Pembentukan dan pemutusan ikatan karbon karbon



Gambar 1.2 Tiga Tahapan Katabolisme (Satyanarayana dan Chakrapani, 2013).

Manfaat Biokimia

Biokimia mempunyai banyak manfaat dalam kehidupan diantaranya di bidang kesehatan, bidang pertanian, bidang industri dan lingkungan. Penemuan asam nukleat sebagai pusat informasi genetika membawa era baru pada bidang biokimia dengan pendekatan genetik. Banyak bidang ilmu yang saling tumpang tindih dengan ilmu biokimia misalnya fisiologi, suatu ilmu yang mempelajari tentang fungsi fisiologis tubuh manusia. Bidang imunologi dalam pengembangannya banyak memanfaatkan berbagai metode biokimia, begitu juga biokimia yang banyak menggunakan pendekatan di bidang imunologi. Bidang patologi, mikrobiologi, bioteknologi, zoologi, dan botani pun banyak memanfaatkan ilmu biokimia (Murray, 2009).



Gambar 1.3 Contoh Hubungan Dua Arah Biokimia dan Kesehatan (Rodwell, 2023).

Gambaran penemuan di bidang biokimia yang selaras dengan pemanfaatan di bidang kesehatan dapat dilihat pada gambar 1.3. Pada dunia kedokteran dan farmasi, ilmu biokimia dijadikan sebagai titik tumpu dalam pengembangan obat terutama dalam memahami efek kerja obat dan nasib obat akibat proses metabolisme di dalam tubuh. Studi tentang biokimia banyak memberikan pencerahan pada aspek bidang kesehatan, begitu juga sebaliknya perkembangan penemuan di bidang kesehatan juga memberikan area baru bagi keilmuan biokimia. Misalnya pada investigasi terkait penyakit hiperkolesterolemia familial yang melibatkan faktor genetik sebagai pemicunya. Begitu juga studi terbaru terkait faktor genetik penekan sel tumor dalam mengendalikan perkembangan tumor (Rodwell, 2023). Berbagai manfaat dari studi biokimia dapat dilihat pada tabel 1.1.

Tabel 1.1 Beberapa manfaat studi biokimia (Swastike, 2024)

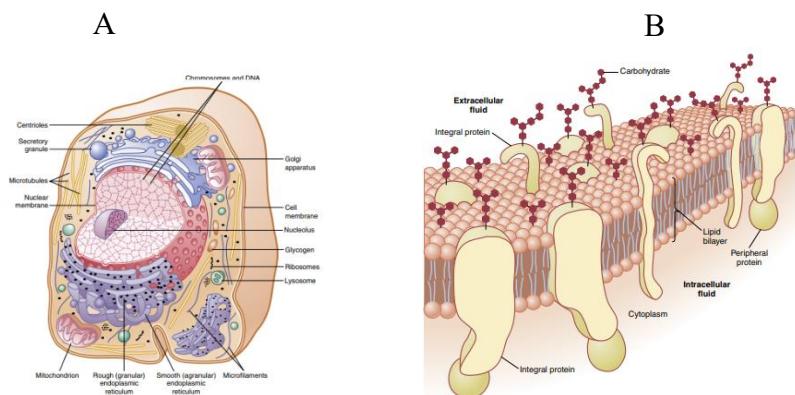
Bidang Keilmuan	Manfaat Biokimia
Kesehatan	<ul style="list-style-type: none"> - Pengembangan obat baru seperti antibiotika baru - Penemuan alat tes diagnostic seperti tes glukosa darah

Bidang Keilmuan	Manfaat Biokimia
Pertanian	<ul style="list-style-type: none"> - Pengembangan tanaman varietas unggul dengan pemanfaatan rekayasa genetika - Membantu memahami kebutuhan nutrisi spesifik tanaman sehingga meningkatkan daya produktifitas tanaman
Industri Pangan	<ul style="list-style-type: none"> - Pengembangan produk pangan kualitas unggul dengan pemanfaatan berbagai enzim - Meningkatkan kualitas pangan dengan mencegah proses degradasi dan kerusakan
Lingkungan	<ul style="list-style-type: none"> - Bioremediasi yakni pemanfaatan mikroorganisme dalam melakukan pembersihan lingkungan dari berbagai polutan semisal penguraian sampah minyak di laut - Pengaplikasian ilmu biokimia dalam pemantauan kualitas dan mutu lingkungan (air, udara, tanah) - Pemurnian kandungan tanah
Bioteknologi	<ul style="list-style-type: none"> - Produksi berbagai enzim yang dapat diaplikasikan dalam berbagai bidang seperti industri. Misalnya enzim lipase (pemecah lemak) dan enzim protease (pemecah protein) - Studi biokimia dapat meningkatkan pemahaman terhadap aspek gentik dan memodifikasinya untuk membuat produk unggulan
Ilmu Forensik	<ul style="list-style-type: none"> - Pemanfaatan teknik biokimia dalam analisa DNA (<i>polymerase chain reaction/PCR</i>) pada kasus kriminal - Penentuan metabolisme zat beracun dalam investigasi forensik

Biomolekul Sel

Sel merupakan satuan unit fungsional kehidupan dasar terkecil pada suatu organisme. Semua makhluk hidup pasti tersusun atas sel baik berbentuk uniseluler (satu sel)

ataupun multiseluler (banyak sel) (Alberts, dkk., 2014). Pada organisme multiseluler tingkat tinggi, kumpulan sel akan membentuk sebuah jaringan. Berbagai jaringan dengan fungsi yang berbeda beda akan membentuk organ dan sistem organ. Sebuah sel terdiri atas membran sel (suatu lapisan yang membatasi sel) dengan protoplasma (terdiri atas sitoplasma dan inti sel). Komponen utama penyusun protoplasma diantaranya adalah air, ion/elektrolit, protein, lipid, dan karbohidrat (Hall dan Hall, 2022). Gambaran stuktur sel dan stuktur membran sel dapat dilihat pada gambar 1.4.



Gambar 1.4 Sel dan komponen sel. (A) Stuktur sel. (B) Stuktur membran sel (Hall dan Hall, 2022).

Fungsi masing-masing organel sel dapat dilihat pada tabel 1.2. Klasifikasi sel berdasarkan ada tidaknya nukleus (inti sel) dibagi menjadi dua yakni sel prokariotik dan sel eukariotik. Sel prokariotik merupakan bentuk sel sederhana yang tidak memiliki inti sel (tidak ada membran inti) sehingga materi genetik tersebar bebas di dalam sitoplasma. Sel prokariotik umumnya berbentuk uniseluler misalnya Eubacteria dan Archaeabacteria. Sedangkan sel eukariotik mempunyai membran inti dan

berbagai organel terikat membran. misalnya hewan, tumbuhan, jamur, protista (Albert, dkk., 2014).

Tabel 1.2. Fungsi organel dalam sel (Satyanarayana dan Chakrapani, 2013 ; Hall dan Hall, 2022).

Jenis Organel	Fungsi
Membran sel	Melindungi sel dari lingkungan eksternal, mengatur mobilitas zat dari dalam dan luar sel, memberikan bentuk sel, dan menerima rangsangan dari luar.
Nukleus (inti sel)	Pusat kendali sel (mengandung banyak materi genetik), mengontrol aktivitas sel termasuk pertumbuhan dan metabolisme
Sitoplasma	Cairan isi sel, tempat organel sel berada, tempat berbagai reaksi kimia di dalam sel
Ribosom	Pusat sintesis protein
Mitokondria	Pusat penghasil energi dalam sel, mengubah glukosa menjadi ATP, tempat respirasi sel
Retikulum endoplasma	Sebagai tempat transportasi zat dalam sel, terdapat dua jenis retikulum endoplasma kasar dan halus. Retikulum endoplasma kasar karena mengandung ribosom tempat sintesis protein Retikulum endoplasma halus tempat sintesis lemak
Badan golgi/ golgi aparatus	Memodifikasi protein yang disintesis di ribosom dan mengeluarkan protein ke luar sel
Lisosom	Melisis zat yang tidak digunakan, mendaur ulang komponen sel yang tidak terpakai
Peroksisom	Perlindungan terhadap radikal bebas
Sentrosom	Berperan dalam pembelahan sel
Kloroplas (pada sel tumbuhan)	Tempat fotosintesis karena mengandung zat hijau daun

Vakuola	Tempat penyimpanan nutrisi, air, dan limbah
---------	---

Berdasarkan sudut pandang ilmu kimia, dikenal istilah atom, unsur, senyawa, dan molekul. Atom merupakan bentuk partikel terkecil dari suatu unsur yang terdiri atas inti atom (proton dan neutron) dan elektron yang mengelilingi. Unsur merupakan zat tunggal yang tidak dapat diuraikan menjadi zat yang lebih sederhana. Gabungan beberapa unsur yang membentuk suatu ikatan disebut senyawa. Beberapa atom baik yang sama maupun yang berbeda dapat berikatan secara kimia dan membentuk sebuah molekul (Chang, 2008).

Secara umum senyawa pembentuk tubuh manusia terdiri dari kombinasi atom karbon, hidrogen, oksigen, dan nitrogen. Sekitar 90% dari berat badan manusia tersusun atas keempat unsur tersebut. Sebagian kecil lainnya tersusun atas unsur-unsur minor tetapi mempunyai peranan penting bagi tubuh seperti sulfur, fosfor, kalsium, kalium, natrium, klorida, magnesium, zat besi, zink, dan lain lain. Tabel 1.3 menunjukkan data komposisi elemen kimia penyusun tubuh.

Tabel 1.3 Elemen kimia penyusun tubuh (Revest, 2009)

Elemen	Jenis Atom	Prosentase (%)
Major element	Oksigen (O)	65
	Karbon (C)	18.5
	Hidrogen (H)	9.5
	Nitrogen (N)	3.3
Minor element	Kalsium (Ca), Phosphorus (P), Kalium (K), Natrium (Na), Sulfur (S), Klorida (Cl), Magnesium (Mg)	3.7
Trace element	Aluminium (Al), Besi (Fe), Boron (B), Zinc (Zn), Selenium (Se), Cobalt (Co)	0.001

Setiap senyawa yang mengandung atom karbon dan hidrogen dapat disebut sebagai senyawa organik. Molekul senyawa organik tersebut yang berupa asam amino, monosakarida, asam lemak, nukleotida akan membentuk suatu molekul besar atau yang disebut makromolekul atau biomolekul. Gabungan makromolekul akan saling berikatan membentuk supramolekul yang terorganisasi dengan teratur membentuk sel, jaringan, organ, dan organisme utuh (Revest, 2009 ; Satyanarayana dan Chakrapani, 2013). Tabel 1.4 menunjukkan data biomolekul penyusun sel.

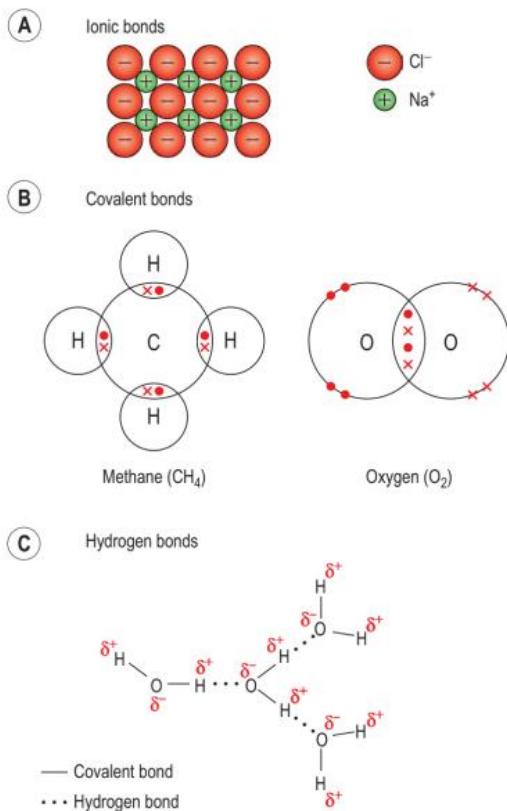
Suatu atom akan bersifat netral (tidak bermuatan) bila terjadi keseimbangan antara muatan positif pada proton dan muatan negatif pada elektron. Apabila terjadi pengurangan ataupun penambahan elektron maka atom tersebut akan menjadi bermuatan. Atom yang mempunyai muatan positif maupun negatif disebut ion. Anion ion bermuatan negatif karena penambahan elektron dan kation adalah ion bermuatan positif karena kehilangan elektron. Komposisi dan keseimbangan ion merupakan kunci utama dalam reaksi biokimia yang terjadi di dalam tubuh. Potensial listrik yang diakibatkan oleh perubahan komposisi ion tubuh berperan aktif dalam fungsi seluler (Dominiczak, 2015).

Dalam proses pembentukan suatu molekul senyawa, masing-masing atom harus melakukan suatu ikatan kimia. Ikatan kimia dapat terjadi akibat interaksi antar elektron pada masing-masing atom. Terdapat tidak ikatan kimia utama yakni ikatan ionik, ikatan kovalen, dan ikatan hidrogen (Dominiczak, 2015)

Tabel 1.4 Biomolekul penyusun sel (Satyanarayana dan Chakrapani, 2013).

Monomer	Polimer atau Biomolekul	Fungsi
Asam amino	Protein	Dasar struktur dan fungsi sel
Monosakarida (Glukosa)	Polisakarida/ Karbohidrat	Sumber energi untuk pemenuhan jangka pendek
Asam lemak, Gliserol	Lemak	Komponen struktur membran, sumber energi untuk pemenuhan jangka panjang
Deoksiribonukleutida	DNA	Materi genetic (<i>hereditary information</i>)
Ribonukleutida	RNA	Berperan dalam sintesis protein

Air merupakan komponen senyawa kimia terbanyak pada suatu organisme hidup sekitar 70% komposisi tubuh (Hall dan Hall, 2022). Berdasarkan sifat fisiknya air mempunyai kemampuan dalam melarutkan berbagai molekul senyawa organik maupun anorganik. Bentuk terlarut dari suatu atom dapat memicu terbentuknya partikel yang bermuatan akibat perubahan elektron. Ion yang bermuatan akan dapat saling tarik menarik membentuk ikatan ion akibat serah terima elektron pada masing-masing atom. Di satu sisi terdapat atom yang akan memberikan kelebihan elektron pada kulit terluarnya dan di sisi yang lain terdapat atom lain yang akan menerima elektron. Kondisi ini terjadi untuk memenuhi hukum kestabilan elektron (Kennelly dan Rodwell, 2023). Gambar 1.5 menunjukkan gambaran ikatan kimia



Gambar 1.5 Tipe ikatan kimia. (A) Ikatan Ionik. (B) Ikatan Kovalen. (C) Ikatan Hidrogen (Dominiczak, 2015).

Jenis ikatan kimia lain yang dikenal sebagai ikatan kovalen tidak memerlukan adanya penyerahan atau penerimaan elektron oleh suatu atom. Beberapa atom dapat berbagi elektron dan menggunakan elektron secara bersama-sama untuk mengisi kekurangan elektron di kulit terluar mencapai kondisi stabil pada waktu tertentu. Ikatan kovalen mempunyai kekuatan ikatan yang paling kuat diantara ikatan kimia yang lain. Unsur yang sama dalam membentuk suatu molekul senyawa akan menggunakan ikatan kovalen misalnya oksigen (O_2) dan hidrogen (H_2) (Dominiczak, 2015).

Dalam ikatan kovalen, elektron yang berinteraksi tidak selalu tersebar merata di antara atom yang berikatn. Ketika elektron lebih tertarik ke salah satu inti atom maka akan terbentuk udz kutub muatan yang disebut dipol. Ikatan kovalen yang demikian disebut sebagai ikatan kovalen polar. Kondisi seperti ini umumnya dikarenakan perbedaan sifat kelektronegatifan yang cukup besar antara atom yang berikatan. Begitu sebaliknya kalau persebaran elektron yang berinteraksi merata ke semua atom yang berikatan disebut ikatan kovalen non polar (Dominiczak, 2015).

Ikatan hidrogen adalah ikatan lemah yang terbentuk antara atom hydrogen dengan atom yang mempunyai sifat elektronegatif tinggi seperti oksigen dan nitrogen. Ikatan ini terbentuk akibat muatan postif parsial di atom hidrogen tertarik pada muatan negatif parsial oleh atom dengan kelektronegatifan tinggi. Kekuatan ikatan hidrogen dikatakan cukup lemah bila dibandingkan dengan ikatan ionik dan kovalen. Banyak senyawa organik penyusun tubuh yang terdiri atas atom hidrogen, sehingga dapat dikatan hampir sebagian besar makromolekul mempunyai banyak ikatan hidrogen. Semakin besar kekuatan ikatan semakin susah untuk diputus ikatan tersebut. Adanya panas dan perubahan keasaman suatu lingkungan dapat memutuskan ikatan kimia sehingga menyebabkan perubahan bentuk molekul dan fungsi dari senyawa tersebut (Revest, 2009). Tabel 1.5 menunjukkan energi potensial pada masing-masing ikatan kimia pada sistem biologi.

Tabel 1.5 Energi potensial pada berbagai ikatan kimia
(Dominiczak, 2015).

Tipe Ikatan	Energi (kJ/mol)
Ionik	12.6-29.3

Kovalen (single)	210-460
Kovalen (double)	500-710
Kovalen (triple)	815
Hidrogen	4.2-8.4

Reaksi Kimia

Untuk membentuk suatu senyawa yang diinginkan maka perlu dilakukan modifikasi pada ikatan kimianya. Secara umum reaksi kimia dalam menghasilkan senyawa baru terbagi menjadi 3 macam yakni reaksi sintesis (membentuk ikatan antar molekul), reaksi dekomposisi/lisis (memutus ikatan antar molekul), dan reaksi pertukaran atom. Beberapa reaksi kimia dapat bersifat satu arah (ireversibel) ataupun dua arah pada kondisi tertentu. Reaksi kimia bersifat dua arah artinya produk yang terbentuk dari hasil reaksi dapat kembali menjadi reaktan semula (Revest, 2009).

Reaksi biokimia yang umum terjadi adalah reaksi reduksi-oksidasi atau yang dikenal dengan istilah reaksi redoks. Reaksi redoks dikenal sebagai paired reaction dimana satu molekul kehilangan elektron (oksidasi) dan satu molekul menerima elektron (reduksi). Dalam proses reaksi ini terjadi transfer atau perpindahan energi yang terperangkap dalam ikatan kimia dari molekul yang mengalami oksidasi ke molekul yang mengalami reduksi. Hal ini mendukung transfer elektron dari reaktan ke koenzim seperti nicotinamide adenine dinucleotide (NAD), nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP), dan adenosine triphosphate (ATP) (Dominiczak, 2015).

Daftar Pustaka

- Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P., 2014. Essential Cell Biology. 4th edition ed. New York: Garland Science, Taylor & Francis Group.
- Chang, R., 2008. General Chemistry: The Essential Concepts. 5th edition ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Dominiczak, M.H., 2015. Biochemistry and Cell Biology. In: J. C. D. Naish, ed. Medical Sciences. Edinburgh : Saunders Elsevier, pp. 15-56.
- Hall, J.E., Hall, M.E., 2022. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14th edition ed. Philadelphia: Elsevier, Inc.
- Ischak, N.I., Salimi, Y.K., Botutihe, D.N., 2017. Buku Ajar Biokimia Dasar. Cetakan Pertama ed. Gorontalo: UNG Press.
- Kennelly, P.J., Rodwell, V.W., 2023. Water & pH 6. In: P. B. K. M. O. R. V. W. P. Kennelly, ed. Harper's Illustrated Biochemistry 32th edition. New York: McGraw Hill, LLC, pp. 6-7.
- Murray, R.K, 2009. Biochemistry & Medicine. In: R. B. D. B. K. K. P. R. V. W. P. Murray, ed. Harper's Illustrated Biochemistry 28th edition. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc, pp. 1-6.
- Revest, P., 2009. Biochemistry and Cell Biology. In: J. R. P. C. D. Naish, ed. Medical Sciences. Edinburgh: Saunders Elsevier, pp. 15-88.
- Rodwell, V.W., 2023. Biochemistry & Medicine. In: P. B. K. M. O. R. V. W. P. Kennelly, ed. Harper's Illustrated Biochemistry 32th edition. New York: Mv Graw Hill, LLC, pp. 1-5.
- Satyanarayana, U., Chakrapani, U., 2013. Biochemistry. 4th edition ed. New delhi: Elsevier A division of Reed Elsevier India Privated Limited.

- Swastike, W., 2024. Konsep dasar, Peran, dan Fungsi Biokimia Nutrisi dan Gizi. In: A. Prodyanatasari, ed. Biokimia Nutrisi dan Gizi. Malang: Future Science, pp. 1-6.
- Wahyudiat, D., 2017. Biokimia. Cetakan Kesatu. Mataram: LEPPIM MATARAM

Profil Penulis



Apt. Moch Rizal Ardiansyah, S.Farm., M.Farm.Klin.

Penulis dilahirkan di Surabaya, Jawa Timur pada tanggal 01 Oktober 1992. Penulis merupakan anak pertama dari dua bersaudara. Riwayat pendidikan dimulai dari SDN Pacarkembang IV lalu dilanjutkan ke SMPN 4 Surabaya dan SMAN 1 Surabaya. Sejak duduk di bangku sekolah menengah atas, penulis sudah mempunyai minat dan ketertarikan di bidang ilmu kesehatan. Pada tahun 2010, penulis menempuh pendidikan tingginya pada Program Studi Pendidikan Apoteker di Universitas Airlangga Surabaya. Penulis memperoleh gelar apoteker di tahun 2015. Penulis langsung melanjutkan pendidikan Magister Farmasi Klinik di universitas yang sama, dan berhasil memperoleh gelar magister pada tahun 2018. Selama menempuh pendidikan magisternya penulis juga bekerja sebagai apoteker di Apotek Sembilan, Citraland, Surabaya. Sejak lulus apoteker, penulis tergabung dalam organisasi profesi Ikatan Apoteker Indonesia. Pada periode 2021 hingga 2023, penulis juga tercatat menjadi pengurus aktif di organisasi Indonesia Young Pharmacist Group (IYPG) Jawa Timur, di bawah pengawasan Pengurus Daerah (PD) IAI Jawa Timur. Riwayat pekerjaan, sebagai apoteker farmasi klinik di RSIA Pura Raharja Surabaya pada Tahun 2018, sebagai tenaga dosen tetap di Akademi Kesehatan Sumenep, dan saat ini menjadi Kepala Instalasi Farmasi RSUD Bhakti Dharma Husada Surabaya. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis buku ajar dan book chapter.

Email Penulis : rizal.ardiansyah.apt@gmail.com

STRUKTUR DAN FUNGSI KARBOHIDRAT

Ana Andriana, S.Si., M.Sc.

Universitas Islam Al-Azhar

Pendahuluan

Karbohidrat merupakan salah satu golongan utama biomolekul paling melimpah jumlahnya di Bumi dan esensial bagi kehidupan. Setiap tahun, fotosintesis mengubah lebih dari 100 miliar metrik ton CO₂ dan H₂O menjadi selulosa dan produk tumbuhan lainnya. Karbohidrat seperti gula dan pati, merupakan makanan pokok di sebagian besar belahan dunia, dan oksidasi karbohidrat merupakan jalur utama penghasil energi di sebagian besar sel nonfotosintesis. Polimer karbohidrat yang juga disebut glikana berfungsi sebagai elemen struktural dan pelindung pada dinding sel bakteri dan tumbuhan dan pada jaringan ikat hewan. Polimer karbohidrat lainnya melumasi sendi rangka dan berpartisipasi dalam pengenalan dan adhesi sel ke sel. Polimer karbohidrat kompleks yang terikat secara kovalen pada protein atau lipid membentuk glikokonjugat (glikoprotein atau glikolipid), bertindak sebagai sinyal yang menentukan tujuan intraseluler. Karbohidrat memiliki berbagai fungsi penting dalam organisme hidup dan berperan sentral dalam metabolisme energi.

Definisi Karbohidrat

Karbohidrat didefinisikan sebagai polihidroksi aldehida atau keton, atau zat yang menghasilkan senyawa tersebut setelah hidrolisis. Karbohidrat memiliki rumus empiris $(CH_2O)_n$, meskipun sebagian besar tersusun dari atom karbon (C), hidrogen (H) dan oksigen (O), namun beberapa karbohidrat juga mengandung nitrogen, fosfor, atau sulfur. Karbohidrat yang penting secara fisiologis adalah monosakarida, disakarida, oligosakarida, dan polisakarida. Sakarida adalah istilah yang berasal dari bahasa Latin “saccharum” yang berarti gula dan mengacu pada karbohidrat yang secara kimiawi menyerupai gula yang ditemukan dalam makanan.

Klasifikasi Karbohidrat

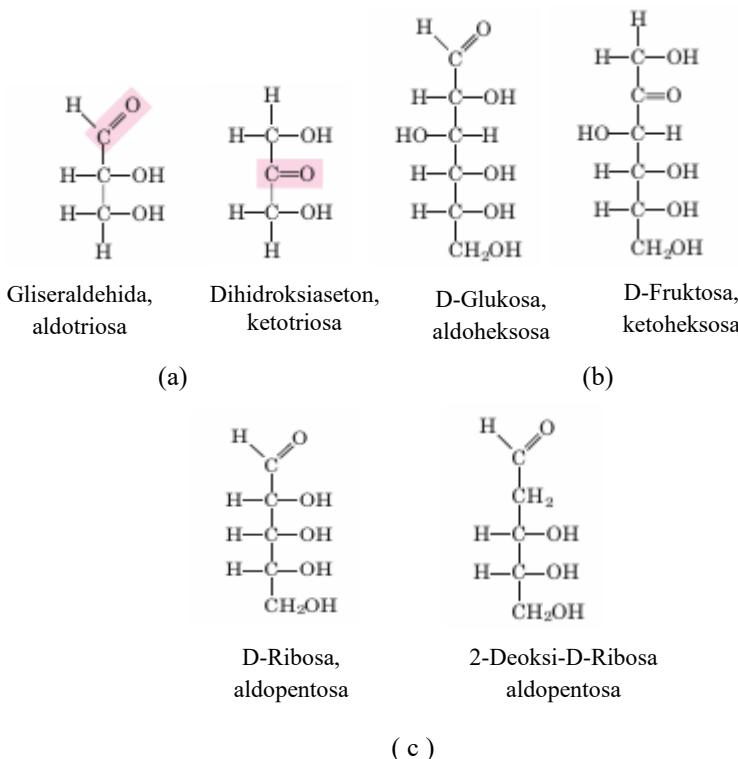
Karbohidrat diklasifikasikan ke dalam empat kelas utama yaitu monosakarida, disakarida, oligosakarida, dan polisakarida.

1. Monosakarida

Monosakarida secara struktural merupakan bentuk karbohidrat paling sederhana karena ukurannya tidak dapat direduksi menjadi unit karbohidrat yang lebih kecil melalui hidrolisis. Monosakarida disebut gula sederhana dan terkadang disebut sebagai unit atau residu monosakarida yang terdiri dari satu unit polihidroksi aldehida atau keton. Monosakarida yang paling melimpah di alam adalah gula enam karbon D-glukosa, terkadang disebut sebagai dekstrosa. Monosakarida dengan empat karbon atau lebih cenderung memiliki struktur siklik.

Karbohidrat yang paling sederhana, monosakarida adalah aldehida atau keton dengan dua atau lebih gugus hidroksil. Monosakarida berkarbon enam, glukosa dan fruktosa, memiliki lima gugus hidroksil.

Banyak atom karbon yang mengikat gugus hidroksil merupakan pusat kiral, yang menghasilkan banyak stereoisomer gula yang ditemukan di alam. Stereoisomerisme pada gula signifikan secara biologis karena enzim yang bekerja pada gula bersifat stereospesifik, biasanya lebih menyukai satu stereoisomer daripada yang lain dengan tiga orde besaran atau lebih, sebagaimana tercermin dalam nilai Km atau konstanta pengikatan.



Gambar 2.1. Monosakarida representatif (a) Dua triosa, satu aldosa dan satu ketosa. Gugus karbonil pada masing-masing triosa diarsir. (b) Dua heksosa yang umum. (c) Komponen pentosa dari asam nukleat. D-Ribosa merupakan komponen asam ribonukleat (RNA), dan 2-deoksi-D-ribosa merupakan komponen asam deoksiribonukleat (DNA)
 (Nelson dan Cox, 2017)

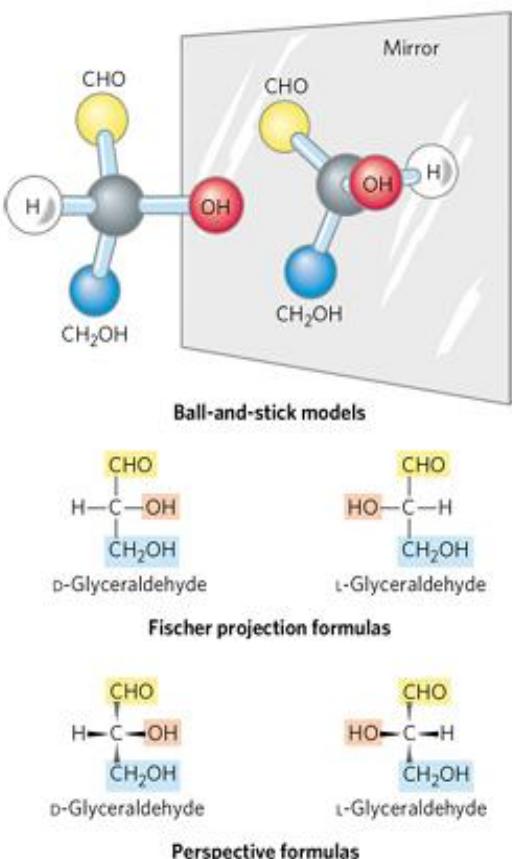
Monosakarida adalah padatan kristal tak berwarna yang mudah larut dalam air tetapi tidak larut dalam pelarut nonpolar. Sebagian besar memiliki rasa manis. Struktur umum monosakarida adalah rantai karbon tak bercabang di mana semua atom karbon dihubungkan oleh ikatan tunggal. Dalam bentuk rantai terbuka, salah satu atom karbon berikatan rangkap dengan atom oksigen untuk membentuk gugus karbonil; masing-masing atom karbon lainnya memiliki gugus hidroksil. Jika gugus karbonil berada di ujung rantai karbon (yaitu, dalam gugus aldehida), monosakarida tersebut adalah aldosa; jika gugus karbonil berada di posisi lain (dalam gugus keton), monosakarida tersebut adalah ketosa. Monosakarida yang paling sederhana adalah dua triosa berkarbon tiga: gliseraldehida, suatu aldotriosa, dan dihidroksiaseton, suatu ketotriosa (Gambar 2.1a).

Monosakarida dengan empat, lima, enam, dan tujuh atom karbon masing-masing disebut tetrosa, pentosa, heksosa, dan heptosa. Terdapat aldosa dan ketosa pada masing-masing panjang rantai ini: aldotetrosa dan ketotetrosa, aldopentosa dan ketopentosa, dan seterusnya. Heksosa, yang meliputi aldoheksosa D-glukosa dan ketoheksosa D-fruktosa (Gambar 2.1b), merupakan monosakarida yang paling umum di alam, produk dari fotosintesis dan zat antara utama dalam urutan reaksi penghasil energi sentral pada sebagian besar organisme. Aldopentosa D-ribosa dan 2-deoksi-D-ribosa (Gambar 2.1c) merupakan komponen nukleotida dan asam nukleat.

Banyak zat organik, termasuk karbohidrat, bersifat optik aktif. Jika cahaya terpolarisasi bidang dilewatkan melalui larutan zat-zat tersebut, bidang cahaya akan berputar ke kanan (untuk zat dekstrorotasi) atau ke kiri (untuk zat levorotatori).

Arah dan luas rotasi merupakan karakteristik senyawa tertentu dan bergantung pada konsentrasi dan suhu zat serta panjang gelombang cahaya. Arah rotasi cahaya ke kanan atau ke kiri dinyatakan sebagai + (dekstrorotasi) atau - (levorotatori), dan jumlah derajat sudut menunjukkan luas rotasi.

Aktivitas optik dikaitkan dengan keberadaan satu atau lebih atom karbon (C) asimetris atau kiral dalam molekul. Atom karbon kiral mengikat secara kovalen empat atom atau gugus yang berbeda. Aldosa dengan setidaknya tiga atom karbon dan ketosa dengan setidaknya empat karbon memiliki satu atom karbon asimetris. Karena gugus yang berbeda terikat, tidak mungkin untuk memindahkan dua atom atau gugus ke posisi lain dan memutar struktur baru sehingga dapat ditumpangkan pada struktur aslinya. Sebaliknya, ketika dua molekul ini berdampingan, reposisi gugus dalam satu molekul menciptakan sepasang molekul yang merupakan bayangan cermin satu sama lain. Molekul-molekul tersebut disebut enantiomer, kelas khusus dalam kelompok senyawa yang lebih luas disebut stereoisomer. Diastereomer, jenis stereoisomer lainnya, adalah senyawa yang memiliki dua atau lebih atom karbon kiral yang terikat dengan empat gugus yang sama tetapi bukan merupakan bayangan cermin satu sama lain.



Gambar 2.2 Tiga cara untuk merepresentasikan dua enantiomer gliseraldehida. Kedua enantiomer tersebut merupakan bayangan cermin satu sama lain. Model bola dan tongkat menunjukkan konfigurasi molekul yang sebenarnya bahwa dalam rumus perspektif, ujung lebar irisan padat menjorok keluar dari bidang kertas, ke arah pembaca; irisan putus-putus memanjang di belakang
(Nelson dan Cox, 2017)

Jika suatu zat asimetris memutar bidang cahaya terpolarisasi sejumlah derajat ke kanan, enantiomernya memutar cahaya tersebut sejumlah derajat yang sama ke kiri. Enantiomer berada dalam orientasi D atau L, dan jika suatu senyawa secara struktural D, enantiomernya adalah L. Penunjukan D

atau L tidak memprediksi arah rotasi cahaya terpolarisasi bidang, melainkan hanya merupakan analogi struktural dengan senyawa referensi gliseraldehida. Bentuk D dan L gliseraldehida, berdasarkan konvensi, digambarkan seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.2.

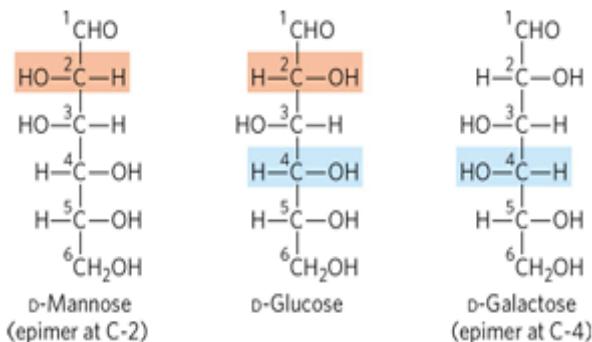
Semua monosakarida, kecuali dihidroksiaseton, mengandung satu atau lebih atom karbon asimetris (kiral) sehingga terdapat dalam bentuk isomer optik aktif. Aldosa paling sederhana, gliseraldehida, mengandung satu pusat kiral (atom karbon tengah) sehingga memiliki dua isomer optik, atau enantiomer, yang berbeda (Gambar 2.2).

Monosakarida Umum Memiliki Struktur Siklik

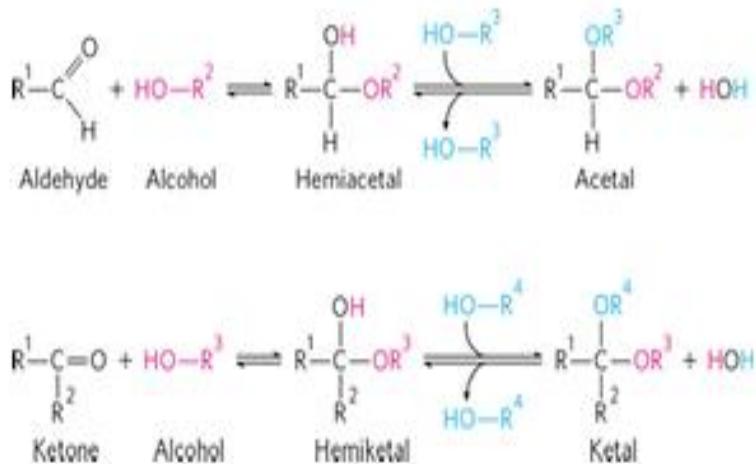
Struktur aldosa dan ketosa semula direpresentasikan sebagai molekul rantai lurus (Gambar 2.3) namun faktanya, dalam larutan air, aldotetrosa dan semua monosakarida dengan lima atau lebih atom karbon pada rantai utamanya sebagian besar berbentuk siklik (cincin) di mana gugus karbonil telah membentuk ikatan kovalen dengan oksigen dari suatu gugus hidroksil di sepanjang rantai. Pembentukan struktur cincin ini merupakan hasil dari reaksi umum antara alkohol dan aldehida atau keton untuk membentuk turunan yang disebut hemiasetal atau hemiketal. Dua molekul alkohol dapat mengadisi karbon karbonil, produk adisi pertama adalah hemiasetal (untuk adisi ke aldosa) atau hemiketal (untuk adisi ke ketosa). Jika gugus -OH dan karbonil berada pada molekul yang sama, akan dihasilkan cincin beranggota lima atau enam. Penambahan molekul alkohol kedua menghasilkan asetal atau ketal penuh (Gambar 2.4), dan ikatan yang terbentuk merupakan ikatan glikosidik. Jika dua molekul yang

bereaksi adalah monosakarida, asetal atau ketal yang terbentuk merupakan disakarida.

Reaksi dengan molekul alkohol pertama menciptakan pusat kiral tambahan (karbon karbonil, C=O). Karena alkohol dapat beradisi dengan dua cara, menyerang "depan" atau "belakang" karbon karbonil, reaksi dapat menghasilkan salah satu dari dua konfigurasi stereoisomerik, yang dilambangkan dengan α dan β . Sebagai contoh, D-glukosa terdapat dalam larutan sebagai hemiasetal intramolekular di mana gugus hidroksil bebas pada C-5 telah bereaksi dengan C-1 aldehida, menjadikan karbon yang terakhir asimetris dan menghasilkan dua kemungkinan stereoisomerik, yang disebut α dan β (Gambar 2.5). Bentuk isomerik dari monosakarida yang hanya berbeda dalam konfigurasinya di sekitar atom karbon hemiasetal atau hemiketal disebut anomer, dan atom karbon karbonil disebut karbon anomeric.

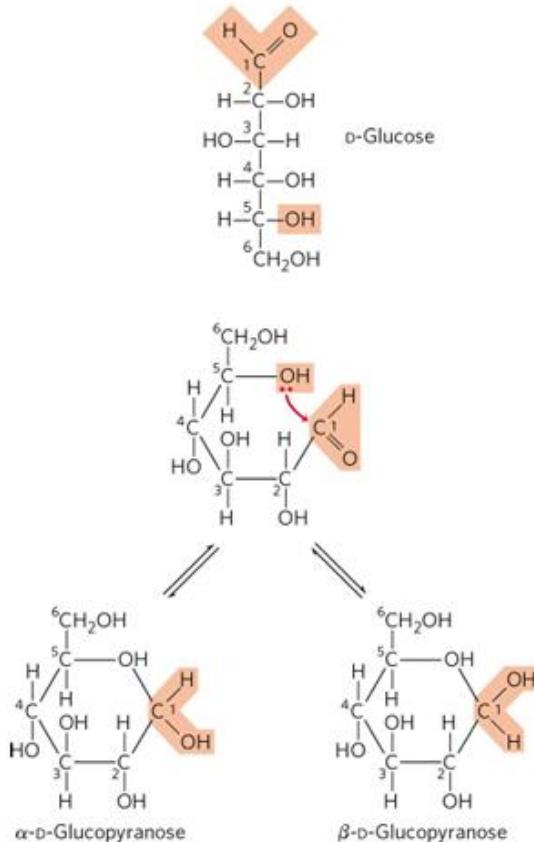


Gambar 2.3. Epimer. D-Glukosa dan dua epimernya ditampilkan sebagai rumus proyeksi. Setiap epimer berbeda dari D-glukosa dalam konfigurasi di satu pusat kiral (berwarna merah muda atau biru) (Nelson dan Cox, 2017).



Gambar 2.4. Pembentukan hemiasetal dan hemiketal (Nelson dan Cox, 2017)

Senyawa cincin beranggota enam disebut piranosa karena menyerupai senyawa cincin beranggota enam, piran. Oleh karena itu, nama sistematis untuk kedua bentuk cincin D-glukosa adalah α -D-glukopiranosa dan β -D-glukopiranosa. Ketoheksosa (seperti fruktosa) juga terdapat sebagai senyawa siklik dengan bentuk anomerik α dan β . Dalam senyawa ini, gugus hidroksil pada C-5 (atau C-6) bereaksi dengan gugus keto pada C-2 membentuk cincin furanosa (atau piranosa) yang mengandung ikatan hemiketal (Gambar 2.4). D-Fruktosa mudah membentuk cincin furanosa, anomer yang lebih umum dari gula ini dalam bentuk gabungan atau turunannya adalah β -D-fruktofuranosa.



Gambar 2.5. Pembentukan dua bentuk siklik D-glukosa. Reaksi antara gugus aldehida pada C-1 dan gugus hidroksil pada C-5 membentuk ikatan hemiasetal, menghasilkan salah satu dari dua stereoisomer, anomer α dan β , yang hanya berbeda dalam stereokimia di sekitar karbon hemiasetal. Reaksi ini bersifat reversibel. Interkonversi anomer α dan β disebut mutarotasi (Nelson dan Cox, 2017).

2. Disakarida

Disakarida mengandung dua unit monosakarida yang terikat satu sama lain melalui ikatan asetal. Ikatan asetal, juga disebut ikatan glikosidik karena terjadi dalam kasus khusus struktur karbohidrat, terbentuk

antara gugus hidroksil dari satu unit monosakarida dan gugus hidroksil dari monosakarida kedua, dengan eliminasi satu molekul air. Ikatan glikosidik umumnya melibatkan gugus hidroksil pada karbon anomerik dari salah satu anggota pasangan monosakarida dan gugus hidroksil pada karbon 4 atau 6 dari anggota kedua. Lebih lanjut, ikatan glikosidik dapat berorientasi α atau β , tergantung pada apakah gugus hidroksil anomerik adalah α atau β sebelum ikatan glikosidik terbentuk dan pada spesifitas reaksi enzimatik yang mengkatalisis pembentukannya. Oleh karena itu, ikatan glikosidik spesifik dapat diberi nama $\alpha(1\text{-}4)$, $\beta(1\text{-}4)$, $\alpha(1\text{-}6)$, dan seterusnya. Disakarida merupakan zat gizi utama yang memasok energi dalam makanan. Disakarida yang paling umum dalam makanan adalah maltosa, laktosa, dan sukrosa.

a. Maltosa

Maltosa terbentuk terutama dari hidrolisis parsial pati dan oleh karena itu ditemukan dalam minuman malt seperti bir dan minuman malt. Maltosa terdiri dari dua unit glukosa yang terhubung melalui ikatan glikosidik $\alpha(1\text{-}4)$. Unit glukosa di sebelah kanan ditunjukkan dengan karbon anomerik pada posisi β (sehingga disebut β -maltosa (Gambar 2.6)

b. Laktosa

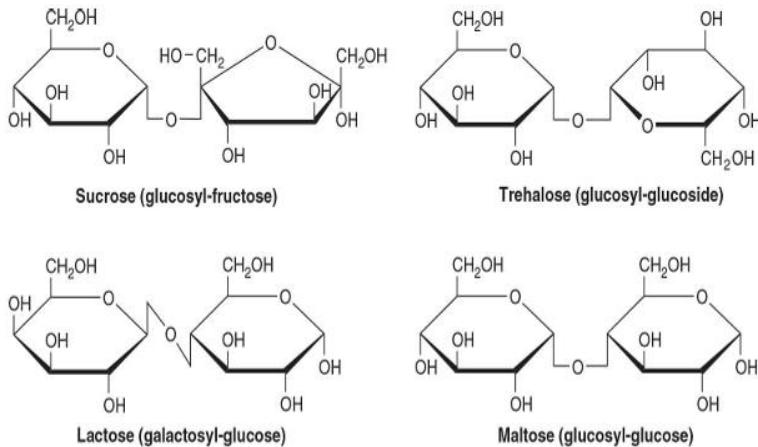
Laktosa secara alami hanya ditemukan dalam susu dan produk susu. Laktosa terdiri dari galaktosa yang terhubung melalui ikatan glikosidik $\beta(1\text{-}4)$ dengan glukosa. Karbon anomerik glukosa berada pada posisi α (Gambar 2.6).

c. Sukrosa

Sukrosa (gula tebu, gula bit) adalah disakarida yang paling banyak terdistribusi dan merupakan pemanis alami yang paling umum digunakan. Sukrosa terdiri dari glukosa dan fruktosa, dan secara struktural unik karena ikatan glikosidiknya melibatkan hidroksil anomeric dari kedua residu. Ikatannya adalah α terhadap residu glukosa dan β terhadap residu fruktosa (Gambar 2.6). Karena tidak memiliki fungsi hemiaketal atau hemiketal bebas, sukrosa bukanlah gula pereduksi.

d. Trehalosa

Disakarida lain, trehalosa, ditemukan secara alami pada jamur dan makanan lain dari famili tumbuhan. Trehalosa memiliki ikatan $\alpha(1-1)$ dari dua molekul D-glukosa. Trehalosa merupakan gula non-pereduksi. Karena trehalosa dicerna secara lambat, memicu respons glikemik rendah, dan memiliki sifat fisik dan kimia yang berbeda dari gula lain, trehalosa telah menjadi bahan dalam makanan olahan di Jepang dan negara-negara lain dan telah mendapatkan status "Umumnya Diakui Aman" (GRAS) oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan AS (FDA)



Gambar 2.6. Struktur Disakarida (Rodwell et al., 2019)

3. Oligosakarida

Oligosakarida terdiri dari rantai pendek 3 hingga 10 unit monosakarida, atau residu, yang dihubungkan oleh ikatan glikosidik. Di dalam sel, sebagian besar oligosakarida yang terdiri dari tiga unit atau lebih tidak terdapat sebagai entitas bebas tetapi bergabung dengan molekul non-gula (lipid atau protein) dalam bentuk glikokonjugat. Beberapa contoh oligosakarida yaitu Rafinosa (trisakarida), stakiosa (tetrasakarida), verbaskosa (pentasakarida) dan dekstrin. Rafinosa, stakiosa, dan verbaskosa terdiri dari glukosa, galaktosa, dan fruktosa dan ditemukan dalam kacang-kacangan, kacang polong, dan biji-bijian utuh. Enzim pencernaan manusia tidak menghidrolisisnya, tetapi bakteri di dalam usus dapat mencernanya, menghasilkan gas yang menyebabkan perut kembung. Dekstrin adalah kategori oligosakarida yang seluruhnya terdiri dari glukosa dan digunakan sebagai aditif dalam makanan, farmasi, dan suplemen nutrisi. Dekstrin terbuat dari pati, yang dihidrolisis dalam kondisi terkendali untuk

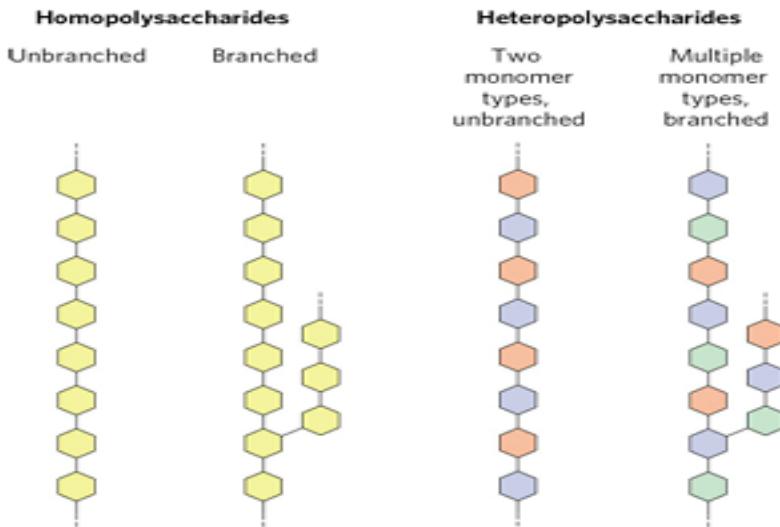
menghasilkan rantai glukosa dengan panjang yang diinginkan. Dekstrin rantai pendek (3–20 unit glukosa) paling sering digunakan untuk aplikasi makanan dan obat-obatan dan akan dicantumkan pada label produk sebagai maltodekstrin, padatan sirup jagung, atau pati jagung terhidrolisis. Dekstrin yang umum digunakan akan dikategorikan sebagai oligosakarida atau polisakarida, tergantung pada panjang rantai spesifiknya.

4. Polisakarida

Polisakarida adalah produk kondensasi dari lebih dari sepuluh unit monosakarida; contohnya adalah pati dan dekstrin, yang dapat berupa polimer linier atau bercabang. Polisakarida terkadang diklasifikasikan sebagai heksosan atau pentosan, tergantung pada monosakarida penyusunnya (masing-masing heksosa dan pentosa). Selain pati dan dekstrin (yang merupakan heksosan), makanan mengandung berbagai macam polisakarida lain yang secara kolektif dikenal sebagai polisakarida nonpati; Mereka tidak dicerna oleh enzim manusia, dan merupakan komponen utama serat pangan. Contohnya adalah selulosa dari dinding sel tumbuhan (polimer glukosa) dan inulin, karbohidrat simpanan pada beberapa tumbuhan (polimer fruktosa).

Sebagian besar karbohidrat yang ditemukan di alam terdapat sebagai polisakarida, polimer dengan berat molekul sedang hingga tinggi ($Mr > 20.000$). Polisakarida juga disebut glikan, berbeda satu sama lain dalam hal identitas unit monosakarida berulangnya, panjang rantainya, jenis ikatan yang menghubungkan unit-unit tersebut, dan tingkat percabangannya. Homopolisakarida hanya mengandung satu spesies monomer, heteropolisakarida mengandung dua atau lebih jenis

yang berbeda (Gambar. 2.7). Beberapa homopolisakarida berfungsi sebagai bentuk penyimpanan monosakarida yang digunakan sebagai bahan bakar; pati dan glikogen merupakan homopolisakarida jenis ini. Homopolisakarida lain (misalnya, selulosa dan kitin) berfungsi sebagai elemen struktural dalam dinding sel tumbuhan dan eksoskeleton hewan. Heteropolisakarida menyediakan dukungan ekstraseluler bagi organisme dari semua famili. Misalnya, lapisan kaku selubung sel bakteri (peptidoglikan) sebagian terdiri dari heteropolisakarida yang terbentuk dari dua unit monosakarida yang berselang-seling. Pada jaringan hewan, ruang ekstraseluler ditempati oleh beberapa jenis heteropolisakarida, yang membentuk matriks yang menyatukan sel-sel individual dan memberikan perlindungan, bentuk, dan dukungan bagi sel, jaringan, dan organ.



Gambar 2.7 Homopolisakarida dan heteropolisakarida (Nelson dan Cox, 2017).

Polisakarida dapat terdiri dari satu, dua, atau beberapa monosakarida yang berbeda, dalam rantai lurus atau bercabang dengan panjang yang bervariasi.

a. Pati

Polisakarida yang paling umum dicerna pada tumbuhan adalah pati. Dua bentuknya, amilosa dan amilopektin, keduanya merupakan polimer D-glukosa. Molekul amilosa adalah rantai linier tak bercabang di mana residu glukosa diikat hanya melalui ikatan glikosidik $\alpha(1-4)$. Dalam air, rantai amilosa mengadopsi konformasi heliks, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.8a. Amilopektin, di sisi lain, adalah polimer rantai bercabang, dengan titik-titik cabang terjadi melalui ikatan $\alpha(1-6)$ (Gambar 2.8b). Baik amilosa maupun amilopektin terdapat dalam biji-bijian sereal, kentang, kacang-kacangan, dan sayuran lainnya.

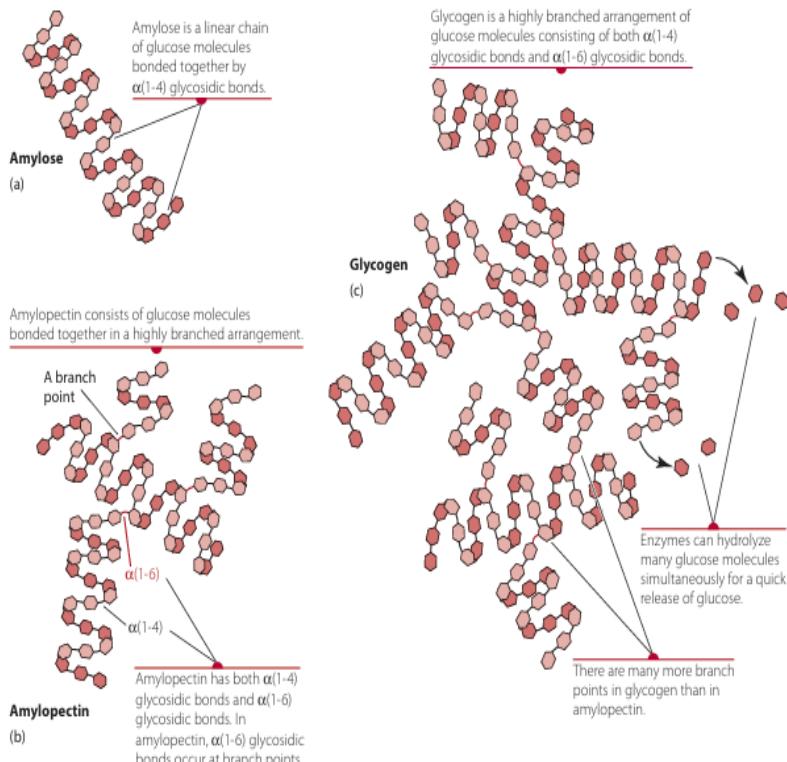
b. Glikogen

Bentuk utama karbohidrat yang disimpan dalam jaringan hewan adalah glikogen, yang terutama terlokalisasi di hati dan otot rangka. Glikogen mirip dengan amilopektin, tetapi bercabang lebih banyak (Gambar 2.8c). Residu glukosa dalam glikogen berfungsi sebagai sumber glukosa yang tersedia secara luas. Ketika ditentukan oleh kebutuhan energi tubuh, residu glukosa secara berurutan dihilangkan secara enzimatik dari ujung non-pereduksi rantai glikogen dan memasuki jalur metabolisme pelepas energi.

c. Selulosa

Selulosa merupakan komponen utama dinding sel pada tumbuhan dan, seperti pati, merupakan

homopolisakarida glukosa. Selulosa berbeda dari pati karena ikatan glikosidik yang menghubungkan residunya adalah $\beta(1-4)$, sehingga molekul ini resisten terhadap enzim pencernaan α -amilase, yang bersifat stereospesifik untuk mendukung ikatan $\alpha(1-4)$. Karena selulosa tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan mamalia, selulosa didefinisikan sebagai serat makanan dan tidak dianggap sebagai sumber energi. Namun, bakteri kolon dapat mencernanya, menghasilkan beberapa produk pencernaan termasuk asam lemak rantai pendek yang menyediakan energi bagi tubuh dan memainkan peran penting dalam saluran cerna intestinal.



Gambar 2.8. Struktur pati dan glikogen
(Gropper et al., 2018)

Fungsi Karbohidrat

1. Sumber Energi : Tubuh menggunakan karbohidrat sebagai sumber energi utamanya. Karbohidrat mengandung glukosa, yang sangat penting untuk sintesis energi dalam sel melalui glikolisis dan respirasi sel.
2. Penyimpanan Energi : Kelebihan glukosa disimpan dalam bentuk glikogen pada sel hewan dan sebagai pati pada sel tumbuhan. Karbohidrat yang tersimpan ini dapat dipecah untuk menyediakan energi saat dibutuhkan.
3. Komponen Struktural : Sel dan organisme bergantung pada karbohidrat untuk mempertahankan integritas strukturalnya. Misal, selulosa yang merupakan kerangka struktural pada dinding sel tumbuhan, kitin merupakan eksoskeleton serangga dan glikosaminoglikan (asam hialuronat, kondroitin sulfat) pada jaringan ikat dan tulang rawan.
4. Komponen Genetik : Gula Nukleotida (ribosa dan deoksiribosa) adalah komponen esensial nukleotida, yang merupakan blok pembangun asam nukleat (DNA dan RNA).
5. Komunikasi Sel : Karbohidrat pada permukaan sel berperan dalam pengenalan dan komunikasi sel. Karbohidrat terlibat dalam proses seperti respons imun dan adhesi sel.
6. Pengenal dan Sinyal Sel : Karbohidrat di membran sel (dalam bentuk glikoprotein dan glikolipid) berperan dalam: Pengenalan sel (misalnya pengenalan sel imun terhadap antigen), komunikasi antar sel dan interaksi hormon dengan reseptor.

7. Pengatur osmotik : Glukosa dan karbohidrat larut membantu menjaga tekanan osmotik cairan tubuh dan mencegah dehidrasi sel.
8. Koenzim dan metabolisme : Sebagai komponen koenzim: NAD⁺, NADP⁺, FAD mengandung ribosa. Sebagai bahan baku biosintesis molekul asam amino dan lemak.

Daftar Pustaka

- Appleton, A. & Vanbergen, O. (2013). *Crash Course Metabolism and Nutrition*. Elsevier.
- Baynes, J. W. & Dominiczak, M. H. (2019). *Medical Biochemistry* (5th Edition). Elsevier.
- Gropper, S. S., Smith, J. L., Carr, T. P. (2018). *Advanced Nutrition and Human Metabolism* (7th Edition). Cengage Learning.
- Nelson, D. R., and Cox, M. M. (2017). *Lehninger Principles of Biochemistry* (7th Edition). W. H. Freeman and Company.
- Rodwell, V. W., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., Weil, P.A. (2015). *Harper's Illustrated Biochemistry* (30th Edition). Mc Graw Hill.
- Ronner, P. (2018). *Netter's Essential Biochemistry*. Elsevier.
- Whitney, E. & Roffes, S. R. (2021). *Understanding Nutrition* (6th Edition). Cengage Learning.

Profil Penulis

Ana Andriana, S.Si., M.Sc.



Penulis menyelesaikan Pendidikan S1 di Program Studi Kimia Universitas Islam Indonesia dan pendidikan S2 di Program studi Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Penulis merupakan dosen tetap di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Islam Al-Azhar. Saat ini penulis merupakan tim pengampu Mata kuliah Biokimia di Fakultas Kedokteran dan prodi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam serta tim pengampu mata kuliah Pangan dan Gizi di Program studi Agribisnis Fakultas Pertanian Universitas Islam Al-Azhar Mataram. Adapun fokus riset penulis yaitu bahan alam (*natural product*). Penulis merupakan anggota tim riset *Immunology and Herbal Medicine* di Fakultas Kedokteran dan anggota organisasi profesi Kimia Bahan Alam Indonesia. Penulis juga aktif dalam mengikuti kegiatan seminar, menulis jurnal, menulis buku dan *book chapter*.

Email Penulis : ana.andriana@unizar.ac.id

STRUKTUR DAN FUNGSI LIPID

dr. Deasyka Yastani, M.Biomed.

Universitas Trisakti

Pendahuluan

Kata *lemak* berasal dari bahasa Yunani *lipos*, yang dalam bahasa Inggris disebut *lipid*. Secara umum, lemak merupakan senyawa organik yang tidak larut dalam air, tetapi dapat diekstraksi menggunakan pelarut nonpolar seperti kloroform, eter, dan benzena. Pengertian ini merujuk pada kesepakatan yang ditetapkan oleh International Congress of Pure and Applied Chemistry (Kongres Internasional Kimia Murni dan Terapan), mengingat sulitnya memberikan definisi yang seragam mengenai lemak. Hal ini disebabkan karena senyawa-senyawa lemak tidak memiliki rumus struktur yang sama, serta sifat kimia dan biologisnya sangat beragam. Oleh karena itu, definisi lemak akhirnya didasarkan pada sifat fisiknya, sebagaimana dijelaskan di atas (Soemarno, 2021).

Lipid merupakan kelompok molekul biologis yang esensial bagi kehidupan. Mereka terdapat dalam semua sel tubuh, berfungsi sebagai penyimpan energi, penyusun struktur membran, dan pengantar sinyal antar sel. Meskipun kita sering mendengar kata “lemak” dalam konteks negatif, lipid sebenarnya memainkan berbagai fungsi vital. Secara umum, lipid memiliki dua sifat utama: (1) tidak larut dalam air (hidrofobik) dan (2) larut dalam pelarut non-

polar seperti eter dan kloroform. (Harper, 2019; Baynes, 2021; Marks, 2019).

Dalam pola makan manusia, lipid berperan penting bukan hanya sebagai sumber energi tinggi, tetapi juga karena mengandung vitamin yang larut dalam lemak serta asam lemak esensial yang dibutuhkan tubuh. Lemak disimpan di dalam jaringan adiposa, yang tidak hanya berfungsi sebagai cadangan energi tetapi juga sebagai pelindung panas di bawah kulit dan sekitar organ-organ vital. Selain itu, lipid nonpolar juga berfungsi sebagai isolator listrik, yang memungkinkan penghantaran impuls saraf secara cepat pada serabut saraf yang bermielin. Kombinasi antara lipid dan protein membentuk lipoprotein, yaitu struktur penting dalam sel, termasuk di membran sel dan mitokondria, serta berfungsi sebagai sistem pengangkut lipid di dalam darah.

Pemahaman tentang biokimia lipid sangat penting untuk menjelaskan berbagai kondisi biomedis seperti obesitas, diabetes melitus, aterosklerosis, serta peran asam lemak tak jenuh ganda dalam kesehatan dan nutrisi (Harper, 2019).

Klasifikasi Lipid

Berdasarkan struktur kimia dan komponen penyusunnya, penggolongan lipid yaitu lipid sederhana, lipid kompleks dan kelompok lipid turunan (Baynes, 2021).

Klasifikasi Lipid



Gambar 3.1 Klasifikasi Lipid berdasarkan struktur kimia dan komponen penyusunnya

1. Lipid Sederhana (Simple Lipids)

Lipid sederhana merupakan ester dari asam lemak dan alkohol. Dua contoh utama dari lipid sederhana adalah:

a. Lemak atau fats

Lemak adalah ester dari asam lemak dan gliserol. Pada suhu kamar, jika bentuknya cair, lemak ini disebut minyak atau oils. Lemak berperan penting sebagai cadangan energi dalam tubuh (Harper, 2019).

b. Lilin atau waxes

Lilin adalah ester dari asam lemak dan alkohol monohidrat dengan berat molekul tinggi. Lilin banyak ditemukan pada permukaan tumbuhan dan hewan sebagai pelindung terhadap kehilangan air atau serangan mikroorganisme (Harper, 2019).

2. Lipid Kompleks (Complex Lipids)

Berbeda dengan lipid sederhana, lipid kompleks memiliki struktur yang lebih beragam. Selain asam lemak dan alkohol, lipid ini juga mengandung gugus tambahan seperti fosfat, basa nitrogen, atau karbohidrat. Jenis-jenis lipid kompleks meliputi:

a. Fosfolipid (Phospholipids)

Fosfolipid termasuk lipid kompleks yang terdiri atas asam lemak, alkohol, dan gugus fosfat. Dalam banyak kasus, strukturnya juga dilengkapi dengan basa nitrogen dan gugus tambahan lainnya yang menentukan fungsinya di dalam sel. Pada gliserofosfolipid, alkohol yang terlibat adalah gliserol. Pada sfingofosfolipid, alkoholnya adalah sfingosin. Fosfolipid berperan sebagai komponen utama penyusun membran sel, karena memiliki sifat amfipatik yaitu memiliki bagian yang larut dalam air (hidrofilik) dan bagian yang tidak larut dalam air (hidrofobik). (Harper, 2019)

b. Glikolipid (Glycolipids atau Glycosphingolipids)

Glikolipid merupakan jenis lipid kompleks yang tersusun atas asam lemak, sfingosin, dan satu atau lebih unit karbohidrat. Molekul ini memiliki peran penting dalam proses pengenalan antar sel dan transmisi sinyal seluler. Glikolipid banyak ditemukan pada permukaan membran sel, terutama pada jaringan saraf, di mana mereka berkontribusi terhadap fungsi sistem saraf dan komunikasi sel. (Harper, 2019).

c. Lipid Kompleks Lainnya

Kelompok ini mencakup lipid seperti sulfolipid dan aminolipid. Selain itu, lipoprotein juga dapat digolongkan dalam kategori ini karena

strukturnya yang kompleks dan mengandung komponen lipid serta protein.

3. Lipid Prekursor dan Turunan

Kategori ini meliputi asam lemak, gliserol, steroid, alkohol lain, aldehida lemak, badan keton, hidrokarbon, vitamin yang larut dalam lemak, dan hormon. Beberapa senyawa seperti asilgliserol (juga dikenal sebagai gliserida), kolesterol, dan ester kolesterol disebut sebagai lipid netral karena tidak bermuatan listrik (uncharged) pada pH fisiologis (Harper, 2019).

Struktur Lipid

Lipid dalam tubuh manusia tersebar di tiga kompartemen utama, yaitu: plasma darah, jaringan lemak, dan membran biologis (lihat Gambar 3.2). Struktur lipid yang paling sederhana adalah asam lemak, yang merupakan komponen dasar dari berbagai jenis lipid. Dalam jaringan lemak, lipid disimpan terutama dalam bentuk trigliserida, sedangkan fosfolipid merupakan komponen utama dari membran sel di seluruh makhluk hidup (Baynes, 2021).

Distribusi Lipid



Gambar 3.2 Distribusi Lipid. Lipid dalam tubuh manusia tersebar di tiga kompartemen utama, yaitu: plasma darah, jaringan lemak, dan membran biologis

Sumber : Baynes 2021 dengan modifikasi

1. Asam Lemak

Asam lemak dalam tubuh umumnya terdapat dalam bentuk teresterifikasi sebagai bagian dari lemak dan minyak alami. Namun, asam lemak bebas (non-ester) juga ditemukan dalam sirkulasi darah, berfungsi sebagai bentuk transportasi lipid dalam plasma. Sebagian besar asam lemak dalam lemak alami memiliki rantai lurus dan terdiri atas jumlah atom karbon genap. Rantai karbon ini dapat bersifat jenuh (tanpa ikatan rangkap) atau tak jenuh (mengandung satu atau lebih ikatan rangkap). (Harper, 2019)

Penamaan Asam Lemak Berdasarkan Rantai Hidrokarbonnya

Dalam sistem tata nama sistematik yang paling sering digunakan, nama asam lemak diambil dari nama hidrokarbon yang memiliki jumlah dan susunan atom karbon yang sama, dengan mengganti akhiran -e menjadi -oic (sistem nomenklatur Geneva).

- a. Untuk asam lemak jenuh, akhiran menjadi -anoic, misalnya: *asam oktanoat* (octanoic acid).
- b. Untuk asam lemak tak jenuh yang memiliki satu atau lebih ikatan rangkap, digunakan akhiran -enoic, misalnya: *asam oktadesenoat* (octadecenoic acid / asam oleat).

Penomoran atom karbon dalam asam lemak dimulai dari atom karbon gugus karboksilat (karbon nomor 1).

- c. Atom karbon setelahnya (nomor 2, 3, dan 4) juga disebut sebagai karbon α (alfa), β (beta), dan γ (gamma).
- d. Atom karbon paling ujung dari rantai hidrokarbon disebut sebagai karbon ω (omega) atau karbon-n.

Untuk menunjukkan posisi ikatan rangkap, digunakan beberapa konvensi penamaan:

- a. Simbol Δ (delta) menunjukkan posisi ikatan rangkap dihitung dari sisi karboksil. Misalnya, Δ^9 berarti terdapat ikatan rangkap antara karbon ke-9 dan ke-10.
- b. Simbol ω (omega) digunakan untuk menunjukkan posisi ikatan rangkap dihitung dari ujung metil (karbon terakhir). Misalnya, $\omega 9$ berarti ikatan rangkap berada pada karbon ke-9 dari ujung omega.

Dalam tubuh hewan, enzim hanya dapat menambahkan ikatan rangkap di antara ikatan rangkap yang sudah ada dan gugus karboksil, sehingga terbentuk tiga kelompok utama asam lemak tak jenuh:

- 1) Famili ω -9
- 2) Famili ω -6
- 3) Famili ω -3

Kelompok-kelompok ini penting secara fisiologis, terutama dalam pembentukan prostaglandin, sinyal sel, dan struktur membran.

Tabel 3.1 Struktur dan titik lebur asam lemak yang biasa ditemukan dalam tubuh
 Sumber : Baynes (2021) dengan modifikasi

Jumlah Atom Karbon	Rumus Kimia	Nama Sistematis	Nama Umum	Titik Leleh (°C)
Asam Lemak Jenuh				
12	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	<i>n</i> -dodecanoat	Laurat	44
14	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	<i>n</i> -tetradecanoat	Miristat	54
16	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	<i>n</i> -hexadecanoat	Palmitat	63
18	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	<i>n</i> -oktadecanoat	Stearat	70
20	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	<i>n</i> -eikosanoat	Arakidat	77
Asam Lemak Tak Jenuh				
16;1; ω-7; A ⁹	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)\text{CH}=\text{CH}(\text{H}_2)\text{COOH}$	Palmitoleat	-0,5	
18:1; ω-9; A ⁹	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Oleat	13	
18:2; ω-6; A ¹²	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2)_7\text{COOH}$	Linoleat	-5	
20:4; ω-6; A ^{9,11} ₁₄	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3\text{COOH}$	Arakidonat	-50	

Sifat Fisik dan Fisiologis Asam Lemak Dipengaruhi oleh Panjang Rantai dan Derajat Ketidakjenuhan

Sifat fisik dan biologis asam lemak sangat dipengaruhi oleh panjang rantai karbon dan jumlah ikatan rangkapnya. Semakin panjang rantai karbon suatu asam lemak, maka titik lelehnya (suhu saat mencair) akan semakin tinggi. Sebaliknya, semakin banyak ikatan rangkap (artinya lebih tidak jenuh), maka titik lelehnya cenderung lebih rendah. (Harper, 2019; Baynes, 2021; Marks, 2019).

Sebagai contoh, trigliserida yang terdiri dari tiga asam lemak jenuh dengan panjang rantai 12 atom karbon atau lebih biasanya berbentuk padat pada suhu tubuh. Namun, jika trigliserida tersebut mengandung asam lemak tak jenuh seperti asam linoleat (18:2), maka wujudnya bisa tetap cair bahkan pada suhu di bawah 0 °C. (Harper, 2019).

Di dalam tubuh, komposisi asam lemak pada lipid bervariasi tergantung fungsinya. Lipid yang

membentuk membran sel umumnya mengandung lebih banyak asam lemak tak jenuh, karena sifat ini membantu menjaga kelenturan membran di berbagai kondisi suhu. Sebaliknya, lipid penyimpanan seperti trigliserida biasanya mengandung lebih banyak asam lemak jenuh, yang membuatnya lebih stabil dan padat, sesuai dengan fungsinya sebagai cadangan energi (Sherwood, 2016; Guyton, 2011).

Menariknya, pada jaringan tubuh yang sering mengalami pendinginan seperti bagian tubuh yang jauh dari pusat tubuh atau pada hewan yang berhibernasi kandungan asam lemak tak jenuh cenderung lebih tinggi. Hal ini membantu menjaga lipid tetap lentur dan tidak kaku saat suhu rendah, sehingga fungsi biologis sel tetap berjalan normal (Harper, 2019; Baynes, 2021; Marks, 2019).

Selain itu, struktur dan sifat membran sel juga dipengaruhi oleh panjang dan kejenuhan rantai lemak. Rantai yang lebih panjang atau lebih jenuh cenderung membuat membran menjadi lebih kaku, sedangkan rantai yang lebih pendek dan tak jenuh membuat membran lebih lentur. Kolesterol juga berperan penting dalam menyusun membran; ia membantu menyeimbangkan bagian membran yang kaku dan cair, agar membran tetap stabil namun fleksibel (Phuntsho, 2024; Khodadadi et al., 2025).

2. Triasilgliserol (Trigliserida): Bentuk Utama Penyimpanan Asam Lemak

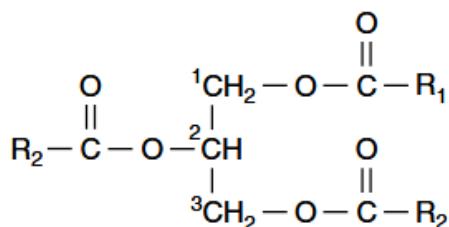
Trigliserida, atau triasilgliserol (lihat Gambar 3.3), merupakan bentuk utama penyimpanan lipid dalam tubuh, terutama disimpan dalam jaringan adiposa sebagai cadangan energi jangka panjang. Senyawa ini terbentuk melalui esterifikasi satu molekul gliserol (alkohol trihidrat) dengan tiga asam lemak, dan dapat

berwujud cair (minyak) atau padat (lemak), tergantung pada panjang rantai dan derajat kejenuhan asam lemak penyusunnya (Marks, 2019).

Selain trigliserida, tubuh juga mengandung monoasilgliserol dan diasilgliserol, yaitu molekul gliserol yang masing-masing berikatan dengan satu atau dua asam lemak. Meskipun jumlahnya lebih sedikit, kedua senyawa ini memiliki peran penting sebagai perantara dalam proses pembentukan dan pemecahan trigliserida (Baynes, 2021).

Proses mobilisasi trigliserida terjadi sebagai respons terhadap sinyal hormonal, di mana senyawa ini dipecah menjadi gliserol dan asam lemak bebas. Produk tersebut kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi untuk digunakan sebagai sumber energi, terutama oleh otot dan hati. Secara kimia, ikatan ester pada trigliserida mudah dihidrolisis oleh basa kuat seperti NaOH dalam proses saponifikasi, menghasilkan gliserol dan garam natrium dari asam lemak (sabun). Dalam penulisan struktur gliserolipid, digunakan sistem penomoran stereokimia (sn), di mana gugus -OH pada karbon-2 ditempatkan di kiri, menjadikan gliserol dalam lipid biologis sebagai turunan dari L-gliserol. Trigliserida alami bukanlah senyawa tunggal, melainkan campuran berbagai molekul dengan komposisi asam lemak yang berbeda-beda. Satu molekul trigliserida bisa terdiri dari palmitat, oleat, dan linoleat yang masing-masing menempati posisi berbeda dalam struktur gliserol. Keragaman ini menjadikan lemak alami sebagai campuran kompleks yang tidak homogen. Sebagai contoh, satu molekul trigliserida dapat tersusun dari palmitat, oleat, dan linoleat di posisi yang berbeda-beda, menjadikan lemak alami sebagai campuran kompleks dari berbagai trigliserida. Dalam jaringan

tubuh, selain trigliserida juga terdapat monoasilgliserol dan diasilgliserol. (Harper, 2019)



Gambar 3.3 Struktur Triasilgliserol (trigliserida)

Sumber: Harper (2019)

3. Fosfatidilkolin (Lesitin): Fosfolipid Utama pada Membran Sel

Fosfatidilkolin, yang juga dikenal sebagai lesitin (lihat Gambar 3.4) merupakan jenis fosfoasilgliserol yang mengandung gugus kolin, dan merupakan fosfolipid paling melimpah di dalam membran sel. Senyawa ini tidak hanya penting sebagai komponen struktural membran, tetapi juga menyimpan sebagian besar cadangan kolin dalam tubuh. Kolin sendiri memiliki peran fisiologis penting, terutama dalam sistem saraf sebagai prekursor neurotransmitter asetilkolin, serta sebagai sumber gugus metil yang terlibat dalam berbagai reaksi metilasi.

Dipalmitoil lesitin, salah satu bentuk penting dari fosfatidilkolin, merupakan komponen utama surfaktan paru-paru, yaitu zat yang diproduksi oleh sel-sel paru dan berfungsi untuk mengurangi tegangan permukaan di dalam alveolus (kantung udara paru). Dengan berkurangnya tegangan ini, surfaktan membantu mencegah perlekatan dan kolapsnya alveolus saat proses ekspirasi, sehingga pernapasan dapat berlangsung lancar. Zat ini sebagian besar terdiri dari lipid, dan dipalmitoil lesitin

adalah bentuk yang paling dominan dan aktif secara fungsional. Kekurangan surfaktan, terutama dipalmitoil leositin, sering terjadi pada bayi prematur dan menjadi penyebab utama dari sindrom gangguan pernapasan neonatal (neonatal respiratory distress syndrome), suatu kondisi di mana paru-paru tidak dapat mengembang dengan baik sehingga mengganggu proses pernapasan. (Murphy et al., 2024) Secara struktural, sebagian besar fosfolipid memiliki asam lemak jenuh di posisi sn-1 gliserol dan asam lemak tidak jenuh di posisi sn-2. Selain fosfatidilkolin, dua fosfolipid penting lainnya yang banyak ditemukan di jaringan tubuh adalah fosfatidiletanolamin (sefalin) dan fosfatidilserin. Keduanya memiliki struktur dasar yang serupa dengan fosfatidilkolin, namun gugus kolin digantikan oleh gugus etanolamin atau serin (lihat Gambar 3.4) (Harper, 2019).

Fosfatidilinositol sebagai Prekursor Pesan Kedua (Pengantar Sinyal)

Fosfatidilinositol merupakan salah satu turunan asam fosfatidat yang memiliki gugus polar berupa myo-inositol, yaitu stereoisomer inositol yang paling umum ditemukan dalam sel (lihat Gambar 3.4). Senyawa ini memainkan peran penting dalam jalur pensinyalan intraseluler (Marks, 2019).

Salah satu bentuk turunannya yang paling signifikan secara fungsional adalah fosfatidilinositol 4,5-bisfosfat (PIP_2), yang merupakan komponen penting dari fosfolipid membran sel. Ketika sel menerima rangsangan dari hormon atau agonis yang sesuai, enzim fosfolipase C akan mengkatalisis pemecahan PIP_2 menjadi dua molekul aktif: diasiglycerol (DAG) dan inositol 1,4,5-trifosfat (IP_3). (Baynes, 2021)

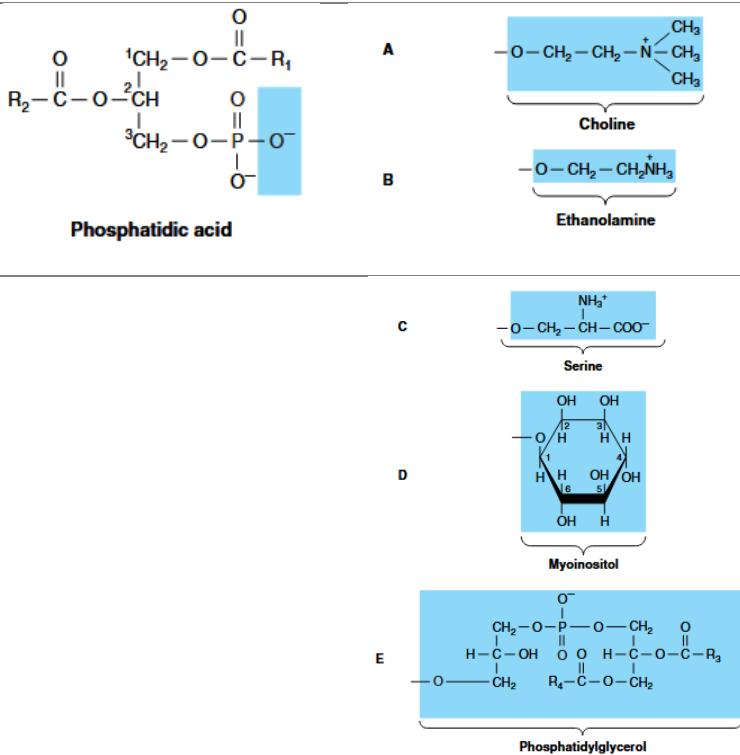
Kedua produk tersebut bertindak sebagai second messengers, yaitu sinyal internal yang menyampaikan pesan dari luar sel ke dalam sel. Di dalam sitoplasma, IP₃ berikatan dengan reseptor di retikulum endoplasma dan memicu pelepasan ion kalsium (Ca^{2+}), sementara DAG tetap berada di membran dan mengaktivasi protein kinase C. Kombinasi aktivitas kedua molekul ini mengatur berbagai proses fisiologis seperti kontraksi otot, sekresi hormon, dan pertumbuhan sel. (Harper, 2019)

Kardiolipin: Lipid Utama Membran Mitokondria

Kardiolipin merupakan salah satu fosfolipid khas yang ditemukan hampir secara eksklusif di membran dalam mitokondria. Senyawa ini berperan penting dalam menjaga integritas struktur dan fungsi mitokondria, termasuk dalam proses fosforilasi oksidatif dan aktivitas beberapa enzim rantai transpor elektron.

Kardiolipin terbentuk melalui jalur biosintesis yang dimulai dari asam fosfatidat, yang berfungsi sebagai prekursor untuk fosfatidilgliserol. Fosfatidilgliserol kemudian mengalami kondensasi dengan molekul asam fosfatidat lainnya untuk menghasilkan kardiolipin, yang secara struktural dikenal juga sebagai difosfatidilgliserol (lihat Gambar 3.4) (Harper, 2019).

Keunikan struktur kardiolipin yang mengandung dua gugus fosfatidil dan empat rantai asam lemak memberikannya fleksibilitas dan stabilitas dalam lingkungan membran yang dinamis. Kardiolipin juga terlibat dalam pengaturan proses apoptosis serta menjadi penanda penting dalam stres oksidatif mitokondria (Harper, 2019, Baynes, 2021).



Gambar 3.4 Asam fosfatidat dan turunannya.
 Gugus O^- yang diarsir dengan warna biru pada struktur asam fosfatidat digantikan oleh gugus-gugus berikut untuk membentuk: (A) 3-fosfatidilkolin; (B) 3-fosfatidiletanolamin, (C) 3-fosfatidilserin, (D) 3 fosfatidilinositol, dan (E) kardiolipin (difosfatidilglicerol).

Sumber : Harper (2019) dengan modifikasi

Daftar Pustaka

- Baynes, J. W., & Dominiczak, M. H. (2021). Biokimia Kedokteran (Edisi 5, Terjemahan). Jakarta: EGC.
- Khodadadi, S., Golchin, A., & Kokabi, K. (2025). Comprehensive insights into the cholesterol-mediated modulation of membrane function through molecular dynamics simulations. arXiv preprint arXiv:2504.05564.
<https://arxiv.org/abs/2504.05564>
- Marks, D. B., Smith, C. M., & Lieberman, M. (2019). Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach (5th ed.). Wolters Kluwer.
- Murphy, L., Sharma, A., & Collins, J. (2024). Pulmonary surfactant in health and disease: An overview. Journal of Medical and Clinical Sciences, 6(1), 34–40.
<https://www.nepjol.info/index.php/JMCJMS/article/view/73990>.
- Murray, R. K., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., Rodwell, V. W., & Weil, P. A. (2019). Harper's Illustrated Biochemistry (26th ed.). McGraw-Hill Education.
- Hall, J. E. (2011). Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology (12th ed.). Elsevier.
- Phuntsho, K. (2024). Impact of lipid structural variations on bilayer properties: A coarse-grained molecular dynamics study. arXiv preprint arXiv:2412.09312.
<https://arxiv.org/abs/2412.09312>.
- Sherwood, L. (2016). Human Physiology: From Cells to Systems (9th ed.). Cengage Learning.
- Soemarno, S. (2021). Biokimia Dasar I. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Profil Penulis



dr. Deasyka Yastani, M.Biomed

Penulis lahir di Tangerang pada tanggal 16 November 1988. Ketertarikannya pada bidang biokimia mendorong penulis untuk melanjutkan studi pada Program Magister Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, dengan peminatan khusus di bidang Biokimia. Saat ini, penulis aktif sebagai dosen tetap di Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, serta menjabat sebagai kepala koordinator di sebuah klinik in-house yang berlokasi di kawasan Gading Serpong, Tangerang. Penulis pernah menerima Hibah Penelitian Tesis Magister dari Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi (Kemendikbudristek) pada tahun 2022, serta terpilih mengikuti program Summer Camp di University of Tsukuba, Jepang pada tahun 2023. Selain itu, penulis juga menjabat sebagai Sekretaris Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekuler Indonesia (PBBMI) Cabang Jakarta sejak tahun 2023 hingga sekarang. Di luar aktivitas akademik, penulis aktif dalam kegiatan ilmiah dan organisasi keprofesionalan, salah satunya melalui Tzu Chi International Medical Association (TIMA). Sehari-hari, penulis mengampu mata kuliah Ilmu Biokimia dan juga aktif dalam penulisan karya ilmiah berupa artikel jurnal, buku ajar, dan book chapter.

Email Penulis : deasyka@trisakti.ac.id

STRUKTUR DAN FUNGSI PROTEIN

Fahmi Rizal, S.Si., M.Biomed.

Universitas Bangka Belitung

Struktur Protein

Protein adalah tulang punggung kehidupan, menjalankan berbagai fungsi penting di dalam sel dan organisme. Dari mengatalisis reaksi kimia hingga mengangkut molekul, protein memainkan peran penting dalam hampir setiap proses biologis. Memahami bagaimana protein berfungsi merupakan landasan biologi modern, dan pemahaman ini terkait erat dengan struktur tiga dimensinya. Bidang analisis struktur/fungsi protein berupaya mengungkap hubungan rumit antara bentuk protein dan perannya dalam sistem biologis. Protein, tulang punggung molekuler sistem kehidupan, adalah arsitek fungsi biologis. Protein, blok pembangun fundamental kehidupan, menjalankan beragam fungsi biologis yang krusial bagi fungsi sel dan organisme. Struktur protein berkaitan erat dengan fungsinya, di mana susunan atom spesifik menentukan situs aktif, interaksi pengikatan, dan kemampuan katalitik. Berbagai metode untuk menentukan struktur protein, seperti kristalografi sinar-X, resonansi magnetik nuklir (NMR), mikroskopi krio-elektron (Krio-EM), dan pemodelan komputasi, disorot. Analisis struktur/fungsi protein tetap menjadi upaya penting dalam menguraikan dasar molekuler proses kehidupan (Borba, 2023).

Protein adalah biomolekul dan makromolekul substansial yang terdiri dari satu atau lebih rantai panjang residu asam amino. Beberapa dari sekian banyak fungsi yang dilakukan protein dalam hewan antara lain memfasilitasi proses metabolisme, mereproduksi DNA, bereaksi terhadap rangsangan, memberi bentuk pada sel dan organisme, dan mengangkut materi. Perbedaan utama antara protein satu sama lain terletak pada bagaimana pengelompokan asam aminonya diatur. Susunan ini ditentukan oleh suksesi nukleotida asam amino, dan biasanya mengakibatkan protein terkompresi menjadi desain 3D spesifik yang menentukan mobilitasnya. Rantai linier asam amino dikenal sebagai polipeptida. Peptida adalah nama umum untuk polipeptida kecil dengan kurang dari 20-30 residu. Peptida jarang dianggap sebagai protein (Gurung, 2023).

Protein adalah rantai linear asam amino dan merupakan komponen fundamental dari semua sel hidup (bersama dengan karbohidrat, lemak, dan asam nukleat). Protein membentuk setengah dari berat kering sel Escherichia coli (organisme model prokariotik yang paling banyak dipelajari), sementara makromolekul lain seperti DNA dan RNA masing-masing hanya membentuk 3% dan 20%. Di dalam maupun di luar sel, protein memiliki beragam fungsi. Karakteristik utama protein yang memungkinkan beragamnya fungsi ini adalah kemampuannya untuk mengikat molekul lain (protein atau substrat molekul kecil) secara spesifik dan erat (Widlak, 2013).

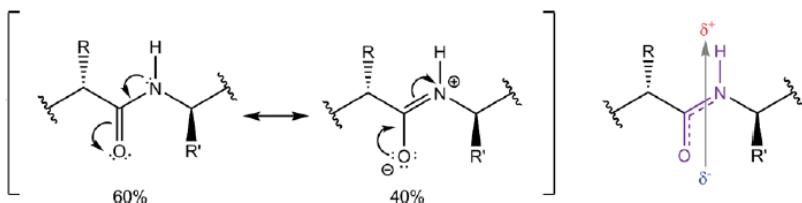
Protein, sebagai komponen seluler, sangat penting bagi berfungsinya sel dengan baik. Molekul-molekul kompleks ini terlibat dalam beragam proses seluler, mulai dari mempertahankan struktur sel dan memberikan dukungan mekanis hingga memfasilitasi reaksi kimia dan mengatur komunikasi antar sel. Memahami peran protein dalam fungsi seluler sangat penting untuk mengungkap

kompleksitas biologi sel dan memajukan pengetahuan kita tentang kesehatan dan penyakit (Cao, 2023).

Protein adalah rantai linear asam amino yang dihubungkan oleh ikatan kovalen. Asam amino diberi nama dalam bentuk kode dengan panjang 25 karakter yang terdiri dari alfabet. Aturan penamaan asam amino adalah 20 karakter untuk asam amino standar, 2 untuk asam amino non-standar selenosistein dan pirolisin, 2 untuk asam amino ambigu, dan 1 untuk asam amino yang tidak diketahui. Selain dikodekan sebagai untai, protein juga memiliki struktur molekul 3D. Berbagai tingkatan protein adalah primer (rantai asam amino), sekunder (fitur lokal), dan tersier (fitur global). Protein biasanya terdiri dari beberapa protein domain besar, untai-untainya terawetkan secara evolusioner dan memiliki lipatan dan fungsi yang terdefinisi dengan baik (Susanty, dkk., 2021).

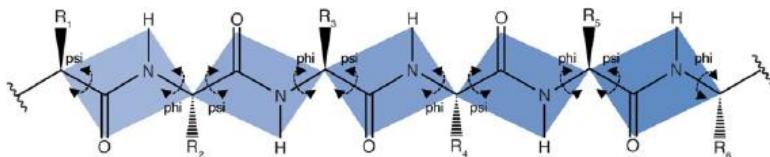
Fungsi protein diatur oleh struktur tiga dimensinya. Struktur ini ditentukan oleh karakteristik kimia dan interaksi atomic asam amino. Mahasiswa biokimia, dengan fokus khusus pada kimia protein, akan memperoleh manfaat dari mempelajari struktur protein dan memahami bagaimana protein terbentuk dan terlipat. Struktur tiga dimensi (3D) protein menentukan fungsinya. Struktur 3D ini ditentukan oleh karakteristik fisikokimia urutan asam amino dan interaksi antar atomnya. Struktur protein dapat dipecahkan secara eksperimental dengan menggunakan metode seperti kristalografi sinar-X, resonansi magnetik nuklir (NMR), atau mikroskop elektron kriogenik (cryoEM). Lebih dari 200.000 struktur protein telah disimpan di bank data protein (PDB). Data ini telah digunakan untuk melatih metode pembelajaran mendalam untuk memprediksi struktur protein yang telah menghasilkan hampir semua urutan protein yang diketahui kini memiliki struktur yang diprediksi (Baland, dkk., 2024).

Struktur protein dijelaskan pada empat tingkatan yang berbeda. Susunan asam amino dalam rantai polipeptida disebut sebagai struktur primernya. Setiap asam amino dalam rantai polipeptida disebut sebagai residu, dan rangkaian atom karbon, nitrogen, dan oksigen yang terhubung dikenal sebagai rantai utama atau tulang punggung protein. Gugus amino pertama pada awal rantai peptida dikenal sebagai N-terminus, dan yang berakhir dengan gugus asam karboksilat disebut C-terminus. Ketika kita menghitung atau menulis residu dalam rantai polipeptida, kita mulai dengan N-terminus. Lokasi ikatan disulfida yang secara kovalen menghubungkan berbagai bagian rantai polipeptida juga dianggap sebagai bagian dari struktur primer. Ikatan ini terbentuk antara dua residu sistein melalui gugus tiol ($-SH$) pada rantai sampingnya, dan ikatan ini secara signifikan menstabilkan struktur protein. Struktur sekunder protein mengacu pada cara struktur primer protein tersusun sebagai hasil dari ikatan hydrogen teratur yang teratur antara gugus $C=O$ dan NH pada setiap ikatan peptida. Namun, ikatan peptide itu sendiri tidak dapat berotasi karena memiliki karakter ikatan rangkap akibat stabilisasi resonansi (Gambar 4.1), di mana nitrogen mendonorkan pasangan elektron bebasnya kepada karbon karbonil, mendorong elektron ke arah oksigen.



Gambar 4.1 Stabilisasi Resonansi Menyebabkan Ikatan Peptida mempunyai Karakter Ikatan Rangkap dan Membawa Dipol

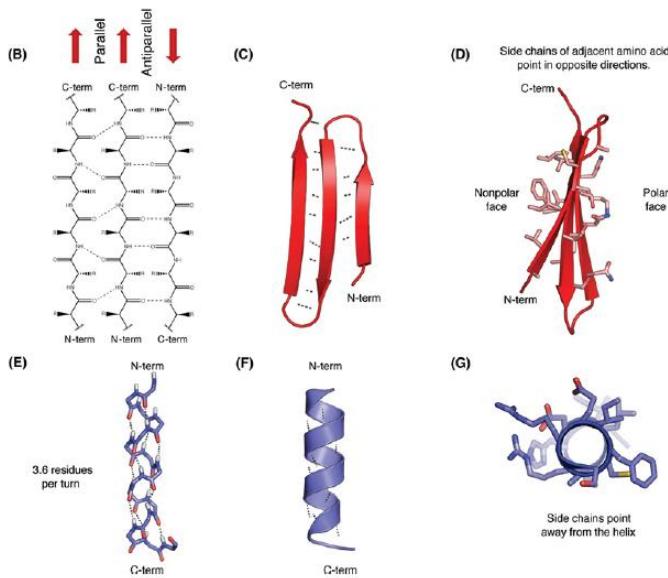
Hal ini mengakibatkan elektron terdelokalisasi pada beberapa atom, yang meningkatkan stabilitas ikatan dan mengurangi rotasi (Gambar 4.2).



Gambar 4.2 Diagram rantai polipeptida generik. Rantai samping residu dilambangkan sebagai R. Persegi panjang berwarna menunjukkan himpunan enam atom yang koplanar karena sifat ikatan rangkap dari ikatan peptida. Panah menunjukkan ikatan yang bebas berotasi dengan sudut rotasi terhadap N-C_a yang dikenal sebagai phi dan terhadap C_a-C yang dikenal sebagai psi. Perhatikan bahwa hanya ikatan tulang punggung peptida yang diberi label, dalam kebanyakan kasus ikatan gugus R bebas berotasi.

Oleh karena itu, rotasi hanya dapat terjadi di sekitar ikatan antara C_a dan gugus C=O, (sudut phi (φ)) dan C_a dan gugus NH, (sudut psi (ψ)). Akibatnya, rantai tulang punggung polipeptida tersusun dari deret berulang dari dua ikatan yang dapat diputar diikuti oleh satu ikatan yang tidak dapat diputar (peptida). Namun, tidak semua sudut 360° psi dan phi dimungkinkan karena rantai samping yang berdekatan dapat berbenturan akibat halangan sterik. Akibatnya, untuk sudut dan kombinasi asam amino tertentu, atom-atom tersebut tidak dapat berada di tempat fisik yang sama dan ini sebagian menjelaskan mengapa beberapa asam amino memiliki kecenderungan (kemungkinan) yang lebih tinggi untuk membentuk berbagai jenis struktur sekunder. Dalam batasan ini, dua konformasi lokal utama yang menghindari halangan sterik dan memaksimalkan ikatan

hidrogen antar-tulang punggung adalah struktur sekunder α -heliks dan β -sheet (Gambar 4.3).

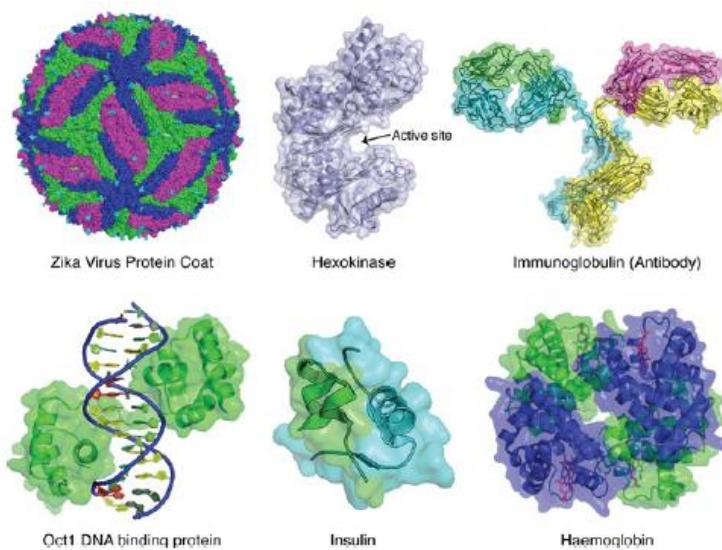


Gambar 4.3 (B) Gambar garis struktur kimia tulang punggung polipeptida dari tiga untai- β dalam lembaran- β . Ikatan hidrogen antara gugus $-CO$ dan $-NH$ rantai utama ditunjukkan sebagai garis putus-putus. Lembar paralel mengandung untai- β yang berjalan searah, sedangkan lembaran antiparalel mengandung untai- β yang berjalan berlawanan arah dengan tetangganya. (C) Representasi kartun (juga dikenal sebagai diagram pita) dari daerah lembaran- β antiparalel dari protein yang lebih besar. Dalam contoh ini, tiga untai- β dihubungkan oleh sebuah simpul pendek. Panah yang mewakili untai- β menunjuk ke arah ujung-C sesuai konvensi. Ikatan hidrogen yang menyatukan lembaran-lembaran tersebut ditunjukkan sebagai garis putus-putus. (D) Tampak samping dari lembaran β yang sama yang menunjukkan rantai samping residu individual. Atom-atom diwarnai dengan karbon muda, sulfur kuning, oksigen merah, dan nitrogen biru. Perhatikan bahwa residu di sisi non-polar sebagian besar tersusun dari residu yang mengandung karbon

non-polar, sedangkan residu di sisi polar memiliki atom oksigen dan nitrogen dan merupakan campuran rantai samping ionik dan polar. Setiap untai memiliki sedikit puntiran yang dapat dilihat pada gambar. (E) Representasi batang α -heliks dengan urutan NH₂-SGEFARICRDLSHIG-COOH. Ikatan hidrogen antar atom tulang punggung ditunjukkan dengan garis putus-putus. Atom-atom diwarnai dengan karbon biru muda, sulfur kuning, oksigen merah, dan nitrogen biru. Perhatikan bahwa ikatan peptida dalam α -heliks semuanya mengarah ke arah yang sama dan terikat pada residu di empat tempat sepanjang rantai. (F) Representasi kartun dari α -heliks yang sama seperti yang terlihat pada struktur protein yang lebih besar. (G) Tampilan α -heliks yang diputar, rantai samping memancar ke luar, menjauhi pusat heliks.

Heliks α adalah kumparan tangan kanan di mana gugus NH pada tulang punggung berikatan hidrogen dengan gugus C=O pada tulang punggung asam amino yang terletak empat residu sebelumnya di sepanjang urutan protein. Hal ini menghasilkan rantai polipeptida yang terpilin dalam bentuk kumparan beraturan dengan gugus R mengarah keluar menjauhi tulang punggung peptida. Diperlukan sekitar 3,6 residu untuk menyelesaikan satu putaran penuh heliks. Lembar- β terdiri dari dua atau lebih rantai polipeptida memanjang yang disebut untai- β yang berjalan berdampingan. Lembar-lembaran tersebut dapat tersusun secara paralel atau antiparalel. Residu-residu tersebut tersusun secara zigzag beraturan dengan ikatan peptida yang berdekatan mengarah ke arah yang berlawanan. Dalam susunan ini, gugus NH dan gugus C=O dari setiap asam amino berikatan hidrogen dengan gugus C=O dan gugus NH masing-masing pada untai yang berdekatan. Rantai dapat berjalan berlawanan arah, membentuk lembaran β antiparalel, atau searah, membentuk lembaran β paralel. Rantai samping dari masing-masing residu mengarah menjauhi lembaran dan

bergantian berlawanan arah. antar residu. Pola residu hidrofilik dan hidrofobik yang berselang-seling dalam struktur primer umum terlihat, sehingga lembaran- β memiliki sisi hidrofilik dan hidrofobik. Tampilan tiga dimensi (3D) keseluruhan protein dikenal sebagai struktur tersier dan dihasilkan oleh interaksi antara rantai samping (gugus R) dan cara struktur sekunder tersebut berkumpul untuk melipat protein. Struktur kuarter mengacu pada bagaimana beberapa rantai protein terlipat (disebut subunit) berinteraksi dan bersusun membentuk kompleks protein multisubunit yang lebih besar. Contoh struktur tersier dan kuarter terlihat pada beberapa protein pertama yang strukturnya dipecahkan menggunakan kristalografi sinar-X, seperti yang terlihat pada Gambar 4.4



Gambar 4.4 Protein Mempunyai Beragam Struktur dan Fungsi
Struktur protein sering dipandang sebagai model di mana untai- β direpresentasikan sebagai panah dan heliks- α sebagai pita atau tabung. Misalnya, hemoglobin adalah

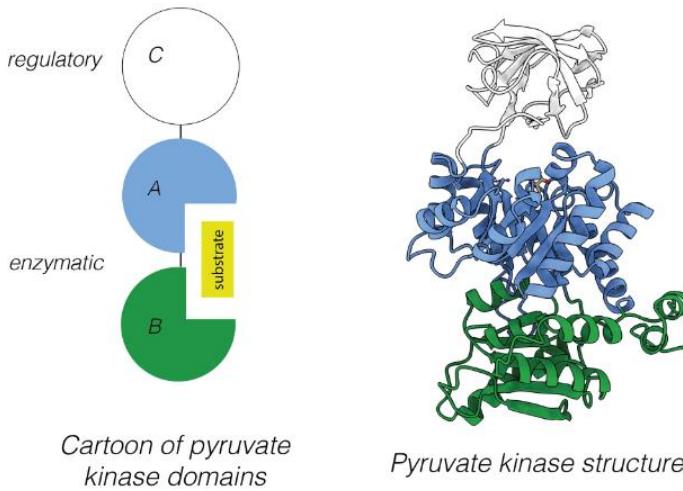
protein α -heliks dengan struktur kuarter yang terdiri dari empat subunit, yang dikenal sebagai tetramer. Strukturnya sebagai kartun yang ditutupi oleh permukaan molekuler transparan protein tersebut. Seiring dengan semakin banyaknya protein yang dipecahkan, menjadi jelas bahwa terdapat banyak bentuk dan lipatan protein yang berbeda, dan mereka tampak terorganisir menjadi unit-unit berbeda yang disebut domain protein. Saat ini, terdapat sekitar 165.000 struktur protein, dan struktur tersier dan kuarternya diklasifikasikan ke dalam kelompok-kelompok menurut dua sistem klasifikasi utama yang disebut CATH dan SCOP (Stollar and Smith, 2020).

Fungsi Protein

Dengan memodifikasi secara kimiawi residu dalam protein segera setelah atau bahkan selama sintesis, modifikasi pascatranslasi memodifikasi karakteristik fisik dan kimia, pelipatan, stabilitas, aktivitas, dan, pada akhirnya, fungsi protein. Protein tertentu mengandung gugus non-peptida, juga disebut sebagai kofaktor atau gugus prostetik. Protein juga dapat bekerja sama satu sama lain untuk menyelesaikan tujuan tertentu, dan mereka secara teratur bergabung bersama untuk menciptakan kompleks protein yang stabil. Protein hanya ada untuk waktu yang singkat setelah dibuat, dan mesin sel menggunakan proses pergantian protein untuk memecah dan mendaur ulangnya. Umur protein yang bervariasi ditentukan oleh waktu paruhnya. Protein dapat berada dalam sel mamalia selama menit atau bertahun-tahun, dengan umur tipikal satu hingga dua hari. Karena mereka tidak stabil atau karena mereka secara khusus ditargetkan untuk lisis, protein yang menyimpang atau salah lipat terurai lebih cepat. Seperti makromolekul biologis lainnya seperti polisakarida dan asam nukleat, protein merupakan bagian penting dari organisme dan terlibat dalam hampir

setiap proses antarsel. Banyak protein merupakan enzim yang mengkatalisis reaksi biologis dan esensial untuk metabolisme. Aktin dan miosin, yang ditemukan di otot, adalah contoh protein yang melakukan tugas struktural atau mekanis. Sitoskeleton, suatu sistem perancah yang menjaga sel dalam bentuk yang tepat, terbuat dari protein. Protein memainkan peran penting dalam siklus sel, pengikatan sel, reaksi yang aman, dan penandaan sel. Hewan menggunakan protein untuk mendapatkan asam amino yang dibutuhkan yang tidak dapat diproduksi sendiri. Pencernaan memecah protein untuk digunakan dalam metabolisme (Gurung, 2023).

Domain adalah komponen modular protein yang dapat melipat secara independen dari sisa rantai polipeptida. Umumnya, satu jenis domain akan memiliki sifat yang serupa pada semua protein, terlepas dari keterkaitan fungsi keseluruhan protein. Beberapa protein hanya terdiri dari satu domain yang menjalankan fungsi yang sangat terspesialisasi, sementara banyak protein lainnya terdiri dari beberapa domain yang masing-masing memiliki tujuan berbeda yang bersama-sama memungkinkan protein untuk menjalankan fungsi yang canggih. Dalam beberapa kasus, protein dalam suatu famili akan mengandung domain yang sama, sehingga memberikan fungsi keseluruhan yang sama. Namun, perbedaan kecil dalam urutan primer domain antar anggota famili akan memungkinkan setiap anggota famili terlibat dalam proses biologis yang berbeda. Domain protein dapat dicirikan oleh urutan, struktur, atau fungsi dan seringkali terpisah secara fisik dalam suatu protein. Perhatikan piruvat kinase, enzim yang mengkatalisis langkah terakhir glikolisis (transfer fosfat dari fosfoenol piruvat ke ADP yang menghasilkan piruvat dan ATP). Piruvat kinase memiliki 3 domain berbeda, yang diberi nama A, B, dan C (Gambar 4.5).



Gambar 4.5 Tiga domain berbeda dari piruvat kinase

Domain A adalah yang terbesar dan bersama dengan domain B, membentuk situs aktif enzim ini. Domain C mengandung situs regulator alosterik yang berjarak ~ 40 °A dari situs aktif. Pengikatan fruktosa-1,6-bifosfat ke domain C mengubah konformasi seluruh protein dan mengaktifkan aktivitas piruvat kinase (Morris, dkk., 2022).

Protein merupakan biomakromolekul esensial dalam semua sistem kehidupan karena merupakan pelaksana utama utama informasi genetik yang tersimpan dalam DNA. Oleh karena itu, mempelajari protein merupakan salah satu tugas utama dalam ilmu biologi. Kompleksitas, keragaman, dan dinamika struktur, fungsi, dan hubungan struktur-fungsi protein, kerapuhan struktural yang melekat, dan dengan demikian

persyaratan dalam penanganan protein untuk menjaga keteraturan struktural dan fungsionalnya menjadikan mengelola protein sebagai tugas yang cukup rumit. Pendekatan untuk memahami fungsi protein terus berkembang (Zhang dan Wang, 2023).

Protein memainkan peran penting dalam berbagai proses dan fungsi biologis krusial. Protein sangat serbaguna dan memiliki beragam fungsi di dalam tubuh, seperti:

bertindak sebagai katalis, mengangkut molekul lain, menyimpan molekul lain, memberikan dukungan mekanis, memberikan perlindungan kekebalan tubuh, membangkitkan gerakan, menghantarkan impuls saraf, dan mengendalikan pertumbuhan dan diferensiasi sel. Sejauh mana struktur protein memengaruhi fungsinya ditunjukkan oleh efek perubahan struktur protein. Setiap perubahan pada protein pada tingkat struktural apa pun, termasuk perubahan kecil pada lipatan dan bentuk protein, dapat membuatnya tidak berfungsi (Smith, 2025).

Protein memiliki peran penting dalam menjaga kesehatan tubuh. Berikut beberapa peran protein dalam tubuh beserta penjelasannya:

1. Pembentukan dan perbaikan jaringan

Protein adalah "bahan bangunan" tubuh. Protein membantu dalam pembentukan dan perbaikan jaringan tubuh, termasuk otot, tulang, kulit, dan rambut.

2. Enzim dan hormone

Beberapa protein berfungsi sebagai enzim, yang memfasilitasi reaksi kimia dalam tubuh, sementara yang lain adalah hormon yang mengatur berbagai proses biologis.

3. Sistem kekebalan tubuh

Antibodi yang penting dalam sistem kekebalan tubuh, adalah protein yang melindungi tubuh dari berbagai infeksi dan penyakit.

4. Pembawa nutrisi

Hemoglobin, yaitu sebuah protein dalam sel darah merah, mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh.

5. Energi

Protein juga dapat digunakan sebagai sumber energi jika tubuh membutuhkannya (IHC, 2021).

Daftar Pustaka

- Baland, E., Jimenez L, P., Mateus, A. (2024). Teaching Protein Structure and Function Through Molecular Visualization. *Biochemistry and Molecular Biology Education* published by Wiley Periodicals LLC on behalf of International Union of Biochemistry and Molecular Biology. DOI: 10.1002/bmb.21860
- Borba, S. (2023). Protein Structure and Function Analysis. *Journal Of Biochemistry and Cell Biology*. Department of Animal Bioscience, University of Guelph, Canada, 6(4): 1. <https://www.omicsonline.org/open-access-pdfs/protein-structure-and-function-analysis.pdf>
- Cao B. (2023). Cellular Components: Proteins and Their Crucial Role in Cell Function. College of Computer Science Department of Biochemistry University of Australia, 6(3): 55. DOI: 10.37532/oabr.2023.6(3).55-57
- Gurung, T. (2023). Study of Protein Structure and its Function of Biomolecules and Macromolecules. Department of Biochemistry, Tribhuvan University, Nepal, 9(1): 1.
- Morris, R., Black K, A., and Stollar E, J. (2022). Uncovering Protein Function: from classification to complexes. *Essays in Biochemistry* 66: 258. <https://doi.org/10.1042/EBC20200108>
- Smith, Y. (2025). Protein Structure and Function. Access on Friday 25 July 2025 at 15.02 WIB. <https://www.news-medical.net/life-sciences/Protein-Structure-and-Function.aspx>
- Stollar, E, J., and Smith, D, P. (2020). Uncovering Protein Structure. *Essays in Biochemistry* 64: 649–654. <https://doi.org/10.1042/EBC20190042>
- Susanty, M., Rajab, T. E., & Hertadi, R. (2021). A Review of Protein Structure Prediction using Deep Learning. *BIO Web of Conferences* 41. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20214104003>

- Telemed, IHC. (2021). Apa itu Protein. Diakses pada hari Jumat, 25 Juli 2025 pukul 15.21 WIB.
<https://telemed.ihc.id/artikel-detail-1092-Apa-Itu-Protein.html>
- Widłak, W. (2013). Protein Structure and Function. In: Widłak, W. (eds) Molecular Biology. Lecture Notes in Computer Science, vol 8248. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-45361-8_2
- Zhang, W., and Wang, T. (2023). Understanding Protein Functions in the Biological Context. *Protein & Peptide Letters*, 30: 449. DOI: 10.2174/0929866530666230507212638

Profil Penulis



Fahmi Rizal, S.Si., M.Biomed.

Penulis dilahirkan di Maros pada tanggal 27 Maret 1989. Riwayat Pendidikan, SD Negeri Nomor I Pakalu 1 Kab. Maros, SMP Negeri 1 Bantimurung Kab. Maros, SMA Negeri 1 Bantimurung, memperoleh gelar Sarjana Prodi Kimia Jurusan Kimia FMIPA Universitas Hasanuddin (2007-2013). Magister Biomedik konsentrasi Kimia dari program Pascasarjana Universitas Hasanuddin (2014-2019). Adapun riwayat pekerjaan yaitu pernah bekerja sebagai marketing officer di PT. Bantimurung Indah (2013-2014), dan menjadi Aparatur Sipil Negara sebagai dosen Prodi D3 Keperawatan FKIK Universitas Bangka Belitung (sekarang).

Email Penulis : farizihsan89@gmail.com

STRUKTUR DAN FUNGSI ASAM NUKLEAT

dr. Fatimah Nur Fitriani, M. Biomed.

Institut Teknologi Sepuluh Nopember

Definisi Asam Nukleat

Asam nukleat adalah suatu polimer yang menyimpan informasi genetik dalam inti sel. Asam nukleat terdiri dari dua jenis utama, yaitu asam deoksiribonukleat (DNA) dan asam ribonukleat (RNA). DNA bertanggung jawab untuk penyimpanan informasi genetik yang diperlukan untuk pertumbuhan, perkembangan, dan fungsi sel, sementara RNA berperan penting dalam penerjemahan informasi genetik dari DNA hingga sintesis protein. Asam nukleat terdiri dari unit dasar yang disebut nukleotida, yang terdiri dari satu basa nitrogen, gula pentosa, dan gugus fosfat (Urry et al., 2017).

Struktur Asam Nukleat

Nukleotida memiliki tiga komponen struktural yaitu basa nitrogen, gula berkarbon lima (pentosa), dan setidaknya satu gugus fosfat. Basa nitrogen yang ditemukan dalam asam nukleat termasuk dalam salah satu kelompok heterosiklik, baik purin atau pirimidin (Rodwell et al., 2018). Ketika basa nitrogen purin atau pirimidin berikatan dengan gula pentosa, mereka disebut sebagai nukleosida. Sedangkan, nukleotida terdiri dari gugus fosfat yang terikat pada gula pentosa baik pada posisi 5' maupun posisi 3' suatu nukleosida (Puri, 2011).

Nukleosida = Basa Nitrogen (Purin/Pirimidin) + Gula Pentosa

Nukleotida = Basa Nitrogen (Purin/Pirimidin) + Gula Pentosa + Fosfat

Basa Nitrogen

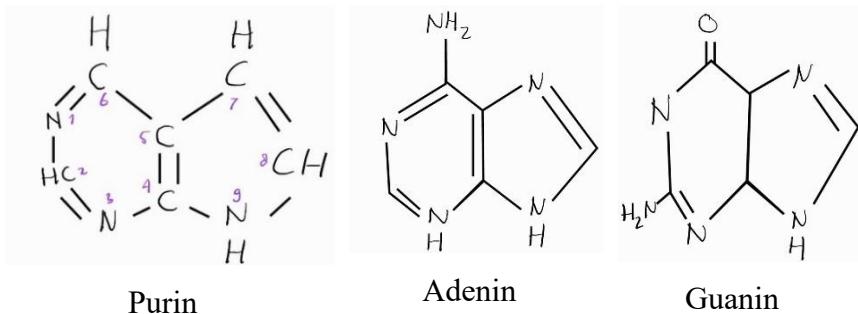
Basa nitrogen merupakan turunan purin atau pirimidin (Tabel 5.1). Struktur senyawa purin dan pirimidin ditunjukkan pada Gambar 5.1 dan Gambar 5.2, dengan atom-atom yang diberi nomor. Purin diberi nomor berlawanan arah jarum jam, dan pirimidin diberi nomor searah jarum jam (Rodwell et al., 2018).

Purin dalam DNA dan RNA adalah adenin (A) dan guanin (G). Pirimidin dalam DNA adalah sitosin (C) dan timin (T) dan, sedangkan Pirimidin dalam RNA adalah sitosin (C) dan urasil (U). Kehadiran Timin dalam DNA (bukan Urasiil) penting untuk mencegah mutasi.

Tabel 5.1 Basa Nitrogen pada DNA dan RNA

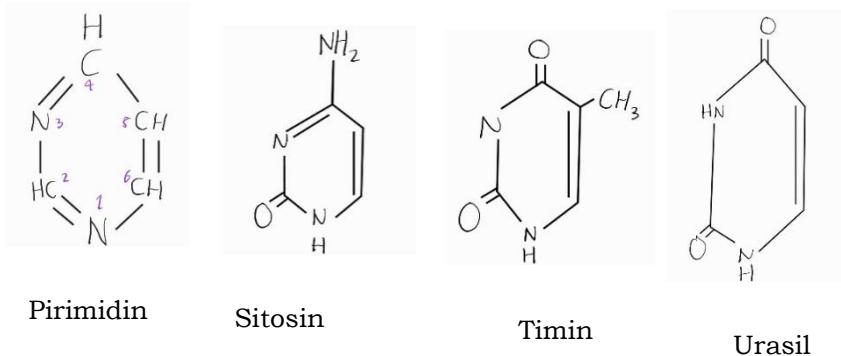
	DNA	RNA
Purin	Adenin	Adenin
	Guanin	Guanin
Pirimidin	Sitosin	Sitosin
	Timin	Urasil

Selain lima basa purin dan pirimidin utama dalam asam nukleat, terdapat beberapa basa minor seperti hipoxantin, xantin, dan asam urat. Hipoxantin dan xantin merupakan metabolit adenin dan guanin, yang akhirnya diubah menjadi asam urat yaitu produk akhir katabolisme purin (Rodwell et al., 2018).



Gambar 5.1 Purin

Beberapa basa purin termetilasi ditemukan pada tumbuhan, seperti teofilin (1,3-dimetilxantin), kafein (1,3,5-trimetilxantin), dan teobromin (3,7-dimetilxantin) (Rodwell et al., 2018). Teofilin ditemukan dalam teh dan digunakan secara terapeutik untuk asma; kafein merupakan komponen biji kopi dan teh yang meningkatkan kadar cAMP intraseluler; dan teobromin ditemukan dalam cokelat dan merupakan diuretik, stimulan jantung, dan vasodilator (Rodak et al., 2021).



Gambar 5.2 Pirimidin

Gula Pentosa

Gula 5-karbon yang terdapat dalam nukleotida adalah D-ribosa atau D-2'-deoksiribosa. Keduanya terdapat dalam bentuk furanosa, dengan konfigurasi pada C-1 adalah β . D-Ribosa terdapat dalam RNA, sedangkan D-2'-deoksiribosa terdapat dalam DNA. Deoksiribosa, sesuai namanya, berbeda dari ribosa karena kekurangan satu atom oksigen pada C-2 (Puri, 2011).

Nukleosida

Nukleosida adalah senyawa basa dan gula. Ikatan N-glikosidik (ikatan karbon-nitrogen) terbentuk antara C-1 gula dan atom nitrogen 1 dari basa pirimidin atau atom nitrogen 9 dari basa purin (Rodwell et al., 2018).

Jika gulanya ribosa, senyawanya adalah ribonukleosida dan jika gulanya deoksiribosa, senyawanya adalah deoksiribonukleosida. Adenosin (adenin ribosa), guanosin (guanin ribosa), sitidin (sitosin ribosa), dan uridin (urasil ribosa) masing-masing adalah ribonukleosida dari A, G, C, dan U. Demikian pula, deoksiadenosin, deoksiguanosin, deoksisitidina, dan deoksitimidina masing-masing adalah deoksiribonukleosida dari A, G, C, dan T (Tabel 5.2).

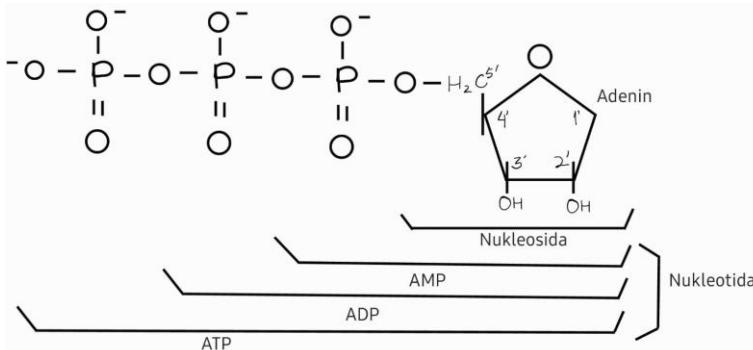
Tabel 5.2 Nukleosida

Basa Nitrogen	Ribonukleosida	Deoksiribonukleosida
Adenin (A)	Adenosin	Deoksiadenosin
Guanin (G)	Guanosin	Deoksiguanosin
Sitosin (C)	Situdin	Deoksisitidina
Urasil (U)	Uridin	-
Timin (T)	-	Deoksitimidin

Nukleotida

Nukleotida adalah nukleosida ditambah fosfat. Gugus fosfat diesterifikasi dengan salah satu gugus hidroksil dari komponen gula nukleosida. Umumnya, gugus hidroksil pada C-5 (lebih jarang C-3) yang terfosforilasi (Puri, 2011).

Fosforilasi adenosin, guanosin, sitidina, dan uridine, secara berturut-turut membentuk mononukleotida atau nukleosida monofosfat yaitu Adenosin Monofosfat (AMP), Guanosin Monofosfat (GMP), Sitidin Monofosfat (CMP), dan Uridin Monofosfat (UMP) (Rodwell et al., 2018).



Gambar 5.2 Nukleosida monofosfat (AMP), difosfat (ADP), dan trifosfat (ATP).

Gugus fosfat dapat terikat baik pada posisi 5 maupun posisi-3 dari pentosa, dan oleh karena itu mononukleotida yang terbentuk masing-masing disebut sebagai 5-monofosfat atau 3-monofosfat. Namun, ikatan pada posisi-5 jauh lebih umum, sehingga 5' biasanya dihilangkan dalam singkatan. Dengan demikian, AMP berarti adenosin 5-monofosfat, CMP berarti sitidin 5-monofosfat, dan seterusnya. Namun, untuk adenosin 3-monofosfat atau sitidin 3-monofosfat, singkatan 3'-AMP atau 3-CMP masing-masing digunakan (Rodwell et al., 2018).

Gugus fosfat tambahan dapat terikat pada mononukleotida. Penambahan gugus fosfat kedua dan ketiga pada nukleosida monofosfat menghasilkan nukleosida-difosfat dan trifosfat, misalnya AMP menjadi adenosin difosfat (ADP) atau adenosin trifosfat (ATP) seperti yang dapat dilihat pada Gambar 5.2. Gugus fosfat berikutnya terikat pada gugus fosfat sebelumnya melalui ikatan asam anhidrida. Ikatan ini memiliki energi bebas hidrolisis yang tinggi, menghasilkan lebih dari 7 kkal/mol energi bebas (Rodwell et al., 2018).

Deoxyribonucleic Acid (DNA)

DNA adalah makromolekul terbesar dalam tubuh, terdiri dari jutaan unit nukleotida yang terhubung secara kovalen. DNA adalah gudang informasi genetik, yang diterjemahkan menjadi ciri-ciri yang dapat diamati seperti warna kulit, tekstur rambut, tinggi badan, dan sebagainya (Urry et al., 2017).

DNA adalah dimer antiparalel untai asam nukleat. Setiap untai merupakan rantai deoksiribosa-fosfat linear dengan basa purin dan pirimidin yang terikat pada subunit 2'-deoksiribosa. Deoksiribosa berbeda dari ribosa karena tidak memiliki gugus hidroksil pada posisi 2'. Karbon-3' dan -5' dari subunit deoksiribosa terlibat dalam ikatan ester dengan fosfat anorganik untuk membentuk ikatan 3',5'-fosfodiester. Dengan demikian, unit fosfat dan 2'-deoksiribosa yang berselang-seling membentuk struktur tulang punggung untai DNA. C-1 dari deoksiribosa membentuk ikatan -N-glikosidik dengan nitrogen-1 dari basa pirimidin atau dengan nitrogen-9 dari basa purin. Basa-basa dalam DNA adalah adenin, guanin, sitosin, dan timin. Gugus fosfat bersifat sangat asam dan oleh karena itu, molekul DNA membawa banyak muatan negatif pada pH fisiologis (Rodwell et al., 2018).

Kedua rantai heliks ganda memiliki polaritas yang berlawanan, yaitu berjalan dalam arah yang berlawanan (anti-paralel). Polaritas untai DNA ditentukan oleh dua ujung yang berbeda (Meisenberg & Simmons, 2017), yaitu:

1. Ujung 5': Ujung ini memiliki gugus 5'-OH bebas pada deoksiribosa. Gugus 5'-OH tidak terhubung dengan nukleotida lain, meskipun terkadang mungkin memiliki gugus fosfat yang diesterifikasi.
2. Ujung 3': Ujung ini memiliki gugus 3'-OH yang tidak terhubung dengan nukleotida lain (meskipun mungkin juga memiliki gugus fosfat).

Polaritas rantai DNA analog dengan polaritas rantai polipeptida dengan terminal amino dan terminal karboksi. Karena karbon pada 2'-deoksiribosa diberi nomor prima untuk membedakannya dari karbon dan nitrogen pada basa, ujung-ujungnya diberi nama ujung 5' dan 3'. Pengamatan lebih dekat pada oligonukleotida sederhana ini menunjukkan bahwa variabilitas struktur DNA bergantung pada urutan basa. Karena DNA terdiri dari empat basa, dimungkinkan untuk membentuk 64 (4^3) trinukleotida yang berbeda dengan basa-basa tersebut (Meisenberg & Simmons, 2017).

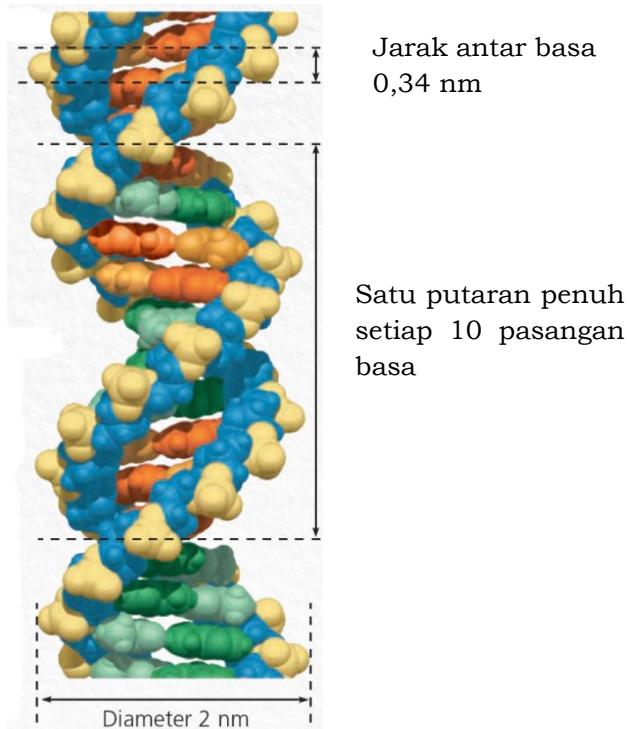
Struktur Untai Ganda (*Double Helix*) DNA

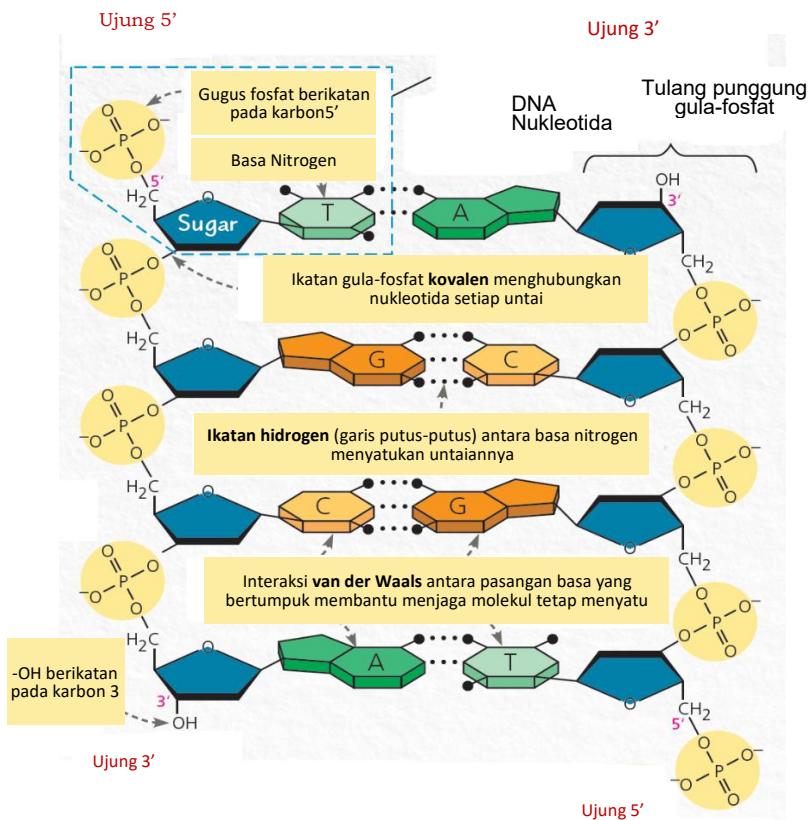
Berdasarkan foto difraksi sinar-X DNA yang diambil oleh Rosalind Franklin, struktur dua rantai dengan orde lebih tinggi diusulkan oleh James Watson dan Francis Crick pada tahun 1953 (Meisenberg & Simmons, 2017). Ciri-ciri utama model DNA ini, yang dikenal sebagai double helix Watson-Crick adalah sebagai berikut:

1. DNA terdiri dari dua untai poli-deoksiribonukleotida (atau deoksinukleotida) dengan polaritas berlawanan, yang saling melilit pada sumbu yang sama dalam struktur heliks kanan. Setiap untai terdiri dari unit

monomerik, deoksinukleosida 5'-monofosfat, yaitu deoxsiadenilat (dAMP), deoxsiguanilat (dGMP), deoxsitimidin (dTTP), dan deoxsisitidin (dCMP).

- Subunit deoksiribosa dan gugus fosfat yang lebih hidrofilik berada di bagian luar superheliks, bersentuhan dengan lingkungan berair; sedangkan basa-basa planar bertumpuk di bagian dalam, di mana lingkungannya bersifat hidrofobik. Heliks yang dihasilkan memiliki tampilan tangga spiral residu deoksiribosilfosfat bertindak sebagai tulang punggung, dan basa-basa, yang berorientasi tegak lurus terhadap sumbu superheliks, bertindak sebagai anak tangga.





Kedua untai DNA ditampilkan tanpa lilitan helix sehingga detail ikatan kimianya lebih mudah dilihat. Perhatikan bahwa untai-untai tersebut antiparalel—keduanya berorientasi berlawanan arah, seperti lajur jalan yang terbagi.

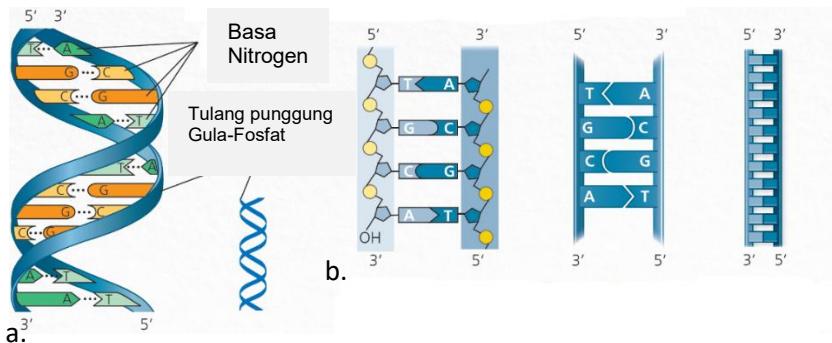
Gambar 5.3 Struktur DNA (Urry *et al.*, 2017)

1. Basa-basa pada satu untai berinteraksi dengan basa-basa pada untai lainnya untuk membentuk pasangan basa, yang planar dan berorientasi hampir tegak lurus terhadap sumbu heliks (Gambar 5.3). Kekuatan ikatan hidrogen yang terbentuk antara basa-basa pada untai yang berlawanan bertanggung jawab menyatukan kedua rantai dan mempertahankan struktur heliks ganda.

2. Setiap pasangan basa dibentuk oleh ikatan hidrogen antara purin dan pirimidin.
3. Karena interaksi spesifik antara purin pada satu untai dan pirimidin pada untai yang berlawanan, kedua untai tersebut dikatakan memiliki struktur yang saling komplementer. Pasangan basa komplementer terjadi antara A dan T ($A=T$), dan antara G dan C ($G=C$). Akibatnya, molekul DNA untai ganda selalu mengandung jumlah (molar) A dan T, serta G dan C yang sama. Setiap pasangan basa A-T diikat oleh dua ikatan hidrogen dan setiap G-C oleh tiga ikatan hidrogen (Gambar 5.3). Perubahan pasangan basa berpotensi menyebabkan pertumbuhan sel abnormal atau bahkan kanker.
4. Basa-basa tersebut terletak rata di bagian dalam, bertumpuk satu sama lain, setiap basa diputar sekitar 35° terhadap basa berikutnya. Mereka berinteraksi melalui gaya van der Waals dan interaksi hidrofobik. Secara kolektif, kedua gaya ini dikenal sebagai interaksi penumpukan basa karena kontribusinya terhadap susunan basa dalam DNA.
5. Setiap untai dililit menjadi heliks tangan kanan, dan setiap lilitan menampung 10 pasangan basa. Karena pasangan basa yang berdekatan ditumpuk dengan jarak $3,4 \text{ \AA}^\circ$, puncak heliks adalah $3,4 \times 10 = 34 \text{ \AA}^\circ$.
6. Tulang punggung ribosilfosfat dari kedua untai sedikit bergeser dari pusat heliks sehingga terdapat dua jenis alur dengan lebar yang tidak sama, alur mayor (major groove) dan alur minor (minor groove), yang membentang di sepanjang molekul DNA. Alur mayor lebih terbuka (lebar 12 \AA°) dan dalam, sedangkan alur minor sempit (lebar 6 \AA°) dan dangkal. Ukuran yang tidak sama ini disebabkan oleh ikatan N-glikosidik yang tidak tepat berseberangan. Di dalam alur ini,

basa-basa terekspos sehingga memungkinkan akses bagi molekul, yang perlu berinteraksi dengan pasangan basa (misalnya, protein regulator). Yang terakhir berinteraksi dengan DNA pada alur-alur ini tanpa memengaruhi sifat-sifat heliks ganda.

7. Heliks ganda memiliki konformasi asli yang kaku dan memanjang karena tolakan elektrostatik antar gugus fosfat. Namun, heliks ganda dapat dibengkokkan dan dipelintir hingga batas tertentu tanpa distorsi besar pada struktur regional.



Gamber 5.4 DNA double helix yang disederhanakan (Urry et al., 2017)

a. Pita biru merepresentasikan tulang punggung gula-fosfat; b. Bagian samping tangga menggambarkan tulang punggung gula-fosfat dengan pasangan basa sebagai anak tangga. Warna biru muda digunakan untuk menunjukkan untai yang baru disintesis.

Aturan Chargaff

Erwin Chargaff dan rekan-rekannya menemukan pada tahun 1940-an bahwa dalam DNA yang berbeda (bahkan dari spesies yang berbeda), jumlah purin sama dengan jumlah pirimidin ($A+G=T+C$); jumlah adenin selalu sama

dengan jumlah timin dan jumlah guanin sama dengan jumlah sitosin ($A=T$; $G=C$). Hal ini sangat sesuai dengan konsep heliks ganda Watson dan Crick. Persentase $A+T$ dan $G+C$ pada DNA yang berbeda bervariasi karena komposisi basanya berbeda, yang mencerminkan perbedaan informasi genetiknya (Rodwell et al., 2018).

Untai DNA Sense dan Antisense

Transkripsi DNA biasanya dimulai pada situs spesifik pada cetakan DNA dan melibatkan bagian kecil untai tunggal genom. Untai DNA dupleks yang berfungsi sebagai cetakan selama transkripsi dikenal sebagai untai antisense atau non-pengkode karena urutannya komplementer dengan urutan RNA yang ditranskripsi. Untai DNA lainnya adalah untai sense atau untai pengkode. Untai ini memiliki urutan dan orientasi nukleotida yang sama dengan RNA yang ditranskripsi (kecuali untuk penggantian U dengan T). Oleh karena itu, dua untai DNA dalam kromosom suatu organisme dapat mengandung gen yang berbeda (Urry et al., 2017).

Asam Ribonukleat (RNA)

RNA sangat penting untuk produksi protein dari genom. mRNA adalah salinan genom, rRNA berfungsi sebagai inti struktural dan biosintesis ribosom, dan tRNA menyediakan mekanisme untuk mengubah urutan nukleotida genom menjadi urutan asam amino protein, selanjutnya dibahas pada Bab 10. Semua jenis RNA memerlukan pemrosesan setelah disintesis. Pemrosesan terjadi melalui aksi kompleks molekuler yang mengandung RNA yang mengarahkan enzim pemrosesan untuk menyelesaikan maturasi RNA. Selain itu, regulasi gen oleh fragmen RNA kecil (miRNA dan siRNA) yang baru-baru ini muncul dengan cepat memperluas pengetahuan kita tentang regulasi gen (Baynes & Dominiczak, 2019).

Fungsi Asam Nukleat

Nukleotida berperan penting dalam pemeliharaan dan perkembangbiakan kehidupan. Nukleotida merupakan biomolekul yang paling serbaguna, karena terlibat dalam sejumlah reaksi, termasuk reaksi transfer energi (Meisenberg & Simmons, 2017). Beberapa fungsi penting nukleotida adalah:

1. Ribonukleotida seperti ATP, GTP, CTP, dan UTP merupakan koenzim penting dan menyediakan unit dasar RNA. Deoksiribonukleotida, dATP, dGTP, dCTP, dan dTTP, diperlukan untuk replikasi DNA dan perbaikan DNA. Ribonukleotida terdapat dalam konsentrasi milimolar di dalam sel, dan deoksiribonukleotida terdapat dalam konsentrasi mikromolar di dalam sel.
2. Gula nukleosida merupakan prekursor teraktivasi yang digunakan dalam reaksi biosintesis. Misalnya UDP-glukosa digunakan dalam sintesis glikogen UDP-galaktosa digunakan dalam sintesis seramida CTP-kolin digunakan dalam sintesis fosfolipid.
3. Nukleotida merupakan senyawa berenergi tinggi. Contoh paling terkenal adalah adenosin trifosfat (ATP), yang disebut sebagai sumber energi bebas dalam tubuh, yang menyediakan energi untuk semua jenis aktivitas seluler. GTP digunakan sebagai sumber energi dalam sintesis protein.
4. Pengaturan aktivitas enzim melibatkan nukleotida tertentu, seperti cAMP dan cGMP. Mereka adalah molekul penghantar sinyal, yang bertindak sebagai pembawa pesan intraseluler untuk hormon tertentu.
5. Asam nukleat, DNA dan RNA, terlibat dalam penyimpanan dan penguraian kode informasi genetik. DNA membawa cetak biru sifat-sifat yang dapat

diwariskan dalam sistem kehidupan. Sederhananya, DNA adalah materi genetik dalam semua organisme prokariotik dan eukariotik. Materi genetik harus memenuhi persyaratan dasar berikut:

- a. DNA harus berfungsi sebagai pembawa informasi genetik dan mampu mentransmisikan informasi ini dengan tingkat kesetiaan yang tinggi kepada sel anak.
 - b. DNA harus stabil sehingga informasi yang tersimpan tetap terlindungi.
 - c. Variasi dalam tingkat terbatas harus diizinkan untuk menyediakan bahan baku bagi evolusi alami.
6. Koenzim, NAD, FAD, dan koenzim A memiliki nukleotida sebagai komponen esensial dalam strukturnya.

Meskipun nukleotida dan asam nukleat dari makanan dicerna menjadi nukleosida dan basa bebas, produk degradasinya kurang terserap. Sejumlah kecil produk yang diabsorpsi tidak dikirim ke jaringan melainkan didegradasi di dalam mukosa usus untuk membentuk asam urat. Dengan demikian, asam nukleat dari makanan tidak digunakan untuk sintesis asam nukleat jaringan.

Daftar Pustaka

- Baynes, J. W., & Dominiczak, M. H. (2019). Medical biochemistry. Elsevier.
- Meisenberg, G., & Simmons, W. (2017). Principles of Medical Biochemistry.
- Puri, D. (2011). Textbook of Medical Biochemistry (3rd ed.).
- Rodak, K., Kokot, I., & Kratz, E. M. (2021). Caffeine as a factor influencing the functioning of the human body—friend or foe? In Nutrients (Vol. 13, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/nu13093088>
- Rodwell, V. W. ., Bender, David., Botham, K. M. ., Kennelly, P. J. ., & Weil, P. Anthony. (2018). Harper's Illustrated Biochemistry Thirty-First Edition Victor W. Rodwell; David Bender; Kathleen M. Botham; Peter J. Kennelly; P. Anthony Weil. McGraw Hill LLC.
- Urry, L. et al. (2017) 'The Molecular Basis of Inheritance', in Campbell Biology. Eleventh. New York, USA: Pearson, pp. 317–321.

Profil Penulis

dr. Fatimah Nur Fitriani, M.Biomed



Penulis dilahirkan di Medan pada tanggal 14 Februari 1997. Setelah menamatkan pendidikan di SMA Negeri 3 Bandung pada tahun 2014, penulis kemudian melanjutkan studi bidang Kedokteran Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Penulis berhasil menyelesaikan studi S1 dengan meraih gelar Sarjana Kedokteran pada tahun 2018. Kemudian penulis melanjutkan studi dual-degree S2 Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dan Program Profesi Dokter Umum di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar Malang. Penulis berhasil mendapatkan gelar dokter dan magister biomedik pada tahun 2020 dengan predikat cumlaude. Setelah itu penulis bekerja sebagai dokter internship di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soegiri Lamongan pada tahun 2021 lalu sebagai dokter umum di Rumah Sakit Petrokimia Gresik Driyorejo selama 2 tahun. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen di Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya. Selain itu penulis juga aktif dalam penulisan jurnal, pembuatan modul atau buku ajar, dan book chapter.

Email Penulis : dr.fnftri@gmail.com

ENZIM DAN KINETIKA ENZIM

Novi Dewi Tanjung, SKM., M.Biomed.

Universitas Indonesia

Definisi Enzim sebagai Biokatalisator

Enzim adalah molekul protein yang berfungsi sebagai biokatalisator dalam sistem biologis, berperan dalam mempercepat laju reaksi biokimia tanpa mengalami perubahan permanen dalam proses tersebut. Sebagai katalisator biologis, enzim memiliki kemampuan untuk menurunkan energi aktivasi yang diperlukan dalam suatu reaksi kimia, sehingga memungkinkan reaksi-reaksi metabolismik berlangsung secara efisien pada kondisi fisiologis normal, yaitu pada suhu tubuh (37°C) dan tekanan atmosfer (Nelson & Cox, 2013).

Struktur Dasar Enzim

Enzim merupakan biomolekul yang sebagian besar tersusun dari protein globular dengan struktur tersier atau kuarterner yang kompleks. Struktur enzim membentuk situs aktif, yaitu bagian spesifik dari molekul enzim tempat terikatnya substrat dan berlangsungnya reaksi katalitik (Nelson & Cox, 2013). Dua model utama menjelaskan interaksi antara enzim dan substrat: model “*lock and key*”, yang menyatakan bahwa substrat cocok secara tepat dengan situs aktif, dan model “*induced fit*”, yang menggambarkan bahwa situs aktif mengalami perubahan konformasi ketika substrat berikanan untuk menciptakan kecocokan yang optimal (Berg *et al.*, 2015).

Kofaktor dan Koenzim

Banyak enzim memerlukan kofaktor, yaitu komponen non-protein yang membantu dalam reaksi katalitik. Kofaktor dapat berupa ion logam seperti Zn^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} , atau Mn^{2+} (Rodwell *et al.*, 2018). Sementara itu, koenzim adalah molekul organik non-protein, sering kali turunan dari vitamin, seperti NAD^+ (niacin), FAD (riboflavin), dan koenzim A (pantotenat). Koenzim dapat berikatan longgar (sehingga bisa berpindah-pindah dari satu enzim ke enzim lain) atau erat sebagai gugus prostetik. Enzim yang membutuhkan komponen non-protein disebut apoenzim, dan bentuk aktifnya (apoenzim + kofaktor) disebut holoenzim.

Klasifikasi Enzim oleh IUBMB

Organisasi Internasional untuk Biokimia dan Biologi Molekuler (IUBMB) mengklasifikasikan enzim berdasarkan jenis reaksi yang dikatalisisnya menjadi enam kelas utama:

1. Oksidoreduktase: Mengatalisis reaksi redoks (dehidrogenase, oksidase)
2. Transferase: Memindahkan gugus fungsional (transaminase, kinase)
3. Hidrolase: Memecah molekul dengan penambahan air (protease, amilase)
4. Liase: Memutus ikatan tanpa hidrolisis / oksidasi, menghasilkan ikatan rangkap
5. Isomerase: Mengatalisis isomerisasi dalam molekul yang sama
6. Ligase (sintetase): Menggabungkan dua molekul dengan bantuan ATP.

Mekanisme Kerja Enzim

1. Pembentukan kompleks enzim-substrat (ES)

Langkah pertama dalam mekanisme kerja enzim adalah terbentuknya kompleks enzim-substrat (ES). Substrat akan berikatan dengan situs aktif enzim melalui ikatan non-kovalen. Pembentukan kompleks ES ini bersifat reversibel dan sangat spesifik, menjamin hanya substrat tertentu yang dapat dikatalisis oleh enzim. Setelah substrat terikat, enzim dapat mengalami perubahan konformasi (*induced fit*) yang mengarahkan substrat ke posisi reaktif yang optimal. Proses ini menurunkan energi aktivasi, sehingga reaksi dapat berlangsung lebih cepat (Berg *et al.*, 2015).



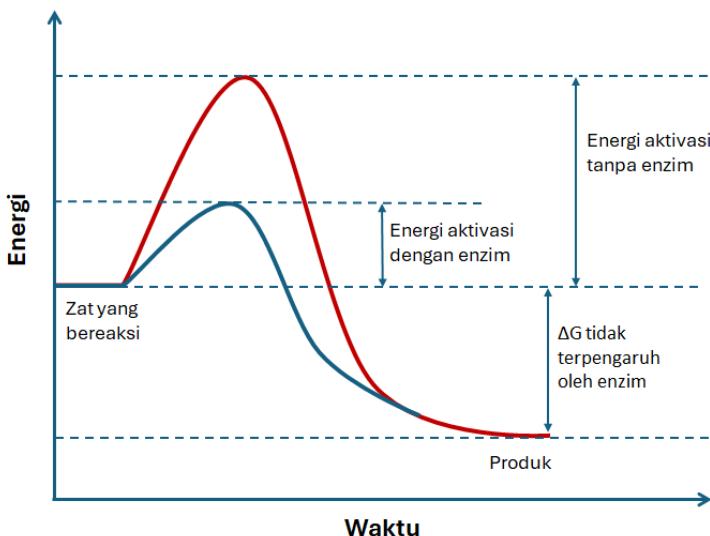
2. Stabilisasi keadaan transisi

Keberhasilan katalisis enzimatik sangat bergantung pada kemampuannya untuk menstabilkan keadaan transisi, yaitu bentuk molekul yang sangat tidak stabil yang muncul sesaat sebelum substrat berubah menjadi produk. Dalam keadaan transisi ini, sebagian ikatan telah putus, dan ikatan baru mulai terbentuk. Enzim menstabilkan keadaan transisi dengan cara menyesuaikan orientasi substrat, menciptakan lingkungan reaktif yang spesifik, dan mendonorkan/menarik proton atau elektron melalui gugus fungsionalnya (Voet *et al.*, 2012). Akibatnya, substrat lebih mudah mengalami perubahan kimia menjadi produk.

3. Penurunan energi aktivasi

Salah satu peran utama enzim adalah menurunkan energi aktivasi (E_a) yang diperlukan untuk memulai suatu reaksi kimia. Enzim tidak mengubah energi

bebas total (ΔG) dari reaksi, tetapi mempercepat pencapaian kesetimbangan dengan menstabilkan keadaan transisi (Rodwell *et al.*, 2018). Energi aktivasi merupakan penghalang energi yang harus dilampaui agar reaktan berubah menjadi produk. Enzim mempercepat reaksi dengan menyediakan jalur reaksi alternatif yang lebih "ekonomis" secara energi.



Gambar 6.1 Kurva penurunan energi aktivasi

Kinetika Enzim

1. Model Michaelis-Menten

Model Michaelis-Menten menjelaskan hubungan antara kecepatan reaksi enzimatik (v) dan konsentrasi substrat ($[S]$), dan menyederhanakan mekanisme reaksi enzim melalui dua tahap: pembentukan kompleks enzim-substrat (ES) dan konversi substrat menjadi produk. Model ini dikembangkan dengan asumsi keadaan tunak (*steady state*), yaitu laju pembentukan dan penguraian kompleks ES dianggap seimbang. Artinya, selama reaksi berlangsung,

konsentrasi ES relatif konstan. Dengan pendekatan ini, Michaelis dan Menten menyusun persamaan berikut:

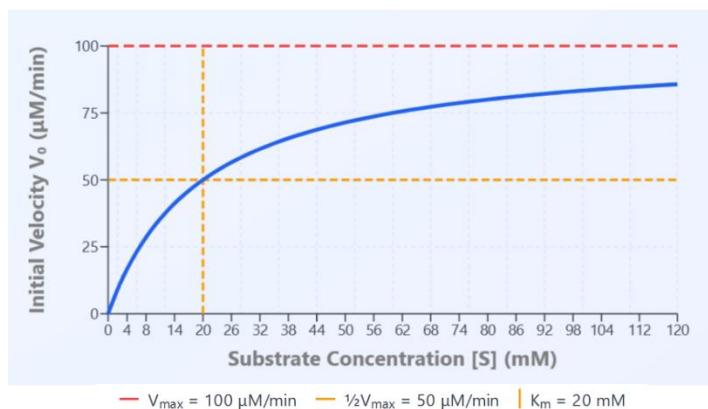
$$v = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

v = kecepatan reaksi

V_{max} = kecepatan maksimum reaksi saat enzim jenuh substrat

$[S]$ = konsentrasi substrat

K_m = konstanta Michaelis, yaitu konsentrasi substrat saat kecepatan reaksi mencapai separuh V_{max}



Gambar 6.2 Kurva Michaelis Menten (pengaruh konsentrasi substrat terhadap kecepatan reaksi)

Pada tahap awal ketika konsentrasi substrat masih rendah, terdapat hubungan yang hampir linier antara peningkatan konsentrasi substrat $[S]$ dengan kecepatan reaksi. Hal ini terjadi karena sebagian besar situs aktif enzim masih tersedia dan belum berikatan dengan substrat, sehingga setiap penambahan molekul substrat akan langsung

meningkatkan pembentukan kompleks enzim-substrat dan menghasilkan peningkatan kecepatan reaksi yang sebanding. Seiring dengan meningkatnya konsentrasi substrat, pola hubungan ini mulai berubah. Enzim mulai mengalami saturasi atau kejemuhan karena semakin banyak situs aktif yang telah ditempati oleh molekul substrat. Pada kondisi ini, kecepatan reaksi masih terus meningkat namun dengan laju yang semakin melambat. Fenomena ini mencerminkan kompetisi yang semakin ketat antar molekul substrat untuk berikatan dengan situs aktif enzim yang jumlahnya terbatas (Nelson & Cox, 2013).

2. Parameter Kinetik: V_{max} dan K_m

Ketika konsentrasi substrat mencapai level yang sangat tinggi, kurva kinetika enzim menunjukkan pendekatan asimtotik terhadap kecepatan maksimum (V_{max}). Pada titik ini, hampir semua situs aktif enzim telah jenuh dengan substrat, dan penambahan substrat lebih lanjut tidak akan menghasilkan peningkatan kecepatan reaksi yang signifikan (Nelson & Cox, 2013). Parameter kinetik V_{max} merepresentasikan kapasitas katalitik maksimum enzim dalam kondisi saturasi penuh, dan nilai ini menjadi batas atas yang tidak dapat dilampaui oleh kecepatan reaksi, terlepas dari seberapa tinggi konsentrasi substrat yang ditambahkan. Sementara itu, parameter K_m (konstanta Michaelis) memberikan informasi mengenai afinitas enzim terhadap substratnya. K_m didefinisikan sebagai konsentrasi substrat yang diperlukan untuk mencapai setengah dari kecepatan maksimum ($\frac{1}{2}V_{max}$). Hubungan terbalik terdapat antara nilai K_m dan afinitas enzim: nilai K_m yang rendah menunjukkan afinitas yang tinggi antara enzim dan substrat, karena hanya dibutuhkan konsentrasi substrat yang relatif kecil

untuk mencapai setengah kecepatan maksimum. Sebaliknya, nilai K_m yang tinggi mengindikasikan afinitas yang rendah, di mana diperlukan konsentrasi substrat yang lebih besar untuk mencapai tingkat aktivitas yang sama (Voet *et al.*, 2012).

3. Plot Linierisasi

Dalam studi kinetika enzim, menentukan parameter kinetik seperti V_{max} dan K_m secara langsung dari kurva hiperbolik Michaelis–Menton dapat cukup sulit karena tidak linear. Untuk itu, dilakukan transformasi matematis untuk menyederhanakan analisis data kinetik menjadi bentuk linear, salah satunya melalui plot Lineweaver–Burk (*double reciprocal plot*). Transformasi ini diperoleh dengan mengambil kebalikan dari kedua sisi persamaan Michaelis–Menton, menghasilkan persamaan berikut:

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{max}} \times \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}$$

4. Fungsi dan Kelebihan Plot Lineweaver-Burk

Plot Lineweaver–Burk banyak digunakan dalam bidang enzimologi karena kemampuannya mengubah hubungan hiperbolik dari persamaan Michaelis–Menton menjadi hubungan linear yang lebih mudah dianalisis. Salah satu aplikasi dari plot Lineweaver–Burk adalah kemampuannya dalam mengidentifikasi tipe inhibisi enzim. Inhibisi kompetitif akan menunjukkan perubahan pada intersep sumbu x (yang mencerminkan perubahan K_m) tanpa mengubah intersep sumbu y (V_{max}), sementara inhibisi nonkompetitif akan memengaruhi intersep sumbu y tanpa mengubah intersep sumbu x. Kelemahan utama metode plot Lineweaver–Burk terletak pada distorsi statistik yang dapat timbul, terutama dari titik-titik

data yang diperoleh pada konsentrasi substrat rendah. Transformasi ke bentuk kebalikan (*reciprocal*) dalam plot ini cenderung memperbesar kesalahan pengukuran eksperimental, di mana kesalahan kecil dalam pengukuran kecepatan reaksi pada konsentrasi substrat rendah dapat menghasilkan kesalahan yang sangat besar pada nilai $\frac{1}{v}$. Fenomena ini menyebabkan bias dalam penentuan parameter kinetik dan mengurangi akurasi analisis, sehingga peneliti perlu berhati-hati dalam interpretasi data dan kadang-kadang perlu menggunakan metode analisis alternatif atau pelengkap untuk validasi hasil.

Faktor yang Memengaruhi Aktivitas Enzim

1. Suhu

Setiap enzim memiliki suhu optimum, yaitu suhu pada kisaran tertentu di mana enzim menunjukkan aktivitas katalitik maksimal. Pada suhu di bawah suhu optimum, energi kinetik molekul berkurang, sehingga frekuensi tumbukan antara enzim dan substrat menjadi lebih rendah. Hal ini menyebabkan penurunan laju reaksi enzimatik. Dalam kondisi ini, struktur enzim tetap stabil, tetapi reaksi berlangsung lambat karena substrat dan enzim tidak cukup sering bertemu atau tidak memiliki cukup energi untuk melewati ambang energi aktivasi (Voet et al., 2012). Sebaliknya, jika suhu lingkungan meningkat melebihi suhu optimum, aktivitas enzim akan menurun secara drastis. Hal ini terjadi karena panas berlebih dapat mengganggu interaksi non-kovalen (seperti ikatan hidrogen, gaya van der Waals, dan interaksi ionik) yang mempertahankan struktur tersier dan kuarter enzim. Ketika struktur tiga dimensi enzim berubah, situs aktif, yaitu bagian dari enzim yang berikatan dengan substrat, menjadi rusak atau tidak lagi

kompatibel dengan substrat. Proses ini dikenal sebagai denaturasi. Berbeda dengan penurunan aktivitas pada suhu rendah yang bersifat reversible, denaturasi akibat suhu tinggi umumnya bersifat ireversibel, karena ikatan yang rusak tidak dapat pulih secara spontan ke konformasi fungsional awal (Nelson & Cox, 2013). Sebagian besar enzim yang berfungsi dalam tubuh manusia bekerja optimal pada suhu sekitar 37 °C, yaitu suhu normal tubuh. Misalnya, enzim amilase dan pepsin menunjukkan aktivitas tertinggi pada kisaran suhu ini. Namun, ada juga enzim dari organisme ekstremofil (misalnya termofilik atau psikrofilik) yang memiliki suhu optimum jauh di atas atau di bawah suhu tubuh manusia, mencerminkan adaptasi struktural terhadap lingkungan ekstrem (Berg et al., 2015).

2. pH

Secara kimia, perubahan pH dapat memengaruhi muatan listrik gugus fungsional yang terdapat pada sisi aktif enzim maupun pada substratnya. Gugus asam amino seperti karboksilat ($-COO^-$) dan amina ($-NH_3^+$) dapat terprotonasi atau terdeprotonasi tergantung pada pH lingkungan. Bila pH berubah drastis dari kondisi optimum, muatan pada residu-residu penting ini dapat berubah, sehingga mengganggu ikatan ionik dan hidrogen yang menjaga struktur tersier dan kuarteren enzim, mengubah bentuk atau muatan sisi aktif, sehingga substrat tidak lagi dapat berikatan secara efektif, dan menyebabkan denaturasi, yakni hilangnya struktur tiga dimensi fungsional enzim (Voet et al., 2012). Contoh enzim dengan pH optimum berbeda:

- a. Pepsin, enzim proteolitik yang terdapat di lambung, menunjukkan aktivitas optimum pada

pH sekitar 1,5–2,0 sesuai dengan kondisi sangat asam di lambung akibat sekresi asam klorida.

- b. Tripsin, enzim protease yang berfungsi di usus halus, memiliki pH optimum sekitar pH 7,5–8,5, yang sesuai dengan suasana sedikit basa dari getah pankreas yang mengandung bikarbonat untuk menetralkan asam dari lambung.
- 3. Konsentrasi Substrat dan Enzim

Secara umum, peningkatan konsentrasi substrat akan menyebabkan peningkatan kecepatan reaksi, karena semakin banyak molekul substrat yang tersedia untuk berinteraksi dengan enzim. Sementara, konsentrasi enzim dapat menjadi determinan utama dalam menentukan kecepatan reaksi enzimatik, pada kondisi di mana substrat tersedia dalam jumlah yang cukup atau berlebih (yaitu ketika substrat tidak menjadi faktor pembatas). Dengan demikian, semakin tinggi konsentrasi enzim, maka semakin cepat laju reaksi berlangsung. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya jumlah situs aktif yang tersedia untuk berinteraksi dengan molekul substrat, yang pada akhirnya memungkinkan pembentukan kompleks ES dalam jumlah yang lebih besar dalam waktu yang sama. Oleh karena itu, pada fase awal reaksi ketika konsentrasi substrat masih jauh lebih tinggi dibandingkan dengan enzim, peningkatan konsentrasi enzim akan menyebabkan peningkatan linear pada laju reaksi (V_o). Hubungan ini sesuai dengan prinsip kinetika enzim awal yang dijelaskan dalam model Michaelis-Menten, di mana laju reaksi (V_o) berbanding lurus dengan konsentrasi enzim total $[E]_t$ selama substrat berlimpah (Voet *et al.*, 2012; Rodwell *et al.*, 2018). Secara matematis, dalam kondisi $[S]$ berlimpah dan $[S] \gg K_m$, maka:

$$v \approx V_{max} = k_{cat}[E]_t$$

v = kecepatan reaksi

V_{max} = kecepatan maksimum

k_{cat} = konstanta turnover, yaitu jumlah molekul substrat yang dikonversi menjadi produk oleh satu molekul enzim per detik

$[E]_t$ = konsentrasi total enzim

Dari persamaan ini, jelas bahwa peningkatan konsentrasi enzim akan langsung meningkatkan V_{max} dan kecepatan reaksi. Sebagai ilustrasi, misalnya, jika dalam suatu sistem tersedia 100 molekul substrat dan hanya 10 molekul enzim, maka hanya 10 kompleks ES yang dapat terbentuk sekaligus. Jika jumlah enzim digandakan menjadi 20 molekul, maka 20 kompleks ES dapat terbentuk secara bersamaan, dan kecepatan pembentukan produk menjadi dua kali lipat.

4. Inhibitor

Inhibitor enzim adalah molekul, baik yang bersifat alami maupun sintetis, yang dapat menurunkan atau bahkan menghentikan aktivitas katalitik suatu enzim (Voet *et al.*, 2012). Beberapa obat dirancang sebagai inhibitor enzim, seperti statin yang menghambat enzim HMG-CoA reduktase dalam sintesis kolesterol, atau ACE inhibitor untuk mengatasi hipertensi. Berdasarkan mekanisme kerjanya, inhibitor enzim dibagi menjadi beberapa jenis utama:

a. Inhibitor Kompetitif

Inhibitor jenis ini bersaing langsung dengan substrat untuk berikatan dengan situs aktif enzim karena memiliki struktur yang mirip dengan substrat. Ketika inhibitor menempati situs aktif, substrat tidak dapat berikatan, sehingga reaksi

enzimatik tidak berlangsung. Karakteristik utama dari inhibitor kompetitif adalah meningkatnya nilai K_m , yang mencerminkan penurunan afinitas substrat terhadap enzim. Namun, nilai V_{max} tetap, karena pada konsentrasi substrat yang tinggi, substrat dapat “mengungguli” inhibitor dan menang untuk berikatan dengan enzim, dan pada akhirnya semua enzim akan jenuh oleh substrat, bukan inhibitor. Dengan demikian, efek inhibitor ini dapat dikompensasi dengan menambah konsentrasi substrat. Sebagai contoh, metotreksat merupakan analog dari asam folat yang bertindak sebagai inhibitor kompetitif terhadap enzim dihidrofolat reduktase (DHFR) (Wińska *et al.*, 2022). Mekanisme ini dimanfaatkan dalam terapi kanker karena metotreksat menghambat sintesis purin dan pirimidin yang diperlukan untuk replikasi DNA.

b. Inhibitor Non-kompetitif

Berbeda dari jenis sebelumnya, inhibitor non-kompetitif tidak bersaing dengan substrat untuk situs aktif. Sebaliknya, ia berikatan pada lokasi lain dari enzim (disebut *allosteric site*), baik dalam bentuk enzim bebas maupun kompleks enzim-substrat. Pengikatan ini mengubah struktur tiga dimensi enzim dan menyebabkan penurunan aktivitas katalitiknya. Karakteristik utama inhibitor non-kompetitif adalah turunnya nilai V_{max} , karena sebagian enzim menjadi tidak aktif secara permanen. Namun, nilai K_m tetap karena afinitas enzim terhadap substrat tidak berubah. Efek dari inhibitor ini tidak dapat dikompensasi dengan peningkatan konsentrasi substrat. Contoh dari inhibitor non-kompetitif adalah ion logam berat seperti Pb^{2+} atau Hg^{2+} , yang dapat berikatan

dengan gugus sulfhidril (-SH) penting pada enzim dan mengganggu fungsinya (Ashrafi *et al.*, 2019).

c. Inhibitor Unkompetitif

Inhibitor unkompetitif hanya berikatan dengan kompleks enzim-substrat dan tidak berinteraksi dengan enzim bebas. Pengikatan ini biasanya menstabilkan kompleks ES, sehingga menghambat pembentukan produk dan pelepasan substrat. Ciri khas dari jenis inhibitor ini adalah penurunan nilai V_{max} dan K_m . Nilai V_{max} menurun karena aktivitas katalitik dibatasi, sementara K_m juga menurun karena kompleks ES menjadi lebih stabil, seolah-olah substrat memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap enzim. Efek inhibitor unkompetitif tidak dapat dikompensasi dengan penambahan substrat.

Regulasi Aktivitas Enzim

1. Inhibisi Umpam Balik (*Feedback Inhibition*)

Inhibisi umpan balik adalah mekanisme regulasi metabolismik di mana produk akhir dari suatu jalur metabolismik bertindak sebagai inhibitor terhadap enzim yang bekerja di tahap awal jalur tersebut, umumnya melalui mekanisme alosterik. Mekanisme ini merupakan bentuk regulasi negatif yang penting dalam menjaga homeostasis seluler dan efisiensi metabolisme. Dengan adanya sistem ini, sel dapat menghindari sintesis berlebihan dari senyawa yang sudah tersedia dalam jumlah cukup (Berg *et al.*, 2015; Voet *et al.*, 2012). Salah satu contoh dari inhibisi umpan balik dapat ditemukan pada biosintesis asam amino isoleusin dari threonine. Jalur ini dimulai dengan enzim threonine deaminase, yang mengkatalisis konversi threonine menjadi α-

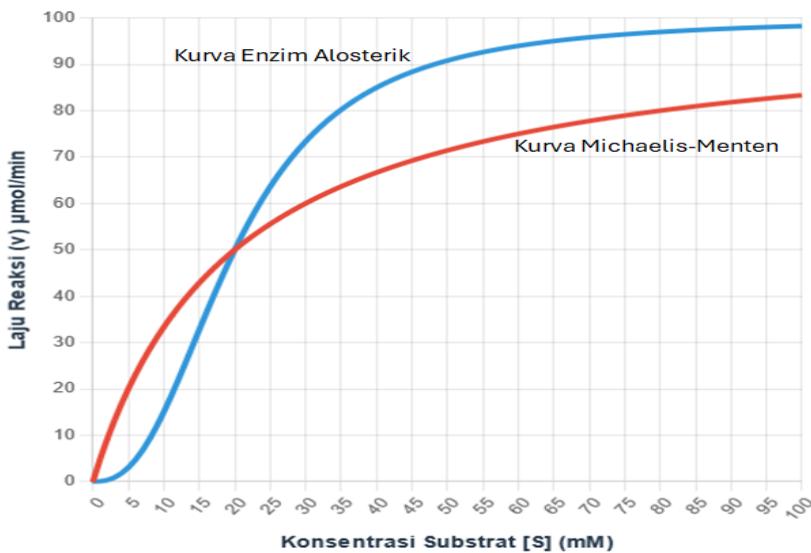
ketobutirat. Isoleusin, sebagai produk akhir dari jalur ini, menghambat aktivitas threonine deaminase melalui interaksi alosterik, yaitu ketika kadar isoleusin dalam sel meningkat, isoleusin akan berikatan dengan threonine deaminase, menyebabkan perubahan konformasi pada enzim dan menurunkan afinitasnya terhadap substrat.

2. Aktivator dan Inhibitor Alosterik

Enzim alosterik adalah enzim yang memiliki lebih dari satu situs pengikatan, yaitu situs aktif dan situs alosterik (atau situs regulatorik). Situs aktif merupakan tempat berlangsungnya reaksi kimia antara enzim dan substrat. Sementara itu, situs alosterik adalah tempat pengikatan molekul efektor yang tidak berkompetisi langsung dengan substrat, tetapi mengatur aktivitas enzim melalui perubahan konformasi. Molekul efektor yang berikatan pada situs alosterik dapat berupa aktivator atau inhibitor. Salah satu ciri khas enzim alosterik adalah kurva sigmoidal (berbentuk S) pada grafik kecepatan reaksi terhadap konsentrasi substrat ($[S]$), oleh karena adanya kooperativitas antar subunit enzim. Artinya, pengikatan substrat pada satu subunit dapat memengaruhi afinitas substrat pada subunit lainnya. Hal ini merupakan karakteristik khas protein multimerik, seperti hemoglobin (meskipun bukan enzim, mekanismenya serupa). Kurva sigmoidal mencerminkan transisi konformasi enzim dari bentuk T (*tense*, afinitas rendah) ke bentuk R (*relaxed*, afinitas tinggi) ketika substrat atau efektor berikatan (Voet *et al.*, 2012). Enzim alosterik sangat sensitif terhadap perubahan kecil konsentrasi metabolit, baik berupa substrat, produk, maupun molekul efektor lainnya. Sistem alosterik memberikan keuntungan dalam hal regulasi yang cepat, reversibel, dan bersifat lokal.

Mekanisme ini tidak memerlukan perubahan ekspresi gen atau sintesis protein baru (Lynch *et al.*, 2024). Oleh karena peran regulatifnya, enzim alosterik banyak ditemukan pada titik kontrol jalur metabolismik utama. Contohnya termasuk:

- a. **Phosphofructokinase-1 (PFK-1)** dalam glikolisis, yang diaktifkan oleh AMP dan dihambat oleh ATP.
- b. **Isositrat dehidrogenase** dalam siklus asam sitrat, yang diaktifkan oleh ADP dan dihambat oleh NADH.



Gambar 6.3 Kurva Michaelis Menten vs kurva enzim alosterik

3. Modifikasi Kovalen Reversibel

Mekanisme ini melibatkan penambahan atau penghilangan gugus kimia tertentu secara kovalen pada molekul enzim, yang mengakibatkan perubahan sifat atau aktivitas enzim tersebut. Karena bersifat reversibel, modifikasi ini dapat dibalik sesuai dengan kebutuhan seluler. Salah satu bentuk paling umum

dari modifikasi kovalen reversibel adalah fosforilasi. Proses ini melibatkan penambahan gugus fosfat ($-PO_4^{3-}$) ke residu asam amino tertentu dalam protein, seperti serin, treonin, atau tirosin, melalui aksi enzim protein kinase yang menggunakan ATP sebagai donor fosfat. Sebaliknya, defosforilasi adalah proses penghilangan gugus fosfat dari protein, yang dikatalisis oleh enzim fosfatase. Proses ini membalikkan efek fosforilasi dan mengembalikan enzim ke bentuk inaktif atau basal (Rodwell *et al.*, 2018). Glikogen fosforilase merupakan contoh dari enzim yang dikendalikan melalui modifikasi kovalen reversibel (Bollen *et al.*, 1998). Enzim ini berperan dalam pemecahan glikogen menjadi glukosa-1-fosfat, yang selanjutnya dapat dimanfaatkan dalam jalur glikolisis untuk menghasilkan energi.

4. Aktivasi Proteolitik: Pengaktifan Enzim melalui Pemotongan Peptida

Aktivasi proteolitik adalah proses pengaktifan enzim yang awalnya disintesis dalam bentuk tidak aktif, yang dikenal sebagai zimogen atau proenzim, melalui pemotongan ikatan peptida spesifik oleh enzim protease. Berbeda dengan modifikasi kovalen reversibel, aktivasi proteolitik bersifat irreversibel. Hal ini menjadikan aktivasi proteolitik sebagai mekanisme regulasi yang cocok untuk proses biologis yang memerlukan keputusan molekuler yang pasti dan tidak dapat dibatalkan (Nelson & Cox, 2021). Contoh dari aktivasi proteolitik adalah pepsinogen yang diproduksi oleh sel utama di lambung dalam bentuk tidak aktif, ketika memasuki lingkungan asam lambung, pepsinogen mengalami perubahan konformasi dan autokatalisis menjadi pepsin. Contoh lainnya adalah aktivasi tripsinogen yang disekresikan oleh pankreas ke dalam usus halus, dan di sana ia

diaktifkan oleh enzim enteropeptidase membentuk tripsin (Freiburghaus *et al.*, 2021). Aktivasi proteolitik juga berperan penting dalam sistem koagulasi darah, seperti fibrinogen yang diubah menjadi fibrin dan prothrombin menjadi thrombin. Jalur koagulasi ini bekerja secara berurutan dalam bentuk kaskade, di mana aktivasi satu faktor akan mengaktifkan faktor berikutnya hingga terbentuk bekuan darah.

5. Regulasi Transkripsi dan Translasi dalam Ekspresi Gen Enzimatik

Kontrol transkripsi dan translasi merupakan bentuk regulasi ekspresi gen yang menentukan jumlah enzim yang disintesis oleh sel. Mekanisme ini berperan dalam regulasi jangka panjang metabolisme, karena memengaruhi tingkat sintesis protein dari tahap awal (DNA → RNA → protein). Berbeda dari regulasi cepat seperti alosterik atau modifikasi kovalen, regulasi transkripsi dan translasi bersifat lebih lambat karena melibatkan sintesis RNA dan protein baru. Namun, efek dari regulasi ini lebih bertahan lama dan sistemik, menjadikannya krusial dalam pengaturan fisiologis jangka panjang seperti respons terhadap puasa, pertumbuhan, dan diferensiasi sel (Berg *et al.*, 2015). Salah satu contoh penting adalah regulasi enzim glukoneogenesis saat puasa, yaitu ketika tubuh harus memproduksi glukosa melalui jalur glukoneogenesis untuk mempertahankan kadar gula darah, terutama sebagai sumber energi utama otak. Jalur ini diaktifkan di hati dan melibatkan peningkatan ekspresi gen pengkode enzim-enzim kunci seperti PEPCK (*Phosphoenolpyruvate carboxykinase*), fruktosa-1,6-bisfosfatase, dan glukosa-6-fosfatase. Saat puasa, kadar insulin menurun dan glukagon meningkat, yang memicu peningkatan cAMP dan aktivasi protein kinase A

(PKA). PKA kemudian mengaktifkan faktor transkripsi CREB (cAMP response element-binding protein), yang memicu transkripsi gen-gen glukoneogenik. Akibatnya, jumlah enzim meningkat, sehingga jalur glukoneogenesis diaktifkan untuk memenuhi kebutuhan glukosa sistemik (Zhao *et al.*, 2023).

Daftar Pustaka

- Ashrafi, A. M., Sýs, M., Sedláčková, E., Farag, A. S., Adam, V., Přibyl, J., & Richtera, L. (2019). Application of the enzymatic electrochemical biosensors for monitoring non-competitive inhibition of enzyme activity by heavy metals. *Sensors (Basel)*, 19(13), 2939. <https://doi.org/10.3390/s19132939>
- Berg, J.M., Tymoczko, J.L., Gatto Jr., G.J. & Stryer, L. (2015). *Biochemistry* (8th ed.). New York: W.H. Freeman and Company.
- Bollen, M., Keppens, S., & Stalmans, W. (1998). Specific features of glycogen metabolism in the liver. *Biochemical Journal*, 336(Pt 1), 19–31. <https://doi.org/10.1042/bj3360019>
- Freiburghaus, A. U., Roduner, J., & Hadorn, H. B. (2021). Activation of human pancreatic proteolytic enzymes: The role of enteropeptidase and trypsin. *JPGN Reports*, 2(4), e138. <https://doi.org/10.1097/PG9.0000000000000138>
- Lynch, E. M., Hansen, H., Salay, L., Cooper, M., Timr, S., Kollman, J. M., & Webb, B. A. (2024). Structural basis for allosteric regulation of human phosphofructokinase-1. *Nature Communications*, 15, 7323. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-51808-6>
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2013). *Lehninger principles of biochemistry* (6th ed.). New York: W. H. Freeman and Company.
- Rodwell, V.W., Bender, D.A., Botham, K.M., Kennelly, P.J., & Weil, P.A. (2018). *Harper's Illustrated Biochemistry* (31st ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- Voet, D., Voet, J.G., & Pratt, C.W. (2012). *Student Companion to Fundamentals of Biochemistry: Life at the Molecular Level* (4th ed.). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.

Wińska, P., Widło, Ł., Senkara, E., Koronkiewicz, M., Cieśla, J. M., Krzyśko, A., Skierka, K., & Cieśla, J. (2022). Inhibition of Protein Kinase CK2 Affects Thymidylate Synthesis Cycle Enzyme Level and Distribution in Human Cancer Cells. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 9, Article 847829. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.847829>

Zhao, Y., Li, S., Chen, Y., Wang, Y., Wei, Y., Zhou, T., Zhang, Y., Yang, Y., Chen, L., Liu, Y., Hu, C., Zhou, B., & Ding, Q. (2023). Histone phosphorylation integrates the hepatic glucagon–PKA–CREB gluconeogenesis program in response to fasting. *Molecular Cell*, 83(7), 1093–1108.e8. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.02.007>

Profil Penulis



Novi Dewi Tanjung, SKM., M.Biomed.

Penulis lahir di Jakarta dan memiliki latar belakang pendidikan di bidang kesehatan dan ilmu biomedik. Ketertarikan penulis terhadap dunia kesehatan dan sains mendorongnya untuk menempuh pendidikan di SMAN 78 Jakarta, kemudian melanjutkan studi Sarjana di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia dengan peminatan pada Program Studi Gizi. Guna memperdalam wawasan ilmiah dan keterampilan riset, penulis melanjutkan studi Magister di Program Studi Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Perjalanan profesional penulis mencakup pengalaman dalam bidang penelitian, pengajaran, dan promosi kesehatan. Penulis pernah melakukan riset terkait ekspresi hippocampal CREB dan BDNF yang dipengaruhi oleh asupan seng maternal. Di laboratorium, penulis memiliki kompetensi dalam teknik biologi molekuler seperti ELISA, qRT-PCR, isolasi RNA, Western Blot, dan Spektrometri Serapan Atom, serta berpengalaman menggunakan hewan coba sebagai model penelitian. Penulis memiliki minat besar untuk berkontribusi dalam pengembangan riset biomedik, pendidikan tinggi, dan program kesehatan masyarakat. Saat ini, penulis tengah aktif mencari peluang berkarier di institusi akademik, lembaga riset, atau organisasi yang berfokus pada kesehatan, guna mengembangkan keahlian dan memberikan dampak positif yang lebih luas di bidang kesehatan dan sains.

Email Penulis : novi.tanjung023@gmail.com

METABOLISME KARBOHIDRAT

Nurul Marfu'ah, S.Si., M.Si.

Universitas Darussalam Gontor

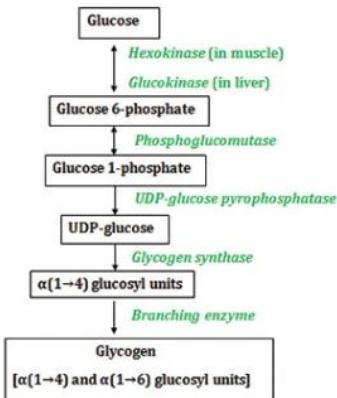
Metabolisme karbohidrat merupakan istilah dari seluruh reaksi kimia yang terjadi di dalam sel makhluk hidup berhubungan dengan karbohidrat. Reaksi kimia ini terdiri dari sintesis dan degradasi karbohidrat yang dibagi menjadi katabolisme atau anabolisme. Katabolisme karbohidrat adalah degradasi karbohidrat menjadi molekul yang lebih sederhana, atau katabolisme karbohidrat yaitu proses pemecahan amilum menjadi glukosa dalam proses penghasilan energi. Anabolisme karbohidrat adalah jalur biosintesis yang menghasilkan karbohidrat, misalnya proses glikogenesis yaitu pembentukan glikogen dari glukosa dalam proses penyimpanan kelebihan glukosa. Selain itu, terdapat proses glukoneogenesis yaitu proses pembentukan glukosa dari sumber non-karbohidrat ketika tubuh kekurangan asupan karbohidrat (Chadel, 2021).

Glikogenesis

Hati adalah organ terbesar kedua dalam tubuh (setelah kulit) dan memiliki berbagai fungsi penting yang berkaitan dengan metabolisme dan detoksifikasi. Hati memainkan peran sentral dalam menjaga kadar glukosa darah tetap stabil dengan mengubah kelebihan glukosa menjadi glikogen melalui proses yang dikenal sebagai glikogenesis. Selanjutnya, ketika tubuh membutuhkan glukosa, glikogen dapat diubah kembali menjadi glukosa melalui

proses yang dikenal sebagai glikogenolisis. Sebanyak 80% dari monosakarida yang diserap oleh usus halus terdiri dari glukosa, yang kemudian dikirim ke hepatosit melalui vena porta. Fruktosa dan galaktosa juga diserap, dan sebagian besar segera diubah menjadi glukosa di hati. Selain di hati, glukosa juga disimpan dalam bentuk glikogen di otot. Proses glikogenesis terjadi dengan tahapan: (Stevens, 2023)

1. Glukosa diubah menjadi glukosa-6-fosfat oleh glukokinase
2. Glukosa-6-fosfat diubah menjadi glukosa-1-fosfat oleh fosfoglukomutase.
3. Glukosa-1-P kemudian diubah menjadi UDP-Glukosa oleh uridil transferase/UDP-glucose pirofosfatase.
4. UDP-glukosa kemudian ditambahkan ke rantai glikogen panjang di dalam sel hati oleh glikogen sintase.



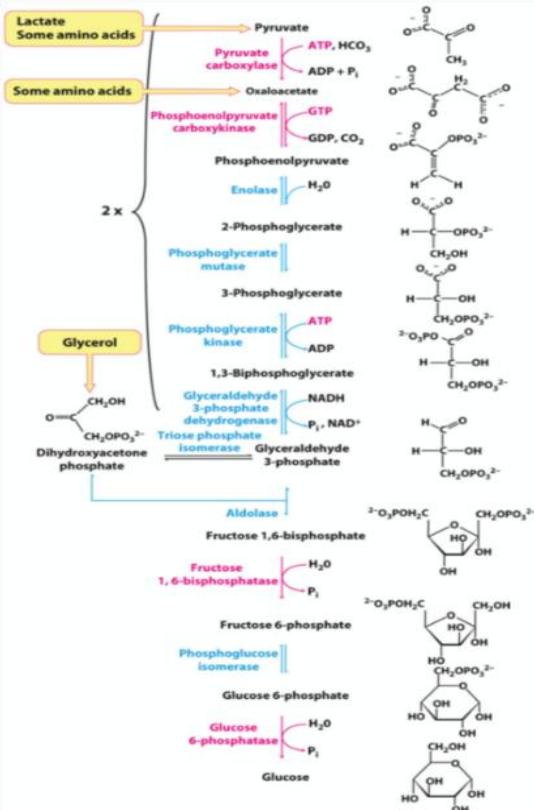
Gambar 7.1 Proses glikogenesis
(Sumber: (Dewangan, 2023))

Glukoneogenesis

Karbohidrat merupakan sumber utama penghasil energi dalam tubuh. Ketika seseorang berpuasa atau ketika mengalami kelaparan misalnya karena perang, tubuh tidak mendapatkan asupan karbohidrat yang mencukupi, sehingga tubuh akan menggunakan simpanan karbohidrat di hati dan otot untuk menghasilkan glukosa dan akhirnya membentuk energi. Namun ketika puasa yang dilakukan atau kelaparan yang terjadi semakin lama, maka simpanan karbohidrat akan habis dan tubuh akan menggunakan senyawa non-karbohidrat untuk membentuk glukosa yang nantinya akan digunakan dalam pembentukan energi. Proses inilah yang disebut sebagai gluconeogenesis. Senyawa non-karbohidrat yang digunakan adalah asam laktat (hasil dari respirasi anaerob), gliserol (hasil pemecahan lemak) dan asam amino (hasil pemecahan protein). Proses ini sebagian besar terjadi di hepatosit (sel hati). (Dewangan, 2024)

1. Asam laktat, mekanisme perubahan asam laktat menjadi asam piruvat terjadi melalui reaksi oksidasi yaitu terjadi pelepasan ion H⁺ dari NADH menjadi NAD⁺. Proses ini dikatalisis oleh enzim laktat dehidrogenase (LDH).
2. Gliserol, gliserol mengalami fosforilasi menjadi gliserol-3-fosfat oleh enzim gliserol kinase. Setelah itu, gliserol-3-fosfat dioksidasi menjadi dihidroksiaseton fosfat (DHAP) oleh enzim gliserol-3-fosfat dehidrogenase. DHAP kemudian diubah menjadi *gliseraldehida-3-fosfat* (G3P) melalui reaksi isomerisasi. G3P mengalami serangkaian reaksi oksidasi dan fosforilasi menghasilkan asam piruvat.
3. Asam amino (alanin, serin, glisin, treonin dan sistein), alanin mengalami reaksi transaminasi yang dikatalisis oleh alanin aminotransferase (ALT).

Sedangkan serin diubah menjadi asam piruvat secara tidak langsung. Serin berasal dari zat antara glikolisis 3-fosfoglicerat yang dapat diubah menjadi glisin dengan katalis enzim serin hidroksimetiltransferase (SHMT1). Sistein dapat diubah menjadi asam piruvat melalui desulfhidrase, pembentukan asam sisteinsulfinat, atau transaminase. Sedangkan treonin dioksidasi oleh treonin dehidrogenase untuk membentuk 2-amino-3-ketobutirat, yang kemudian dipecah menjadi glisin dan asetil-KoA, yang akhirnya dengan beberapa reaksi kimia dapat diubah menjadi asam piruvat.



Gambar 7.2 Proses gluconeogenesis
(Sumber: (Dewangan, 2024))

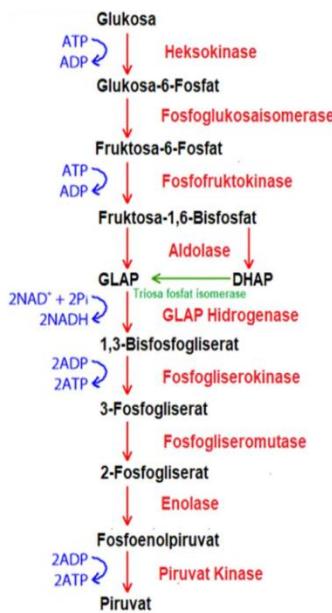
Katabolisme Karbohidrat

Karbohidrat berperan penting dalam banyak jalur metabolisme esensial. Tumbuhan menyintesis karbohidrat dari karbondioksida dan air melalui fotosintesis, yang memungkinkan tumbuhan menyimpan energi yang diserap dari sinar matahari secara internal. Ketika hewan dan jamur mengonsumsi tumbuhan, mereka menggunakan respirasi seluler untuk memecah karbohidrat yang tersimpan ini agar energi tersedia bagi sel. Baik hewan maupun tumbuhan menyimpan sementara energi yang dilepaskan dalam bentuk molekul berenergi tinggi, seperti adenosin trifosfat (ATP), untuk digunakan dalam berbagai proses seluler. Manusia dapat mengonsumsi beragam karbohidrat dan sistem pencernaan memecah karbohidrat kompleks menjadi monomer sederhana (monosakarida) seperti glukosa, fruktosa, manosa, dan galaktosa. (Bogli, 2022)

Selama dalam sistem pencernaan, karbohidrat dipecah menjadi gula sederhana yang larut dan dapat diangkut melintasi dinding usus ke dalam sistem peredaran darah dan diangkut ke seluruh tubuh. Pencernaan karbohidrat dimulai di mulut dengan aksi enzim amilase (ptialin) pada saliva dan dalam lambung yang berfungsi memecah karbohidrat kompleks (polisakarida) menjadi disakarida. Setelah itu, pemecahan disakarida menjadi karbohidrat sederhana (monosakarida) dilakukan oleh enzim glukosidase di usus halus yang berakhir dengan penyerapan monosakarida melalui epitel usus halus dan akhirnya masuk pembuluh darah. (Kajaria *et al.*, 2013) Setelah monosakarida yang diserap diangkut ke jaringan, proses respirasi seluler dimulai. Proses ini terdiri atas 3 tahapan, yaitu:

1. Glikolisis

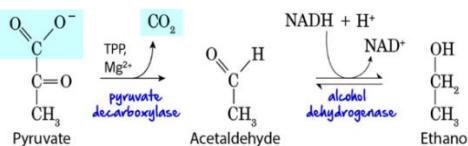
Glukosa yang masuk ke sistem peredaran darah, akan masuk ke dalam sel untuk proses respirasi. Sedangkan kelebihannya akan disimpan di sel hati dan otot dalam bentuk glikogen. Di dalam sel, satu molekul glukosa akan masuk proses glikolisis dan menghasilkan 2 molekul asam piruvat dengan bantuan beberapa enzim (Gambar 7.1). Selain enzim, diperlukan 2 atom adenosin triphosphate (ATP) untuk memulai reaksi, meskipun pada akhirnya dari proses glikolisis ini didapatkan 4 ATP. Sehingga kesimpulannya, pada proses glikolisis dari 1 molekul glukosa dihasilkan 2 molekul asam piruvat, 2 atom ATP dan 2 molekul NADH. Dua atom ATP yang dihasilkan digunakan untuk mentransfer NADH dari sitoplasma ke dalam mitokondria sehingga ATP habis.(Douglass College, 2021)



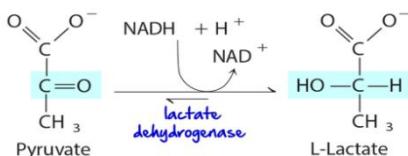
Gambar 7.3 Proses glikolisis (pemecahan glukosa menjadi asam piruvat) (Sumber: (Emma-Okon et al., 2022))

Setelah proses glikolisis, asam piruvat akan mengalami dekarboksilasi oksidatif dan selanjutnya masuk siklus krebs jika di dalam sel tersedia cukup oksigen (respirasi aerob). Namun jika dalam sel keberadaan oksigen tidak mencukupi, maka asam piruvat akan masuk dalam proses respirasi anaerob. Respirasi ini akan menghasilkan senyawa asam laktat atau alcohol (Gambar 7.2). Manusia hanya bisa menghasilkan asam laktat saja. Respirasi anaerob terjadi dikarenakan tidak adanya oksigen, misalnya ketika berolahraga, otot menggunakan ATP lebih cepat daripada oksigen yang dapat dihantarkan kesana. Otot bergantung pada glikolisis dan produksi asam laktat untuk produksi ATP yang cepat. Selain itu, respirasi anaerob juga bisa dikarenakan mitokondria tidak ada atau tidak berfungsi. Misalnya, karena eritrosit tidak memiliki mitokondria, mereka harus menghasilkan ATP dari respirasi anaerobik. Hal ini merupakan jalur produksi ATP yang efektif untuk periode waktu yang singkat.(Douglass College, 2021)

Ethanol Fermentation



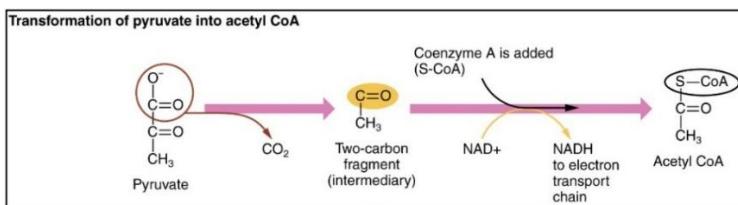
Lactic Acid Fermentation



Gambar 7.4 Respirasi anaerob menghasilkan asam laktat atau alkohol(Sumber: (Medschoolcoach, 2025))

2. Dekarboksilasi Oksidatif dan Siklus Krebs

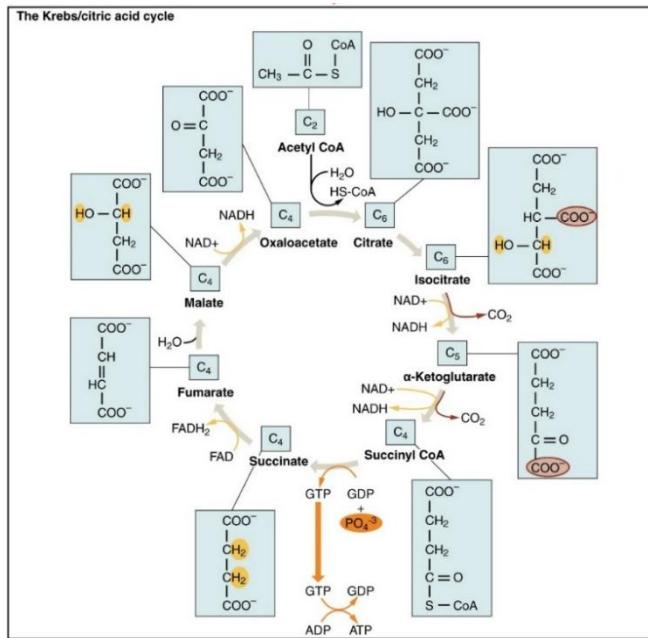
Molekul piruvat tiga karbon yang dihasilkan selama glikolisis bergerak dari sitoplasma ke matriks mitokondria, tempat ia diubah oleh enzim piruvat dehidrogenase menjadi molekul asetil koenzim A (asetil KoA) dua karbon. Reaksi ini disebut reaksi dekarboksilasi oksidatif. Reaksi ini mengubah 1 asam piruvat tiga karbon menjadi 1 molekul asetil KoA dua karbon, melepaskan 1 molekul CO₂ dan mentransfer dua elektron yang bergabung dengan NAD⁺ untuk membentuk 1 molekul NADH.(Douglass College, 2021)



Gambar 7.5 Reaksi dekarboksilasi oksidatif
(Sumber: (Douglass College, 2021))

Siklus Krebs juga disebut siklus asam sitrat atau siklus asam trikarboksilat (TCA). Asetil KoA memasuki siklus Krebs dengan cara bergabung dengan molekul oksaloasetat empat karbon, untuk membentuk molekul enam karbon sitrat (asam sitrat) sekaligus melepaskan molekul koenzim A. Molekul sitrat enam karbon secara sistematis diubah menjadi molekul lima karbon dan kemudian menjadi molekul empat karbon, diakhiri dengan oksaloasetat, diawal siklus. Sepanjang siklus, setiap molekul sitrat akan melepaskan 2 molekul CO₂ dan menghasilkan 1 atom ATP, 1 molekul FADH₂, dan 3 molekul NADH. NADH dan FADH₂ kemudian menyebabkan elektron dapat melalui rantai transpor elektron di mitokondria untuk

menghasilkan lebih banyak molekul ATP. (Douglass College, 2021)

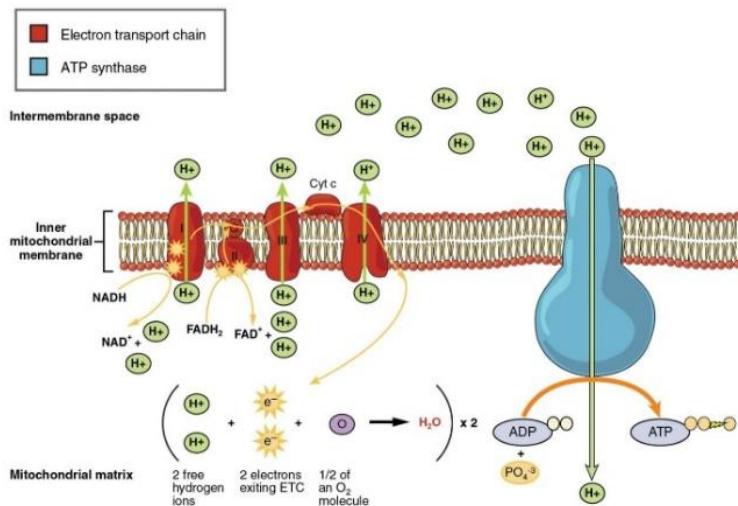


Gambar 7.6 Siklus Krebs
(Sumber: (Douglass College, 2021))

3. Transpor Elektron

Rantai transpor elektron (ETC) menggunakan NADH dan FADH₂ yang dihasilkan dari siklus Krebs untuk menghasilkan ATP. Elektron dari NADH dan FADH₂ ditransfer melalui kompleks protein yang ada di membran mitokondria bagian dalam melalui serangkaian reaksi enzimatik. Rantai transpor elektron terdiri dari serangkaian empat kompleks enzim (Kompleks I – Kompleks IV) dan dua koenzim (ubikuinon dan Sitokrom C), yang bertindak sebagai pembawa elektron dan pompa proton yang digunakan untuk mentransfer ion H⁺ ke ruang antara membran mitokondria bagian dalam dan luar. ETC menggabungkan transfer elektron antara donor

(seperti NADH) dan akseptor elektron (seperti O₂) dengan transfer proton (ion H⁺) melintasi membran mitokondria bagian dalam, yang memungkinkan proses fosforilasi oksidatif. Dengan adanya oksigen, energi dilewatkan, secara bertahap, melalui pembawa elektron untuk mengumpulkan secara bertahap energi yang dibutuhkan untuk mengikat fosfat ke ADP dan menghasilkan ATP. Peran molekul oksigen adalah sebagai akseptor elektron terminal untuk ETC. Hal ini berarti bahwa setelah elektron melewati seluruh ETC, elektron tersebut harus diteruskan ke molekul lain yang terpisah. Elektron-elektron ini, O₂, dan ion H⁺ dari matriks bergabung membentuk molekul air baru (Douglass College, 2021).



Gambar 7.7 Rantai transpor elektron (ETC)
(Sumber: (Douglass College, 2021))

Elektron yang dilepaskan dari NADH dan FADH₂ diteruskan sepanjang rantai oleh masing-masing pembawa, yang direduksi ketika menerima elektron dan dioksidasi ketika meneruskannya ke pembawa berikutnya. Setiap reaksi ini melepaskan sejumlah

kecil energi, yang digunakan untuk memompa ion H⁺ melintasi membran dalam. Akumulasi proton-proton ini di ruang antar membran menciptakan gradien proton terhadap matriks mitokondria. Terdapat pula kompleks pori protein menakjubkan yang disebut ATP-sintase yang tertanam di membran dalam. Kompleks inilah yang akan digerakkan oleh aliran ion H⁺ yang melintasi membran dalam menuju matriks mitokondria. Saat ion H⁺ melintasi kompleks, poros kompleks berputar. Rotasi ini memungkinkan bagian lain dari ATP-sintase untuk mendorong ADP dan Pi untuk menghasilkan ATP. (Ahmad, Wolberg and Kahwaji, 2023).

Dalam ETC, sekitar tiga ATP dihasilkan untuk setiap NADH teroksidasi. Namun, hanya sekitar dua ATP yang dihasilkan untuk setiap FADH₂ teroksidasi. Elektron dari FADH₂ menghasilkan lebih sedikit ATP, karena elektron tersebut mulai dari titik yang lebih rendah di ETC (Kompleks II) dibandingkan dengan elektron dari NADH (Kompleks I). Oleh karena itu, untuk setiap molekul glukosa yang memasuki respirasi aerobik, total sebanyak 36 ATP dihasilkan. (Ahmad, Wolberg and Kahwaji, 2023).

Daftar Pustaka

- Ahmad, M., Wolberg, A. and Kahwaji, C.I. (2023) Biochemistry, Electron Transport Chain. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526105/> (Accessed: 28 July 2025).
- Bogli, L. (2022) ‘Concept of Carbohydrate Metabolism’, Journal of Molecular Pathophysiology, 11(8).
- Chandel, N.S. (2021) ‘Carbohydrate Metabolism’, Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, 13(1), p. a040568. Available at: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a040568>.
- Dewangan, N. (2023) Glycogenesis: Location, Steps, Enzymes, Regulation, Uses. Available at: <https://microbenotes.com/glycogenesis/> (Accessed: 28 July 2025).
- Dewangan, N. (2024) Gluconeogenesis: Steps, Reactions & Significance Explained. Available at: <https://microbenotes.com/gluconeogenesis-steps-reactions-and-significance/> (Accessed: 28 July 2025).
- Douglass College (2021) Textbook Human Anatomy & Physiology II (4th ed.). Canada: Douglas College.
- Emma-Okon, O. et al. (2022) Medical Biochemistry II. Victoria Island, Lagos: NOUN Press.
- Kajaria, D. et al. (2013) ‘In-vitro α amylase and glycosidase inhibitory effect of ethanolic extract of antiasthmatic drug - Shirishadi’, Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research, 4(4), p. 206. Available at: <https://doi.org/10.4103/2231-4040.121415>.
- Medschoolcoach (2025) Fermentation. Available at: <https://www.medschoolcoach.com/fermentation-mcat-biochemistry/> (Accessed: 28 July 2025).
- Stevens, D. (2023) Carbohydrate Metabolism in the Liver. Available at: <https://teachmephysiology.com/gastrointestinal-system/liver/carbohydrate-metabolism/> (Accessed: 28 July 2025).

Profil Penulis



Nurul Marfu'ah, S.Si., M.Si.

Penulis di lahirkan di Ponorogo pada tanggal 15 Juli 1985. Ketertarikan penulis terhadap Ilmu Biologi dimulai pada tahun 2003 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke S1 Biologi di Universitas Negeri Malang dan berhasil lulus pada tahun 2007. Pada tahun 2012, penulis kemudian melanjutkan pendidikan ke S2 Biologi di Universitas Udayana Bali dan lulus pada tahun 2014. Mulai tahun 2015 sampai saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Darussalam Gontor. Penulis pernah menjabat sebagai Ketua Gugus Penjaminan Mutu Program Studi Farmasi, FIK, UNIDA Gontor pada tahun 2018-2019, kemudian menjadi Ketua Unit Penjaminan Mutu Fakultas Ilmu Kesehatan, UNIDA Gontor pada tahun 2019-2023. Penulis juga aktif menjadi Editor in Chief di Jurnal PHARMASIPHA (S4) dari tahun 2020-sekarang. Sehari-harinya penulis bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Anatomi dan Fisiologi Manusia, Biokimia dan Imunologi. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis jurnal serta aktif menulis textbook.

Email Penulis: nurulmarfuah@unida.gontor.ac.id

METABOLISME LIPID (BETA-OKSIDASI, SINTESIS ASAM LEMAK, KOLESTEROL)

Mona Fitria, S.TP., M.Si

Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung

Pendahuluan

Lipid merupakan salah satu dari tiga makromolekul yang sangat dibutuhkan tubuh, di samping karbohidrat dan protein. Lipid merupakan senyawa biologis yang tidak larut air atau hidrofobik, tapi larut dalam pelarut organik seperti eter dan kloroform. Molekul lipid terdiri dari unsur karbon (C), hidrogen (H), oksigen (O), dan fosfor (P). Di dalam tubuh, lipid berperan sebagai cadangan energi, komponen struktural membran sel, prekursor hormon dan vitamin tertentu, serta sebagai media transportasi vitamin larut lemak (Gropper et al., 2018).

Lipid dapat diklasifikasikan berdasarkan struktur molekulnya, yaitu lipid sederhana, seperti asam lemak dan trigliserida, serta lipid kompleks seperti fosfolipid, sfingolipid, dan sterol (Blanco and Blanco, 2022). Secara umum, terdapat 5 jenis lipid yang berkaitan dengan metabolisme lipid pada manusia, yaitu asam lemak, trigliserida (triasilglicerol), fosfolipid, sfingolipid, dan sterol. Asam lemak adalah jenis lipid berupa rantai hidrokarbon dengan ujung metil yang bersifat hidrofobik dan ujung karboksilat yang bersifat hidrofilik. Asam lemak dapat dibedakan berdasarkan jumlah atom karbon pada

rantai penyusunnya, ada asam lemak rantai pendek (C_2 - C_6), sedang (C_8 - C_{12}), dan panjang dengan jumlah atom karbon di atas 12. Selain itu, asam lemak dapat dibedakan berdasarkan jenis ikatan antar unit rantai penyusunnya, terdiri dari asam lemak jenuh dan asam lemak tak jenuh. Asam lemak jenuh adalah asam lemak yang tidak memiliki ikatan rangkap pada rantai karbonnya, sedangkan asam lemak tak jenuh merupakan asam lemak yang memiliki ikatan rangkap pada rantai karbonnya (Rodwell et al., 2018).

Triglycerida atau triasilgilerol merupakan lipid sederhana yang terdiri dari 3 molekul asam lemak yang terikat pada satu molekul gliserol. Triglisireda adalah komponen utama lemak tubuh yang ditemukan pada jaringan adiposa (Blanco and Blanco, 2022).

Fosfolipid adalah jenis lipid yang mengandung fosfat yang merupakan komponen membran sel (lapisan bilayer) dan organel sel serta menjadi bagian dari lipoprotein. Fosfolipid bersifat amfipatik karena memiliki bagian yang bersifat hidrofobik dan hidrofilik. Bagian kepala yang bersifat hidrofilik tersusun dari gugus fosfat dengan tambahan gugus polar seperti kolin, serin, inositol, atau etanolamin yang terikat pada gliserol. Bagian ekor yang bersifat hidrofobik terdiri dari dua rantai asam lemak yang terikat pada molekul gliserol (Rodwell et al., 2018; Gropper et al., 2018).

Sfingolipid ditemukan pada membran plasma sel, terutama pada sel saraf pusat. Sfingolipid dibangun dari struktur tulang punggung alkohol amino sfingosin. Semua jenis sfingolipid memiliki asam lemak yang menempel pada gugus amino. Beberapa sfingolipid adalah seramida, sfingomielin, serebrosida, dan gangliosida (Blanco and Blanco, 2022; Gropper et al., 2018).

Sterol merupakan salah satu jenis lipid yang penting yang memiliki struktur berbeda dengan jenis lipid lainnya. Molekul sterol dicirikan oleh adanya inti steroid empat cincin yang terdiri dari tiga cincin sikloheksana dan satu cincin siklopentana, setidaknya terdapat satu gugus hidroksil, sehingga dinamakan sterol (alkohol steroid). Terdapat beberapa senyawa sterol dan turunannya, diantaranya kolesterol, ester kolesterol, fitosterol, dan asam empedu. Kolesterol menjadi komponen penyusun hormon seksual seperti progesteron, testosteron; hormon kortikosteroid seperti kortisol; asam empedu; dan vitamin D₃ (Blanco and Blanco, 2022; (Rodwell et al., 2018).

Metabolisme lipid diawali dengan digesti (pencernaan) dan absorpsi (penyerapan) lipid. Metabolisme lipid mencakup seluruh proses biokimia yang terjadi pada molekul lipid, yaitu sintesis (anabolisme) dan pemecahan (katabolisme).

Pencernaan dan Penyerapan Lipid

Lipid dalam makanan terutama ditemukan dalam bentuk trigliserida, selain itu terdapat fosfolipid, kolesterol dan ester kolesterol. Pencernaan lipid berawal dari mulut, dilanjutkan dalam lambung , dan usus halus. Tahapan pencernaan lipid dapat diuraikan sebagai berikut:

1. Pencernaan di mulut

Lipid mengalami pencernaan mekanis di dalam mulut melalui proses pengunyahan. Komponen lipid akan bercampur dengan saliva dan mengalami pencernaan enzimatis oleh *lingual lipase* yang dihasilkan oleh kelenjar saliva. Namun demikian, pencernaan enzimatis yang terjadi dalam mulut bersifat terbatas menghasilkan sedikit digliserida dan asam lemak.

2. Pencernaan di lambung

Lipid selanjutnya mengalami proses pencernaan di lambung baik pencernaan mekanis maupun

enzimatis. Pencernaan mekanis terjadi dengan adanya gerakan peristaltik lambung. Pencernaan enzimatis lipid dibantu oleh *gastric lipase* yang diproduksi di lambung. Pencernaan di lambung menghasilkan digliserida dan asam lemak.

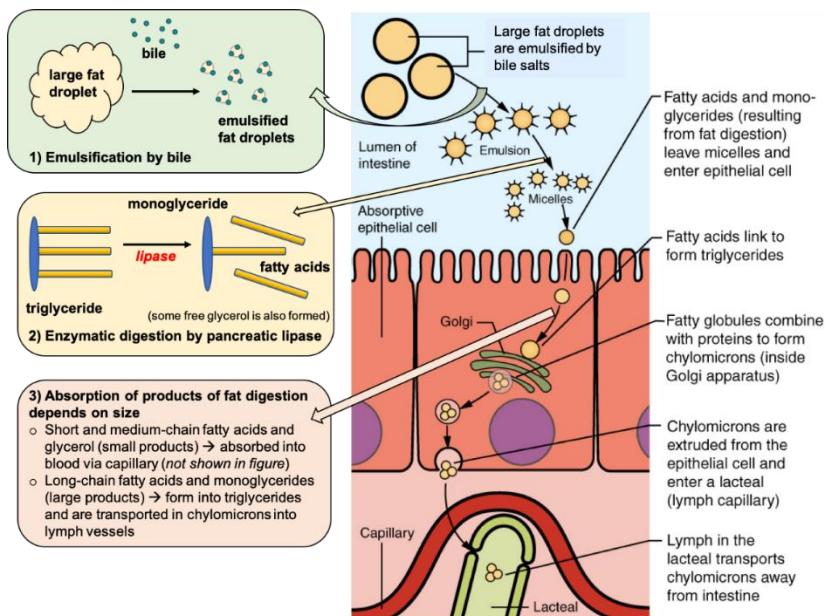
3. Pencernaan di usus halus

Pencernaan lipid di usus halus berlangsung dalam dua tahap yaitu emulsifikasi dan pencernaan enzimatis. Emulsifikasi adalah proses pembentukan emulsi lipid dengan bantuan garam empedu. Molekul lipid yang berupa droplet besar dipecah menjadi droplet kecil sehingga meningkatkan luas permukaan untuk memudahkan akses enzim lipase memecah molekul lipid.

Pencernaan enzimatis dibantu oleh *pancreatic lipase* yang akan menghidrolisis trigliserida menjadi monoglycerida dan asam lemak bebas. Monoglycerida dan asam lemak dikelilingi oleh garam empedu membentuk misel, yaitu molekul kecil bersifat larut air yang mudah diserap. Jenis lipid yang lain seperti fosfolipid dan kolesterol juga mengalami emulsifikasi dan pencernaan enzimatis. Produk hasil pemecahan fosfolipid dan kolesterol akan bergabung dengan produk hasil pemecahan trigliserida membentuk misel (Gropper et al., 2018).

Hasil akhir pencernaan lipid dalam bentuk misel selanjutnya diserap di usus halus melalui sel enterosit, yaitu jenis sel epitel khusus di usus halus yang berfungsi untuk menyerap zat gizi. Asam lemak bebas dan monoglycerida dalam bentuk misel masuk ke *brush border* enterosit untuk diabsorpsi. Empedu dilepas kembali untuk didaur ulang. Setelah berada di dalam sel usus, asam lemak rantai pendek dan menengah serta gliserol dapat langsung diserap ke dalam aliran darah,

tetapi lipid yang lebih besar seperti asam lemak rantai panjang, monoglycerida, vitamin larut lemak, dan kolesterol memerlukan bantuan dalam penyerapan dan pengangkutannya ke aliran darah. Asam lemak rantai panjang dan monoglycerida diubah kembali menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol diesterifikasi menjadi ester kolesterol. Proses ini terjadi di retikulum endoplasma. Trigliserida, kolesterol dan vitamin larut lemak digabungkan dengan protein di dalam aparatus Golgi untuk membentuk kilomikron. Kilomikron dilepaskan dari sel epitel, masuk ke saluran kapiler limfatik (*lacteal*) secara eksositosis, dan selanjutnya masuk ke aliran darah (Gropper et al., 2018). Proses pencernaan dan penyerapan lipid dapat dilihat pada gambar 8.1.



Gambar 8.1. Pencernaan dan Penyerapan Lipid
[\(https://openoregon.pressbooks.pub/nutritionscience/chapter/5d-digestion-absorption-lipids/\)](https://openoregon.pressbooks.pub/nutritionscience/chapter/5d-digestion-absorption-lipids/)

Transportasi dan Penyimpanan Lipid

Kilomikron akan membawa triglicerida dari usus halus ke organ lain seperti jantung, otot, dan jaringan adiposa. Triglycerida dalam kilomikron akan dihidrolisis oleh lipoprotein lipase yang berasal dari jaringan adiposa, jantung dan otot untuk melepaskan asam lemak bebas. Selanjutnya, asam lemak bebas diambil oleh sel otot dan sel lemak untuk dioksidasi menjadi energi atau diesterifikasi menjadi triglycerida dan disimpan. Bila asam lemak bebas terdapat dalam jumlah besar, sebagian akan diambil oleh hati dan diubah menjadi triglycerida hati. Kilomikron yang kehilangan sebagian besar triglycerida akan menjadi sisa kilomikron dan dibawa ke hati. Di hati, komponen kolesterol pada sisa kilomikron dimanfaatkan untuk membentuk membran sel, hormon, atau diubah menjadi asam empedu yang membantu penyerapan lipid di usus halus (Appleton and Vanbergen, 2013).

Triglycerida yg disintesis di hati, akan dibawa oleh VLDL ke organ lain. LDL dan VLDL akan mengangkut triglycerida dan kolesterol melalui aliran darah ke sel. HDL akan mengangkut kelebihan lipid dari aliran darah dan jaringan dan mengembalikannya ke hati. Setelah mencapai organ target, triglycerida akan dihidrolisis menjadi gliserol dan asam lemak bebas.

Asam lemak bebas yang telah diserap sel dapat diubah menjadi energi atau diubah kembali menjadi triglycerida untuk disimpan di jaringan adiposa (Appleton and Vanbergen, 2013; Blanco and Blanco, 2022).

Beta-Oksidasi Asam Lemak

Oksidasi asam lemak adalah proses katabolik yang terjadi di mitokondria untuk mengubah asam lemak menjadi asetil-KoA yang selanjutnya akan dioksidasi melalui siklus Krebs dan rantai transpor elektron (Ma et al., 2018).

Produksi energi dari molekul lipid terjadi melalui tahapan beta-oksidasi (β -oksidasi) lipid. Proses ini terjadi pada fase puasa (pasca-absorptif), yaitu kondisi ketika tubuh tidak menerima asupan energi dari makanan. Pada kondisi tersebut, kadar glukosa darah menurun yang akan menstimulasi pankreas untuk menghentikan pelepasan insulin, namun melepaskan glukagon. Hormon glukagon akan menstimulasi sel adiposa untuk melepaskan cadangan lipid untuk digunakan sebagai sumber energi.

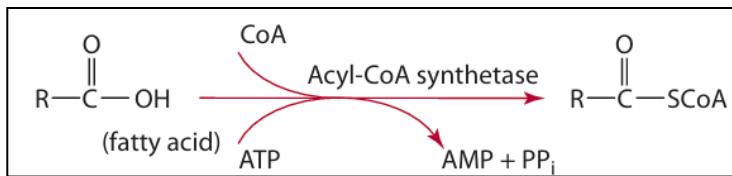
Pemanfaatan trigliserida sebagai sumber energi diawali dengan proses lipolisis, yaitu pemecahan molekul trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak dengan bantuan lipase. Gliserol akan diubah menjadi asetil-KoA melalui jalur glikolisis (Blanco and Blanco, 2022). Asam lemak akan diubah menjadi asetil-KoA melalui jalur beta-oksidasi. Lipolisis akan distimulasi ketika kadar insulin rendah dan kadar glukagon tinggi, pada kondisi tersebut akan terjadi aktivasi lipase yang membantu proses lipolisis.

Beta-oksidasi adalah katabolisme asam lemak di mitokondria yang menghasilkan energi dalam bentuk ATP. Proses ini akan memecah asam lemak menjadi molekul asetil-KoA untuk selanjutnya masuk ke siklus asam sitrat (siklus Krebs). Proses ini dinamakan beta-oksidasi karena oksidasi (pemutusan ikatan) terjadi pada atom karbon beta ($C-\beta$), yaitu karbon ke-3 dari gugus karboksil. Beta-oksidasi asam lemak pada atom karbon yang berlangsung melalui tiga tahapan utama, yaitu:

1. Aktivasi asam lemak menjadi asil-KoA

Sebelum masuk ke mitokondria, asam lemak harus diaktifasi di sitoplasma. Asam lemak difosforilasi (membutuhkan koenzim A) menjadi asil-KoA, AMP dan pirofosfat anorganik dengan bantuan enzim asil-KoA sintetase/tiokinase yang terdapat di retikulum

endoplasma, peroksisom dan membran mitokondria. Proses ini membutuhkan energi sebanyak 2 ATP, reaksinya dapat dilihat pada gambar 8.2.



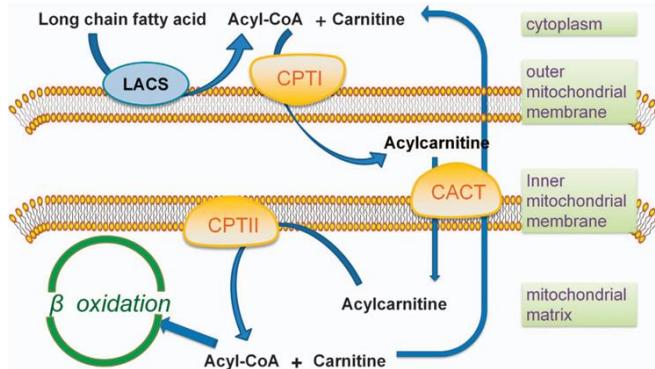
Gambar 8.2. Reaksi Aktivasi Asam Lemak Menjadi Asil-KoA
(Gropper et al., 2018)

2. Transpor asil-KoA ke matriks mitokondria

Asil-KoA selanjutnya harus ditranspor dari sitoplasma ke matriks mitokondria. Mitokondria memiliki membran luar, ruang antar membran, membran dalam. Asam lemak rantai pendek dapat langsung masuk ke matriks mitokondria dan membentuk asil-KoA, sedangkan asam lemak rantai panjang membutuhkan transporter yaitu karnitin yang disintesis dari asam amino lisin dan metionin. Proses transport ini juga melibatkan enzim CPT I dan II (Carnitine-Palmitoyl Transferase I dan II), serta CACT (Carnitine-Acyl Carnitine Translocase). Proses transpor asil-KoA ke matriks mitokondria dapat dilihat pada gambar 8.3. Berdasarkan gambar tersebut, proses ini terjadi dalam beberapa tahapan, yaitu:

- Perubahan asil-KoA menjadi asil-karnitin dengan bantuan enzim CPT I yang terdapat di membran luar mitokondria. Asil karnitin berhasil masuk ke ruang antar membran mitokondria.
- Asil-karnitin selanjutnya melintasi membran dalam mitokondria dan masuk ke matriks mitokondria dengan bantuan transporter CACT.

- c. Di dalam matriks mitokondria, asil-karnitin diubah kembali menjadi asil-KoA dan karnitin dengan bantuan CPT II. Karnitin yang dilepaskan akan kembali ke sitoplasma (Ma et al., 2018).



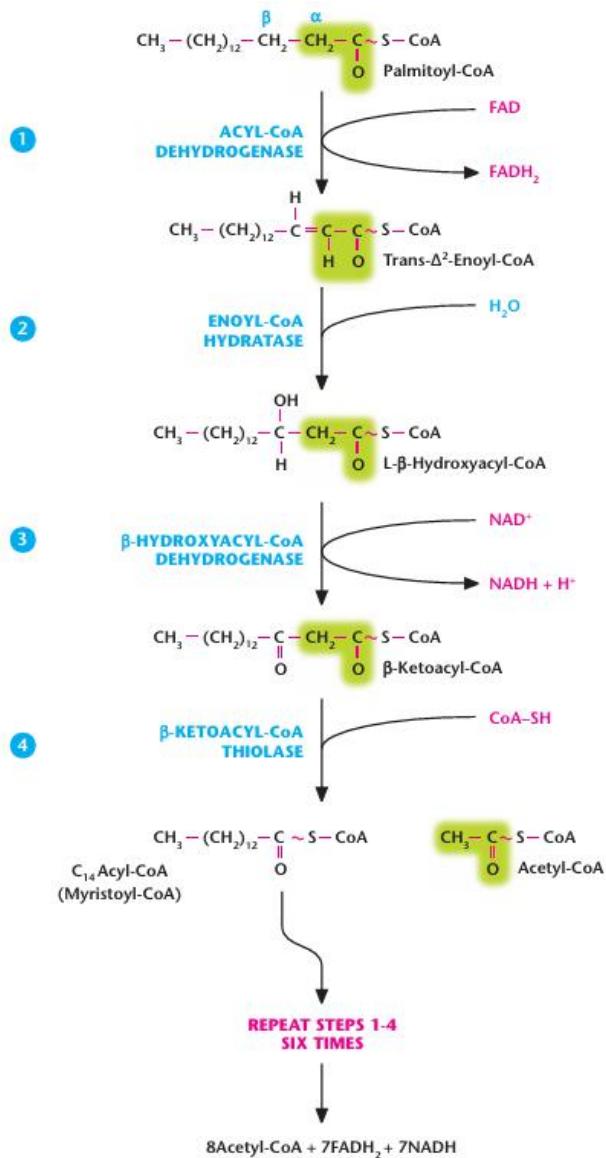
Gambar 8.3. Proses Transpor Asil-KoA ke Matriks Mitokondria (Qu et al., 2016)

3. Oksidasi karbon

Tahapan ini merupakan tahapan utama dari beta-oksidasi lipid yang terjadi di matriks mitokondria. Oksidasi karbon adalah reaksi pelepasan dua atom karbon asam lemak secara oksidatif. Setiap siklus memotong dua karbon dari ujung asil-KoA dan menghasilkan satu asetil-KoA (Blanco and Blanco, 2022).

Oksidasi karbon berlangsung dalam empat tahap, yaitu: dehidrogenasi I (oksidasi I), hidratisasi (hidrolasi), dehidrogenasi II (oksidasi II), dan tiolisis (pemecahan karbon) (Blanco and Blanco, 2022). Pada oksidasi asam lemak dengan atom karbon ganjil akan dihasilkan propionil-KoA (3C) yang akan diubah menjadi metilmalonil-KoA, suksinil KoA, dan akhirnya akan masuk ke siklus Krebs. Pada oksidasi asam lemak tak jenuh, ada modifikasi dan membutuhkan 2 enzim tambahan yaitu enoil-KoA isomerase dan 2,4

dienoil-KoA reduktase (Blanco and Blanco, 2022). Contoh oksidasi asam lemak jenuh dengan rantai genap dapat dilihat pada gambar 8.4.



Gambar 8.4. Tahapan Oksidasi Karbon pada β-Oksidasi Lipid (Chandel, 2021)

Berdasarkan gambar 8.4, tahapan oksidasi karbon dapat dijelaskan sebagai berikut:

a. Oksidasi I

Pada tahap ini, asil-KoA akan dioksidasi menjadi trans- Δ^2 -enoil-KoA dan FADH₂ dengan bantuan enzim asil-KoA dehidrogenase.

b. Hidrasi

Pada tahap ini terjadi penambahan air pada ikatan rangkap menghasilkan L- β -hidroksi asil-KoA dengan bantuan enzim enoil-KoA hidratase.

c. Oksidasi II

Pada tahap ini terjadi perubahan hidroksi menjadi keto yang menghasilkan β -keto asil-KoA dan NADH dengan bantuan enzim β -hidroksi asil-KoA dehidrogenase.

d. Tiolisis

Pada tahap ini terjadi pemecahan β -keto asil-KoA menjadi asetil-KoA dan asil-KoA baru dengan panjang rantai 2 karbon lebih pendek. Reaksi ini dikatalisis oleh enzim tiolase dan memerlukan koenzim A (Nelson and Cox, 2013).

Proses oksidasi karbon melalui empat tahapan diatas akan berulang sampai seluruh rantai asam lemak habis membentuk unit-unit asetil-KoA. Pada gambar 8.4 adalah contoh oksidasi palmitoil-KoA (C₁₆) yang terjadi dalam 7 siklus menghasilkan delapan molekul asetil-KoA, tujuh molekul FADH₂, dan 7 molekul NADH. Molekul FADH₂ dan NADH akan masuk ke rantai transpor elektron menghasilkan ATP. Setiap molekul NADH menghasilkan 2.5 ATP dan setiap molekul FADH₂ menghasilkan 1.5 ATP. Setiap molekul asetil-KoA akan masuk ke siklus Krebs mengalami

oksidasi dan akan menghasilkan 10 ATP. Jumlah ATP yang dihasilkan dari oksidasi asam palmitat adalah 108 ATP, namun diperlukan 2 ATP untuk aktivasi asam lemak, sehingga energi bersih yang dihasilkan adalah 106 ATP. Semakin panjang rantai asam lemak, maka energi yang dihasilkan semakin besar (Rodwell et al., 2018).

Sintesis Asam Lemak dan Trigliserida

Sintesis asam lemak merupakan salah satu jalur anabolisme yang terjadi di sitosol pada jaringan hati, ginjal, otak, paru, glandula mammae laktasi dan jaringan adiposa. Proses ini terjadi pada kondisi kenyang (*fed state*) untuk membentuk asam lemak rantai panjang. Asam lemak disintesis dari molekul asetil-KoA yang dihasilkan di matriks mitokondria. Asetil-KoA terbentuk dari oksidasi piruvat yang berasal dari oksidasi glukosa dan fruktosa, asam lemak, atau dari degradasi kerangka karbon beberapa asam amino. Asetil-KoA yang dihasilkan di matriks mitokondria tidak dapat melintasi membran mitokondria, sehingga perlu dikonversi menjadi sitrat melalui reaksi kondensasi dengan oksaloasetat. Sitrat kemudian diangkut ke sitosol dan dipecah kembali menjadi asetil-KoA dan oksaloasetat oleh enzim ATP-sitrat liase (Blanco and Blanco, 2022; Gropper et al., 2018).

Langkah pertama sintesis asam lemak adalah karboksilasi asetil-KoA menjadi malonil-KoA oleh enzim asetil-KoA karboksilase. Proses ini memerlukan biotin sebagai kofaktor dan ATP sebagai sumber energi. Sintesis asam lemak berlangsung melalui siklus reaksi kondensasi, reduksi, dehidrasi, dan reduksi kembali yang dikatalisis oleh kompleks enzim *fatty acid synthase*. Setiap siklus akan memperpanjang rantai karbon sebanyak dua atom dari malonil-KoA, dengan NADPH sebagai donor elektron pada tahap reduksi. Proses ini terjadi berulang sampai

terbentuk asam palmitat (C_{16}), yang kemudian dapat dimodifikasi lebih lanjut melalui elongasi atau desaturasi di retikulum endoplasma. Secara keseluruhan, sintesis satu molekul asam palmitat memerlukan 8 molekul asetil-KoA, 7 ATP, dan 14 NADPH (Blanco and Blanco, 2022).

Sintesis trigliserida adalah proses anabolik pembentukan trigliserida yang terjadi pada kondisi kenyang, berlangsung di hati dan jaringan adiposa. Sintesis trigliserida membutuhkan gliserol-3-fosfat. Pembentukan gliserol-3-fosfat dapat terjadi melalui dua mekanisme, yaitu fosforilasi gliserol pada C_3 oleh gliserol kinase menggunakan ATP sebagai donor fosfat; atau zat antara glikolitik dihidroksiaseton fosfat direduksi oleh gliserol-3-fosfat dehidrogenase. Langkah selanjutnya adalah aktivasi asam lemak. Asam lemak harus terikat pada KoA agar dapat mengalami lipogenesis dengan bantuan enzim asil-KoA sintetase. Tahapan berikutnya adalah esterifikasi asam lemak yang sudah diaktivasi menjadi gliserol-3-fosfat secara bertahap. Asam lemak akan digabungkan dengan gliserol-3-fosfat untuk membentuk trigliserida (Appleton and Vanbergen, 2013).

Sintesis Kolesterol

Sintesis kolesterol terjadi di sitosol semua sel terutama di hati, usus dan organ yang memproduksi hormon steroid dengan bahan baku asetil-KoA. Jalur biosintesis kolesterol dimulai oleh aktivitas enzim HMG-CoA reduktase di sitosol dan retikulum endoplasma halus yang menghasilkan molekul mevalonat (molekul dengan enam atom karbon) dari satu molekul asetil-KoA dan satu molekul asetoasetil-KoA. Mevalonat mengalami beberapa reaksi untuk menghasilkan molekul kolesterol yang terdiri dari 27 atom karbon. Produk penting yang berasal dari kolesterol adalah hormon steroid, garam empedu, vitamin

D, lipoprotein, dan komponen struktural membran (Chandel, 2021).

Di hati, kolesterol digunakan sebagai bahan penyusun membran sel hati, penyusun VLDL dan disimpan dalam bentuk kolesterol ester. Kolesterol akan diekskresikan dalam bentuk utuh melalui feses atau dikonversi menjadi asam empedu. Empedu terdiri dari kolesterol, asam empedu dan fosfolipid. Jika kadar kolesterol terlalu tinggi, maka kolesterol mengkristal dan membentuk batu empedu (Gropper et al., 2018).

Metabolisme Senyawa Keton

Ketogenesis adalah pembentukan senyawa keton (*ketone bodies*) ketika oksidasi asam lemak sangat tinggi. Hal ini terjadi pada kondisi puasa, kelaparan atau pada pasien yang menderita diabetes mellitus tipe I (Gropper et al., 2018). Pada kondisi normal, kandungan senyawa keton dalam darah di bawah 1.0 mg/dL. Kadar senyawa keton yang tinggi mengindikasikan adanya kelebihan produksi asetil-KoA dan pemanfaatannya dalam siklus Krebs rendah sehingga asetil-KoA menumpuk di mitokondria (Blanco and Blanco, 2022). Penumpukan asetil-KoA di mitokondria menstimulasi aktivitas tiolase yang akan mengubah asetil-KoA menjadi asetoasetil-KoA yang selanjutnya dikonversi menjadi asetoasetat. Asetoasetat merupakan senyawa keton primer pada sitosol yang merupakan prekursor kolesterol yang akan diubah menjadi senyawa keton sekunder, yaitu aseton dan hidroksi butirat. Tingginya kadar senyawa keton akan ditandai dengan menurunnya pH darah. Kondisi ini disebut sebagai ketoasidosis (Appleton and Vanbergen, 2013).

Lipoprotein

Lipoprotein adalah senyawa kompleks yang berfungsi mengangkut lipid dalam darah yang terdiri dari lipid dan protein. Lipoprotein terdiri dari inti hidrofobik yang mengandung trigliserida dan kolesterol ester, serta bagian luar bersifat hidrofilik yang terdiri dari fosfolipid, kolesterol, dan protein. Lipoprotein dapat dibedakan berdasarkan densitasnya, semakin banyak proporsi lipid, maka semakin rendah densitas lipoprotein tersebut. Berbagai jenis lipoprotein dapat dipisahkan melalui proses ultrasentrifugasi (Nelson and Cox, 2013). Berikut ini adalah 5 jenis lipoprotein dimulai dari lipoprotein dengan densitas paling rendah, yaitu kilomikron, VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*), dan HDL (*High Density Lipoprotein*) (Blanco and Blanco, 2022). Berikut pada tabel 8.1 adalah berbagai jenis lipoprotein.

Tabel 8.1. Jenis-jenis Lipoprotein (Blanco and Blanco, 2022)

Jenis Lipoprotein	Densitas	Ukuran (nm)	Karakteristik
Kilomikron	< 0.95	100-500	<ul style="list-style-type: none">Tersusun dari 82% trigliserida, 7% fosfolipid, 2% kolesterol, dan 9% proteinDibentuk dalam sel usus, berperan membawa trigliserida dari usus ke seluruh jaringan
VLDL (<i>Very Low Density Lipoprotein</i>)	< 1.006	> 30	<ul style="list-style-type: none">Tersusun dari 52% trigliserida, 18% fosfolipid, 22% kolesterol, dan 8% proteinDibentuk di sel parenkim hati, berperan mengangkut trigliserida dari hati

Jenis Lipoprotein	Densitas	Ukuran (nm)	Karakteristik
			ke jaringan ekstrahepatik
IDL <i>(Intermediate Density Lipoprotein)</i>	1.006-1.019	25-35	<ul style="list-style-type: none"> Tersusun dari 31% triglycerida, 22% fosfolipid, 29% kolesterol, dan 18% protein Bentuk peralihan VLDL dalam proses katabolisme menjadi LDL, sulit dideteksi dalam serum atau plasma karena berada pada sirkulasi darah dalam waktu singkat
LDL <i>(Low Density Lipoprotein)</i>	1.019-1.063	18-28	<ul style="list-style-type: none"> Tersusun dari 9% triglycerida, 23% fosfolipid, 47% kolesterol, dan 21% protein Berperan memenuhi kebutuhan kolesterol sel di jaringan perifer, pengangkut kolesterol dari hati ke jaringan perifer
HDL <i>(High Density Lipoprotein)</i>	1.063-1.210	5-12	<ul style="list-style-type: none"> Tersusun dari 3% triglycerida, 28% fosfolipid, 19% kolesterol, dan 50% protein Disintesis dan disekresikan oleh hati dan usus halus Mengangkut kelebihan kolesterol dari jaringan perifer ke hati untuk diekskresikan (<i>reverse cholesterol transport</i>)

Daftar Pustaka

- Appleton, A., Vanbergen, O. (2013). Crash Course Metabolism and Nutrition. Elsevier, Edinburgh.
- Blanco, A., Blanco, G. (2022). Medical Biochemistry Second Edition. Academic Press.
- Chandel, N.S. (2021). Lipid Metabolism. Cold Spring Harb Perspect Biol. 13. a040576. 1-20.
- Gropper, S.S., Smith, J.L., Carr, T.P. (2018). Advanced Nutrition and Human Metabolism, 7th Edition. Cengage Learning, Boston.
- <https://openoregon.pressbooks.pub/nutritionscience/chapter/5d-digestion-absorption-lipids/>
- Ma. Y., Temkin, S.M., Hawkridge, A.M., Guo, C., Wang, W., Wang, X., Fang, X. (2018). Fatty Acid Oxidation: An Emerging Facet of Metabolic Transformation in Cancer. *Cancer Lett.* 435. 92-100.
- Nelson, D.L., Cox, M.M. (2013). Lehninger Principles of Biochemistry Sixth Edition. W.H. Freeman and Company.
- Qu, Q., Liu, X., Wang, Q.J., Deng F. (2016). Fatty Acid Oxidation and Carnitine Palmitoyltransferase I: Emerging Therapeutic Targets In Cancer. *Cell Death and Disease.* 7. e2226. 1-9.
- Rodwell, V.W., Bender, D., Botham, K.M., Kennelly, P.J., Weil, P.A. 2018. Harper's Illustrated Biochemistry, 31st Edition. McGraw-Hill Education

Profil Penulis

Mona Fitria, S.TP., M.Si



Penulis dilahirkan di Kab. Limapuluh Kota, Sumatera Barat pada tanggal 18 Mei 1985. Penulis menyelesaikan pendidikan dasar sampai SMA di tanah kelahiran. Ketika SMA, penulis mulai tertarik dengan dunia pangan dan gizi karena mulai menyadari bahwa makanan adalah kebutuhan dasar manusia yang selalu diperlukan sepanjang hidup untuk mendapatkan kualitas hidup yang lebih baik. Penulis memilih untuk kuliah pada Jurusan Teknologi Pangan dan Gizi, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor (IPB) dan berhasil masuk melalui jalur USMI (Ujian Seleksi Masuk IPB) pada tahun 2003. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 selama 4 tahun dan berhasil lulus pada tahun 2007. Perjalanan karir penulis diawali dengan menjadi staf Quality Assurance di PT. Cisarua Mountain Dairy sejak tahun 2008-2010. Pada akhir tahun 2010, penulis mengikuti tes CPNS dan diterima sebagai staf dosen di Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Bandung terhitung mulai awal tahun 2011. Untuk meningkatkan kapasitas sebagai dosen, pada tahun 2013 penulis melanjutkan studi S2 di Jurusan Kimia peminatan Biokimia, FMIPA, Institut Teknologi Bandung (ITB). Sampai saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Jurusan Gizi, Poltekkes Kemenkes Bandung sebagai dosen pengampu mata kuliah Biokimia Gizi, Kimia Pangan, Ilmu Pangan, Teknologi Pangan, dan Penilaian Mutu Pangan. Di samping mengajar, penulis juga aktif melakukan penelitian tentang pengembangan produk pangan dan gizi berbasis bahan pangan lokal. Hasil penelitian penulis sudah dipublikasikan dalam 25 jurnal nasional dan mendapatkan 10 HKI. Penulis juga aktif dalam berbagai kegiatan pengabdian masyarakat dan kegiatan ilmiah baik regional, nasional, dan internasional. Penulis mulai aktif menulis book chapter terkait topik pangan dan gizi mulai tahun 2023.

Email Penulis: monafitria1985@gmail.com

METABOLISME PROTEIN DAN ASAM AMINO

dr. Meutia Atika Faradilla, M.Biomed

Universitas Trisakti

Istilah **protein** pertama kali dikenalkan pada dekade 1830-an oleh seorang ahli kimia asal Belanda, Gerardus Johannes Mulder. Kata “protein” sendiri berasal dari bahasa Yunani *proteios*, yang berarti “yang utama” atau “yang pertama”, sebagaimana disampaikan oleh Jöns Jakob Berzelius pada tahun 1838. Protein merupakan biomolekul berbentuk polipeptida yang kaya nitrogen, dengan massa molekul berkisar antara 5.000 hingga lebih dari 1.000.000 Dalton. Struktur peptida terdiri atas rangkaian asam amino yang terhubung melalui ikatan peptida, yaitu ikatan antara gugus karboksil dari satu asam amino dan gugus amino dari asam amino lainnya. Proses pembentukan ikatan peptida berlangsung di dalam sel melalui reaksi biokimia yang kompleks dan terkoordinasi (Kennelly et al., 2022). Protein merupakan komponen utama dalam sel, menyumbang sekitar 36% hingga 50% dari total berat sel. Selain berperan sebagai sumber asam amino, protein juga mengandung unsur-unsur kimia penting seperti karbon (C), hidrogen (H), oksigen (O), dan nitrogen (N). Beberapa jenis protein bahkan mengandung unsur tambahan seperti fosfor, sulfur, atau logam esensial seperti besi dan tembaga.(Gurina & Mohiuddin, 2020).

Fungsi dan Struktur Protein

Protein merupakan makromolekul esensial yang memiliki peran vital dalam tubuh, tidak hanya sebagai sumber energi, tetapi juga berfungsi dalam proses biosintesis struktur tubuh serta regulasi berbagai aktivitas fisiologis. Molekul protein memiliki tingkat keragaman struktural dan fungsional yang sangat tinggi sehingga dapat diklasifikasikan berdasarkan berbagai karakteristiknya (Morris et al., 2022). salah satunya berdasarkan peran biologisnya, antara lain:

1. Katalis enzimatik – Sebagian besar reaksi biokimia dalam sel hidup dikatalisis oleh makromolekul spesifik yang disebut enzim, yang secara struktural merupakan protein.
2. Transportasi dan penyimpanan – Molekul-molekul kecil dan ion dapat diangkut serta disimpan oleh protein tertentu, seperti pengangkutan oksigen oleh hemoglobin dalam eritrosit dan penyimpanan ion besi oleh feritin di hati, setelah sebelumnya terikat pada transferin dalam plasma darah.
3. Koordinasi gerakan – Proses kontraksi otot terjadi melalui interaksi dan pergeseran dua jenis filamen protein, serta pergerakan kromosom selama mitosis dan pergerakan sel sperma yang difasilitasi oleh flagela.
4. Fungsi mekanis struktural – Protein seperti kolagen, yang merupakan jenis protein fibrosa, berperan dalam menjaga kekuatan dan ketegangan jaringan seperti kulit dan tulang.
5. Pertahanan imunologis – Antibodi, yang merupakan protein imun, mampu mengenali dan menetralisir zat asing seperti patogen (virus, bakteri, dan lainnya).

6. Transmisi impuls saraf – Respon sel saraf terhadap stimulus spesifik dimediasi oleh protein reseptor yang tertanam dalam membran sel.
7. Regulasi pertumbuhan dan diferensiasi – Protein juga berperan penting dalam mengatur ekspresi genetik yang menentukan pertumbuhan serta proses diferensiasi seluler.

Protein merupakan makromolekul esensial yang terdiri atas rantai panjang asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida. Keragaman fungsi protein dalam tubuh manusia mulai dari enzim, hormon, hingga antibody sangat dipengaruhi oleh struktur spasial dan konformasi tiga dimensinya. Oleh karena itu, pemahaman mengenai struktur protein menjadi kunci dalam menjelaskan peran biologis dan mekanisme kerjanya. Struktur protein paling sedikit dapat dikelompokkan menjadi 4 tingkatan struktur dasar (Torrisi et al., 2020).

1. Struktur Primer (Struktur Utama)

Struktur primer protein mengacu pada urutan linear asam-asam amino yang disusun sepanjang rantai polipeptida, dan satu-satunya gaya yang mengikat antar asam amino adalah ikatan peptida. Pada tingkat ini, belum terdapat interaksi lain seperti ikatan hidrogen atau gaya non-kovalen. Urutan residu asam amino ini menjadi dasar pembentukan struktur tiga dimensi protein secara keseluruhan (Pakhrin et al., 2021).

2. Struktur Sekunder

Struktur sekunder merupakan konfigurasi lokal dua dimensi dari rantai polipeptida yang ditandai oleh adanya pola penggulungan atau pelipatan reguler seperti heliks alfa (α -heliks) dan lembaran beta (β -sheet). Pada tahap ini, ikatan peptida masih menjadi

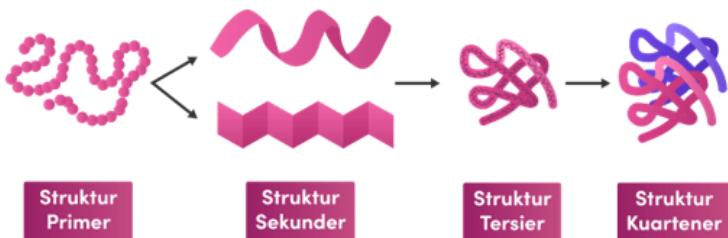
pengikat utama antar asam amino, namun stabilitas struktur ini diperkuat oleh ikatan hidrogen yang terbentuk antar gugus karbonil dan amina dari kerangka polipeptida (Torrisi et al., 2020).

3. Struktur Tersier

Struktur tersier menggambarkan susunan tiga dimensi keseluruhan dari satu rantai polipeptida yang telah mengalami pelipatan kompleks. Interaksi antar gugus samping (gugus R) dari asam amino berperan penting dalam penentuan konformasi ini. Stabilitas struktur tersier diperoleh melalui berbagai jenis interaksi non-kovalen seperti ikatan hidrogen, ikatan disulfida, interaksi hidrofobik, interaksi hidrofilik, serta gaya dipol-dipol. Konformasi tiga dimensi yang terbentuk menentukan karakteristik fungsional protein, termasuk aktivitas katalitik pada enzim, dan dikenal dengan istilah *protomer*(Pakhrin et al., 2021).

4. Struktur Kuartener

Struktur kuartener terbentuk dari asosiasi beberapa rantai polipeptida yang telah memiliki struktur tersier, baik yang identik (*homogenus*) maupun berbeda (*heterogenus*). Kompleks protein multimerik yang tersusun dari protomer ini disebut *oligoprotomer*. Sebagai contoh, hemoglobin merupakan oligoprotomer heterogen, sedangkan enzim fosforilase merupakan oligoprotomer homogen. Struktur kuartener penting dalam menentukan fungsi biologis protein multimerik secara keseluruhan(Kennelly et al., 2022).



Gambar 9.1. Struktur protein
(Sumber : Kennelly et al., 2022)

Struktur-struktur tersebut tersusun atas sejumlah residu asam amino yang membentuk ikatan peptida dan memberikan ciri khusus pada setiap struktur protein. Meskipun tubuh organisme secara internal dapat melakukan sintesis protein dari asam amino, namun perlu diketahui bahwa secara biologis residu asam amino esensial dapat diperoleh dari makanan (Lopez & Mohiuddin, 2024). Sintesis asam amino sangat penting bagi tubuh manusia. Setelah disintesis atau dicerna, asam amino digunakan sebagai salah satu sumber penyusun makromolekul protein dalam tubuh. Tidak hanya untuk protein tetapi juga untuk beberapa molekul biologis penting lainnya seperti asam nukleat (purin dan pirimidin), hormon, neurotransmitter, antioksidan, dan berbagai molekul pemberi sinyal (Gavran & Gantner, 2023).

Konsep Metabolisme

Dalam konteks biokimia, metabolisme didefinisikan sebagai keseluruhan proses kimiawi yang berlangsung di dalam sel makhluk hidup untuk mempertahankan kehidupan. Proses ini mencakup reaksi-reaksi kompleks yang memungkinkan sel memperoleh energi, menyintesis komponen struktural, serta mengatur keseimbangan internal molekuler. Secara umum, dampak dari aktivitas

metabolisme dapat dikelompokkan menjadi dua cabang utama, yaitu:

1. **Anabolisme**, yaitu serangkaian proses metabolismik yang bersifat *konstruktif* atau *sintetik*, di mana senyawasenyawa sederhana disusun menjadi molekul kompleks. Proses ini bersifat *endotermik*, karena memerlukan masukan energi, biasanya dalam bentuk ATP, untuk membentuk makromolekul seperti protein, asam nukleat, polisakarida, dan lipid struktural. Jalur anabolik sangat penting dalam pertumbuhan, perbaikan jaringan, dan replikasi sel (Kennelly et al., 2022).
2. **Katabolisme**, yaitu rangkaian reaksi metabolismik yang bersifat *degradatif*, di mana molekul-molekul besar dan kompleks dipecah menjadi unit-unit molekuler yang lebih sederhana, seperti asam amino, monosakarida, asam lemak, dan basa nitrogen. Proses ini bersifat *eksotermik*, karena melepaskan energi yang akan digunakan oleh sel dalam berbagai fungsi fisiologis, termasuk kontraksi otot, transport membran, dan aktivitas enzimatik (Kennelly et al., 2022).

Katabolisme Protein: Proses Degradasi Menjadi Asam Amino

Proses katabolisme protein merupakan serangkaian tahapan biokimia kompleks yang bertujuan untuk menguraikan molekul protein menjadi satuan dasar penyusunnya, yaitu asam amino. Proses ini berlangsung secara bertahap di sepanjang saluran pencernaan, dimulai dari rongga mulut, berlanjut di lambung, dan diselesaikan di usus halus. Tahapan ini mencakup mekanisme pencernaan secara mekanis dan enzimatis, yang berperan penting dalam memastikan keberhasilan degradasi protein serta ketersediaan biologis asam amino

untuk keperluan metabolismik tubuh. Hasil akhir dari proses ini adalah asam amino bebas yang kemudian diserap ke dalam sistem sirkulasi darah dan limfa (Torres et al., 2023a).

Pada tahap awal di rongga mulut, protein mengalami pencernaan mekanis melalui proses pengunyahan (mastikasi), yang bertujuan memperluas permukaan kontak bahan makanan terhadap enzim pencernaan. Di samping itu, terjadi pula pencernaan kimiawi awal secara enzimatis oleh enzim-enzim yang terkandung dalam saliva (air ludah), seperti *amilase* (meskipun lebih dominan untuk karbohidrat) serta senyawa lain yang membantu pelunakan struktur protein. Pada tahap ini, protein belum terdegradasi secara signifikan menjadi asam amino, namun mulai mengalami disruptsi struktur sekunder dan tersier, sehingga lebih mudah didegradasi pada tahap selanjutnya. Akibatnya, molekul protein terpecah menjadi rantai polipeptida yang lebih pendek(Chadel, 2021).

Proses dilanjutkan di lambung, yang merupakan lingkungan dengan pH sangat rendah, menciptakan kondisi optimal bagi aktivasi dan kerja enzim proteolitik. Protein yang telah masuk ke lambung akan mengalami denaturasi struktural oleh asam klorida (HCl), sehingga ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik antar rantai samping terputus, dan molekul protein menjadi lebih terbuka serta lebih mudah diakses oleh enzim pencernaan. Dalam kondisi asam ini, enzim pepsinogen yang diselektrifikasi oleh sel utama (*chief cells*) lambung akan diaktifkan menjadi pepsin, suatu enzim protease endopeptidase yang bekerja memutus ikatan peptida di sisi amino dari residu asam amino aromatik seperti fenilalanin, tirosin, dan triptofan. Selain pepsin, terdapat pula enzim renin (terutama penting pada bayi dan anak-anak untuk mencerna kasein dalam susu), yang turut

berkontribusi dalam pengendapan dan penguraian protein susu (Gurina & Mohiuddin, 2020).

Hasil dari pencernaan protein di lambung meliputi oligopeptida, proteosa, dan pepton, yaitu bentuk-bentuk peptida pendek yang lebih mudah dicerna pada tahap selanjutnya di usus halus. Proses ini sekaligus mempersiapkan substrat bagi kerja enzim-enzim pankreatik dan enzim brush border usus yang akan bekerja lebih lanjut dalam proses degradasi total protein menjadi asam amino bebas (Gurina & Mohiuddin, 2020).

Tahap akhir dari proses pencernaan protein terjadi di **usus halus**, yang merupakan pusat utama untuk penyerapan zat gizi, termasuk hasil akhir degradasi protein berupa asam amino bebas. Di segmen ini, berbagai enzim pencernaan bekerja secara sinergis untuk menyelesaikan hidrolisis polipeptida menjadi unit terkecilnya. Enzim-enzim yang berperan meliputi enzim dari **pankreas** seperti **tripsin**, **kimotripsin**, dan **karboksipeptidase**, yang diselekresikan dalam bentuk tidak aktif (zimogen) dan kemudian diaktifkan dalam lumen usus halus. Tripsin dan kimotripsin tergolong **endopeptidase**, yang memutus ikatan peptida di bagian tengah rantai polipeptida, sementara karboksipeptidase termasuk **eksopeptidase** yang memutus asam amino di ujung terminal karboksil dari oligopeptide. Selain itu, kontribusi dari **empedu** yang dihasilkan oleh **hati** berfungsi dalam mengemulsi lipid, namun secara tidak langsung juga membantu pencernaan protein dengan menciptakan lingkungan optimal untuk kerja enzim di usus. **Kelenjar usus halus** juga menghasilkan enzim seperti **aminopeptidase** dan **dipeptidase**, yang masing-masing memutus ikatan peptida dari ujung amino dan memecah dipeptida menjadi asam amino tunggal. Peran **mikroorganisme usus** juga tidak dapat diabaikan yaitu membantu fermentasi dan degradasi tambahan terhadap

peptida sisa, terutama pada segmen usus distal (Torres et al., 2023a).

Hasil akhir dari aktivitas enzimatik tersebut adalah **asam amino bebas**, yang kemudian mengalami **absorpsi aktif** melalui **epitel mukosa usus halus**, khususnya di bagian **jejunum**. Proses ini melibatkan transport aktif primer maupun sekunder yang bergantung pada keberadaan **gradien ion natrium (Na^+)**, serta membutuhkan **energi dalam bentuk ATP**. Protein transporter yang bersifat spesifik terhadap jenis asam amino memfasilitasi masuknya asam amino ke dalam enterosit, sel-sel penyusun mukosa usus. Setelah memasuki sel-sel epitel, asam amino ditransportasikan ke sisi basolateral untuk kemudian masuk ke dalam sistem **peredaran darah portal** dan sebagian kecil ke **sistem limfatik**, tergantung pada jenis dan ukuran molekulnya. Asam amino disirkulasikan ke berbagai jaringan tubuh dari usus halus untuk digunakan dalam proses sintesis protein, konversi menjadi metabolit lain, atau disimpan sesuai kebutuhan metabolic (Chandel, 2021).

Kumpulan asam amino bebas dalam tubuh yang siap digunakan untuk berbagai kebutuhan metabolismik, ini disebut juga *amino acid pool*. Jumlahnya dipertahankan sekitar **100 gram** dan asam amino di dalamnya berasal dari berbagai sumber serta memiliki berbagai jalur pemanfaatan dan ekskresi. Asam amino masuk ke dalam sirkulasi darah melalui tiga cara utama yaitu (Torres et al., 2023) :

1. Protein makanan (*daily dietary proteins*):

Asupan protein harian dari makanan berkisar antara 50–80 gram per hari. Protein ini dipecah oleh enzim pencernaan menjadi asam amino, lalu diserap ke dalam sirkulasi darah dan masuk ke pool.

2. Katabolisme protein jaringan (*tissue protein breakdown*):

Setiap hari terjadi proses pemecahan protein jaringan tubuh sebanyak 300–400 gram/hari. Ini termasuk protein otot, enzim, dan protein seluler lainnya. Proses ini memungkinkan daur ulang asam amino yang sudah tidak diperlukan atau mengalami kerusakan.

3. Sintesis asam amino non-esensial

Tubuh dapat menyintesis asam amino non-esensial dari prekursor metabolismik lain seperti asam piruvat atau α -ketoglutarat.

Asam amino yang tersedia dalam *amino acid pool* yakni kumpulan asam amino bebas yang bersirkulasi dalam cairan tubuh digunakan untuk berbagai fungsi penting yaitu (Chandel, 2021):

1. Untuk menggantikan protein tubuh yang rusak atau dibutuhkan untuk pertumbuhan, sekitar 300–400 gram protein baru disintesis setiap hari, menjaga homeostasis dengan jumlah yang dipecah.
2. Asam amino digunakan untuk membentuk senyawa penting seperti Purina dan pirimidina, (komponen DNA/RNA), Kreatin untuk energi otot, Porfirin sebagai prekursor hemoglobin dan enzim sitokrom.
3. Dalam keadaan tertentu misalnya kelaparan atau stres metabolismik, asam amino dapat diubah menjadi energi melalui siklus asam sitrat, menyumbang hingga 10% kebutuhan energi harian.
4. Asam amino glukogenik dapat digunakan untuk membentuk glukosa melalui jalur glukoneogenesis, terutama saat cadangan glikogen habis pada saat puasa atau kelaparan.

Total cadangan protein jaringan tubuh pada orang dewasa diperkirakan mencapai 10–12 kg, yang terus mengalami siklus *turnover* (sintesis dan degradasi) sebagai bagian dari pemeliharaan fungsi biologis(Gurina & Mohiuddin, 2020).

Pemecahan Asam Amino dalam Tubuh dan Menghilangkan Kelebihan Nitrogen

Asam amino merupakan unit dasar penyusun protein yang berperan penting dalam berbagai proses fisiologis tubuh. Namun, tubuh tidak memiliki kapasitas penyimpanan khusus untuk kelebihan asam amino sebagaimana halnya glukosa (sebagai glikogen) atau asam lemak (sebagai trigliserida). Oleh karena itu, kelebihan asam amino tidak disimpan, melainkan akan diubah melalui proses katabolik menjadi senyawa lain, seperti glukosa atau badan keton, tergantung kebutuhan energi tubuh. karena bersifat toksik bila terakumulasi dalam tubuh (Torres et al., 2023a). Proses katabolisme ini terdiri dari :

1. Transaminasi

Transaminasi merupakan tahapan awal yang sangat penting dalam proses katabolisme nitrogen dari asam amino. Proses ini memainkan peran kunci dalam transfer gugus amino (-NH₂) dari satu molekul asam amino ke molekul asam α-keto (α-keto acid), sehingga menghasilkan asam amino baru dan asam α-keto yang baru pula. Reaksi ini berlangsung secara reversibel dan bersifat spesifik terhadap pasangan substrat tertentu, sehingga memungkinkan fleksibilitas dalam metabolisme asam amino. Reaksi transaminasi dikatalisis oleh kelompok enzim yang disebut aminotransferase atau transaminase, yang tersebar luas dalam berbagai jaringan tubuh, terutama di hati, otot rangka, dan ginjal. Enzim-enzim

ini memerlukan piridoksal fosfat (PLP) yang merupakan suatu bentuk aktif dari vitamin B₆ sebagai kofaktor esensial. PLP berperan sebagai gugus prostetik yang memungkinkan pemindahan gugus amino melalui pembentukan basa Schiff yang bersifat sementara antara enzim dan substrat (Gavran & Gantner, 2023).

Salah satu contoh yang paling sering ditemukan dalam proses transaminasi melibatkan asam amino glutamat, yang bertindak sebagai donor utama gugus amino dalam banyak reaksi transaminasi di tubuh. Gugus amino dari glutamat dapat dipindahkan ke oksaloasetat, membentuk aspartat, atau ke piruvat, membentuk alanin. Dalam kedua kasus tersebut, gugus amino ditransfer ke asam α-keto penerima, sedangkan glutamat sendiri dikonversi menjadi α-ketoglutarat sebagai hasil samping dari reaksi tersebut. Reaksi-reaksi ini sangat penting dalam pengaturan metabolisme nitrogen, karena memungkinkan tubuh untuk secara efisien mendistribusikan gugus amino ke berbagai senyawa prekursor, yang kemudian digunakan untuk sintesis asam amino non-esensial lainnya, atau untuk diarahkan ke lintasan degradasi lebih lanjut. Selain itu, transaminasi juga berfungsi sebagai langkah awal sebelum deaminasi oksidatif, di mana glutamat yang terbentuk selanjutnya akan melepaskan nitrogen secara bebas dalam bentuk amonia melalui reaksi yang terpisah. Dengan demikian, transaminasi tidak hanya penting dalam konteks katabolisme asam amino, tetapi juga berperan dalam homeostasis nitrogen, serta menjadi bagian integral dari jaringan interkoneksi metabolismik antara jalur energi, sintesis protein, dan eliminasi nitrogen (Gavran & Gantner, 2023).

2. Deaminasi oksidatif

Deaminasi oksidatif merupakan salah satu proses utama dalam katabolisme asam amino, khususnya dalam eliminasi gugus amino (-NH₂) yang telah dipindahkan melalui reaksi transaminasi. Proses ini terjadi terutama di sel hati, dan memungkinkan pelepasan nitrogen dalam bentuk ion amonium (NH₄⁺) yang kemudian diolah lebih lanjut melalui siklus urea untuk mencegah akumulasi senyawa nitrogen yang bersifat toksik dalam tubuh (Torres et al., 2023c).

Salah satu senyawa sentral dalam deaminasi oksidatif adalah glutamat. Setelah melalui proses transaminase misalnya dari alanin ke glutamat dengan bantuan enzim alanin aminotransferase (ALT), glutamat akan menjalani reaksi deaminasi oksidatif. Dalam reaksi ini, enzim glutamat dehidrogenase (GDH) mengkatalisis konversi glutamat menjadi α-ketoglutarat, sambil melepaskan ion amonium (NH₄⁺) dan melibatkan koenzim NAD⁺ atau NADP⁺ sebagai akseptor elektron. Reaksi ini terjadi di dalam mitokondria hepatosit dan sangat penting karena merupakan satu-satunya reaksi deaminasi oksidatif utama yang berlangsung secara langsung pada asam amino(Chandel, 2021).

Ion amonium (NH₄⁺) yang dihasilkan bersifat toksik dan tidak dapat dibiarkan terakumulasi di dalam tubuh. Oleh karena itu, amonium ini diarahkan masuk ke dalam siklus urea (*urea cycle*), yaitu lintasan metabolismik khusus di hati yang bertugas mengonversi amonia menjadi urea, suatu senyawa non-toksik dan larut air yang dapat diekskresikan oleh ginjal melalui urin. Setelah gugus amino dilepaskan, bagian sisa dari asam amino yang dikenal sebagai kerangka karbon (*carbon skeleton*) akan digunakan dalam jalur metabolisme energi.

Bergantung pada struktur rantai karbonnya, sisa ini dapat dimasukkan ke dalam siklus asam sitrat (siklus Krebs) melalui berbagai intermediat, seperti piruvat, asetyl-KoA, oksaloasetat, atau α -ketoglutarat, yang memungkinkan asam amino berfungsi sebagai substrat glukogenik atau ketogenic (Ling et al., 2023).

3. Siklus Urea

Gugus-gugus amin dilepaskan menjadi ion amonium (NH_4^+) yang selanjutnya masuk ke dalam siklus urea di hati. Dalam siklus ini dihasilkan urea yang selanjutnya dibuang melalui ginjal berupa urin. Proses yang terjadi di dalam siklus urea digambarkan terdiri atas beberapa tahap yaitu (Chadel, 2021):

- a. Dengan peran enzim karbamoil fosfat sintase I, ion amonium bereaksi dengan CO_2 menghasilkan karbamoil fosfat. Dalam reaksi ini diperlukan energi dari ATP
- b. Dengan peran enzim ornitin transkarbamoilase, karbamoil fosfat bereaksi dengan L-ornitin menghasilkan L-sitrulin dan gugus fosfat dilepaskan
- c. Dengan peran enzim argininosuksinat sintase, L-sitrulin bereaksi dengan L-aspartat menghasilkan L-argininosuksinat. Reaksi ini membutuhkan energi dari ATP 48
- d. Dengan peran enzim argininosuksinat liase, L-argininosuksinat dipecah menjadi fumarat dan L-arginin
- e. Dengan peran enzim arginase, penambahan H_2O terhadap L-arginin akan menghasilkan L-ornitin dan urea. NH_3 merupakan racun bagi tubuh, tetapi tidak dapat dibuang oleh ginjal. NH_3 terlebih dahulu harus diubah menjadi urea di

dalam hati sehingga ginjal dapat mengeluarkannya dalam bentuk urine.

Jalur Sintesis Asam Amino dan Protein

Secara fisiologis, tubuh manusia memiliki mekanisme homeostatik untuk mempertahankan keseimbangan nitrogen dan ketersediaan asam amino yang dibutuhkan untuk berbagai fungsi metabolismik. Asam amino merupakan bahan penyusun utama protein dan berperan penting dalam berbagai lintasan biokimia seperti sintesis hormon, neurotransmitter, dan enzim. Terdapat 20 jenis asam amino, dan tidak semuanya dapat disintesis endogen oleh tubuh manusia. Asam amino yang tidak dapat disintesis dan harus diperoleh dari makanan disebut asam amino esensial, Tubuh manusia tidak hanya bergantung pada asupan makanan untuk mencukupi kebutuhan asam amino, melainkan juga dapat menyintesis asam amino non-esensial (Wang et al, 2023). Sumber nitrogen untuk sintesis asam amino disediakan terutama melalui transaminasi, yakni transfer gugus amino dari asam amino donor seperti glutamat atau glutamin ke kerangka karbon dari prekursor asam α -keto. Reaksi ini dikatalisis oleh aminotransferase dan memerlukan koenzim piridoksal fosfat (vitamin B₆). Glutamat dan glutamin bertindak sebagai donor nitrogen universal, dan memiliki peran sentral dalam metabolisme nitrogen seluruh tubuh. (Gavran & Gantner, 2023)

Secara garis besar, proses anabolisme protein melibatkan lima tahapan utama yang berlangsung secara berurutan dan sinergis yaitu (Chadel, 2021) :

1. Sintesis Asam Amino yaitu proses pembentukan asam amino dari senyawa α -keto dan donor nitrogen (glutamat/glutamin) untuk pembentukan berbagai jenis asam amino non-esensial.

2. Transkripsi: Tahapan ini mencakup penyalinan informasi genetik dari molekul DNA menjadi RNA *messenger* (mRNA) melalui kerja enzim RNA polimerase.
3. Translasi: Informasi pada mRNA diterjemahkan oleh ribosom untuk merakit urutan asam amino menjadi rantai polipeptida sesuai dengan kode genetik.
4. Modifikasi Pasca-Translasi: Setelah sintesis, protein mengalami modifikasi kimiawi (seperti fosforilasi, glikosilasi, metilasi) untuk memperoleh fungsi biologis spesifik.
5. Pelipatan Protein (*Protein Folding*): Rantai polipeptida dilipat menjadi struktur tiga dimensi fungsional yang stabil secara termodinamika, dengan bantuan chaperone protein jika diperlukan (Kennelly et al., 2022).

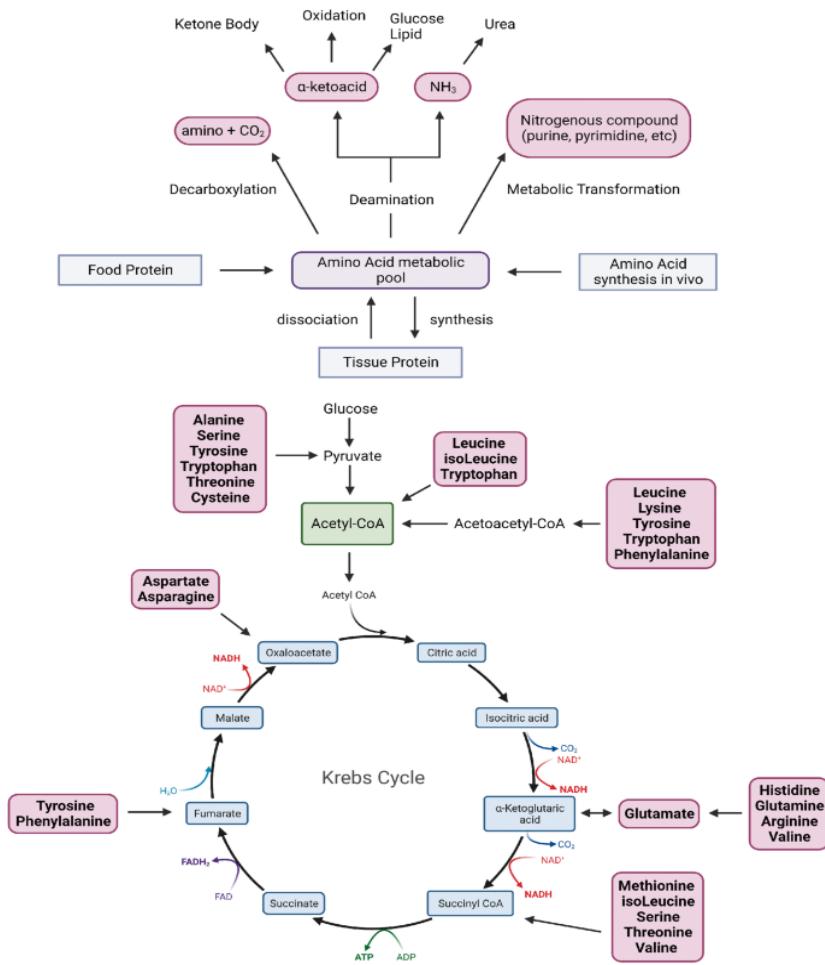
Proses transaminasi dengan melepaskan gugus amino melalui pada struktur asam amino akan menyisakan gugus karbon. Kerangka karbon akan dimetabolisme lebih lanjut melalui berbagai jalur metabolismik tergantung pada struktur spesifik dari asam amino tersebut. Jalur ini menghasilkan berbagai intermediate metabolismik yang kemudian memasuki siklus asam sitrat (siklus Krebs), glukoneogenesis, atau ketogenesis. Berdasarkan produk akhir metabolisme kerangka karbon, asam amino diklasifikasikan menjadi tiga golongan (D'Andrea, 2000):

1. Asam amino glukogenik yaitu asam amino yang dapat menghasilkan senyawa intermediat siklus asam sitrat dan pada akhirnya menjadi prekursor glukosa melalui glukoneogenesis. Contohnya:
 - a. Alanin, serin, glisin, sistein, triptofan dapat di konversi menjadi Piruvat

- b. Aspartat, asparagin dapat di konversi menjadi Oksaloasetat
 - c. Glutamat, glutamin, prolin, arginin, histidine dapat di konversi menjadi α -Ketoglutarat
 - d. Metionin, valin, isoleusin, treonin dapat di konversi menjadi Suksinil-KoA
 - e. Fenilalanin, tirosin dapat di konversi menjadi Fumarat
2. Asam amino ketogenik yaitu asam amino yang dapat dikonversi menjadi asetoasetil-koA atau asetil-koA, yang kemudian digunakan untuk sintesis badan keton atau masuk ke jalur sintesis asam lemak. Contohnya;
- a. Leucine, isoleucine, lysine, phenylalanine, tyrosine, tryptophan dapat di konversi menjadi Asetil-KoA
 - b. Leucine, lysine, phenylalanine, tryptophan, tyrosine dapat di konversi menjadi Asetoasetil-KoA
3. Asam amino glukogenik dan ketogenik, golongan ini memiliki jalur metabolismik ganda. Contohnya:
- a. Isoleusin dapat di konversi menjadi suksinil-KoA (glukogenik) & asetil-KoA (ketogenik)
 - b. Fenilalanin, tirosin dapat di konversi menjadi fumarat (glukogenik) & asetoasetat (ketogenik)
 - c. Triptofan , alanin dapat di konversi menjadi piruvat & asetil-KoA
 - d. Treonin dapat di konversi menjadi suksinil-KoA & asetil-KoA (Kennelly et al., 2022).

Gambar 9.2 menjelaskan asam amino tidak hanya berfungsi sebagai bahan baku utama dalam sintesis

protein, tetapi juga memiliki peran penting sebagai sumber energi melalui jalur glukogenik dan ketogenik. Pada kondisi tertentu, seperti saat kebutuhan energi meningkat atau ketika suplai glukosa terbatas, asam amino dapat mengalami proses deaminasi sehingga menghasilkan α -keto acid yang kemudian masuk ke berbagai jalur metabolic (Berg et al, 2021). Asam amino glukogenik akan dikonversi menjadi prekursor glukosa, seperti piruvat atau oksaloasetat, sedangkan asam amino ketogenik akan diubah menjadi asetil-KoA atau asetoasetil-KoA yang berperan dalam pembentukan badan keton (Nelson et al, 2021). Integrasi metabolisme ini berlangsung di siklus Krebs, yang berfungsi sebagai pusat konvergensi berbagai metabolit dari karbohidrat, lemak, dan protein, sekaligus menjadi jalur utama dalam produksi energi seluler. Dengan demikian, metabolisme asam amino memperlihatkan fleksibilitas biokimia yang krusial dalam mempertahankan homeostasis energi tubuh, terutama pada kondisi stres metabolik atau peningkatan kebutuhan energi (Zhang et al, 2022).



Gambar 9.3 Jalur metabolisme asam amino spesifik
(Sumber : Kennelly et al., 2022)

Daftar Pustaka

- Berg, J.M., Tymoczko, J.L., Gatto, G.J. & Stryer, L. (2021). Biochemistry. 9th Edition. W.H. Freeman and Company.
- Betts, J. G., Young, K. A., Wise, J. A., Johnson, E., Poe, B., Kruse, D. H., Korol, O., Johnson, J. E., Womble, M., & DeSaix, P. (2024). Anatomy and physiology 2e.
- Chandel, N. S. (2021). Amino acid metabolism. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, 13(4), a040584.
- D'Andrea, G. (2000). Classifying amino acids as gluco (glyco) genic, ketogenic, or both. Biochemical Education, 28(1), 27–28.
- Gavran, M., & Gantner, V. (2023). The metabolism of amino acids.
- Gurina, T. S., & Mohiuddin, S. S. (2020). Biochemistry, protein catabolism.
- Kennelly, P. J., Botham, K. M., Rodwell, V. W., & Weil, P. (2022). Harper's Illustrated Biochemistry (-2022). McGraw-Hill Education/Medical.
- Ling, Z.-N., Jiang, Y.-F., Ru, J.-N., Lu, J.-H., Ding, B., & Wu, J. (2023). Amino acid metabolism in health and disease. Signal Transduction and Targeted Therapy, 8(1), 345.
- Lopez, M. J., & Mohiuddin, S. S. (2024). Biochemistry, essential amino acids. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.
- Morris, R., Black, K. A., & Stollar, E. J. (2022). Uncovering protein function: From classification to complexes. Essays in Biochemistry, 66(3), 255–285.
- Nelson, D.L., Cox, M.M., Lehninger, A.L. (2021). Lehninger Principles of Biochemistry. 8th Edition. Macmillan Higher Education.
- Pakhrin, S. C., Shrestha, B., Adhikari, B., & Kc, D. B. (2021). Deep learning-based advances in protein structure prediction. International Journal of Molecular Sciences, 22(11), 5553.

- Torres, N., Tobón-Cornejo, S., Velazquez-Villegas, L. A., Noriega, L. G., Alemán-Escondrillas, G., & Tovar, A. R. (2023a). Amino acid catabolism: An overlooked area of metabolism. *Nutrients*, 15(15), 3378.
- Torrisi, M., Pollastri, G., & Le, Q. (2020). Deep learning methods in protein structure prediction. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 18, 1301–1310.
- Wang, Y., Torres, A., & Sharma, S. (2023). Amino acid catabolism and its clinical implications. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 24, 435–452. <https://doi.org/10.1038/s41580-023-00591-2>
- Zhang, Y., et al. (2022). Amino acid metabolism in health and disease. *Cell Metabolism*, 34(7), 905–921. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.05.010>

Profil Penulis



dr. Meutia Atika Faradilla, M.Biomed.

Penulis dilahirkan di Balikpapan, pada tanggal 14 Oktober 1986 merupakan seorang dokter, akademisi, dan peneliti muda yang memiliki dedikasi tinggi dalam pengembangan ilmu biomedik dan pendidikan kedokteran di Indonesia.

Penulis menempuh Pendidikan S1 dan Profesi Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala Banda Aceh kemudian melanjutkan pendidikan magister di Program Pascasarjana Biomedik Universitas Sumatera Utara, dengan fokus kajian pada Biomedik Biokimia. Penulis memiliki pengalaman kerja di beberapa klinik dan rumah sakit. Saat ini bekerja sebagai dosen tetap di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Dalam bidang riset, penulis aktif terlibat dalam berbagai penelitian yang berfokus pada genetik molekuler, regulasi metabolisme energi, dan aging. Beberapa hasil penelitiannya telah dipublikasikan dalam jurnal ilmiah bereputasi nasional dan internasional. Penulis bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah biokimia. Sekarang penulis menjabat sebagai Tim Medical Education Unit, Sekretaris tim Hak Kekayaan Intelektual, Kepala Departemen Biokimia dan Tim Promosi Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Ia juga aktif menjadi menulis buku ajar, book chapter, editor dan reviewer pada jurnal ilmiah bidang kesehatan.

Email Penulis : meutia.atika@trisakti.ac.id

METABOLISME ASAM NUKLEAT DAN EKSPRESI GEN

Bastian Nova, S.Si., M.Si.

Universitas Andalas

Metabolisme asam nukleat dan ekspresi gen merupakan dua pilar fundamental dalam biologi molekuler yang saling terkait erat, membentuk inti dari kehidupan seluler dan mekanisme pewarisan sifat. Asam nukleat, yang meliputi DNA (asam deoksiribonukleat) dan RNA (asam ribonukleat), berfungsi sebagai pembawa informasi genetik utama dalam semua organisme hidup. Sementara itu, ekspresi gen adalah serangkaian proses kompleks di mana informasi genetik yang tersimpan dalam asam nukleat diubah menjadi produk fungsional, seperti protein atau molekul RNA fungsional, yang kemudian menjalankan berbagai peran vital dalam sel. Pemahaman yang mendalam tentang interaksi dan regulasi kedua proses ini sangat krusial untuk menguraikan misteri di balik fungsi seluler normal, mekanisme perkembangan organisme multiseluler, adaptasi terhadap lingkungan, dan patogenesis berbagai penyakit, termasuk kanker dan kelainan genetik.

Metabolisme Asam Nukleat

Metabolisme asam nukleat adalah serangkaian jalur biokimia yang kompleks yang melibatkan sintesis (anabolisme) dan degradasi (katabolisme) nukleotida, serta proses replikasi DNA yang krusial. Proses-proses ini secara kolektif memastikan ketersediaan blok bangunan

yang memadai untuk sintesis asam nukleat baru, perbaikan DNA yang rusak, dan pemeliharaan integritas genom secara keseluruhan. Gangguan atau disregulasi dalam metabolisme asam nukleat dapat memiliki konsekuensi patologis yang serius, berkontribusi pada perkembangan berbagai penyakit, termasuk kelainan metabolismik, imunodefisiensi, dan yang paling menonjol, kanker.

Sintesis Nukleotida

Sintesis nukleotida, blok bangunan asam nukleat, dapat terjadi melalui dua jalur utama yang berbeda namun saling melengkapi: jalur de novo dan jalur penyelamatan (salvage pathway). Kedua jalur ini sangat penting untuk memenuhi kebutuhan seluler akan nukleotida, yang bervariasi tergantung pada status proliferasi dan kondisi metabolismik sel.

1. Jalur De Novo

Jalur de novo melibatkan sintesis nukleotida dari prekursor yang relatif sederhana, seperti asam amino (misalnya, aspartat, glutamin, glisin), karbon dioksida (CO_2), dan amonia (NH_3). Jalur ini sangat aktif pada sel-sel yang membelah dengan cepat, seperti sel-sel embrionik, sel-sel sumsum tulang, dan sel-sel kanker, karena menyediakan pasokan nukleotida yang melimpah untuk mendukung replikasi DNA dan transkripsi gen yang intensif (Berg, Tymoczko, & Stryer, 2015).

- a. Sintesis Purin De Novo: Proses ini dimulai dengan ribosa-5-fosfat, yang diaktivasi menjadi 5-fosforibosil-1-pirofosfat (PRPP). Serangkaian reaksi yang kompleks, melibatkan penambahan atom dari glutamin, glisin, aspartat, dan CO_2 , secara bertahap membangun cincin purin di atas

PRPP. Produk akhir dari jalur ini adalah inosin monofosfat (IMP), yang kemudian dapat diubah menjadi adenosin monofosfat (AMP) dan guanosin monofosfat (GMP) melalui jalur bercabang. Enzim-enzim kunci dalam jalur ini, seperti PRPP amidotransferase dan inosinat dehidrogenase, sering menjadi target untuk obat kemoterapi yang bertujuan menghambat proliferasi sel kanker (Rodwell, Bender, Botham, Kennelly, & Weil, 2018).

- b. Sintesis Pirimidin De Novo: Jalur ini dimulai dengan pembentukan karbamoil fosfat dari glutamin, CO₂, dan ATP, yang dikatalisis oleh karbamoil fosfat sintetase II. Karbamoil fosfat kemudian bereaksi dengan aspartat untuk membentuk asam orotat, yang kemudian berikatan dengan PRPP untuk membentuk orotidin monofosfat (OMP). OMP didekarboksilasi menjadi uridin monofosfat (UMP), yang merupakan prekursor untuk sitidin monofosfat (CMP) dan timidin monofosfat (TMP). Konversi UMP menjadi TMP melibatkan reduksi ribonukleotida menjadi deoksiribonukleotida oleh ribonukleotida reduktase, diikuti oleh metilasi dUMP menjadi dTMP oleh timidilat sintase. Enzim-enzim ini juga merupakan target penting dalam terapi kanker (Nelson & Cox, 2017).

2. Jalur Penyelamatan (Salvage Pathway)

Jalur penyelamatan adalah mekanisme yang lebih efisien secara energetik untuk sintesis nukleotida. Jalur ini mendaur ulang basa nitrogen dan nukleosida (basa + gula) bebas yang dihasilkan dari degradasi asam nukleat endogen atau dari asupan makanan. Dengan menggunakan kembali komponen-komponen ini, sel dapat menghemat energi yang seharusnya

digunakan untuk sintesis de novo. Jalur ini sangat penting untuk sel-sel yang memiliki laju pembelahan yang rendah atau tidak membelah sama sekali, seperti sel-sel saraf, yang memiliki kapasitas sintesis de novo yang terbatas (Berg et al., 2015).

- a. Penyelamatan Purin: Basa purin bebas seperti adenin, guanin, dan hipoxantin dapat diubah kembali menjadi nukleotida yang sesuai. Misalnya, hipoxantin-guanin fosforibosiltransferase (HPGRT) adalah enzim kunci yang mengkatalisis reaksi hipoxantin dan guanin dengan PRPP untuk membentuk IMP dan GMP. Defisiensi HPGRT menyebabkan akumulasi purin yang tidak terpakai, yang dapat menyebabkan sindrom Lesch-Nyhan, suatu kelainan genetik langka yang ditandai dengan hiperurisemia, disfungsi neurologis, dan perilaku melukai diri sendiri (Nelson & Cox, 2017).
- b. Penyelamatan Pirimidin: Basa pirimidin bebas seperti urasil dan timin juga dapat diselamatkan dan diubah menjadi nukleotida. Misalnya, urasil dapat diubah menjadi UMP oleh uridin fosforibosiltransferase. Jalur penyelamatan pirimidin umumnya kurang aktif dibandingkan jalur purin, tetapi tetap penting untuk menjaga keseimbangan nukleotida (Rodwell et al., 2018).

Replikasi DNA

Replikasi DNA adalah proses biologis fundamental di mana molekul DNA ganda disalin untuk menghasilkan dua molekul DNA ganda yang identik. Proses ini bersifat semikonservatif, yang berarti setiap molekul DNA baru yang dihasilkan terdiri dari satu untai lama (template) yang diwarisi dari molekul induk dan satu untai baru yang disintesis secara de novo. Replikasi DNA adalah prasyarat

mutlak untuk pembelahan sel dan pewarisan informasi genetik yang akurat dari satu generasi sel ke generasi berikutnya. Akurasi replikasi sangat tinggi, dengan tingkat kesalahan yang sangat rendah, berkat mekanisme proofreading dan perbaikan DNA yang canggih (Alberts et al., 2002).

1. Mekanisme Replikasi

Replikasi DNA dimulai pada titik-titik spesifik pada molekul DNA yang disebut origin of replication (ORI). Pada prokariota, biasanya hanya ada satu ORI, sedangkan pada eukariota, terdapat banyak ORI untuk mempercepat proses replikasi genom yang lebih besar.

- a. Inisiasi: Pada ORI, protein inisiator mengenali dan berikatan dengan urutan DNA spesifik, merekrut enzim helikase. Helikase kemudian mulai membuka heliks ganda DNA dengan memutuskan ikatan hidrogen antara basa-basa nitrogen, membentuk struktur seperti gelembung yang disebut gelembung replikasi. Protein pengikat untai tunggal (SSBPs) berikatan dengan untai DNA tunggal yang terbuka untuk mencegahnya berpasangan kembali atau membentuk struktur sekunder (Lodish et al., 2000).
- b. Elongasi: Setelah untai DNA terbuka, enzim primase menyintesis primer RNA pendek yang berfungsi sebagai titik awal bagi DNA polimerase. DNA polimerase adalah enzim utama yang bertanggung jawab untuk menyintesis untai DNA baru dengan menambahkan nukleotida yang komplementer ke untai cetakan. Sintesis DNA selalu terjadi dalam arah 5' ke 3', yang berarti nukleotida baru ditambahkan ke ujung 3' dari untai yang sedang tumbuh (Lodish et al., 2000).

- c. Karena sintesis hanya dapat terjadi dalam arah 5' ke 3', replikasi DNA bersifat asimetris: Untai Leading: Untai ini disintesis secara kontinu dalam arah yang sama dengan pergerakan garpu replikasi, hanya membutuhkan satu primer. Untai Lagging: Untai ini disintesis secara diskontinu dalam fragmen-fragmen pendek yang disebut fragmen Okazaki, karena arah sintesisnya berlawanan dengan arah pergerakan garpu replikasi. Setiap fragmen Okazaki membutuhkan primer RNA terpisah. Setelah fragmen-fragmen ini disintesis, primer RNA dihilangkan oleh enzim seperti RNase H, dan celah yang tersisa diisi oleh DNA polimerase. Fragmen-fragmen Okazaki kemudian disambung bersama oleh enzim DNA ligase, membentuk untai DNA yang kontinu (Lodish et al., 2000).
 - d. Terminasi: Replikasi berakhir ketika dua garpu replikasi bertemu atau ketika DNA polimerase mencapai ujung kromosom (pada eukariota, ini melibatkan telomer dan telomerase untuk mencegah pemendekan kromosom).
2. Akurasi Replikasi dan Perbaikan DNA

Akurasi replikasi DNA sangat penting untuk menjaga stabilitas genom. Kesalahan replikasi yang tidak diperbaiki dapat menyebabkan mutasi, yang dapat mengubah urutan genetik dan berpotensi menyebabkan disfungsi seluler atau penyakit, termasuk kanker. Untuk meminimalkan kesalahan, sel memiliki mekanisme proofreading dan perbaikan DNA yang canggih.

- a. Proofreading: DNA polimerase memiliki aktivitas eksonuklease 3' ke 5' yang memungkinkan mereka untuk "memeriksa" setiap nukleotida yang

baru ditambahkan. Jika nukleotida yang salah dimasukkan, polimerase akan menghapusnya sebelum melanjutkan sintesis (Nelson & Cox, 2017).

- b. Perbaikan DNA: Selain proofreading, sel memiliki berbagai sistem perbaikan DNA yang dapat mendeteksi dan memperbaiki kerusakan atau kesalahan yang terlewatkan selama replikasi. Contohnya termasuk perbaikan mismatch, perbaikan eksisi basa, perbaikan eksisi nukleotida, dan perbaikan kerusakan untai ganda. Sistem ini bekerja sama untuk menjaga integritas genom dan mencegah akumulasi mutasi (Nelson & Cox, 2017).

Degradasi Asam Nukleat

Degradasi asam nukleat adalah proses pemecahan DNA dan RNA menjadi komponen-komponen yang lebih kecil, seperti nukleotida, nukleosida, dan basa bebas. Proses ini merupakan bagian integral dari metabolisme seluler, penting untuk mendaur ulang komponen asam nukleat, menghilangkan asam nukleat yang rusak atau tidak diinginkan, dan mengatur kadar nukleotida dalam sel. Nukleotida yang dihasilkan dari degradasi dapat digunakan kembali melalui jalur penyelamatan, sehingga meminimalkan pemberoran energi (Rodwell et al., 2018).

1. Enzim Nuklease

Nuklease adalah kelas enzim yang bertanggung jawab untuk memecah ikatan fosfodiester dalam asam nukleat. Mereka diklasifikasikan berdasarkan substrat spesifiknya:

- a. Deoksiribonuklease (DNase): Enzim ini secara spesifik memecah DNA. Beberapa DNase memotong DNA secara acak (endonuclease),

sementara yang lain memotong dari ujung untai (exonuclease). DNase penting dalam proses seperti apoptosis (kematian sel terprogram) untuk mendegradasi DNA sel yang mati, dan dalam pertahanan terhadap infeksi virus (Berg et al., 2015).

- b. Ribonuklease (RNase): Enzim ini secara spesifik memecah RNA. RNase sangat beragam dan memiliki peran penting dalam berbagai proses seluler, termasuk pemrosesan RNA, degradasi mRNA yang tidak stabil, dan pertahanan seluler. Stabilitas mRNA sangat diatur oleh aktivitas RNase, yang pada gilirannya memengaruhi jumlah protein yang dapat disintesis dari mRNA tersebut (Nelson & Cox, 2017).
2. Jalur Katabolik Nukleotida

Produk akhir dari degradasi nukleotida purin dan pirimidin dieliminasi dari tubuh melalui jalur katabolik yang berbeda.

- a. Katabolisme Purin: Nukleotida purin (AMP, GMP) dihidrolisis menjadi nukleosida (adenosin, guanosin) dan kemudian menjadi basa purin bebas (adenin, guanin, hipoxantin). Basa-basa ini kemudian diubah menjadi xantin dan akhirnya menjadi asam urat oleh enzim xantin oksidase. Asam urat adalah produk akhir katabolisme purin pada manusia dan diekskresikan melalui urin. Peningkatan kadar asam urat dalam darah (hiperurisemia) dapat menyebabkan kondisi seperti gout, di mana kristal asam urat mengendap di sendi (Rodwell et al., 2018).
- b. Katabolisme Pirimidin: Nukleotida pirimidin (CMP, UMP, TMP) dihidrolisis menjadi nukleosida dan basa pirimidin bebas (sitosin, urasil, timin). Basa-

basa ini kemudian dipecah lebih lanjut menjadi produk yang lebih sederhana, seperti β -alanin dan β -aminoisobutirat. Produk-produk ini dapat diubah menjadi asetil-CoA dan suksinil-CoA, yang dapat masuk ke siklus asam sitrat untuk produksi energi. Proses degradasi ini menunjukkan bagaimana metabolisme asam nukleat terintegrasi erat dengan jalur metabolismik pusat lainnya dalam sel (Berg et al., 2015).

Ekspresi Gen

Ekspresi gen adalah proses fundamental di mana informasi genetik yang terkandung dalam urutan basa DNA diubah menjadi produk fungsional yang aktif secara biologis, yang paling sering adalah protein, tetapi juga dapat berupa molekul RNA fungsional (seperti tRNA, rRNA, snRNA, miRNA). Proses ini merupakan jembatan antara genotipe (informasi genetik) dan fenotipe (karakteristik yang dapat diamati). Ekspresi gen melibatkan dua tahap utama: transkripsi dan translasi. Regulasi ekspresi gen adalah mekanisme yang sangat kompleks dan dinamis, memungkinkan sel untuk merespons perubahan lingkungan, menjalankan fungsi-fungsi spesifik, dan mempertahankan homeostasis.

Transkripsi: Sintesis RNA dari Cetakan DNA

Transkripsi adalah tahap pertama dalam ekspresi gen, di mana molekul RNA disintesis menggunakan untai DNA sebagai cetakan. Proses ini dikatalisis oleh enzim RNA polimerase. Berbeda dengan replikasi DNA di mana seluruh genom disalin, transkripsi hanya menyalin segmen gen tertentu pada waktu tertentu, dan hanya satu dari dua untai DNA yang berfungsi sebagai cetakan untuk sintesis RNA. (Alberts et al., 2002)

1. Mekanisme Transkripsi

Transkripsi dapat dibagi menjadi tiga tahap utama:

- a. Inisiasi: Transkripsi dimulai ketika RNA polimerase mengenali dan berikatan dengan daerah promotor pada DNA. Promotor adalah urutan nukleotida spesifik yang terletak di hulu (upstream) dari gen yang akan ditranskripsi. Pada prokariota, RNA polimerase dapat berikatan langsung dengan promotor. Pada eukariota, inisiasi transkripsi lebih kompleks, melibatkan sejumlah besar protein yang disebut faktor transkripsi umum yang berikatan dengan promotor dan merekrut RNA polimerase. Setelah berikatan, RNA polimerase membuka heliks ganda DNA, membentuk gelembung transkripsi. (Lodish et al., 2000)
- b. Elongasi: Setelah inisiasi, RNA polimerase bergerak sepanjang untai cetakan DNA dalam arah 3' ke 5', menambahkan nukleotida RNA yang komplementer ke untai yang sedang tumbuh dalam arah 5' ke 3'. Nukleotida RNA yang ditambahkan adalah ribonukleosida trifosfat (ATP, UTP, CTP, GTP), dan energi untuk polimerisasi berasal dari hidrolisis ikatan pirofosfat. Untai RNA yang baru disintesis secara bertahap terlepas dari cetakan DNA, dan heliks ganda DNA yang telah ditranskripsi kembali menutup. (Lodish et al., 2000)
- c. Terminasi: Transkripsi berakhir ketika RNA polimerase mencapai daerah terminator pada DNA. Terminator adalah urutan nukleotida yang memberikan sinyal kepada RNA polimerase untuk berhenti menyintesis RNA dan melepaskan diri dari cetakan DNA. Mekanisme terminasi

bervariasi antara prokariota dan eukariota, melibatkan struktur RNA tertentu atau protein terminasi. Molekul RNA yang baru disintesis (transkrip primer) kemudian dilepaskan. (Lodish et al., 2000)

2. Pemrosesan RNA Pasca-Transkripsi (pada Eukariota)

Pada eukariota, transkripsi terjadi di nukleus, dan transkrip primer (pre-mRNA) yang baru disintesis harus mengalami pemrosesan pasca-transkripsi yang ekstensif sebelum dapat diekspor ke sitoplasma untuk translasi. Pemrosesan ini sangat penting untuk stabilitas, efisiensi translasi, dan fungsi mRNA.

- a. Penambahan 5' Cap: Sebuah molekul 7-metilguanosin ditambahkan ke ujung 5' dari pre-mRNA melalui ikatan 5'-5' trifosfat. 5' cap melindungi mRNA dari degradasi oleh eksonuklease, membantu dalam eksport mRNA dari nukleus, dan penting untuk inisiasi translasi. (Alberts et al., 2002)
- b. Poliadenilasi: Sekitar 50-250 residu adenin (ekor poli-A) ditambahkan ke ujung 3' dari pre-mRNA. Ekor poli-A juga berkontribusi pada stabilitas mRNA, eksport nuklear, dan efisiensi translasi. (Alberts et al., 2002)
- c. Splicing: Gen eukariotik seringkali mengandung intron (urutan non-pengkode) yang diselingi di antara ekson (urutan pengkode). Splicing adalah proses di mana intron dihilangkan dari pre-mRNA, dan ekson-ekson yang tersisa disambung bersama untuk membentuk mRNA matang. Proses ini dikatalisis oleh kompleks ribonukleoprotein besar yang disebut spliceosome. Splicing alternatif, di mana ekson yang berbeda dapat disambung bersama dalam kombinasi yang berbeda,

memungkinkan satu gen untuk menghasilkan beberapa protein yang berbeda, meningkatkan keragaman proteom. (Alberts et al., 2002).

Translasi: Sintesis Protein dari Cetakan mRNA

Translasi adalah tahap kedua dalam ekspresi gen, di mana urutan nukleotida pada mRNA diubah menjadi urutan asam amino dalam protein. Proses ini terjadi di ribosom, kompleks makromolekuler yang terdiri dari ribosomal RNA (rRNA) dan protein. Kode genetik, yang merupakan serangkaian triplet nukleotida (kodon) pada mRNA, menentukan urutan spesifik asam amino yang akan ditambahkan ke rantai polipeptida. (Berg et al., 2015)

1. Kode Genetik

Kode genetik adalah seperangkat aturan yang digunakan oleh sel untuk menerjemahkan informasi dari mRNA menjadi urutan asam amino. Kode ini bersifat universal (hampir sama pada semua organisme), degenerasi (beberapa kodon dapat mengkode asam amino yang sama), dan tidak tumpang tindih (setiap nukleotida adalah bagian dari satu kodon saja). Ada 64 kodon yang mungkin, 61 di antaranya mengkode asam amino, dan 3 kodon (UAA, UAG, UGA) berfungsi sebagai kodon stop yang menandakan akhir translasi. Kodon AUG biasanya berfungsi sebagai kodon start, mengkode asam amino metionin (atau N-formilmetionin pada prokariota). (Alberts et al., 2002)

2. Mekanisme Translasi

Translasi juga dapat dibagi menjadi tiga tahap utama:

- a. Inisiasi: Translasi dimulai ketika subunit ribosom kecil berikatan dengan mRNA di dekat kodon start (AUG). Pada prokariota, ini melibatkan urutan

Shine-Dalgarno. Pada eukariota, subunit kecil biasanya berikatan dengan 5' cap dan bergerak menyusuri mRNA hingga menemukan kodon start. tRNA inisiator yang membawa metionin (atau fMet) berpasangan dengan kodon start. Kemudian, subunit ribosom besar bergabung, membentuk ribosom fungsional dengan tRNA inisiator di situs P (peptidil) (Lodish et al., 2000).

- b. Elongasi: Tahap ini melibatkan penambahan asam amino satu per satu ke rantai polipeptida yang sedang tumbuh.
 - 1) Pengikatan Aminoasil-tRNA: tRNA yang membawa asam amino berikutnya (aminoasil-tRNA) masuk ke situs A (aminoasil) ribosom, berpasangan dengan kodon mRNA yang sesuai.
 - 2) Pembentukan Ikatan Peptida: Gugus karboksil dari asam amino di situs P dipindahkan ke gugus amino dari asam amino di situs A, membentuk ikatan peptida. Reaksi ini dikatalisis oleh aktivitas peptidil transferase dari rRNA di subunit ribosom besar. Akibatnya, rantai polipeptida yang sedang tumbuh sekarang melekat pada tRNA di situs A.
 - 3) Translokasi: Ribosom bergerak satu kodon ke arah 3' pada mRNA. tRNA yang kosong di situs P berpindah ke situs E (exit) dan dilepaskan. tRNA yang membawa rantai polipeptida sekarang berada di situs P, dan situs A menjadi kosong, siap untuk menerima aminoasil-tRNA berikutnya. Proses ini berulang, menambahkan asam amino secara sekuensial (Lodish et al., 2000).

- c. Terminasi: Translasi berakhir ketika ribosom mencapai salah satu dari tiga kodon stop (UAA, UAG, atau UGA) pada mRNA. Tidak ada tRNA yang sesuai dengan kodon stop. Sebaliknya, protein yang disebut faktor pelepasan (release factors) berikatan dengan kodon stop di situs A. Pengikatan faktor pelepasan menyebabkan hidrolisis ikatan antara rantai polipeptida dan tRNA di situs P, melepaskan rantai polipeptida yang telah selesai. Ribosom kemudian berdisosiasi menjadi subunit-subunitnya, siap untuk memulai translasi baru (Berg et al., 2015).
3. Pelipatan Protein dan Modifikasi Pasca-Translasi

Setelah dilepaskan dari ribosom, rantai polipeptida yang baru disintesis harus melipat menjadi struktur tiga dimensi fungsionalnya. Proses pelipatan ini seringkali dibantu oleh protein chaperon. Banyak protein juga mengalami modifikasi pasca-translasi, seperti fosforilasi, glikosilasi, asetilasi, atau ubikuitinasi. Modifikasi ini dapat memengaruhi aktivitas, stabilitas, lokalisasi, atau interaksi protein, dan sangat penting untuk fungsi protein yang tepat (Alberts et al., 2002).

Regulasi Ekspresi Gen

Regulasi ekspresi gen adalah mekanisme yang sangat canggih dan berlapis-lapis yang mengontrol kapan, di mana, dan seberapa banyak gen diekspresikan. Regulasi ini sangat penting untuk diferensiasi sel (proses di mana sel menjadi terspesialisasi), perkembangan organisme, adaptasi terhadap perubahan lingkungan, dan respons terhadap sinyal internal maupun eksternal. Regulasi dapat terjadi pada berbagai tingkatan, mulai dari aksesibilitas DNA hingga degradasi protein.

1. Regulasi pada Tingkat Transkripsi

Regulasi transkripsi adalah titik kontrol utama dalam ekspresi gen. Mekanisme ini menentukan apakah suatu gen akan ditranskripsi menjadi RNA atau tidak, dan seberapa sering.

- a. Faktor Transkripsi: Protein pengikat DNA yang disebut faktor transkripsi memainkan peran sentral. Mereka berikatan dengan urutan DNA spesifik (misalnya, promotor, enhancer, silencer) dan dapat mempromosikan (aktivator) atau menghambat (represor) inisiasi transkripsi. Interaksi antara berbagai faktor transkripsi dan RNA polimerase menentukan laju transkripsi gen (Lodish et al., 2000).
- b. Modifikasi Kromatin: Struktur kromatin (kompleks DNA dan protein histon) sangat memengaruhi aksesibilitas DNA untuk transkripsi.
 - 1) Asetilasi Histon: Penambahan gugus asetil ke histon mengurangi interaksi antara histon dan DNA, membuat kromatin lebih longgar (eukromatin) dan lebih mudah diakses oleh mesin transkripsi, sehingga meningkatkan ekspresi gen.
 - 2) Metilasi DNA: Penambahan gugus metil ke basa sitosin pada DNA (terutama di daerah promotor) seringkali dikaitkan dengan penekanan transkripsi (silencing gen) karena dapat menghambat pengikatan faktor transkripsi atau merekrut protein yang memadatkan kromatin.
 - 3) Remodeling Kromatin: Kompleks protein remodeling kromatin menggunakan energi

ATP untuk mengubah posisi nukleosom atau mengubah struktur histon, sehingga mengatur aksesibilitas DNA. (Nelson & Cox, 2017)

2. Regulasi Pasca-Transkripsi

Setelah transkripsi, ekspresi gen masih dapat diatur pada berbagai tingkatan:

- a. Pemrosesan RNA: Splicing alternatif, seperti yang disebutkan sebelumnya, memungkinkan produksi berbagai protein dari satu gen. Regulasi splicing dapat memengaruhi jenis protein yang dihasilkan dalam sel atau jaringan tertentu (Alberts et al., 2002).
- b. Stabilitas mRNA: Umur paruh mRNA sangat bervariasi dan diatur secara ketat. mRNA yang lebih stabil dapat ditranslasi berkali-kali, menghasilkan lebih banyak protein, sedangkan mRNA yang tidak stabil akan cepat didegradasi. Enzim RNase dan protein pengikat mRNA berperan dalam menentukan stabilitas mRNA. MicroRNA (miRNA) adalah regulator penting stabilitas mRNA; mereka berikatan dengan mRNA target dan dapat menyebabkan degradasi mRNA atau menghambat translasi (Berg et al., 2015).
- c. Efisiensi Translasi: Laju translasi mRNA dapat diatur oleh berbagai faktor, termasuk struktur sekunder mRNA, protein pengikat mRNA, dan modifikasi pada komponen ribosom atau faktor translasi. Misalnya, pada kondisi stres, translasi global dapat dihambat untuk menghemat energi (Lodish et al., 2000).

- d. Modifikasi Pasca-Translasi Protein: Setelah sintesis, protein dapat mengalami berbagai modifikasi kimia yang memengaruhi aktivitas, stabilitas, lokalisasi, atau interaksi protein. Contohnya termasuk fosforilasi (penambahan gugus fosfat), glikosilasi (penambahan karbohidrat), asetilasi, metilasi, dan ubikuitinasi (penambahan molekul ubikuitin yang sering menandai protein untuk degradasi). Modifikasi ini merupakan mekanisme regulasi yang cepat dan reversibel, memungkinkan sel untuk merespons sinyal dengan cepat (Nelson & Cox, 2017).

Daftar Pustaka

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2002). Molecular Biology of the Cell (4th ed.). New York: Garland Science.
- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Stryer, L. (2015). Biochemistry (8th ed.). New York: W. H. Freeman \& Company.
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., ... Scott, M. P. (2000). Molecular Cell Biology (5th ed.). New York: W. H. Freeman.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). Lehninger Principles of Biochemistry (7th ed.). W.H. Freeman.
- Rodwell, V. W., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., & Weil, A. P. (2018). Harper's Illustrated Biochemistry (31st ed.). New York: McGraw-Hill Education.

Profil Penulis



Bastian Nova, S.Si., M.Si.

Adalah Dosen Departemen Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Andalas. Penulis lahir di Padang tanggal 24 Juni 1989. Penulis adalah dosen tetap pada Departemen Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Andalas. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia FMIPA Universitas Andalas dan melanjutkan S2 pada Program Studi Bioteknologi Universitas Andalas. Penulis menekuni OMICS dan Bioteknologi dengan topik riset di bidang pertanian dan pangan.

Email Penulis: bastiannova@ae.unand.ac.id

11

REGULASI HORMON DALAM METABOLISME

dr. Karina Shasri Anastasya, M.Kes., FINEM, AIFO-K.
Universitas Trisakti

Definisi dan Klasifikasi Hormon

Hormon adalah pilar komunikasi jarak jauh dalam tubuh. Mereka adalah molekul sinyal yang memungkinkan koordinasi aktivitas antara sel-sel dan organ-organ yang terpisah secara fisik. Tanpa sistem komunikasi hormonal yang efisien, organisme multiseluler yang kompleks seperti manusia tidak akan bisa berfungsi.

1. Pengertian Hormon dan Peran sebagai Pembawa Pesan Tubuh

Istilah "hormon" berasal dari kata Yunani *hormao*, yang berarti "merangsang" atau "membangkitkan". Definisi klasik hormon, yang pertama kali diusulkan oleh Ernest Starling pada awal abad ke-20, menggambarkannya sebagai zat kimia yang diproduksi oleh kelenjar endokrin (kelenjar tanpa saluran), disekreksikan langsung ke dalam aliran darah, dan diangkut ke organ target yang jauh di mana ia menggerakkan efek fisiologis spesifik. Kelenjar endokrin utama meliputi kelenjar hipofisis, tiroid, paratiroid, adrenal, pankreas, ovarium, dan testis.

Peran hormon adalah sebagai pembawa pesan kimia (*chemical messengers*). Mereka berfungsi sebagai bagian dari sistem pensinyalan. Sistem ini terdiri dari

tiga komponen utama: sel pengirim (sel endokrin), sinyal (hormon), dan sel target (sel yang memiliki reseptor untuk hormon tersebut). Ketika sel endokrin menerima stimulus yang sesuai, seperti perubahan konsentrasi metabolit (misalnya, glukosa), input saraf, atau hormon lain, ia akan menyintesis dan melepaskan hormon spesifik ke dalam sirkulasi.

Hormon kemudian melakukan perjalanan ke seluruh tubuh, tetapi mereka hanya akan berinteraksi dengan sel-sel yang mengekspresikan protein reseptor yang komplementer. Interaksi antara hormon dan reseptornya ini sangat spesifik, mirip dengan kunci dan gembok. Pengikatan ini memicu serangkaian peristiwa di dalam sel target, yang mengarah pada respons seluler yang khas, seperti perubahan aktivitas enzim, perubahan permeabilitas membran, atau perubahan transkripsi gen. Dengan cara ini, hormon mengoordinasikan berbagai fungsi tubuh, termasuk metabolisme, pertumbuhan dan perkembangan, keseimbangan cairan dan elektrolit, reproduksi, dan respons terhadap stress.

2. Klasifikasi Hormon Berdasarkan Struktur Kimia (Peptida, Steroid, Amina)

Meskipun memiliki fungsi yang beragam, sebagian besar hormon manusia dapat diklasifikasikan ke dalam tiga kelompok utama berdasarkan struktur kimianya. Struktur kimia ini secara langsung menentukan sifat-sifat utama hormon, seperti kelarutannya dalam air, cara sintesisnya, cara transportasinya dalam darah, dan mekanisme aksinya.

- a. Hormon Peptida/Protein: Ini adalah kelompok hormon terbesar dan paling beragam. Strukturnya bervariasi dari peptida kecil yang

hanya terdiri dari tiga asam amino (seperti Thyrotropin-releasing hormone, TRH) hingga protein glikosilasi yang besar dan kompleks (seperti Thyroid-stimulating hormone, TSH). Contoh lain termasuk insulin, glukagon, hormon pertumbuhan, dan hormon paratiroid. Karena terdiri dari asam amino, mereka bersifat hidrofilik (larut dalam air). Sifat ini membuat mereka mudah diangkut dalam plasma darah tetapi tidak dapat melewati membran sel yang bersifat lipid. Oleh karena itu, reseptornya harus terletak di permukaan sel target.

- b. Hormon Steroid: Hormon-hormon ini semuanya merupakan turunan dari kolesterol. Strukturnya ditandai oleh inti steroid empat cincin karbon yang khas. Perbedaan kecil dalam gugus samping yang melekat pada inti ini menghasilkan hormon dengan fungsi yang sangat berbeda. Contohnya termasuk hormon korteks adrenal (kortisol, aldosteron) dan hormon seks (testosteron, estrogen, progesteron). Vitamin D juga secara fungsional merupakan hormon steroid. Karena berasal dari lipid, mereka bersifat hidrofobik (larut dalam lemak) dan lipofilik. Sifat ini memungkinkan mereka untuk dengan mudah berdifusi melintasi membran sel dan berikatan dengan reseptornya di dalam sitoplasma atau nukleus. Namun, kelarutan yang buruk dalam air mengharuskan mereka untuk diangkut dalam darah dengan terikat pada protein pembawa.
- c. Hormon Turunan Asam Amino (Amina): Kelompok ini berasal dari modifikasi asam amino tunggal, terutama tirosin atau triptofan. Meskipun berasal dari sumber yang sama, mereka dapat memiliki sifat yang berbeda. Hormon tiroid (tiroksin/T4 dan

triiodotironin/T3) disintesis dari dua residu tirosin dan bersifat lipofilik, sehingga mekanisme aksinya mirip dengan hormon steroid. Sebaliknya, katekolamin (epinefrin dan norepinefrin), yang juga berasal dari tirosin, dan melatonin (berasal dari triptofan) bersifat hidrofilik dan bekerja melalui reseptor permukaan sel, mirip dengan hormon peptida.

Mekanisme Sekresi Hormon

Mekanisme pelepasan hormon dari sel endokrin sangat bergantung pada sifat kimianya. Proses ini diatur dengan ketat untuk memastikan bahwa hormon dilepaskan hanya pada waktu dan dalam jumlah yang tepat.

Sekresi Hormon Peptida dan Katekolamin: Hormon-hormon yang larut dalam air ini, setelah diproses dan dikemas dalam vesikel sekretori, disimpan di sitoplasma. Pelepasan mereka adalah proses yang diatur dan disebut eksositosis. Ketika sel menerima stimulus yang sesuai (misalnya, glukosa tinggi untuk sel beta pankreas, atau ACTH untuk sel korteks adrenal yang mensekresi kortisol), terjadi peningkatan konsentrasi second messenger intraseluler, yang paling umum adalah ion kalsium (Ca^{2+}). Peningkatan Ca^{2+} ini memicu pergerakan vesikel sekretori ke membran plasma. Vesikel kemudian menyatu dengan membran sel dan melepaskan isinya (hormon, propeptida, dll.) ke dalam ruang ekstraseluler dan kemudian ke kapiler di dekatnya. Proses ini memungkinkan pelepasan sejumlah besar hormon dalam waktu yang sangat singkat, yang dikenal sebagai sekresi pulsatif atau episodik.

Sekresi Hormon Steroid dan Tiroid: Hormon-hormon yang larut dalam lemak ini tidak disimpan di dalam sel. Proses sintesis dan sekresi pada dasarnya adalah satu kesatuan. Stimulus untuk sekresi (misalnya, hormon tropik seperti

ACTH atau LH) mengaktifkan enzim-enzim kunci dalam jalur biosintesis. Peningkatan laju sintesis menghasilkan akumulasi hormon di dalam sel. Karena sifat lipofiliknya, hormon steroid yang baru terbentuk tidak dapat ditahan oleh membran sel dan segera berdifusi keluar dari sel, menuruni gradien konsentrasiannya, dan masuk ke dalam sirkulasi. Dengan demikian, kontrol utama sekresi hormon steroid terletak pada regulasi sintesisnya, bukan pada pelepasan simpanan yang telah ada sebelumnya. Hal ini menghasilkan respons yang lebih lambat dibandingkan dengan sekresi hormon peptida.

Regulasi sekresi ini seringkali melibatkan loop umpan balik negatif, di mana hormon itu sendiri atau produk dari efeknya akan menghambat sekresi lebih lanjut. Mekanisme ini sangat penting untuk menjaga homeostasis dan akan dibahas lebih detail di bab-bab selanjutnya.

Hormon Pankreas dan Metabolisme Karbohidrat

Insulin: Struktur, Sintesis, dan Sekresi

Insulin adalah hormon anabolik utama dalam tubuh, yang memainkan peran sentral dalam mengatur metabolisme tidak hanya karbohidrat, tetapi juga lemak dan protein. Diproduksi secara eksklusif oleh sel beta di pulau Langerhans pankreas, insulin adalah sinyal biokimia utama dari keadaan "kenyang" atau fed state. Memahami arsitektur molekuler, jalur produksi yang canggih, dan mekanisme pelepasannya yang presisi adalah kunci untuk mengapresiasi perannya dalam kesehatan dan penyakit.

Struktur Proinsulin dan Insulin

Insulin adalah hormon peptida yang relatif kecil, terdiri dari 51 asam amino yang tersusun dalam dua rantai polipeptida: rantai A (21 asam amino) dan rantai B (30

asam amino). Kedua rantai ini dihubungkan oleh dua jembatan disulfida, dengan jembatan disulfida ketiga berada di dalam rantai A. Struktur tiga dimensi yang kompak ini sangat penting untuk pengikatan insulin ke reseptornya dan telah dilestarikan dengan baik selama evolusi.

Namun, insulin tidak disintesis secara langsung dalam bentuk dua rantai ini. Seperti hormon peptida lainnya, ia disintesis sebagai prekursor polipeptida tunggal yang lebih besar yang disebut preproinsulin. Preproinsulin (110 asam amino) mengandung sekuens sinyal di ujung-N yang mengarahkannya ke retikulum endoplasma. Setelah masuk ke RE, sekuens sinyal dibelah untuk menghasilkan proinsulin (86 asam amino).

Proinsulin memiliki struktur seperti jepit rambut, di mana rantai B dan rantai A dihubungkan oleh segmen peptida penghubung yang disebut C-peptida (31 asam amino). Pelipatan proinsulin di RE, dibantu oleh pembentukan jembatan disulfida yang benar, sangat penting untuk menghasilkan konformasi insulin yang aktif secara biologis. Proinsulin kemudian diangkut ke aparatus Golgi dan dikemas ke dalam vesikel sekretori.

Di dalam vesikel ini, enzim protease yang disebut prohormone convertases (PC1/3 dan PC2) membelah C-peptida dari proinsulin. Proses ini menghasilkan satu molekul insulin aktif dan satu molekul C-peptida. Keduanya kemudian disimpan bersama di dalam granul sekretori dalam bentuk kristal, seringkali berikatan dengan ion seng (Zn^{2+}), menunggu sinyal untuk dilepaskan. Karena insulin dan C-peptida diproduksi dan disekresikan dalam jumlah ekuimolar (rasio 1:1), pengukuran kadar C-peptida dalam darah dapat menjadi indikator yang andal untuk produksi insulin endogen. Ini sangat berguna secara klinis untuk membedakan antara insulin yang diproduksi tubuh dan insulin yang

disuntikkan (yang tidak mengandung C-peptida) pada pasien diabetes.

Regulasi Sekresi Insulin oleh Glukosa

Sekresi insulin dari sel beta pankreas diatur dengan sangat ketat, dengan glukosa darah menjadi stimulus fisiologis yang paling penting. Sel beta berfungsi sebagai sensor glukosa yang canggih, mampu menyesuaikan output insulin secara tepat sebagai respons terhadap perubahan kadar glukosa dalam hitungan menit. Mekanisme ini melibatkan serangkaian peristiwa elektrokimia dan biokimia yang terkoordinasi.

Prosesnya dimulai ketika kadar glukosa darah meningkat setelah makan. Glukosa masuk ke dalam sel beta melalui transporter glukosa spesifik yang disebut **GLUT2**. GLUT2 memiliki afinitas rendah terhadap glukosa, yang berarti ia hanya mengangkut glukosa secara efisien ketika kadarnya di dalam darah tinggi. Ini membuatnya menjadi sensor yang ideal untuk keadaan hiperglikemia pasca-makan.

Di dalam sel beta, glukosa segera difosforilasi oleh enzim glukokinase dan dimetabolisme melalui glikolisis dan fosforilasi oksidatif. Hal ini menyebabkan peningkatan pesat dalam produksi ATP. Peningkatan rasio **ATP/ADP** intraseluler adalah sinyal kunci berikutnya. Rasio ATP yang tinggi ini menyebabkan penutupan saluran ion di membran sel beta yang disebut **saluran kalium sensitif-ATP (K-ATP)**.

Ketika saluran K-ATP ini tertutup, ion kalium (K^+) tidak dapat lagi keluar dari sel. Akumulasi muatan positif K^+ di dalam sel menyebabkan **depolarisasi** membran plasma. Depolarisasi ini kemudian membuka **saluran kalsium (Ca^{2+}) sensitif-tegangan**. Pembukaan saluran ini memungkinkan masuknya ion Ca^{2+} secara besar-besaran dari luar sel ke dalam sitoplasma.

Peningkatan tajam konsentrasi Ca²⁺ intraseluler adalah pemicu akhir untuk **eksositosis**. Ion kalsium mengaktifkan protein-protein yang memfasilitasi fusi vesikel sekretori yang berisi insulin dengan membran plasma, melepaskan insulin dan C-peptida ke dalam aliran darah. Proses yang elegan ini, yang menghubungkan metabolisme glukosa secara langsung dengan peristiwa listrik dan pelepasan hormon, memastikan bahwa insulin hanya diselesaikan saat benar-benar dibutuhkan.

Regulasi Hormonal Metabolisme Glukosa

Homeostasis Glukosa Darah

Homeostasis glukosa adalah salah satu contoh regulasi fisiologis yang paling elegan dan paling penting dalam tubuh manusia. Kadar glukosa dalam plasma darah harus dipertahankan dalam rentang yang sangat sempit, biasanya antara 70-100 mg/dL (3.9-5.6 mmol/L) dalam keadaan puasa. Kadar yang terlalu rendah (hipoglikemia) dapat menyebabkan disfungsi otak, kejang, dan koma, karena otak sangat bergantung pada glukosa sebagai sumber energi utamanya. Sebaliknya, kadar yang terlalu tinggi secara kronis (hiperglikemia) bersifat toksik, menyebabkan kerusakan jangka panjang pada pembuluh darah, saraf, ginjal, dan mata. Pencapaian keseimbangan yang luar biasa ini melibatkan koordinasi yang erat antara berbagai organ dan sistem hormonal.

Peran Hati, Otot, dan Jaringan Adiposa

Tiga jaringan utama memainkan peran sentral dalam tarian metabolismik homeostasis glukosa. Masing-masing memiliki peran yang berbeda namun saling melengkapi.

Hati: Hati adalah organ metabolismik sentral dan berfungsi sebagai **glukostat** utama tubuh, yaitu ia dapat memproduksi atau menyerap glukosa untuk menjaga

stabilitas kadar darah. Dalam keadaan kenyang (rasio insulin/glukagon tinggi), hati menyerap glukosa melalui transporter GLUT2 (yang tidak bergantung insulin) dan menyimpannya sebagai glikogen (glikogenesis) atau mengubahnya menjadi lemak (lipogenesis). Dalam keadaan puasa (rasio insulin/glukagon rendah), hati adalah satu-satunya sumber glukosa endogen yang signifikan. Ia melakukan ini melalui dua proses: memecah simpanan glikogennya (glikogenolisis) dan menyintesis glukosa baru dari prekursor seperti laktat, alanin, dan gliserol (glukoneogenesis). Kemampuan unik hati untuk melakukan glukoneogenesis dan melepaskan glukosa bebas ke dalam darah (karena memiliki enzim glukosa-6-fosfatase) membuatnya sangat penting untuk menopang kadar glukosa darah selama puasa.

Otot Rangka: Otot adalah konsumen glukosa terbesar di tubuh, terutama setelah makan dan selama berolahraga. Penyerapan glukosa oleh otot sangat bergantung pada insulin melalui translokasi transporter GLUT4 ke membran sel. Glukosa yang diserap oleh otot terutama digunakan untuk dua tujuan: sebagai sumber energi langsung melalui glikolisis atau disimpan sebagai glikogen. Penting untuk dicatat bahwa glikogen otot adalah cadangan energi lokal; otot tidak memiliki enzim glukosa-6-fosfatase, sehingga tidak dapat melepaskan glukosa bebas ke dalam aliran darah untuk digunakan oleh organ lain.

Jaringan Adiposa: Jaringan adiposa juga menyerap glukosa melalui transporter GLUT4 yang bergantung pada insulin. Di dalam sel adiposa, glukosa terutama digunakan sebagai sumber gliserol-3-fosfat, yang merupakan tulang punggung untuk sintesis trigliserida (lemak). Dengan demikian, insulin mendorong penyimpanan energi dalam bentuk lemak. Selama puasa, ketika insulin rendah, jaringan adiposa memecah

trigliserida (lipolisis), melepaskan asam lemak sebagai bahan bakar alternatif untuk sebagian besar jaringan dan gliserol sebagai substrat untuk glukoneogenesis di hati.

Respon Hormonal terhadap Hipoglikemia

Tubuh memiliki sistem pertahanan yang sangat efektif dan berlapis untuk melindungi diri dari hipoglikemia. Respons ini dikoordinasikan oleh sistem saraf otonom dan serangkaian hormon yang secara kolektif disebut hormon *counter-regulatory* (kontra-regulasi) karena efeknya melawan efek penurun glukosa dari insulin .

Hierarki respons dimulai ketika glukosa darah mulai turun:

1. **Penurunan Insulin (di bawah ~80 mg/dL):** Ini adalah lini pertahanan pertama dan paling sensitif. Penurunan sekresi insulin dari sel beta mengurangi penyerapan glukosa oleh otot dan lemak dan mengurangi penekanan pada produksi glukosa oleh hati.
2. **Peningkatan Glukagon (di bawah ~68 mg/dL):** Ini adalah lini pertahanan hormonal utama. Sel alfa pankreas melepaskan glukagon, yang dengan cepat merangsang glikogenolisis dan glukoneogenesis di hati untuk melepaskan glukosa ke dalam darah.
3. **Peningkatan Epinefrin (di bawah ~68 mg/dL):** Jika respons glukagon tidak cukup atau terganggu (seperti pada pasien diabetes tipe 1 jangka panjang), sistem saraf simpatis diaktifkan, melepaskan epinefrin (adrenalin) dari medula adrenal. Epinefrin memiliki efek yang tumpang tindih dengan glukagon di hati (merangsang glikogenolisis dan glukoneogenesis) tetapi juga memiliki efek tambahan: ia merangsang glikogenolisis di otot, memobilisasi laktat sebagai substrat glukoneogenik, memobilisasi asam lemak

dari jaringan adiposa, dan menekan sisa sekresi insulin. Epinefrin juga bertanggung jawab atas banyak gejala neurogenik (otonom) dari hipoglikemia, seperti gemitar, berdebar-debar, dan berkeringat, yang berfungsi sebagai sinyal peringatan bagi individu.

Peningkatan Kortisol dan Hormon Pertumbuhan (hipoglikemia berkelanjutan): Jika hipoglikemia berlanjut selama beberapa jam, kortisol dan hormon pertumbuhan disekresikan. Hormon-hormon ini memiliki onset aksi yang lebih lambat tetapi efek yang lebih berkelanjutan. Mereka terutama bekerja dengan membatasi penggunaan glukosa di jaringan perifer dan meningkatkan gluconeogenesis.

Respon Hormonal terhadap Hiperglikemia

Respons terhadap peningkatan glukosa darah (hiperglikemia), seperti setelah makan, lebih sederhana tetapi tidak kalah pentingnya. Tujuannya adalah untuk mempromosikan pembuangan glukosa dari darah dan penyimpanannya untuk digunakan di masa depan.

1. **Peningkatan Insulin:** Ini adalah respons utama dan paling kuat. Peningkatan glukosa merangsang sel beta pankreas untuk melepaskan insulin dalam pola bifasik. **Fase pertama** adalah lonjakan insulin yang cepat dan singkat, yang berasal dari pelepasan granul yang sudah tersimpan. Ini berfungsi untuk menekan produksi glukosa oleh hati dengan cepat. **Fase kedua** adalah pelepasan insulin yang lebih lambat dan berkelanjutan, yang mencerminkan sintesis insulin baru dan diperlukan untuk memfasilitasi pembuangan glukosa oleh jaringan perifer.

2. **Penekanan Glukagon:** Hiperglikemia dan peningkatan insulin secara bersamaan menekan sekresi glukagon dari sel alfa. Penekanan glukagon ini sama pentingnya dengan pelepasan insulin. Dengan "mematikan" sinyal untuk produksi glukosa di hati, tubuh dapat fokus sepenuhnya pada penyimpanan glukosa. Kegagalan untuk menekan glukagon secara memadai setelah makan adalah kelainan umum pada diabetes tipe 2 dan berkontribusi signifikan terhadap hiperglikemia pasca-makan.
3. **Pelepasan Incretin (GLP-1 dan GIP):** Saat makanan (terutama karbohidrat dan lemak) masuk ke usus, sel-sel endokrin di usus melepaskan hormon *incretin* seperti GLP-1 dan GIP. Hormon-hormon ini bekerja pada sel beta untuk **memperkuat** sekresi insulin yang diinduksi glukosa. Mereka juga bekerja pada sel alfa untuk menekan sekresi glukagon. Efek gabungan ini, yang dikenal sebagai "efek incretin," bertanggung jawab atas sebagian besar respons insulin terhadap makanan yang dimakan dan merupakan target utama untuk kelas obat diabetes baru.

Hormon Lain yang Memengaruhi Glukosa

Sementara insulin dan glukagon adalah regulator utama dari menit ke menit, beberapa hormon lain dari sistem endokrin yang lebih luas memberikan lapisan kontrol tambahan, terutama sebagai respons terhadap stres dan untuk mengatur metabolisme basal. Hormon-hormon ini umumnya memiliki efek hiperglikemik atau "diabetogenik," yang berarti mereka cenderung meningkatkan kadar glukosa darah dengan melawan aksi insulin.

Kortisol dan Efeknya pada Glukoneogenesis

Kortisol adalah hormon glukokortikoid utama yang dilepaskan dari korteks adrenal sebagai bagian dari respons terhadap berbagai bentuk stres, baik fisik (misalnya, infeksi, pembedahan) maupun psikologis. Peran metabolismik utamanya adalah untuk memastikan ketersediaan bahan bakar yang cukup, terutama glukosa untuk otak, selama masa-masa sulit ini.

Kortisol meningkatkan kadar glukosa darah melalui beberapa mekanisme katabolik (pemecahan):

1. Meningkatkan Glukoneogenesis di Hati: Kortisol adalah stimulator kuat sintesis glukosa di hati. Ia melakukan ini dengan meningkatkan transkripsi gen untuk enzim-enzim kunci glukoneogenik, seperti PEPCK dan glukosa-6-fosfatase.
2. Meningkatkan Proteolisis di Otot: Kortisol merangsang pemecahan protein otot, melepaskan asam amino (terutama alanin) ke dalam sirkulasi. Asam amino ini kemudian diangkut ke hati untuk digunakan sebagai substrat untuk glukoneogenesis.
3. Meningkatkan Lipolisis di Jaringan Adiposa: Kortisol memfasilitasi pemecahan lemak, melepaskan gliserol (substrat lain untuk glukoneogenesis) dan asam lemak (bahan bakar alternatif).
4. Menghambat Penggunaan Glukosa Perifer: Kortisol secara langsung melawan aksi insulin di otot dan jaringan adiposa, mengurangi penyerapan dan pemanfaatan glukosa oleh jaringan-jaringan ini. Efek "resistensi insulin" ini membantu "menyimpan" glukosa untuk organ-organ vital.

Kelebihan kortisol kronis, seperti yang terlihat pada Sindrom Cushing, secara konsisten menyebabkan hiperglikemia dan sering kali diabetes melitus sekunder.

Katekolamin (Epinefrin, Norepinefrin)

Katekolamin, terutama epinefrin, dilepaskan dari medula adrenal sebagai bagian dari respons "lawan atau lari" (*fight-or-flight*) terhadap stres akut. Tujuan mereka adalah untuk dengan cepat memobilisasi cadangan energi untuk aktivitas fisik yang intens.

Efek hiperglikemik epinefrin cepat dan kuat:

1. Merangsang Glikogenolisis Hati: Seperti glukagon, epinefrin (melalui reseptor β_2 -adrenergik) mengaktifkan jalur cAMP/PKA di hati untuk merangsang pemecahan glikogen.
2. Merangsang Glikogenolisis Otot: Tidak seperti glukagon, epinefrin juga dapat merangsang pemecahan glikogen di otot. Glukosa yang dihasilkan digunakan secara lokal oleh otot untuk produksi ATP cepat melalui glikolisis. Produk sampingan, laktat, dapat dilepaskan ke darah dan digunakan oleh hati untuk glukoneogenesis (Siklus Cori).
3. Merangsang Glukoneogenesis Hati: Epinefrin juga meningkatkan produksi glukosa baru di hati.
4. Menghambat Sekresi Insulin: Dengan bekerja pada reseptor α_2 -adrenergik di sel beta pankreas, epinefrin secara kuat menekan pelepasan insulin. Ini mencegah glukosa yang baru dimobilisasi diserap kembali oleh jaringan, memastikan ketersediaannya yang tinggi dalam darah.

Pasien dengan tumor yang mensekresi katekolamin (feokromositoma) sering mengalami episode hiperglikemia parah.

Hormon Pertumbuhan dan Hormon Tiroid

Dua hormon lain dari aksis hipotalamus-hipofisis juga memengaruhi metabolisme glukosa, meskipun efeknya

lebih merupakan bagian dari peran fisiologis jangka panjang mereka.

Hormon Pertumbuhan (GH): Meskipun peran utamanya adalah untuk merangsang pertumbuhan pada masa kanak-kanak dan remaja, GH juga memiliki efek metabolismik yang signifikan pada orang dewasa. Mirip dengan kortisol, GH memiliki efek anti-insulin atau diabetogenik. Ia mengurangi penyerapan glukosa oleh jaringan perifer dan meningkatkan produksi glukosa oleh hati. Efek ini sebagian besar dimediasi melalui peningkatan lipolisis, yang menyebabkan peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah. Asam lemak ini kemudian bersaing dengan glukosa sebagai bahan bakar, suatu fenomena yang dikenal sebagai siklus Randle, yang mengarah pada resistensi insulin fungsional. Kelebihan GH patologis, seperti pada **akromegali**, hampir selalu dikaitkan dengan intoleransi glukosa atau diabetes.

Hormon Tiroid: Hormon tiroid (T3 dan T4) bertindak sebagai pengatur utama laju metabolisme basal tubuh. Efeknya pada metabolisme glukosa bersifat kompleks. Di satu sisi, hormon tiroid meningkatkan penyerapan glukosa dari saluran cerna dan meningkatkan laju penyerapan glukosa oleh sel. Di sisi lain, mereka juga meningkatkan produksi glukosa oleh hati (baik glikogenolisis maupun glukoneogenesis) untuk memenuhi permintaan metabolismik yang lebih tinggi. Pada **hipertiroidisme** (kelebihan hormon tiroid), pergantian glukosa ini dipercepat, yang dapat memperburuk kontrol glikemik pada pasien diabetes. Sebaliknya, **hipotiroidisme** memperlambat metabolisme glukosa.

Disregulasi Hormon Glukosa dan Penyakit

Ketika orkestra pengatur glukosa gagal, hasilnya adalah penyakit. Kegagalan ini dapat terjadi di berbagai tingkatan: produksi hormon yang tidak memadai,

resistensi terhadap aksi hormon, atau sekresi hormon yang berlebihan. Memahami di mana letak kesalahan dalam sistem adalah inti dari diagnosis dan pengobatan penyakit metabolik.

Diabetes Mellitus Tipe 1 dan Tipe 2

Diabetes melitus adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat cacat pada sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya.

Diabetes Melitus Tipe 1 (T1DM): Penyakit ini disebabkan oleh destruksi autoimun sel beta pankreas, yang mengarah pada defisiensi insulin absolut. Biasanya didiagnosis pada anak-anak dan dewasa muda, T1DM menyumbang sekitar 5-10% dari semua kasus diabetes. Tanpa insulin, glukosa tidak dapat masuk ke sel otot dan lemak, dan produksi glukosa oleh hati tidak terkendali (karena tidak ada penekanan insulin dan adanya glukagon yang tidak dilawan). Hal ini menyebabkan hiperglikemia berat. Selain itu, kurangnya insulin menyebabkan lipolisis yang tidak terkendali, menghasilkan asam lemak dalam jumlah besar yang diubah oleh hati menjadi badan keton, yang dapat menyebabkan kondisi yang mengancam jiwa yang disebut ketoasidosis diabetik (KAD). Pengobatan memerlukan terapi penggantian insulin seumur hidup.

Diabetes Melitus Tipe 2 (T2DM): Ini adalah bentuk diabetes yang paling umum (90-95% kasus) dan ditandai oleh "cacat ganda": resistensi insulin di jaringan perifer (otot, hati, lemak) dan disfungsi sel beta progresif. Pada awalnya, pankreas mencoba mengkompensasi resistensi insulin dengan memproduksi lebih banyak insulin (*hyperinsulinemia*). Namun, seiring waktu, sel beta menjadi "lelah" dan tidak dapat lagi memenuhi permintaan, yang menyebabkan kegagalan sekresi insulin relatif dan munculnya hiperglikemia. Faktor risiko utama

termasuk obesitas, gaya hidup tidak aktif, dan predisposisi genetik.

Hipoglikemia dan Penyebabnya

Hipoglikemia secara klinis didefinisikan oleh Trias Whipple: (1) gejala yang konsisten dengan hipoglikemia (neurogenik atau neuroglikopenik seperti kebingungan, pusing), (2) kadar glukosa plasma yang rendah, dan (3) hilangnya gejala setelah kadar glukosa dinaikkan.

Penyebab hipoglikemia pada orang dewasa dapat dikategorikan secara luas:

1. Iatrogenik (terkait obat): Ini adalah penyebab paling umum, terutama pada pasien diabetes yang diobati dengan insulin atau obat perangsang sekresi insulin (seperti sulfonilurea). Dosis yang berlebihan, waktu makan yang terlewat, atau olahraga yang tidak direncanakan dapat menyebabkan ketidaksesuaian antara ketersediaan insulin dan kebutuhan glukosa.
2. Puasa: Meskipun jarang pada individu sehat karena mekanisme kontra-regulasi yang kuat, hipoglikemia puasa dapat terjadi pada kondisi kritis seperti penyakit hati berat (mengganggu glukoneogenesis), gagal ginjal, atau sepsis. Tumor langka yang mensekresi insulin (insulinoma) juga merupakan penyebab klasik hipoglikemia puasa.
3. Reaktif (Pasca-makan): Terjadi dalam beberapa jam setelah makan, terkadang terlihat pada individu pra-diabetes atau setelah operasi lambung, mungkin karena ketidaksesuaian waktu antara penyerapan glukosa dan respons insulin.

Resistensi Insulin

Resistensi insulin adalah suatu kondisi di mana konsentrasi insulin yang normal menghasilkan respons

biologis yang lebih rendah dari normal. Ini adalah ciri patofisiologis inti yang mendasari T2DM, sindrom metabolik, obesitas, dan penyakit kardiovaskular.

Pada tingkat molekuler, resistensi insulin adalah cacat pada jalur transduksi sinyal insulin, terutama pada jalur PI3K/Akt. Sel-sel target menjadi "tuli" terhadap pesan insulin. Meskipun mekanismenya kompleks dan belum sepenuhnya dipahami, beberapa faktor utama yang diyakini berkontribusi adalah:

1. **Lipotoksisitas:** Akumulasi lipid (lemak) di dalam sel-sel non-adiposa seperti sel otot dan hati (*ectopic fat*) menghasilkan metabolit lipid (seperti diasilglicerol dan ceramida) yang dapat mengaktifkan kinase stres (seperti PKC). Kinase-kinase ini kemudian dapat memfosforilasi IRS pada residu serin, yang menghambat kemampuannya untuk berinteraksi dengan reseptor insulin dan mengaktifkan PI3K.
2. **Inflamasi:** Obesitas, terutama obesitas sentral (lemak visceral), dikaitkan dengan keadaan inflamasi tingkat rendah yang kronis. Jaringan adiposa yang membesar melepaskan sitokin pro-inflamasi (seperti TNF- α dan IL-6) yang dapat secara langsung mengganggu pensinyalan insulin.
3. **Stres Retikulum Endoplasma (RE):** Tuntutan sintesis protein yang tinggi pada kondisi obesitas dapat menyebabkan stres pada RE, yang memicu "respons protein yang tidak terlipat" (*unfolded protein response*). Jalur stres ini juga dapat menumpulkan sinyal insulin.

Daftar Pustaka

- American Diabetes Association. (2022). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes, 2022. *Diabetes Care*, 45(Supplement_1), S17-S38. <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). Guyton and Hall textbook of medical physiology (14th ed.). Elsevier.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). Lehninger principles of biochemistry (8th ed.). Macmillan Learning.
- PERKENI. (2019). Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Penerbit PERKENI. (Meskipun berfokus pada diabetes, konsensus ini seringkali merujuk pada peran hormon stres seperti kortisol).
- Purnamasari, D. (2018). Diagnosis dan klasifikasi diabetes melitus. Dalam A. W. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata, & S. Setiati (Eds.), Buku ajar ilmu penyakit dalam (Jilid III, ed. 7). InternaPublishing.
- Roden, M., & Shulman, G. I. (2019). The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature*, 576(7785), 51–60. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1797-8>.
- Ross, D. S., Burch, H. B., Cooper, D. S., Greenlee, M. C., Laurberg, P., Maia, A. L., Rivkees, S. A., Samuels, M., Sosa, J. A., Stan, M. N., & Walter, M. A. (2016). 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*, 26(10), 1343–1421. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>.
- Sardjito, T., & Setiawati, A. (2018). Peran protein pengikat dalam transpor dan bioavailabilitas hormon tiroid. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 68(5), 213-220.
- Wicaksono, A., & Pramono, B. (2017). Peran C-peptida sebagai indikator fungsi sel beta pankreas pada pasien diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 4(1), 1-6. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v4i1.89>.

Zelinka, T., & Pacak, K. (2020). Pheochromocytoma and paraganglioma. In Endotext. MDText.com, Inc. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278970/>

Profil Penulis

**dr. Karina Shasri Anastasya, M.Kes., FINEM,
AIFO-K.**



Penulis di lahirkan di jakarta pada tanggal 20 juni 1988 Ketertarikan penulis terhadap ilmu gizi dengan dasar biokimia dimulai pada tahun 2006 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke FK Trisakti. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan S2 Konsentrasi Gizi Medis di Universitas Padjajaran, Bandung. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di Departemen Gizi FK Trisakti. Penulis juga aktif dalam melakukan penelitian dan menulis jurnal ilmiah mengenai Equine Assisted therapy yang fokus pada pengembangan ilmu terapi kognitif menggunakan kuda sebagai hewan yang didasari perubahan hormon, perilaku pada Kuda dan Manusia berbasis Biokimia, kognitif dan Neurosains.

Email Penulis : kachikan7code@gmail.com

12

INTEGRASI METABOLISME DAN BIOKIMIA KLINIS

Dr. Epi Supri Wardi, M.Si.

Universitas Perintis Indonesia

Pendahuluan

Biokimia merupakan fondasi ilmiah untuk memahami proses kehidupan di tingkat molekuler, terutama melalui kajian tentang struktur, fungsi, dan interaksi biomolekul serta jalur metabolisme di dalam sel. Salah satu aspek penting dalam biokimia adalah metabolisme, yaitu serangkaian reaksi kimia yang memungkinkan tubuh untuk menghasilkan energi, membentuk komponen seluler, serta mempertahankan homeostasis internal (Judge and Dodd, 2020). Metabolisme tidak terjadi secara terpisah, melainkan berlangsung secara terintegrasi dan saling bergantung, dipengaruhi oleh faktor-faktor genetik, hormonal, dan lingkungan.

Di sisi lain, biokimia klinis merupakan cabang terapan biokimia yang berfokus pada analisis komponen kimia dalam cairan tubuh seperti darah, urin, dan cairan serebrospinal untuk tujuan diagnosis, pemantauan terapi, serta evaluasi status fisiologis dan patologis pasien (Ahsan, 2022). Biokimia klinis memungkinkan identifikasi kelainan metabolik yang mendasari berbagai penyakit, seperti hiperglikemia pada diabetes melitus, hiperurisemias pada gout, atau peningkatan enzim hati pada kerusakan hepatoseluler.

Oleh karena itu, integrasi antara pemahaman metabolisme dan interpretasi biokimia klinis menjadi hal yang sangat penting. Tanpa landasan pengetahuan biokimia metabolik yang kuat, interpretasi hasil laboratorium dapat bersifat terbatas dan berisiko menimbulkan kesalahan klinis. Sebaliknya, pemahaman terhadap jalur metabolisme secara mendalam memungkinkan tenaga kesehatan, khususnya apoteker dan klinisi, untuk menilai mekanisme dasar suatu gangguan, serta menghubungkannya dengan manifestasi klinis yang muncul pada pasien.

Tujuan dari bab ini adalah untuk menjembatani pemahaman antara proses biokimia molekuler yang terjadi dalam tubuh dan manifestasinya dalam bentuk gejala atau hasil laboratorium yang dapat diamati secara klinis. Bab ini akan membahas keterkaitan antara jalur metabolismik utama (karbohidrat, lipid, protein, dan nukleotida) dengan berbagai kondisi klinis yang relevan, serta mengeksplorasi bagaimana biomarker biokimia digunakan dalam praktik diagnostik dan monitoring terapi. Selain itu, akan disoroti pula peran teknologi modern seperti metabolomik dan pendekatan precision medicine dalam pengembangan intervensi terapeutik yang berbasis molekuler.

Melalui pendekatan integratif ini, pembaca diharapkan tidak hanya memahami mekanisme biokimia secara teoritis, tetapi juga mampu mengaplikasikan pengetahuan tersebut dalam konteks klinis yang nyata, sehingga berkontribusi pada pengambilan keputusan medis yang berbasis bukti ilmiah.

Konsep Dasar Metabolisme dan Regulasi Biokimia

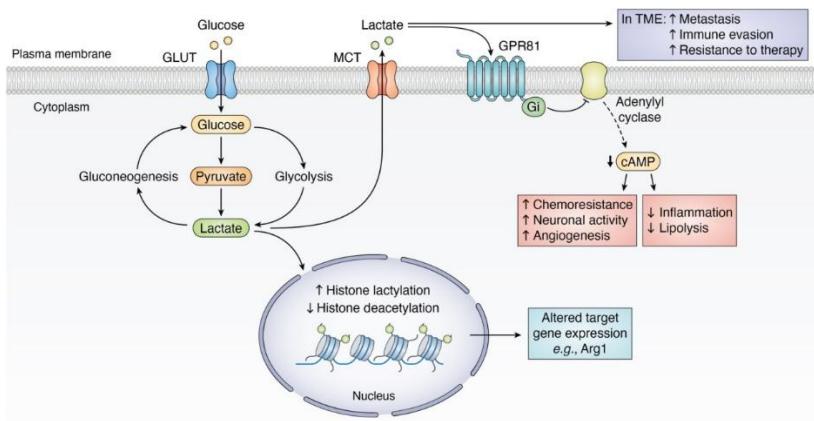
Metabolisme adalah keseluruhan reaksi kimia yang berlangsung di dalam organisme hidup untuk mempertahankan kehidupan. Reaksi-reaksi ini

dikelompokkan menjadi dua kategori besar: katabolisme reaksi pemecahan molekul kompleks menjadi molekul sederhana yang menghasilkan energi, dan anabolisme reaksi penyusunan molekul kompleks dari molekul sederhana yang membutuhkan energi. Jalur-jalur metabolismik yang terlibat saling berinteraksi secara dinamis untuk mengatur ketersediaan energi dan prekursor biosintetik sesuai dengan kebutuhan fisiologis tubuh.

1. Jalur Metabolisme Utama

Empat kelompok utama biomolekul yang mengalami proses metabolismik adalah karbohidrat, lipid, protein, dan nukleotida.

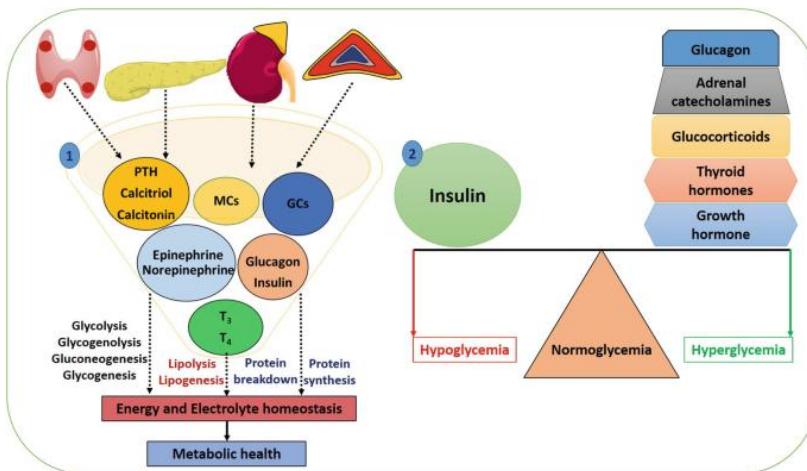
- Metabolisme karbohidrat dimulai dari glikolisis, di mana glukosa dipecah menjadi piruvat untuk menghasilkan ATP. Piruvat kemudian masuk ke siklus asam sitrat (siklus Krebs) dan rantai transpor elektron untuk menghasilkan energi dalam jumlah besar melalui fosforilasi oksidatif (Kierans and Taylor, 2024).



Gambar 12.1 Proses glikolisis yang terjadi di dalam sel
(Sumber: Kierans and Taylor, 2024)

- -
 -
 - b. Metabolisme lipid mencakup proses lipolisis (pemecahan trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol) serta beta-oksidasi asam lemak di mitokondria. Produk akhirnya, asetil-KoA, juga masuk ke siklus asam sitrat (Chandel, 2021a).
 - c. Metabolisme protein melibatkan deaminasi asam amino, yang kemudian kerangka karbonnya masuk ke dalam jalur glukoneogenesis, glikolisis, atau siklus asam sitrat, tergantung pada jenis asam amino (glukogenik atau ketogenik) (Liu, Li and Wu, 2017).
 - d. Metabolisme nukleotida, meskipun bukan sumber utama energi, penting untuk sintesis DNA/RNA, pembentukan koenzim seperti NAD⁺ dan FAD, serta regulasi metabolismik melalui molekul seperti ATP dan GTP (Chandel, 2021b).
2. Regulasi Enzimatik dan Hormon

Setiap jalur metabolismik dikendalikan secara ketat oleh enzim dan mekanisme hormonal. Regulasi enzimatis terjadi melalui mekanisme alosterik, modifikasi kovalen (misalnya fosforilasi), serta kontrol sintesis enzim (ekspresi gen) (Hornisch and Piazza, 2025). Enzim-enzim kunci bertindak sebagai titik kontrol utama dan sering kali sensitif terhadap sinyal metabolismik dan hormonal.



Gambar 12.2 Peran hormon dalam mengatur metabolisme

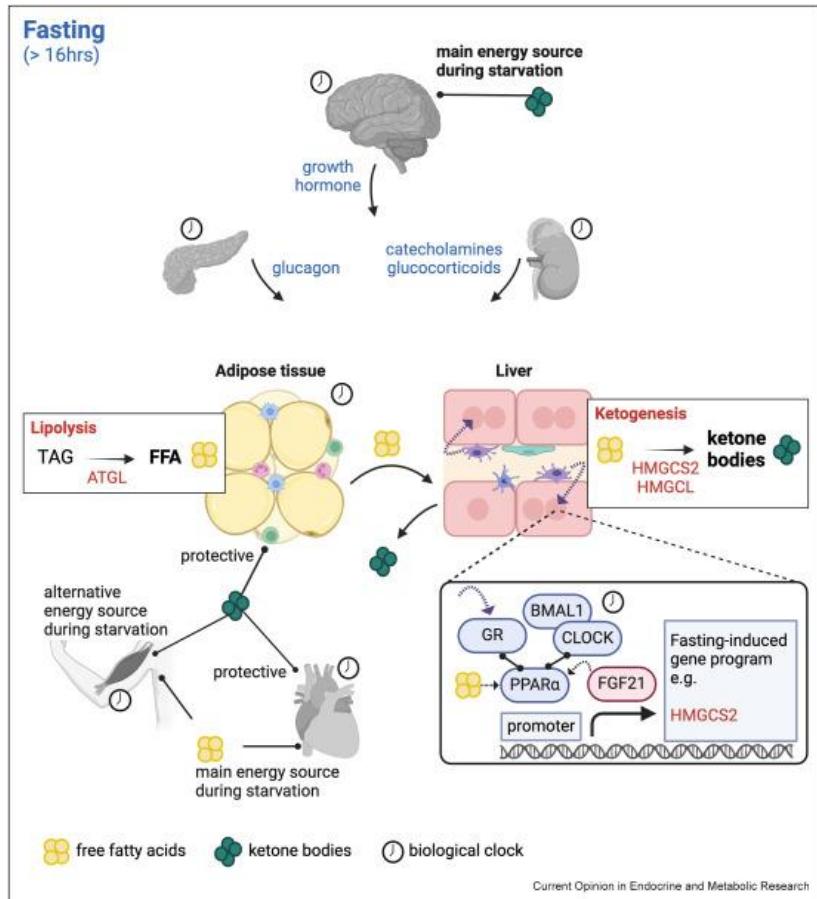
(Sumber: Sai Kumar, 2023)

Secara hormonal, insulin dan glukagon berperan dominan dalam menjaga homeostasis glukosa darah. Insulin meningkatkan sintesis glikogen, lipogenesi, dan sintesis protein, serta menghambat glukoneogenesis dan lipolisis. Sebaliknya, glukagon merangsang glikogenolisis dan glukoneogenesis saat kadar glukosa darah rendah. Kortisol, sebagai hormon stres, juga meningkatkan glukoneogenesis dan mobilisasi asam lemak, sementara adrenalin mempercepat glikogenolisis di otot dan hati untuk respons cepat terhadap stres akut.

3. Interkoneksi Antar Jalur Metabolik (Cross-talk Metabolik)

Metabolisme tidak berjalan dalam isolasi. Jalur-jalur metabolik utama saling berinteraksi dan beradaptasi terhadap perubahan fisiologis dan patologis. Misalnya, dalam kondisi puasa, hati akan meningkatkan glukoneogenesis dari asam amino, laktat, dan gliserol, serta meningkatkan oksidasi asam lemak untuk menghasilkan energi. Asetil-KoA yang

dihasilkan dari oksidasi asam lemak juga dapat dialihkan ke jalur pembentukan badan keton untuk memenuhi kebutuhan energi otak saat kekurangan glukosa.



Gambar 12.3 Gambaran Cross-talk metabolik saat puasa lebih dari 16 jam
(Sumber: Alfaro and Herzig, 2024)

Cross-talk metabolik juga terlihat pada kondisi hiperglikemia kronis, seperti pada diabetes melitus, di mana kelebihan glukosa mendorong pembentukan sorbitol (via jalur poliol) yang dapat menimbulkan komplikasi mikrovaskular. Demikian pula, gangguan

dalam metabolisme lipid dapat memengaruhi sensitivitas insulin, sehingga menyebabkan resistensi insulin dan memperburuk kontrol glikemik.

Dengan memahami keterkaitan ini, kita dapat melihat bahwa gangguan pada satu jalur metabolismik akan memengaruhi jalur lain, sehingga pendekatan klinis terhadap penyakit metabolismik harus mempertimbangkan integrasi sistem metabolismik secara keseluruhan.

Homeostasis Energi dan Implikasinya dalam Kesehatan

Energi merupakan kebutuhan fundamental setiap sel untuk menjalankan proses kehidupan, mulai dari kontraksi otot, transmisi sinyal saraf, hingga biosintesis makromolekul. Homeostasis energi mengacu pada kemampuan sel dan organisme untuk menjaga keseimbangan antara produksi energi (utamanya ATP) dan penggunaan energi sesuai kebutuhan fisiologis. Ketidakseimbangan dalam sistem ini dapat berdampak signifikan terhadap kesehatan dan berkontribusi pada berbagai penyakit metabolismik dan mitokondrial.

1. ATP dan Keseimbangan Energi Sel

Adenosin trifosfat (ATP) adalah bentuk energi kimia utama dalam sel yang dihasilkan dari oksidasi karbohidrat, lemak, dan protein. Produksi ATP terjadi melalui:

- a. Glikolisis di sitoplasma (2 ATP per glukosa)
- b. Siklus Krebs (siklus asam sitrat) di mitokondria (2 ATP per glukosa)
- c. Fosforilasi oksidatif melalui rantai transpor elektron (sekitar 26–28 ATP per glukosa)

ATP digunakan untuk mendukung:

- d. Transport aktif ion (misal: Na^+/K^+ -ATPase)
- e. Sintesis biomolekul (DNA, RNA, protein)
- f. Pergerakan (kontraksi otot, motilitas sel)

Dalam kondisi stres energi (seperti hipoksia), sel dapat mengalami peningkatan AMP/ATP ratio yang diindera oleh AMP-activated protein kinase (AMPK), sebuah sensor metabolismik utama yang mengatur pemanfaatan energi dan menekan proses biosintetik.

2. Peran Mitokondria dan Metabolisme Oksidatif

Mitokondria adalah organel utama penghasil energi di sel eukariotik melalui proses fosforilasi oksidatif. Proses ini melibatkan:

- a. Siklus Krebs: mengoksidasi asetil-KoA menjadi CO_2 dan menghasilkan NADH dan FADH_2 .
- b. Rantai transpor elektron (ETC): mentransfer elektron dari NADH/ FADH_2 ke O_2 , membentuk gradien proton.
- c. ATP sintase: memanfaatkan gradien proton untuk menyintesis ATP dari ADP dan Pi.

Selain sebagai pusat produksi energi, mitokondria juga berperan dalam:

- a. Regulasi apoptosis (kematian sel terprogram)
- b. Pengendalian oksidan dan antioksidan
- c. Metabolisme asam amino, asam lemak, dan heme

Disfungsi mitokondria menyebabkan penurunan produksi ATP dan peningkatan radikal bebas (ROS), yang dapat merusak protein, lipid, dan DNA sel.

3. Gangguan Homeostasis Energi

Gangguan dalam produksi dan pemanfaatan energi dapat memicu berbagai kondisi patologis, termasuk:

a. Mitokondriopati

Kelompok penyakit genetik yang disebabkan oleh mutasi pada DNA mitokondria atau nuklir yang memengaruhi fungsi rantai transpor elektron. Contoh:

- 1) Leigh syndrome
- 2) MELAS (Mitochondrial Encephalopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes)

Gejala umumnya meliputi kelelahan, miopati, gangguan neurologis, dan asidosis laktat akibat gangguan oksidasi piruvat.

b. Sindrom Kelelahan Kronis (*Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis*)

Merupakan kondisi multifaktorial yang dikaitkan dengan disfungsi mitokondria, penurunan kapasitas metabolisme energi, serta disregulasi sistem imun. Studi metabolomik menunjukkan penurunan kadar senyawa terkait ATP dan disfungsi metabolisme oksidatif pada pasien.

c. Obesitas dan Diabetes Mellitus

Ketidakseimbangan antara asupan dan penggunaan energi menyebabkan akumulasi lemak dan resistensi insulin. Disfungsi mitokondria pada otot dan hati berkontribusi terhadap resistensi insulin dan hiperglikemia kronik.

Tren Terkini dalam Biokimia Klinis dan Metabolomik

Biokimia klinis telah mengalami transformasi signifikan dengan hadirnya pendekatan omics dan kemajuan teknologi analitik, terutama dalam bidang metabolomik. Perkembangan ini membuka peluang untuk memahami penyakit secara lebih menyeluruh melalui analisis molekuler, mendukung pendekatan medis presisi (precision medicine) dan personalisasi terapi yang lebih efektif.

1. Metabolomik dalam Diagnosis dan Personalisasi Terapi

Metabolomik adalah studi sistematik terhadap profil metabolit kecil (metabolom) dalam sel, jaringan, atau cairan biologis. Karena metabolit merupakan produk akhir dari aktivitas gen dan lingkungan, maka perubahan profil metabolit sering kali mencerminkan status fisiologis atau patologis seseorang (Belhaj, Lawler and Hoffman, 2021). Contoh aplikasi metabolomik klinis:

- a. Diagnosis penyakit metabolismik seperti fenilketonuria, gangguan asam organik, dan diabetes tipe 2.
- b. Onkologi: Identifikasi biomarker metabolismik untuk kanker pankreas, payudara, dan prostat.
- c. Kardiologi: Profil metabolom plasma dapat digunakan untuk memprediksi risiko penyakit jantung koroner.
- d. Personalisasi terapi: Metabolomik dapat membantu menentukan respons individu terhadap obat (farmakometabolomik), sehingga terapi dapat disesuaikan.

2. Peran Teknologi Omics (Genomik, Transkriptomik, Metabolomik)

Pendekatan multi-omics menggabungkan berbagai level informasi biologis, yaitu:

- a. Genomik: studi tentang urutan DNA dan variasi genetik.
- b. Transkriptomik: analisis ekspresi gen melalui RNA (mRNA, miRNA).
- c. Proteomik: pemetaan protein dan modifikasinya.
- d. Metabolomik: analisis profil metabolit.

Kombinasi teknologi ini memungkinkan pemahaman holistik terhadap jalur metabolismik dan jaringan regulasi biologis. Dalam praktik klinis, multi-omics telah digunakan untuk:

- a. Menyusun risk stratification berbasis biomolekuler.
- b. Mengidentifikasi target terapi spesifik dalam penyakit kronik dan kanker.
- c. Menyusun algoritma prediksi terapi berdasarkan pola ekspresi gen dan metabolit.

Contoh nyata adalah integrasi data omics untuk memahami resistensi insulin, yang melibatkan perubahan genetik, ekspresi mRNA, sinyal protein, dan perubahan metabolit seperti asam lemak dan asam amino rantai cabang (Nalawansha, Dhanusha A. Pflum, 2017).

3. Precision Medicine Berbasis Pemahaman Biokimia

Precision medicine adalah pendekatan medis yang mempertimbangkan variabilitas individu dalam genetik, lingkungan, dan gaya hidup untuk pencegahan dan pengobatan penyakit. Biokimia

molekuler menjadi fondasi utama dalam mengidentifikasi jalur patofisiologi spesifik yang relevan bagi masing-masing individu. Contoh implementasi:

- a. Terapi kanker berbasis biomarker: seperti penggunaan trastuzumab pada pasien kanker payudara dengan ekspresi HER2 tinggi.
- b. Prediksi efek samping obat: dengan mengidentifikasi polimorfisme gen yang mengkode enzim metabolisme obat (CYP450).
- c. Manajemen penyakit kronik: pendekatan terapi pasien diabetes berdasarkan respons metabolik terhadap diet dan aktivitas fisik.

Pemahaman biokimia mendalam memungkinkan pengembangan terapi yang lebih tepat sasaran, lebih aman, dan lebih efektif, menghindari pendekatan *one size fits all*.

Daftar Pustaka

- Ahsan, H. (2022) ‘Clinical Chemistry and Biochemistry: The Role of Biomarkers and Biomolecules’, Asian Journal of Science Education, 4(1), pp. 17–24. doi: 10.24815/ajse.v4i1.24431.
- Alfaro, A. J. and Herzig, S. (2024) ‘Fasting-regulated mechanisms in inter-organ crosstalk’, Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research. The Author(s), 36, p. 100540. doi: 10.1016/j.coemr.2024.100540.
- Belhaj, M. R., Lawler, N. G. and Hoffman, N. J. (2021) ‘Metabolomics and lipidomics: Expanding the molecular landscape of exercise biology’, Metabolites, 11(3). doi: 10.3390/metabo11030151.
- Chandel, N. S. (2021a) ‘Lipid metabolism’, Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, 13(9), pp. 1–20. doi: 10.1101/CSHPERSPECT.A040576.
- Chandel, N. S. (2021b) ‘Nucleotide metabolism’, Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, 13(7), pp. 1–17. doi: 10.1101/CSHPERSPECT.A040592.
- Hornisch, M. and Piazza, I. (2025) ‘Regulation of gene expression through protein-metabolite interactions’, NPJ Metabolic Health and Disease. Springer US, 3(1), pp. 1–11. doi: 10.1038/s44324-024-00047-w.
- Judge, A. and Dodd, M. S. (2020) ‘Metabolism’, 0(August), pp. 607–647.
- Kierans, S. J. and Taylor, C. T. (2024) ‘Glycolysis: A multifaceted metabolic pathway and signaling hub’, Journal of Biological Chemistry. The Authors, 300(11), p. 107906. doi: 10.1016/j.jbc.2024.107906.
- Liu, G., Li, Z. G. and Wu, H. W. (2017) ‘Protein metabolism and exercise in children - a review’, European review for medical and pharmacological sciences, 21(4), pp. 70–73.

- Nalawansha, Dhanusha A. Pflum, M. K. (2017) 'Metabolites as regulators of insulin sensitivity and metabolism', *Physiology & behavior*, 176(5), pp. 139–148. doi: 10.1038/s41580-018-0044-8. Metabolites.
- Sai Kumar, B. A. A. (2023) 'Hormonal Regulation of Metabolism, Water, and Minerals BT - Textbook of Veterinary Physiology', in Das, P. K. et al. (eds). Singapore: Springer Nature Singapore, pp. 391–415. doi: 10.1007/978-981-19-9410-4_16.

Profil Penulis



Dr. Epi Supri Wardi, M.Si.

Penulis menamatkan jenjang pendidikan strata 1 di Universitas Andalas jurusan Kimia, pendidikan strata 2 pada jurusan yang sama di Universitas Indonesia, serta pendidikan strata 3 pada jurusan Kimia di Universitas Andalas. Ketertarikan penulis terhadap biokimia dimulai sejak pendidikan strata 1 yang membuat penulis mengambil subjek penelitian untuk tugas akhir terkait biokimia. Sehari-harinya penulis bekerja sebagai dosen pengampu mata kuliah Biokimia Farmasi di fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia. Selain itu penulis juga aktif dalam menulis artikel pada jurnal ilmiah.

Email Penulis : epi.supriwardi@gmail.com

13

APLIKASI BIOKIMIA DALAM ILMU KESEHATAN

apt. Utami Islamiati, S.Farm., M.Farm

STIFA Pelita Mas Palu

Pentingnya Ilmu Biokimia dalam Kesehatan

Biokimia adalah ilmu yang mempelajari reaksi kimia dan proses metabolismik yang terjadi dalam makhluk hidup. Bab ini akan membahas berbagai aplikasi biokimia dalam dunia kesehatan, mulai dari fungsi dasar biomolekul dalam tubuh, peran enzim dan hormon, hingga aplikasi klinis dalam diagnosis laboratorium, pengembangan obat, serta terapi nutrisi. Diharapkan pembaca memperoleh pemahaman yang menyeluruh mengenai pentingnya biokimia dalam praktik kesehatan modern.

Peran Biokimia dalam Fungsi Tubuh Sehat

1. Peran biomolekul penting (karbohidrat, protein, lipid, nukleotida)

Biomolekul adalah senyawa kimia organik yang menyusun tubuh makhluk hidup dan memiliki fungsi vital dalam mempertahankan kehidupan. Keempat kelompok utama biomolekul adalah:

- a. Karbohidrat

Karbohidrat merupakan sumber energi utama bagi tubuh. Glukosa, sebagai monosakarida utama, dimetabolisme melalui jalur glikolisis dan siklus Krebs untuk menghasilkan ATP. Selain itu,

karbohidrat juga berperan dalam struktur sel (misalnya, glikoprotein dalam membran sel) dan penyimpanan energi dalam bentuk glikogen di hati dan otot.

b. Protein

Protein tersusun dari asam amino dan berfungsi sebagai enzim, hormon, antibodi, serta komponen struktural sel (seperti kolagen pada jaringan ikat). Protein enzimatik sangat penting dalam mempercepat reaksi kimia di dalam sel, sementara protein pengangkut seperti hemoglobin mengedarkan oksigen. Protein juga terlibat dalam komunikasi antar sel dan sistem imun.

c. Lipid

Lipid berfungsi sebagai sumber energi jangka panjang, penyusun membran sel (fosfolipid dan kolesterol), serta bahan dasar hormon steroid. Triglycerida disimpan dalam jaringan adiposa sebagai cadangan energi. Lipid juga berperan sebagai pelindung organ dan isolator panas tubuh.

d. Nukleotida

Nukleotida adalah unit penyusun asam nukleat (DNA dan RNA) dan berperan dalam penyimpanan serta transmisi informasi genetik. ATP, yang merupakan nukleotida dengan tiga gugus fosfat, adalah sumber energi kimia utama dalam sel. Beberapa nukleotida seperti NAD⁺, FAD, dan CoA juga berperan sebagai koenzim dalam reaksi metabolismik.

2. Fungsi enzim dan hormon dari sisi biokimia

Interaksi hormon dan enzim merupakan bagian penting dari regulasi metabolismik yang terintegrasi.

a. Enzim

Enzim adalah protein biokatalis yang mempercepat reaksi kimia tanpa ikut bereaksi secara permanen. Enzim bekerja dengan menurunkan energi aktivasi suatu reaksi, memungkinkan reaksi berlangsung dengan lebih cepat dan efisien. Setiap enzim memiliki spesifitas terhadap substrat tertentu. Contoh enzim penting termasuk amilase (mencerna karbohidrat), lipase (mencerna lemak), dan dehidrogenase (terlibat dalam oksidasi seluler). Enzim juga dikontrol melalui berbagai mekanisme regulasi seperti inhibisi alosterik, aktivasi oleh kofaktor, atau modifikasi pascatranslasi (misalnya fosforilasi). Fungsi enzim yang terganggu dapat menyebabkan penyakit metabolismik.

b. Hormon

Hormon adalah senyawa kimia yang diproduksi oleh kelenjar endokrin dan mengatur berbagai fungsi fisiologis tubuh. Dari sudut pandang biokimia, hormon bekerja dengan mengikat reseptor spesifik dan memicu jalur pensinyalan sel.

Insulin: menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan transport glukosa ke dalam sel dan merangsang sintesis glikogen.

Glukagon: meningkatkan kadar glukosa darah dengan merangsang glikogenolisis dan glukoneogenesis di hati.

Hormon tiroid (T3 dan T4): meningkatkan laju metabolisme basal dengan memengaruhi ekspresi gen target.

3. Regulasi metabolisme dasar (gambaran umum glikolisis, siklus Krebs, dll)

Metabolisme adalah serangkaian reaksi biokimia yang mengubah zat gizi menjadi energi dan senyawa penting lainnya. Metabolisme terbagi menjadi dua jalur besar yakni katabolisme merupakan pemecahan molekul besar menjadi molekul kecil dan menghasilkan energi dan anabolisme merupakan sintesis molekul kompleks dari molekul sederhana dengan memerlukan energi.

Glikolisis

Glikolisis adalah jalur metabolisme yang mengubah glukosa menjadi asam piruvat dalam sitoplasma, menghasilkan 2 molekul ATP dan 2 NADH. Jalur ini bersifat anaerob dan merupakan tahap awal dari semua pemrosesan energi berbasis glukosa.

Siklus Asam Sitrat (Siklus Krebs)

Setelah glikolisis, asam piruvat diubah menjadi asetil-CoA yang memasuki siklus Krebs di mitokondria. Dalam siklus ini, asetil-CoA dioksidasi menghasilkan NADH dan FADH₂ yang menyimpan energi dalam bentuk elektron.

Rantai Transport Elektron dan Fosforilasi Oksidatif

Elektron dari NADH dan FADH₂ disalurkan ke rantai transpor elektron di membran mitokondria dalam, menghasilkan gradien proton yang digunakan oleh enzim ATP sintase untuk menghasilkan ATP.

Regulasi Metabolik

Jalur-jalur ini diregulasi ketat oleh:

- a. Ketersediaan substrat dan energi (ATP/ADP ratio)

- b. Aktivitas enzim kunci seperti heksokinase, fosfofruktokinase, dan piruvat kinase
- c. Hormon seperti insulin dan glukagon

Aplikasi Biokimia dalam Diagnosis Penyakit

Diagnosis penyakit melalui pendekatan biokimia melibatkan identifikasi dan pengukuran senyawa-senyawa kimia (biomarker) dalam darah, urin, cairan serebrospinal, atau cairan tubuh lainnya yang mencerminkan status metabolismik dan fungsi organ tubuh. Pendekatan tersebut membantu tenaga kesehatan mendeteksi kelainan metabolismik, menilai fungsi organ, serta memantau efektivitas terapi yang sedang dijalani pasien.

1. Biomarker biokimia dalam darah dan urin (contoh: glukosa, ALT/AST, kreatinin)

Biomarker biokimia memberikan gambaran mengenai metabolisme tubuh, kerusakan jaringan, atau disfungsi organ. Beberapa contoh biomarker yang sering digunakan dalam praktik klinis:

Tabel 13.1 Biomarker klinis

Biomarker	Cairan	Makna Klinis
Glukosa	Darah	Indikator metabolisme karbohidrat. Kadar tinggi mengindikasikan diabetes melitus.
ALT (Alanine Aminotransferase)	Darah	Enzim hati. Peningkatan mengindikasikan kerusakan sel hati
AST (Aspartate Aminotransferase)	Darah	Enzim hati dan otot. Meningkat pada hepatitis, infark miokard.

Kreatinin	Darah/Urin	Produk limbah otot. Indikator fungsi ginjal. Kadar tinggi menandakan penurunan fungsi ginjal.
Urea (BUN)	Darah	Produk akhir metabolisme protein. Peningkatan dapat terjadi pada gagal ginjal, dehidrasi.
Troponin	Darah	Produk akhir metabolisme protein. Peningkatan dapat terjadi pada gagal ginjal, dehidrasi.
Protein Total dan Albumin	Darah	Menilai status nutrisi dan fungsi hati.
pH, glukosa, protein dan keton	Urin	Digunakan untuk deteksi diabetes, infeksi saluran kemih, dan gangguan metabolismik.

2. Pemeriksaan laboratorium biokimia untuk fungsi hati, ginjal, dan jantung

a. Pemeriksaan Fungsi Hati

Digunakan untuk mengevaluasi integritas sel hati dan kemampuan ekskresi:

- 1) ALT dan AST: Enzim transaminase, meningkat pada hepatitis akut, sirosis, atau kerusakan hati akibat toksin/obat.
- 2) ALP (Alkaline Phosphatase) dan GGT (Gamma-glutamyl transferase): Meningkat pada kolestasis dan obstruksi bilier.
- 3) Bilirubin (total dan direct): Meningkat pada ikterus, hemolisis, atau kerusakan hati.

- 4) Albumin: Protein utama plasma, menurun pada gangguan sintesis hati kronik.
- b. Pemeriksaan Fungsi Ginjal
Menilai kemampuan ginjal dalam menyaring dan mengekskresikan produk limbah
 - 1) Kreatinin dan Ureum (BUN): Peningkatan menandakan penurunan fungsi filtrasi glomerulus.
 - 2) Laju Filtrasi Glomerulus (GFR): Dihitung dari kadar kreatinin dan digunakan untuk klasifikasi penyakit ginjal kronik.
 - 3) Elektrolit (Na^+ , K^+ , Cl^-): Gangguan ekskresi ginjal dapat menyebabkan ketidakseimbangan elektrolit.

c. Pemeriksaan Fungsi Jantung

Untuk deteksi kerusakan otot jantung dan gangguan kardiovaskular

- 1) Troponin I/T: Spesifik untuk kerusakan miokard. Peningkatan menjadi penanda utama serangan jantung.
- 2) CK-MB (*Creatine Kinase-MB*): Enzim otot jantung, meningkat pada infark miokard.
- 3) BNP (*B-type Natriuretic Peptide*): Digunakan dalam diagnosis gagal jantung kongestif.

Aplikasi Biokimia dalam Terapi dan Pengobatan

Ilmu biokimia tidak hanya berperan dalam memahami proses fisiologis dan patofisiologis tubuh, tetapi juga menjadi dasar dalam pengembangan dan penerapan terapi medis modern. Pemahaman tentang struktur dan fungsi biomolekul, mekanisme enzimatik, dan jalur metabolisme memungkinkan para ilmuwan dan tenaga

medis mengembangkan obat, vaksin, serta strategi terapi yang efektif dan spesifik terhadap penyakit.

1. Peran biokimia dalam pengembangan obat dan vaksin

Pengembangan obat modern didasarkan pada pengetahuan biokimia tentang target molekuler dalam tubuh seperti enzim, reseptor, dan protein sinyal sel. Melalui pendekatan biokimia, proses penemuan obat melibatkan:

- a. Identifikasi target biokimiawi: Misalnya enzim pengatur kolesterol (HMG-CoA reduktase) menjadi target statin, enzim reverse transcriptase menjadi target antivirus HIV.
- b. Desain molekul aktif: Berdasarkan struktur target, dibuat senyawa yang mampu berikatan secara spesifik, menghambat atau mengaktifkan fungsinya.
- c. Uji aktivitas in vitro dan in vivo: Untuk menilai efektivitas dan toksisitas terhadap sel atau jaringan.

Vaksin menggunakan pendekatan biokimia untuk:

- a. Mengidentifikasi antigen yang akan merangsang sistem imun.
 - b. Memodifikasi protein virus atau bakteri agar aman namun tetap imunogenik.
 - c. Menggunakan teknologi rekombinan (seperti mRNA pada vaksin COVID-19) untuk mempercepat dan memodernisasi proses vaksinasi.
2. Interaksi molekuler obat-enzim

Obat sering kali bekerja dengan menghambat atau mengaktifkan enzim, yang berperan dalam jalur

metabolisme penting tubuh atau organisme patogen. Interaksi ini dijelaskan melalui mekanisme biokimia.

- a. Inhibitor kompetitif: Obat bersaing dengan substrat untuk menempati sisi aktif enzim. Contoh: metotreksat menghambat dihidrofolat reduktase pada sel kanker.
 - b. Inhibitor non-kompetitif/alosterik: Obat mengikat sisi lain dari enzim dan mengubah konformasi sehingga aktivitas enzim terganggu. Contoh: allopurinol menghambat xantin oksidase untuk menurunkan kadar asam urat.
 - c. Irreversible inhibitor: Obat membentuk ikatan kovalen permanen dengan enzim. Contoh: aspirin mengasetilasi enzim COX.
3. Metabolisme obat dan individualisasi dosis (farmakogenomik dasar)

Setelah diberikan, obat mengalami metabolisme biokimia dalam tubuh, terutama di hati, melalui dua fase utama yakni :

- a. Fase I (modifikasi fungsional)
 - 1) Reaksi oksidasi, reduksi, atau hidrolisis.
 - 2) Diperantarai oleh enzim Sitokrom P450 (CYP450), misalnya: CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9.
 - 3) Mengubah obat menjadi bentuk lebih polar dan aktif/inaktif.
- b. Fase II (konjugasi)
 - 1) Penambahan gugus seperti glukuronat, sulfat, atau asetat.
 - 2) Membantu ekskresi melalui urin atau empedu.

Biokimia Nutrisi dan Pencegahan Penyakit

Nutrisi merupakan dasar kesehatan tubuh yang optimal. Pemahaman tentang nutrisi dari sudut pandang biokimia sangat penting untuk menjelaskan bagaimana zat gizi dimetabolisme dalam tubuh, bagaimana kekurangannya menyebabkan gangguan fungsi, dan bagaimana diet terapi dirancang untuk mendukung pemulihan. Ilmu biokimia nutrisi menghubungkan antara makanan, metabolisme, dan kesehatan seluler hingga molekuler.

1. Peran gizi seimbang dalam metabolisme tubuh

Gizi seimbang mengacu pada konsumsi zat gizi makro dan mikro dalam jumlah yang sesuai untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Komposisi makanan yang ideal memungkinkan berbagai jalur metabolismik berlangsung secara optimal, antara lain:

- a. Karbohidrat menjadi sumber utama energi melalui proses glikolisis dan siklus Krebs. Glukosa dari karbohidrat disimpan sebagai glikogen dan digunakan saat tubuh memerlukan energi cepat.
- b. Protein dipecah menjadi asam amino yang digunakan untuk sintesis enzim, hormon, antibodi, dan jaringan. Sebagian asam amino juga bisa digunakan sebagai sumber energi melalui jalur glukoneogenesis.
- c. Lemak menyediakan energi yang lebih tinggi per gram, dibutuhkan dalam sintesis hormon steroid, dan berperan penting dalam penyerapan vitamin larut lemak (A, D, E, K).
- d. Vitamin dan mineral bertindak sebagai koenzim dan kofaktor dalam reaksi enzimatik. Misalnya: vitamin B kompleks diperlukan untuk metabolisme energi. Zat besi sebagai komponen

- hemoglobin dan enzim oksidatif. Kalsium dalam kontraksi otot dan transduksi sinyal.
2. Dampak defisiensi nutrisi secara biokimia (misal anemia defisiensi besi, skurvi)

Kekurangan zat gizi tertentu menyebabkan gangguan metabolismik yang dapat dikenali melalui tanda-tanda klinis dan parameter laboratorium. Berikut beberapa contoh:

 - a. Anemia (Defisiensi Besi)

Anemia dapat disebabkan oleh asupan zat besi rendah, kehilangan darah kronis dan gangguan absorpsi. Zat besi dibutuhkan untuk sintesis hemoglobin di dalam eritrosit. Kekurangan zat besi menurunkan produksi hemoglobin yang mengakibatkan menghambat transportasi oksigen ke jaringan. Hal ini dapat ditandai dengan kadar hemoglobin (Hb) menurun, kadar feritin rendah dan saturasi transferrin turun.
 - b. Skurvi (Defisiensi Vitamin C)

Skurvi dapat disebabkan oleh vitamin C tidak adekuat dalam waktu lama. Vitamin C diperlukan untuk hidroksilasi prolin dan lisin dalam sintesis kolagen. Kolagen abnormal mengakibatkan kerapuhan pembuluh darah, penyembuhan luka terganggu, dan perdarahan gusi. Ciri klinis biokimia ditandai gusi berdarah, nyeri sendi, kulit memar, penurunan kekuatan jaringan ikat.
 - c. Kwashiorkor dan Marasmus
- Gangguan metabolismik Kwashiorkor disebabkan defisiensi protein dan mengakibatkan edema, hipoalbuminemia, hepatomegali. Sedangkan Marasmus disebabkan defisiensi energi total yang

mengakibatkan wasting (penyusutan massa otot dan lemak).

3. Konsep diet terapi dari sisi biokimia

Diet terapi adalah pendekatan pengaturan pola makan yang disesuaikan dengan kondisi medis pasien untuk memperbaiki proses biokimia yang terganggu. Beberapa contoh diet terapi berbasis biokimia meliputi :

a. Diet Diabetes

Mengatur asupan karbohidrat kompleks, serat, dan indeks glikemik rendah. menjaga kestabilan kadar glukosa darah dan mencegah lonjakan insulin. Aspek biokimia yakni dengan menekan glukoneogenesis berlebih, mengoptimalkan kerja insulin, dan mencegah stres oksidatif akibat hiperglikemia

b. Diet Gagal Ginjal

Pembatasan asupan protein, natrium, kalium, dan fosfor. Hal ini bertujuan menurunkan beban metabolismik ginjal dan mencegah akumulasi toksin nitrogen. Aspek biokimia yakni menghindari peningkatan ureum dan kreatinin, mempertahankan keseimbangan asam-basa dan elektrolit.

c. Diet Hiperlipidemia

Rendah lemak jenuh, tinggi serat, dan peningkatan asupan omega-3. Hal ini bertujuan menurunkan kadar LDL dan trigliserida, serta meningkatkan HDL. Aspek biokimia yakni mengurangi sintesis kolesterol endogen, meningkatkan ekspresi reseptor LDL.

d. Diet Phenylketonuria (PKU)

Pembatasan asupan fenilalanin, agar mencegah akumulasi fenilalanin yang toksik bagi otak. Aspek biokimia yakni mutasi pada enzim fenilalanin hidroksilase menghambat konversi ke tirosin.

Daftar Pustaka

- Guyton, A. C., & Hall, J. E. 2021. *Textbook of Medical Physiology* (14th ed.). Philadelphia: Elsevier Saunders.
- I Wayan Tanung Aryasa dkk. 2023. *Kimia Kehidupan*. Padang: Get Press Indonesia. ISBN 978-623-198-925-3.
- Marks, D. B., Marks, A. D., & Smith, C. M. 2000. *Biokimia kedokteran dasar: Sebuah pendekatan klinis* (B. U. Pendit, Penerj.). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. ISBN 979-448-483-0.
- Muntasir, M., Harun, A. I., Baharuddin, M., Hasan, T., Warsidah, W., Ernis, G. Shofiyah, S. S., Marwati, M., Muhtaromah, M., & Suci, I. A. 2024. *Biokimia Farmasi*. Penerbit Rizmedia. ISBN 978-623-8050-46-8.
- Swastike, W., Rum, I. A., Fitri, Y., Riandi, A. N., Akbar, S. A., Purnadianti, M., Lestari, S., Rasyid, S. A., Rahma, K., Putri, M. P., & Susanty, A. 2024. *Biokimia nutrisi dan gizi*. Penerbit Future Science. e-ISBN: 978-623-8665-20-4 p-ISBN: 978-623-8665-21-1.
- Verdiansah. 2016. Pemeriksaan fungsi ginjal. *PRAKTIS CDK*, 43(2), CDK-237.
- World Health Organization. 2017. *Nutritional anaemias: Tools for effective prevention and control*. Geneva: WHO Press.

Profil Penulis

apt. Utami Islamiati, S.Farm., M.Farm.



Penulis dilahirkan di Poso pada tanggal 3 Juli 1996. Minatnya terhadap ilmu obat dan kesehatan telah tumbuh sejak masa sekolah, yang kemudian mendorongnya menempuh pendidikan di bidang kefarmasian. Penulis menyelesaikan studi Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Universitas Muslim Indonesia pada tahun 2018, lalu melanjutkan program Magister Farmasi (M.Farm.) dengan peminatan Kimia Bahan Alam di Universitas Airlangga, serta pendidikan profesi Apoteker (Apt.) di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan lulus pada tahun 2022. Sejak akhir tahun 2022, penulis aktif sebagai dosen tetap di Program Studi S1 Farmasi STIFA Pelita Mas Palu. Selain menjalankan tugas tridharma perguruan tinggi, penulis juga aktif dalam organisasi profesi Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) sebagai bentuk pengembangan kompetensi dan jejaring profesional di bidang farmasi.

Email Penulis: thamyislamiaty@gmail.com

- 1 KONSEP DASAR BIOKIMIA
Moch Rizal Ardiansyah
- 2 STRUKTUR DAN FUNGSI KARBOHIDRAT
Ana Andriana
- 3 STRUKTUR DAN FUNGSI LIPID
Deasyka Yastani
- 4 STRUKTUR DAN FUNGSI PROTEIN
Fahmi Rizal
- 5 STRUKTUR DAN FUNGSI ASAM NUKLEAT
Fatimah Nur Fitriani
- 6 ENZIM DAN KINETIKA ENZIM
Novi Dewi Tanjung
- 7 METABOLISME KARBOHIDRAT
Nurul Marfu'ah
- 8 METABOLISME LIPID (BETA-OKSIDASI, SINTESIS ASAM LEMAK, KOLESTEROL)
Mona Fitria
- 9 METABOLISME PROTEIN DAN ASAM AMINO
Meutia Atika Faradilla
- 10 METABOLISME ASAM NUKLEAT DAN EKSPRESI GEN
Bastian Nova
- 11 REGULASI HORMON DALAM METABOLISME
Karina Shasri Anastasya
- 12 INTEGRASI METABOLISME DAN BIOKIMIA KLINIS
Epi Supri Wardi
- 13 APLIKASI BIOKIMIA DALAM ILMU KESEHATAN
Utami Islamiati

Editor:
Hairil Akbar

Untuk akses **Buku Digital**,
Scan **QR CODE**



Media Sains Indonesia
Melong Asih Regency B.40, Cijerah
Kota Bandung - Jawa Barat
Email : penerbit@medsan.co.id
Website : www.medsan.co.id

