

BIOKIMIA



Wiwit Sepvianti, Oktavius Yoseph Tuta Mago, Hilmarni,
Ismanurrahman Hadi, Izzul Islam, Leli Nurlaeli, Mariam Ulfah,
Nurul Hidayah, Tubagus Rayyan Fitra Sinuhaji, Daawia

BIOKIMIA

**Wiwit Sepvianti
Oktavius Yoseph Tuta Mago
Hilmarni
Ismanurrahman Hadi
Izzul Islam
Leli Nurlaeli
Mariam Ulfah
Nurul Hidayah
Tubagus Rayyan Fitra Sinuhaji
Daawia**



GET PRESS INDONESIA

BIOKIMIA

Penulis :

Wiwit Sepvianti
Oktavius Yoseph Tuta Mago
Hilmarni
Ismanurrahman Hadi
Izzul Islam
Leli Nurlaeli
Mariam Ulfah
Nurul Hidayah
Tubagus Rayyan Fitra Sinuhaji
Daawia

ISBN : 978-623-125-186-2

Editor : Dr. Neila Sulung, S.Pd., Ns., M.Kes.

Penyunting : Rantika Maida Sahara., S.Tr. Kes

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jln. Palarik Air Pacah No 26 Kel. Air Pacah
Kec. Koto Tengah Kota Padang Sumatera Barat
Website : www.getpress.co.id
Email : adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Mei 2024

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan
dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Biokimia ini.

Buku Ini Membahas Pengertian Biokimia, Struktur Dan Fungsi Protein, Struktur Dan Fungsi Enzim, Enzim: Kinetika Dan Mekanisme, Bioenergi, Metabolisme Karbohidrat, Metabolisme Lipid, Metabolisme Protein Dan Asam Amino, Struktur Dan Fungsi Informational Macromolecules, Biokimia Ekstraseluler Dan Intraseluler.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, Mei 2024

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	x
BAB 1 PENGERTIAN BIOKIMIA.....	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Sejarah Biokimia	4
1.3 Pemanfaatan Biokimia pada berbagai Bidang Kehidupan.....	6
1.3.1 Pemanfaatan Biokimia pada Bidang Gizi Nutrisi ..	6
1.3.2 Pemanfaatan Biokimia dalam Bidang Kesehatan (Produk Darah)	7
1.3.3 Pemanfaatan Biokimia dalam Bidang Pertanian...	9
1.3.4 Pemanfaatan Biokimia dalam Bidang Industri Pangan.....	10
DAFTAR PUSTAKA	11
BAB 2 STRUKTUR DAN FUNGSI PROTEIN.....	13
2.1 Pendahuluan.....	13
2.2 Monomer Protein: Asam Amino	14
2.3 Struktur Protein.....	16
2.3.1 Struktur Primer	17
2.3.2 Struktur Sekunder.....	19
2.3.3 Struktur Tersier	19
2.3.4 Struktur Kuaterner	20
2.3.5 Protein <i>Fibrous</i> dan <i>Globular</i>	21
2.4 Fungsi Protein.....	22
2.4.1 Protein Katalitik / Enzim.....	23
2.4.2 Protein Struktural.....	24
2.4.3 Pengangkut / Transpor	24
2.4.4 Protein Defensif / Antibodi.....	25
2.4.5 Protein Regulator.....	25
2.4.6 Protein Motilitas / Pergerakan	25
2.4.7 Protein Hormonal.....	25
2.4.8 Protein Reseptor	26
2.4.9 Protein Penyimpanan	26

2.5 Penutup.....	26
DAFTAR PUSTAKA.....	27
BAB 3 STRUKTUR DAN FUNGSI ENZIM.....	29
3.1 Pendahuluan	29
3.2 Protein alami.....	29
3.3 Aktivitas Enzimatik	31
3.4 Spesifisitas enzim.....	32
3.5 Sebagian besar koenzim, kofaktor dan gugus prostetik adalah turunan vitamin B	35
3.6 Enzim diklasifikasikan berdasarkan tipe reaksi	37
3.7 Prinsip kerja enzim	40
3.8 Beberapa enzim yang penting dalam diagnosis patologis	42
DAFTAR PUSTAKA.....	43
BAB 4 ENZIM: KINETIKA DAN MEKANISME.....	45
4.1 Pendahuluan	45
4.2 Enzim Sebagai Biokatalisator.....	45
4.3 Klasifikasi Enzim.....	48
4.4 Mekanisme Enzim dan Dasar Kinetikanya.....	49
4.5 Konstanta Michael dan Kaitanya Pada Perhitungan Kinetika Enzim.....	53
4.6 Hal-Hal yang Mempengaruhi Kinetika reaksi Enzim ..	55
DAFTAR PUSTAKA.....	57
BAB 5 BIOENERGI	59
5.1 Pengenalan Bioenergi.....	59
5.2 Sumber Bioenergi	61
5.2.1 Biomassa dan Sumbernya.....	61
5.2.2 Konversi Biomasa	63
5.2.3 Biofuel.....	64
5.3 Bioenergi Dalam Bioteknologi.....	67
5.3.1 Rekayasa Genetika.....	68
5.3.2 Proses Enzimatis.....	71
DAFTAR PUSTAKA.....	73
BAB 6 METABOLISME KARBOHIDRAT.....	77
6.1 Karbohidrat	77
6.2 Metabolisme.....	78
6.3 Glikolisis.....	80

6.4 Glukoneogenesis	84
DAFTAR PUSTAKA	87
BAB 7 METABOLISME LIPID	89
7.1 Pendahuluan Lipid	89
7.2 Anabolisme Lipid : Glikolisis Dan Metabolisme Mitokondrial Menghasilkan Lipid.....	93
7.3 Katabolisme Lipid Menghasilkan Atp	102
7.4 Pengaturan Anabolisme Asam Lemak Dan Katabolisme	105
7.5 Lipid Mengaktifkan Jalur Sinyal Seluler.....	107
7.6 Sintesis Dan Regulasi Kolesterol.....	109
7.7 Gangguan Metabolisme Lipid Dan Pengobatannya	111
7.8 LDL Hiperkolesterolemia.....	113
7.9 Hypertriglyceridemia.....	115
7.10 Rangkuman	116
DAFTAR PUSTAKA	118
BAB 8 METABOLISME PROTEIN DAN ASAM AMINO	121
8.1 Pendahuluan.....	121
8.2 Protein dan Asam Amino	121
8.2.1 Protein.....	121
8.2.2 Asam Amino.....	125
8.3 Metabolisme Protein dan Asam Amino	128
8.4 Transaminasi dan Deaminasi	131
8.5 Siklus Urea	137
DAFTAR PUSTAKA	140
BAB 9 STRUKTUR DAN FUNGSI INFORMATIONAL MACROMOLECULES	143
9.1 Pendahuluan.....	143
9.2 Makromolekul	143
9.2.1 Makromolekul Bermuatan.....	144
9.2.2 Makromolekul Informasional.....	144
9.3 Makromolekul Informasi Penting	145
9.3.1 Protein.....	146
9.3.2 Asam Nukleat.....	149
9.4 Protein Data Bank.....	155
9.5 Molekuler Dinamik (Dinamika Molekuler)	161
9.6 Rangkuman	163

DAFTAR PUSTAKA.....	165
BAB 10 BIOKIMIA EKSTRASELULER DAN	
INTRASELULER	173
10.1 Pendahuluan	173
10.2 Biokimia Ekstraseluler	174
10.3 Biokimia Intraseluler	190
DAFTAR PUSTAKA.....	206
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. (a) Komponen pada nukleotida; (b) polimerisasi nukleotida membentuk asam nukleat melalui mekanisme reaksi kondensasi setiap basa nukleotida terhubung intermolekul dengan ikatan hidrogen	2
Gambar 1.2. (a) Struktur kimia nukleotida trifosfat; (b) jenis-jenis basa nukleotida penyusun	3
Gambar 1.3. Mekanisme reaksi fermentasi Gula menggunakan Zymase	5
Gambar 1.4. Mekanisme diet <i>intermittent fasting</i> mempengaruhi proses biokimia tubuh jangka pendek dan panjang	7
Gambar 2.1. Struktur dasar asam amino dan bentuk Ionisasinya	15
Gambar 2.2. Reaksi kondensasi dalam pembentukan ikatan peptida antara dua asam amino	15
Gambar 2.3. Komponen protein.....	16
Gambar 2.4. 20 jenis asam amino.	18
Gambar 2.5. Level struktur protein.....	19
Gambar 2.6. Interaksi yang terlibat dalam pelipatan dan stabilitas protein.	20
Gambar 2.7. Protein <i>globular</i> (a) dan <i>fibrous</i> (b).	22
Gambar 2.8. Reaksi tanpa enzim (garis hitam) dan reaksi yang dikatalis enzim (garis biru).	24
Gambar 3.1. Representasi pengikatan substrat pada <i>active site</i> molekul enzim.....	31
Gambar 3.2. Aktivitas enzimatik.....	32
Gambar 3.3. Representasi planar dari "perlekatan tiga-titik" suatu substrat ke bagian (tempat) aktif sebuah enzim.	33
Gambar 3.4. Spesifisitas kerja dan spesifisitas substrat.....	34
Gambar 3.5. Holoenzim terdiri dari apoenzim dan kofaktor	35

Gambar 3.6. Struktur NAD ⁺ dan NADP ⁺ . Untuk NAD ⁺ , R=H. Untuk NADP ⁺ , R=PO ₃ ²⁻	36
Gambar 3.7. Enam jenis reaksi enzimatik dengan Enzim dicontohkan oleh struktur kristalografi yang diilustrasikan dalam pimol.	40
Gambar 3.8. Aktivitas enzim	41
Gambar 3.9. <i>Lock and key model</i>	42
Gambar 4.1. Teori <i>lock and key</i> (1984) yang mengemukakan hanya substrat yang sesuai yang dapat mengaktivasi enzim.	47
Gambar 4.2. Reaksi enzimatik dan pembentukan kompleks substrat-enzim	50
Gambar 4.3. Ilustrasi percepatan reaksi enzimatik dengan adanya pengurangan energi aktivasi	51
Gambar 4.4. Kurva hubungan antara konsentrasi substrat dan waktu pembentukan produk reaksi enzimatik	52
Gambar 5.1. Ilustrasi skematis rancangan proses pemanfaatan dan konversi bioenergi terintegrasi	60
Gambar 5.2. Limbah pertanian yang dikumpulkan oleh petani	61
Gambar 5.3. Poduk samping sisa pemotongan kayu hutan	62
Gambar 5.4. Pengelolaan sampah rumah tangga	62
Gambar 5.5. Rute biokimia konversi biomasa menjadi biofuel	64
Gambar 5.6. Perubahan morfologi tumbuhan dengan rekayasa genetika untuk meningkatkan produksi biomassa	69
Gambar 5.7. Ilustrasi skematis proses produksi biofuel berbasis alga	70
Gambar 5.8. Ilustrasi singkat proses enzimatik produksi biodiesel	72
Gambar 6.1. Skema Metabolisme Karbohidrat	81

Gambar 6.2.	Siklus Asam Sitrat	83
Gambar 6.3.	Tahapan Glukogenesis	84
Gambar 7.1.	Struktur malonil-CoA	90
Gambar 7.2.	Reaksi asetil-CoA karboksilase.	91
Gambar 7.3.	Gambaran umum metabolisme lipid.	92
Gambar 7.4.	Struktur lipid.....	95
Gambar 7.5.	Sitrat mitokondria menghasilkan asetil-KoA untuk sintesis asam lemak.	96
Gambar 7.6.	Jalur sintesis asam lemak.....	97
Gambar 7.7.	Penambahan dua karbon untuk membentuk rantai asam lemak panjang meliputi empat tahapan reaksi	99
Gambar 7.8.	Sintesis lipid.....	101
Gambar 7.9.	β -oksidasi mitokondrial	104
Gambar 7.10.	Regulasi metabolisme sintesis dan oksidasi asam lemak.	107
Gambar 7.11.	Gambaran umum pensinyalan lipid.	108
Gambar 7.12.	Jalur biosintesis kolesterol	110
Gambar 7.13.	Klasifikasi gangguan metabolisme lipid berdasarkan sifat lipid dan faktornya.....	113
Gambar 8.1.	Struktur asam amino penyusun protein.....	127
Gambar 8.2.	Metabolisme keseluruhan protein dan asam amino. Protein tubuh dipertahankan melalui keseimbangan antara kecepatan sintesis dan pemecahan protein. Proses ini dipengaruhi oleh hormon dan suplai energi	130
Gambar 8.3.	Reaksi umum transaminasi.....	132
Gambar 8.4.	Reaksi oleh enzim transaminase	132
Gambar 8.5.	Pengikatan fosfat piridoksal ke apoenzimnya	133
Gambar 8.6.	Mekanisme transaminasi tahap pertama.....	134
Gambar 8.7.	Reaksi deaminasi	136
Gambar 8.8.	Siklus urea dan reaksinya	139
Gambar 9.1.	Contoh terpilih struktur makromolekul	145
Gambar 9.2.	Struktur kimia untuk 20 asam amino yang ditemukan di semua protein alami.....	147

Gambar 9.3. Struktur insulin manusia dengan modifikasi yang mengarah ke insulin glulisine	148
Gambar 9.4. Struktur kuaterner hemoglobin dan heme pembawa oksigennya	148
Gambar 9.5. Ilustrasi skema asam nukleat dan analognya untuk aplikasi biomedis	150
Gambar 9.6. Struktur DNA	152
Gambar 9.7. Struktur RNA	153
Gambar 9.8. Perbedaan tingkat struktur kromatin.....	154
Gambar 9.9. Variabilitas struktur dalam keluarga protein (contoh molekuler dinamik)	162
Gambar 9.10. Ansambel eksperimental.....	163

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Kualitas produk darah <i>whole blood</i> secara hematologi dan kimiawi selama masa penyimpanan 30 hari	9
Tabel 3.1. Beberapa contoh koenzim	36
Tabel 3.2. Kofaktor ion logam pada beberapa enzim.....	37
Tabel 3.3. Klasifikasi Enzim: Kelas utama enzim dalam sistem EC	38
Tabel 3.4. Klasifikasi Enzim: Kelas sekunder enzim oksidoreduktase dalam sistem EC.....	39
Tabel 3.5. Klasifikasi enzim: Kelas tersier enzim oksidoreduktase dalam sistem EC.....	39
Tabel 3.6. Beberapa enzim yang digunakan dalam diagnosis penyakit	42
Tabel 4.1. <i>Main Classes</i> enzim dalam sistem penamaan sistematik.....	48
Tabel 6.1. Besar Energi yang dihasilkan dari permolekul glukosa.....	86
Tabel 7.1. Klasifikasi deskriptid dislipoproteinemia.....	113
Tabel 8.1. Asam amino esensial dan non esensial.....	126
Tabel 9.1. Sumber data eksternal terintegrasi dengan data PDB.....	157

BAB 1

PENGERTIAN BIOKIMIA

Oleh Wiwit Sepvianti

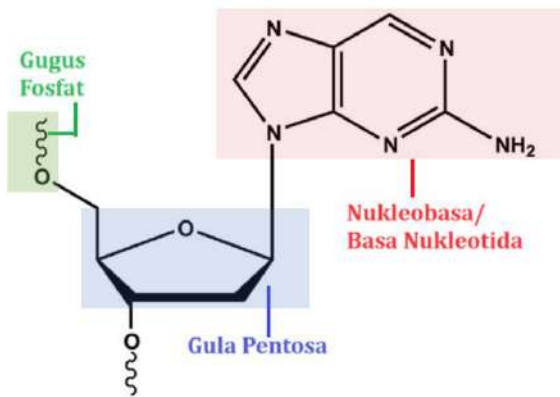
1.1 Pendahuluan

Biokimia adalah ilmu yang mempelajari aktivitas kimiawi yang terjadi di dalam tubuh organisme hidup, mulai dari tingkatan sel hingga jaringan dan organ (Theodoridis dan Kraemer, 2017). Melalui bidang ilmu ini, dapat diketahui struktur maupun penyusun tubuh organisme beserta fungsi- fungsi yang dijalankan sehingga dapat menjelaskan fenomena biologis yang lebih makro atau nampak secara kasat mata. Contohnya melalui biokimia dapat dijelaskan penyebab ciri fisik setiap individu di muka bumi ini sangat beragam namun bersifat eksklusif, melalui biokimia juga dapat dijelaskan secara nyata jam biologis lapar hadir dan rasa kenyang hadir (Nelson, 2013).

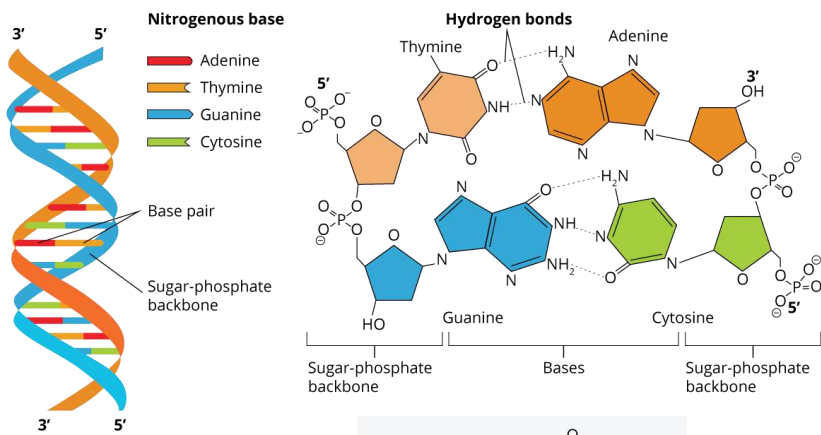
Ciri fisik setiap individu erat kaitannya dengan pewarisan sifat genetik dari orang tua yang secara kimiawi diatur oleh makromolekul biokimia yaitu asam nukleat. Molekul ini merupakan material genetik yang mengkode karakteristik biologis suatu individu, pengembangan, pertumbuhan serta fungsionalisasi tubuh organisme hidup (Blanco dan Blanco, 2022). Setiap individu memiliki ciri khas dan keunikan tersendiri sebab terdapat perbedaan pada urutan basa nukleotida yang menyusun asam nukleat. Akan tetapi, kemiripan urutan basa nukleotida yang menyusun asam nukleat menunjukkan hubungan kekerabatan suatu organisme yang dekat sedangkan jika kemiripannya sedikit menunjukkan kekerabatan organisme tersebut jauh (Theodoridis dan Kraemer, 2017).

Asam nukleat merupakan polimer yang tersusun atas monomer nukleotida. Setiap nukleotida terdiri dari tiga komponen yaitu basa nukleotida (nukleobasa) berupa purin (adenin atau guanin) atau pirimidin (timin, sitosin atau urasil), gula pentosa

(ribosa atau deoksiribosa) serta gugus fosfat (Gambar 1.1.) (Bakman dkk, 2023; Zheng dkk, 2023).



(a)

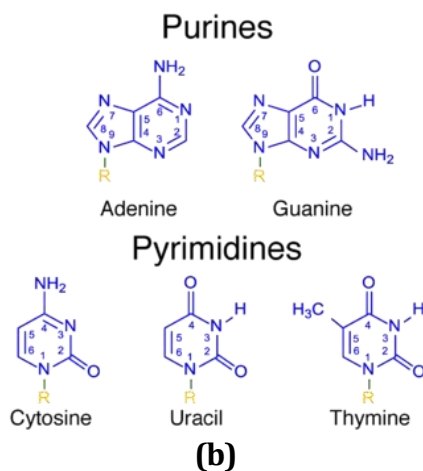
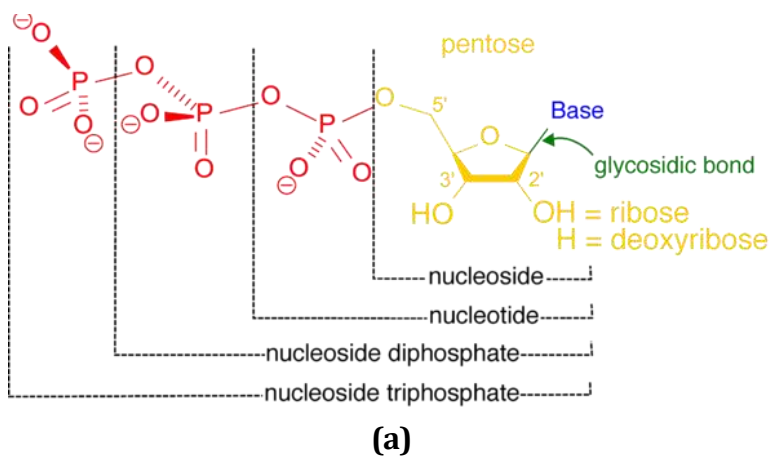


(b)

Gambar 1.1. (a) Komponen pada nukleotida; **(b)** polimerisasi nukleotida membentuk asam nukleat melalui mekanisme reaksi kondensasi setiap basa nukleotida terhubung intermolekul dengan ikatan hidrogen (Sumber: Bakman dkk, 2023)

Selain berpolimerisasi membentuk asam nukleat, nukleotida memegang peranan penting lain dalam proses biokimia tubuh yaitu dalam proses metabolisme pada tingkat seluler. Nukleotida

berperan dalam menyediakan paket energi untuk sintesis asam amino, protein, membran sel dan organel; menyediakan energi untuk pergerakan sel dan organel secara intraseluler dan ekstraseluler; serta menyediakan energi untuk proses pembelahan sel melalui mitosis dan meiosis (Zheng dkk., 2023). Paket energi kimia nukleotida tersebut dalam bentuk nukleotida trifosfat seperti adenosin trifosfat (ATP), uridin trifosfat (UTP), guanosin trifosfat (GTP) dan sitidin trifosfat (CTP) (Gambar 1.2) (Sih, 2013).



Gambar 1.2. (a) Struktur kimia nukleotida trifosfat; **(b)** jenis-jenis basa nukleotida penyusun (Sumber: Goto dkk., 2004)

Adenosin trifosfat (ATP) tersusun atas gula ribosa, tiga gugus fosfat dan basa nitrogen adenin. ATP berfungsi sebagai pembawa energi utama yang digunakan untuk semua aktivitas seluler. Dalam proses metabolisme ATP terlibat dalam berbagai reaksi biosintesis, motilitas dan pembelahan sel. ATP juga digunakan sebagai pendamping substrat kinase pada proses fosforilasi protein dan lipid. Selain itu, ATP juga dapat digunakan bersamaan dengan adenilat siklase sebagai pembantu dalam produksi adenosin monofosfat (AMP) siklik (Sih, 2013).

Uridin trifosfat (UTP) terdiri ribonukleosida, tiga gugus fosfat dan nukleotida basa pirimidin (urasil). UTP berfungsi sebagai prekursor perakitan asam ribonukleat (RNA), biosintesis glikogen, interkonversi gula isomer dan regulasi glutamin sintase (Goto et al., 2004).

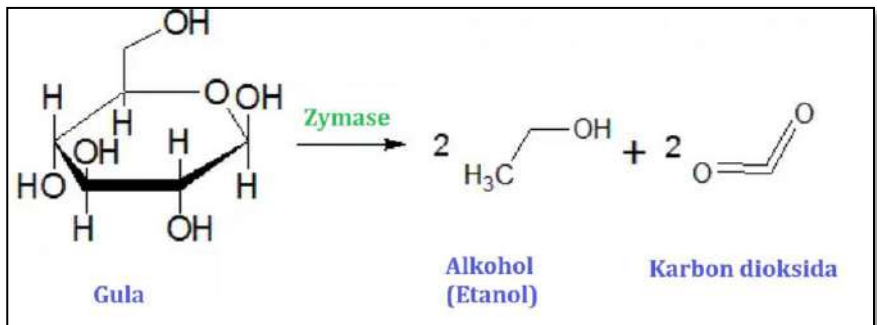
Guanosin trifosfat (GTP) tersusun atas gula ribosa, tiga gugus fosfat dan basa purin (Guanin). Di dalam tubuh GTP memegang peranan penting dalam stimulasi glikosilasi protein, sintesis RNA ribosom pada prokariota dan eukariota, sintesis fosfolipid, dan stimulasi impor protein ke dalam matriks mitokondria (Sih, 2013).

Sitidin trifosfat (CTP) dikenal pula sebagai protein sitoskeletal terdiri atas tiga gugus fosfat, gula ribosa dan basa sitosin yang tersusun secara seri. CTP bertanggung jawab atas struktur dan organisasi semua sel pada tubuh sebab menjadi substrat dalam sintesis RNA. CTP adalah molekul berenergi tinggi yang mirip dengan ATP, namun perannya sebagai pembawa energi terbatas pada subset reaksi metabolisme yang jauh lebih kecil. CTP adalah koenzim dalam reaksi metabolisme seperti sintesis gliserofosfolipid, yang digunakan untuk aktivasi dan transfer diasilgliserol dan gugus kepala lipid, dan glikosilasi protein (Goto dkk., 2004).

1.2 Sejarah Biokimia

Disiplin ilmu biokimia secara spesifik mulai dikenal sejak awal abad 18, diawali dari penemuan enzim diastase (saat ini lebih dikenal dengan nama amilase) pada liur manusia oleh Anselme Payen pada tahun 1833. Enzim merupakan biomolekul protein yang berfungsi sebagai katalisator reaksi kimia dalam tubuh. Penemuan

enzim amilase ini mengungkapkan bentuk interaksi antara proses kimiawi dan biologi dalam tubuh. Enzim amilase mampu menurunkan energi aktivasi dari proses pemecahan/ pengubahan pati menjadi gula. Proses kimiawi pati menjadi gula dilalui melalui pemecahan ikatan polisakarida pada pati (Meyer, 2001). Selanjutnya di tahun 1897 Eduard Buchner mengemukakan fakta bahwa fermentasi dapat dilakukan dengan menggunakan bahan kimia mati dan bukan menggunakan ragi hidup. Dia menetapkan bahwa reaksi biokimia mungkin terjadi di luar sel hidup. Eduard Buchner mengekspresikan agen aktif dalam sari ragi yang merupakan suatu zat kimia, suatu enzim, yang disebut “zymase”. Zymase berhasil mengubah gula menjadi alkohol sebagaimana ragi hidup (Gambar 1.3). Penemuan ini semakin menguatkan hubungan erat antara ilmu kimia dan biologi (Grüning dan Ralser, 2021).



Gambar 1.3. Mekanisme reaksi fermentasi Gula menggunakan Zymase (Sumber: Grüning and Ralser, 2021)

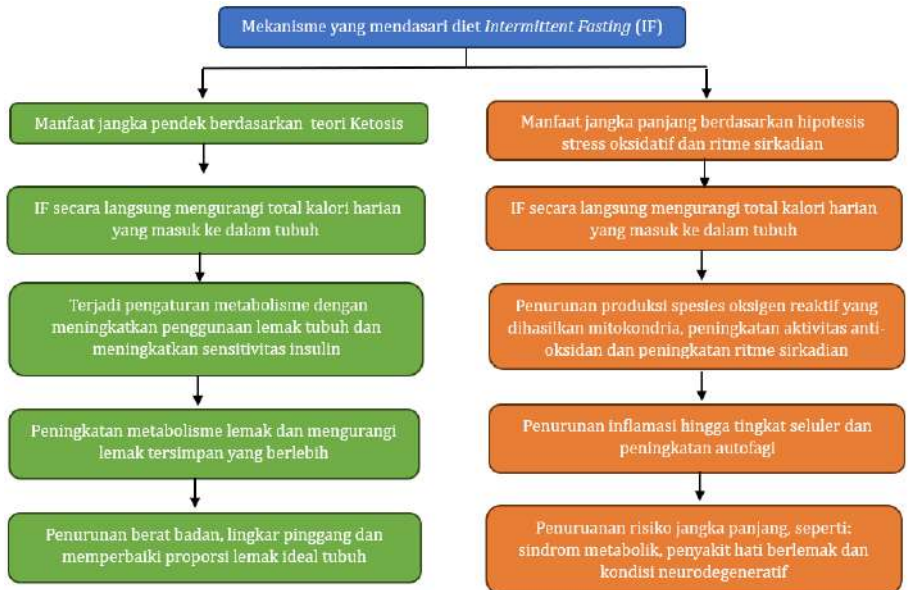
Istilah “Biokimia” pada bidang ini pertama kali dikemukakan oleh Felix Hoppe-Setler pada tahun 1877 menggunakan istilah *biochemie* (dalam bahasa Jerman) yang artinya kimia fisiologis. Di sisi lain sejarah juga mencatatkan bahwa ahli kimia Jerman bernama Carl Neuberg sangat aktif mempupulerkan nama biokimia sejak tahun 1903 hingga akhirnya familiar dikenal dunia hingga saat ini (Nordwig, 1984).

1.3 Pemanfaatan Biokimia pada berbagai Bidang Kehidupan

Biokimia merupakan cabang ilmu yang sangat menarik untuk terus dipelajari sebab berhubungan proses-proses kimia yang terjadi di dalam tubuh organisme hidup. Pemanfaatan dari ilmu ini sangat luas dalam berbagai bidang kehidupan baik itu bidang kesehatan, gizi nutrisi, kedokteran, laboratorium medik, lingkungan maupun pertanian (Porter, 2016).

1.3.1 Pemanfaatan Biokimia pada Bidang Gizi Nutrisi

Topik yang saat ini sedang hangat dibahas yaitu *Intermittent fasting*/ IF (sebuah pengaturan pola makan/ diet untuk menurunkan berat badan dengan membatasi durasi waktu makan harian) merupakan salah satu bentuk pengaplikasian ilmu biokimia dalam kehidupan sehari-hari di bidang gizi nutrisi (Silverii dkk., 2023). Dalam diet IF seseorang secara sadar mengatur jendela makan dan jendela puasanya sesuai kemampuan tubuh. Misalnya seseorang mengatur durasi jendela makan selama 10 jam yang berlangsung sejak pukul 07 pagi hingga 05 sore maka 14 jam berikutnya yaitu sejak pukul 05 sore hingga 07 pagi esok hari berlaku durasi jendela puasa. Saat masa jendela puasa, aktivitas minum tetap dapat dilakukan dengan catatan minuman yang masuk bernilai nol kalori seperti air putih atau rendah kalori seperti teh dan kopi tanpa gula (Silverii dkk., 2023). Pada berbagai riset diet IF banyak dilaporkan efektif untuk menurunkan berat badan dan memberikan efek positif pada tubuh berupa peningkatan aktivitas otak (Mandal dkk., 2022), penurunan risiko diabetes, kolesterol dan darah tinggi (Barati dkk., 2023). Diet ini memberikan efek jangka pendek dan jangka panjang yang baik bagi tubuh. Mandal dkk., (2022) dalam risetnya menguraikan bagaimana diet IF secara teoritis dapat berdampak pada kesehatan dan kinerja otak Gambar 1.4.



Gambar 1.4. Mekanisme diet *intermittent fasting* mempengaruhi proses biokimia tubuh jangka pendek dan panjang (Mandal dkk, 2022)

Ritme Sirkadian yang disebutkan pada Gambar 1.4 merupakan siklus biologis alami yang terjadi berulang selama 24 jam. Salah satu manfaat jangka panjang menjalani diet IF adalah siklus biologis seseorang akan menjadi lebih teratur. Misalnya di malam hari pada jam tertentu otak akan secara teratur memproduksi lebih banyak melatonin, sehingga menyebabkan kantuk dan tercapainya kualitas tidur yang baik.

1.3.2 Pemanfaatan Biokimia dalam Bidang Kesehatan (Produk Darah)

Produk darah merupakan sediaan obat dalam terapi medis yang tidak dapat digantikan oleh produk farmasi lainnya. Oleh karena itu, produk farmasi ini diproduksi secara khusus pada unit transfusi darah. Sifat darah secara *in vitro* adalah tidak dapat mempertahankan sifat fisiknya yang berupa cairan. Dalam waktu beberapa saat, darah yang telah dikeluarkan dari tubuh akan

mengalami koagulasi (pengumpalan). Peran ilmu biokimia untuk mewujudkan produk darah sebagai sediaan farmasi adalah melalui penciptaan produk antikoagulan (Sepvianti dkk., 2022).

Terdapat tiga jenis antikoagulan kantong darah yang telah mendapatkan rekomendasi dari *food and drug administration* (FDA) yaitu CPDA-1; CPD dan CP2D. Ketiga produk ini tidak hanya berfungsi untuk mencegah penggumpalan pada darah saat disimpan di dalam kantong darah, namun juga berisi sumber energi berupa gula dan sumber pengawet khusus makanan. Berikut adalah susunan kimiawi dari masing-masing antikoagulan:

1. CPDA-1 : *citrate-phosphate-dextrose-adenosine*
2. CPD : *citrate-phosphate-dextrose*
3. CP2D : *citrate-phosphatedouble dextrose*

Efektifitas dari tiap-tiap antikoagulan dalam mempertahankan kualitas hidup sel-sel darah selama masa penyimpanan agar tetap memberikan efek terapeutik yang maksimal bagi pasien telah diteliti oleh Meledeo dkk. (2019). Hasilnya menunjukkan bahwa secara kimiawi CPDA-1 paling baik dalam mempertahankan kadar keasaman di dalam kantong darah selama masa simpan 35 hari. Walaupun sel-sel darah dalam kantong CPDA-1 menghasilkan asam laktat dalam jumlah yang lebih banyak dibandingkan sel darah pada kantong CPD dan CP2D (Tabel 1.1). Kadar keasaman darah (pH darah) juga menjadi parameter kualitas produk darah yang penting dikarenakan kadar pH produk darah yang ditransfusikan tidak boleh terlalu asam. Kadar pH produk darah yang terlalu asam menunjukkan proses metabolisme yang berlebih pada sel darah juga menunjukkan kemungkinan sel darah tidak dalam keadaan baik. Dalam Permenkes RI No 91 tahun 2015 kadar pH darah di akhir masa simpan ditetapkan harus di atas kadar 6,4. Adapun secara lebih rinci standar *Eropa European Committee on Blood Transfusion* tahun 2017 menetapkan bahwa khusus produk darah *whole blood* dan *packed red cells* kadar pH harus lebih dari 6,71 (Sepvianti dkk., 2022). Secara hematologi jumlah sel darah putih (leukosit) dan keping darah (trombosit) pada kantong darah berantikoagulan CPDA-1 juga menunjukkan performa terbaik dengan jumlah trombosit yang paling tinggi dan

jumlah leukosit yang menurun. Berdasarkan riset yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa antikoagulan CPDA-1 direkomendasikan untuk penyimpanan produk darah selama 35 hari sedangkan CPD dan CP2D cenderung direkomendasikan untuk masa penyimpanan yang lebih pendek yaitu tidak lebih dari 21 hari (Meledeo dkk., 2019).

Tabel 1.1. Kualitas produk darah *whole blood* secara hematologi dan kimiawi selama masa penyimpanan 30 hari

Day		CPDA-1	CPD	CP2D	CPDA-1	CPD	CP2D
		pH			Lactate		
0		7.24 ± 0.18	7.19 ± 0.09	7.23 ± 0.02	2.26 ± 1.79	1.57 ± 0.45	2.26 ± 0.51
3		7.17 ± 0.11	7.07 ± 0.06	7.21 ± 0.07	4.94 ± 0.96*	5.33 ± 0.20*	7.05 ± 0.63*
7		7.07 ± 0.15*	6.93 ± 0.12*	6.98 ± 0.04*	7.97 ± 1.23*	8.90 ± 1.79*	9.99 ± 0.99*
14		6.86 ± 0.05*	6.81 ± 0.06*	6.96 ± 0.05*	11.84 ± 0.95*	12.70 ± 1.31*	15.46 ± 1.35*
21		6.74 ± 0.04*	6.74 ± 0.07*	6.83 ± 0.07*	15.07 ± 1.24*	16.28 ± 2.31*	18.57 ± 0.75*
28		6.69 ± 0.08*	6.69 ± 0.11*	6.67 ± 0.04*	17.88 ± 1.37*	18.07 ± 1.78*	OOR
35		6.68 ± 0.08*	6.65 ± 0.06*	6.63 ± 0.03*	19.33 ± 1.01*	18.84 ± 2.01*	OOR
		WBC			PLT		
0	U	4.13 ± 0.84	6.90 ± 0.67	8.14 ± 2.73	139.75 ± 40.53	148.00 ± 40.41	148.50 ± 35.57
	F	4.23 ± 0.63	4.91 ± 1.63	8.31 ± 2.88	159.00 ± 30.53	104.75 ± 55.15	154.88 ± 42.48
3	U	4.10 ± 1.41	7.03 ± 1.50	8.20 ± 4.14	112.50 ± 52.98	93.25 ± 35.57	77.75 ± 23.17*
	F	5.01 ± 1.07†	5.76 ± 1.09	8.60 ± 3.72	113.75 ± 45.86	75.38 ± 37.41	79.75 ± 27.77*
7	U	3.35 ± 0.79	5.85 ± 1.05	6.05 ± 2.67	80.50 ± 28.38*	68.50 ± 33.61*	71.63 ± 29.38*
	F	4.58 ± 1.20	5.08 ± 1.63	3.80 ± 1.27	93.13 ± 35.04*	79.38 ± 30.35	80.13 ± 30.40*
14	U	3.14 ± 0.56	4.96 ± 1.29	5.20 ± 1.94	72.88 ± 14.91*	71.79 ± 29.44*	88.50 ± 33.45*
	F	4.35 ± 1.14†	3.63 ± 1.85	5.24 ± 2.02*	104.13 ± 19.54	87.13 ± 26.73	85.88 ± 32.20*
21	U	2.88 ± 0.52	4.15 ± 1.38	3.80 ± 1.29*	74.25 ± 11.78*	73.50 ± 23.60*	79.38 ± 29.35*
	F	3.90 ± 0.96	3.05 ± 0.00	3.95 ± 1.18*	114.63 ± 19.24	115.50 ± 0.00	83.25 ± 24.60*
28	U	2.78 ± 0.46	4.17 ± 1.24	3.10 ± 1.35*	83.63 ± 29.21	84.13 ± 16.82*	87.63 ± 33.40*
	F	3.36 ± 0.82†	3.54 ± 1.46	3.80 ± 0.48*	113.13 ± 25.87	82.63 ± 22.31	90.50 ± 23.23*
35	U	2.66 ± 0.33	3.49 ± 1.07*	3.05 ± 0.73*	82.13 ± 25.42	76.50 ± 23.97*	96.63 ± 30.26
	F	2.54 ± 1.80	3.30 ± 1.98	3.31 ± 0.87*	118.88 ± 31.07	88.13 ± 21.87	90.00 ± 37.30*

Data shown as mean ± standard deviation.
F = filtered; OOR = out-of-range (lactate measurement is limited on the maximum end at 20 mM); PLT = Platelets (×10⁹/μl); U = unfiltered;
WBC = white blood cells (×10³/μl).
* p < 0.05 versus same sample on Day 0
† p < 0.05 versus unfiltered sample at same time point.

(Sumber: Meledeo dkk., 2019)

1.3.3 Pemanfaatan Biokimia dalam Bidang Pertanian

Pertanian adalah salah satu sektor penting dalam perekonomian suatu Negara, sebab memegang peranan vital dalam memenuhi kebutuhan pangan dan bahan baku industri. Tantangan besar dalam bidang pertanian adalah peningkatan populasi yang menyebabkan penyempitan lahan pertanian namun membutuhkan kuantitas hasil pertanian yang tinggi. Selain itu, tantangan juga datang dari alam yang berupa perubahan iklim, ketidakpastian musim, menurunnya kualitas tanah, serta keberadaan hama dan penyakit tanaman. Biokimia menjadi kunci penting perkembangan pertanian yang lebih efisien dan berkelanjutan sebab melalui biokimia perlindungan tanaman dari hama dan penyakit dapat

diupayakan melalui pestisida alami dan buatan dan produktivitas hasil panen dapat ditingkatkan melalui pupuk alami dan buatan (Rukmelia, 2023).

1.3.4 Pemanfaatan Biokimia dalam Bidang Industri Pangan

Pangan merupakan salah satu pilar kebutuhan dasar manusia selain Sandang, dan Papan untuk menunjang kehidupan. Oleh sebab itu, pangan menjadi perhatian khusus selain untuk membuat kenyang tetapi juga memiliki manfaat lain yang berguna untuk menunjang kesehatan tubuh manusia itu sendiri (Vita dkk., 2023). Kesadaran masyarakat akan hal tersebut terus meningkat dewasa ini, terlihat dari tingkat kepedulian masyarakat dalam memperhatikan asupan makan hariannya (Barati dkk., 2023). Peran ilmu biokimia dalam bidang pangan diantaranya yaitu dekafeinisasi kopi dan teh; pengawetan makanan berbasis bahan kimia alami (gula dan garam); fermentasi makanan; pengawetan makanan berbasis bahan kimia buatan (natrium glutamat dan kalium sorbat); pengemasan makanan secara aseptis dan penyimpanan makanan (Vita et al., 2023).

DAFTAR PUSTAKA

- Bakman, A. S., Boichenko, S. S., Kuznetsova, A. A., Ishchenko, A. A., Saparbaev, M., & Kuznetsov, N. A. (2023). Coordination between human DNA polymerase β and apurinic/apyrimidinic endonuclease 1 in the course of DNA repair. *Biochimie*, 216. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2023.10.007>
- Barati, M., Ghahremani, A., & Namdar Ahmadabad, H. (2023). Intermittent fasting: A promising dietary intervention for autoimmune diseases. *Autoimmunity Reviews*, 22(10). <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103408>
- Blanco, A., & Blanco, G. (2022). Medical Biochemistry. In *Medical Biochemistry*. <https://doi.org/10.1016/C2020-0-02932-4>
- Goto, M., Omi, R., Nakagawa, N., Miyahara, I., & Hirotsu, K. (2004). Crystal structures of CTP synthetase reveal ATP, UTP, and glutamine binding sites. *Structure*, 12(8), 1413–1423. <https://doi.org/10.1016/j.str.2004.05.013>
- Grüning, N. M., & Ralser, M. (2021). Glycolysis: How a 300yr long research journey that started with the desire to improve alcoholic beverages kept revolutionizing biochemistry. *Current Opinion in Systems Biology*, 28. <https://doi.org/10.1016/j.coisb.2021.100380>
- Mandal, S., Simmons, N., Awan, S., Chamari, K., & Ahmed, I. (2022). Intermittent fasting: Eating by the clock for health and exercise performance. *BMJ Open Sport and Exercise Medicine*, 8(1), 8–11. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2021-001206>
- Meledeo, M. A., Peltier, G. C., McIntosh, C. S., Bynum, J. A., & Cap, A. P. (2019). Optimizing whole blood storage: hemostatic function of 35-day stored product in CPD, CP2D, and CPDA-1 anticoagulants. *Transfusion*, 59(S2), 1549–1559. <https://doi.org/10.1111/trf.15164>
- Meyer, T. C. (2001). A History of Biochemistry. *Wisconsin Medical Journal*, 100(3), 1.
- Nelson, C. (2013). Lehninger's principles of biochemistry. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Vol. 53, Issue 9).
- Nordwig, A. (1984). Carl Neuberg: fate of a Jewish biochemist in the

- Third Reich. *Trends in Biochemical Sciences*, 9(11), 498–499.
[https://doi.org/10.1016/0968-0004\(84\)90322-0](https://doi.org/10.1016/0968-0004(84)90322-0)
- Porter, L. K. (2016). Enzymes (Biochemistry, Biotechnology and Clinical Chemistry). In *Woodhead Publishing Limited* (Second). <https://doi.org/10.2134/agronmonogr9.2.c61>
- Rukmelia. (2023). Biokimia Hasil Pertanian. In - (Ed.), *Media Sains Indonesia* (1st ed.).
https://doi.org/10.5005/jp/books/11115_7
- Sepvianti, W., Btari, S., & Kusumaningrum, C. (2022). Evaluasi Kualitas Sediaan Packed Red Cells. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 6(1), 1–8.
- Sih, G. C. (2013). Stability and sustainability: Efficacy of ATP (adenosine triphosphate) relative to GTP, CTP and UTP substantiated by principle of least variance. *Theoretical and Applied Fracture Mechanics*, 65, 14–22.
<https://doi.org/10.1016/j.tafmec.2013.05.003>
- Silverii, G. A., Cresci, B., Benvenuti, F., Santagiuliana, F., Rotella, F., & Mannucci, E. (2023). Effectiveness of intermittent fasting for weight loss in individuals with obesity: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 33(8), 1481–1489.
<https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.05.005>
- Theodoridis, T., & Kraemer, J. (2017). *Principles of Medical Biochemistry* (Fourth). Elsevier.
- Vita, Y., Kristina, T. L., Andriani, R. Ayu, C. A., & Desi, K. (2023). Biokimia Pangan Teknologi dan Keamanannya. In S. Arif (Ed.), *Widina Press*. Widina Press.
<http://www.nber.org/papers/w16019>
- Zheng, F., Georgescu, R. E., Yao, N. Y., O'Donnell, M. E., & Li, H. (2023). Structures of 9-1-1 DNA checkpoint clamp loading at gaps from start to finish and ramification on biology. *Cell Reports*, 42(7). <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112694>

BAB 2

STRUKTUR DAN FUNGSI PROTEIN

Oleh Oktavius Yoseph Tuta Mago

2.1 Pendahuluan

Protein merupakan salah satu biomolekul penyusun biomassa selain karbohidrat, asam nukleat dan lipid. Pentingnya protein tergambar secara sederhana dari asal katanya “*proteios*” yang berarti “pertama” atau “primer”. Protein membentuk 50% berat kering sel (Urry *et al.*, 2020) dan menyusun 14%-16% massa tubuh manusia, 11 kg pada pria dan 9 kg pada wanita (Duda *et al.*, 2019).

Protein, karbohidrat dan asam nukleat merupakan molekul besar (makromolekul/polimer) yang tersusun atas *building block* / sub unit / monomer-monomer yang lebih kecil dalam struktur seperti rantai tidak bercabang. Monomer protein adalah asam amino. Semua protein tersusun atas 20 jenis asam amino yang sama. Ikatan antara asam amino dikenal dengan ikatan peptida, sehingga polimer asam amino disebut juga polipeptida. Istilah protein diberikan kepada molekul fungsional biologis dapat tersusun atas satu atau lebih polipeptida (ratusan atau ribuan asam amino) yang melipat dan mengulir dalam struktur tiga dimensi yang spesifik (Urry *et al.*, 2020).

Dari sudut pandang kimia, protein memiliki struktur yang kompleks serta fungsi-fungsi yang bervariasi bagi kehidupan (dibandingkan dengan biomolekul lain). Protein memiliki level struktur, mulai dari yang paling sederhana namun sangat penting, struktur primer. Selanjutnya, struktur sekunder yang terbentuk karena interaksi pada *backbone* polipeptida; struktur tersier - struktur tiga dimensi yang terbentuk akibat interaksi rantai samping asam amino-asam amino; dan struktur kuaterner, gabungan beberapa polipeptida (Alberts, 2015; Mason *et al.*, 2017).

Fungsi protein dalam kehidupan sangat dominan. Saat mempelajari tentang proses konversi karbon dioksida menjadi gula

dalam fotosintesis, pengangkutan oksigen dalam darah, regulasi ekspresi gen oleh faktor transkripsi, komunikasi sel, sampai pada pergerakan bakteri dengan *flagella*, kita akan bersinggungan dengan proses yang bergantung pada protein yang memiliki ciri khas dan fungsi yang spesifik (Hardin *et al.*, 2012). Dalam bab ini, kita akan membahas secara detail tentang sub unit, level struktur, serta fungsi protein.

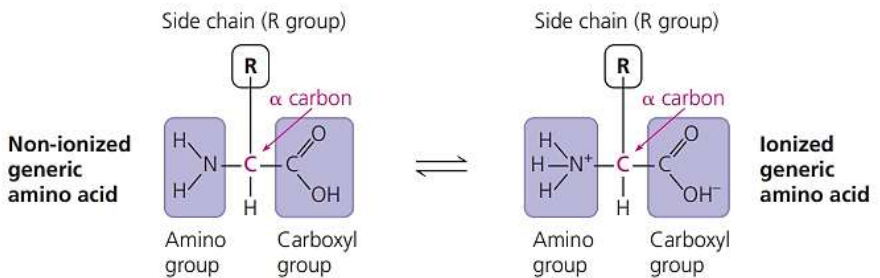
2.2 Monomer Protein: Asam Amino

Meskipun ditemukan lebih dari 60 jenis asam amino di dalam sel, hanya 20 di antaranya yang terlibat langsung dalam sintesis protein (translasi). Beberapa protein tersusun lebih dari 20 jenis asam amino, tetapi asam amino tersebut merupakan modifikasi dari 20 asam amino awal setelah protein disintesis. Setiap protein memiliki urutan asam amino yang berbeda-beda. Urutan asam amino akan menentukan struktur, sifat dan fungsi protein tersebut (Hardin *et al.*, 2012).

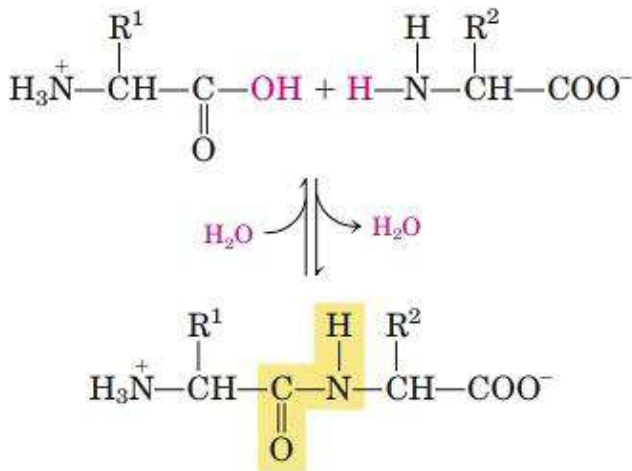
Asam amino memiliki struktur yang khas, ditandai dengan adanya satu karbon sentral (karbon α), yang berikatan dengan satu gugus amina ($-\text{NH}_2$), satu gugus karboksil ($-\text{COOH}$), satu atom hidrogen (H) dan sebuah rantai samping (R) (Cooper and Hausman, 2007; Biggs *et al.*, 2008; Urry *et al.*, 2020). Yang membedakan antara satu asam amino dengan asam amino lain adalah rantai samping (R). Karakter suatu asam amino ditentukan oleh R (sifat polar, nonpolar atau bermuatan). Asam amino dapat ditemukan dalam keadaan terionisasi, sehingga gugus amino sering ditulis ($-\text{NH}_3^+$) dan gugus karboksil ditulis ($-\text{COO}^-$) (Gambar 2.1) (Urry *et al.*, 2020).

Saat beberapa asam amino berikatan melalui ikatan peptida, struktur yang terbentuk disebut dengan oligopeptida. Saat ratusan hingga ribuan asam amino saling berikatan, produk yang dihasilkan berupa polipeptida. Ikatan peptida (ikatan kovalen) antara dua asam amino terbentuk melalui reaksi kondensasi / dehidrasi, di mana molekul air dilepaskan sebagai hasil samping reaksi. Ikatan ini terjadi antara gugus α amino satu asam amino dengan gugus α karboksil asam amino yang lain (Cooper and Hausman, 2007; Lehninger, Nelson and Cox, 2008) (Gambar 2.2). Polipeptida yang merupakan rantai asam amino tidak bercabang memiliki dua ujung,

Ujung N (*N terminus*) merupakan ujung yang berakhir dengan gugus amino dan ujung C (*C terminus*), ujung yang berakhir dengan gugus karboksil. Urutan atom yang berulang-ulang pada inti polipeptida disebut dengan tulang punggung (*backbone*) polipeptida, sedangkan gugus samping (R) berikatan di sepanjang *backbone* ini (Alberts, 2015). Pada saat urutan asam amino suatu polipeptida digambarkan, ujung N terletak di sebelah kiri, sedangkan ujung C ada di sebelah kanan. (Gambar 2.3).

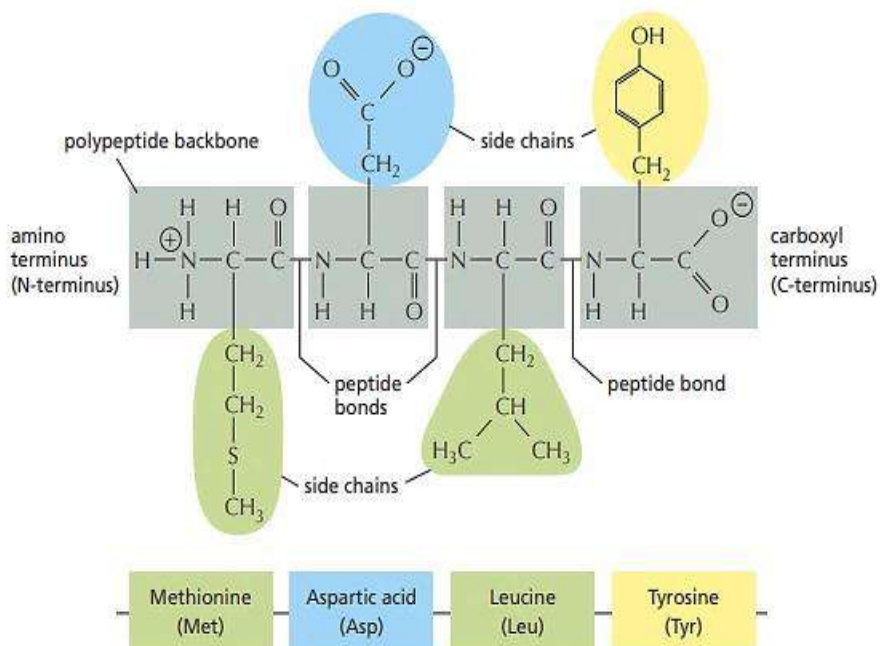


Gambar 2.1. Struktur dasar asam amino dan bentuk ionisasinya
Sumber: (Urry *et al.*, 2020)



Gambar 2.2. Reaksi kondensasi dalam pembentukan ikatan peptida antara dua asam amino

Sumber: (Lehninger, Nelson and Cox, 2008)



Gambar 2.3. Komponen protein. Sumber: (Alberts, 2015)

Berdasarkan gugus (R) / rantai samping, 20 jenis asam amino dapat digolongkan dalam 5 kelompok, yaitu (1) asam amino non-polar, (2) asam amino polar tak bermuatan, (3) asam amino bermuatan, (4) asam amino aromatik, dan (5) asam amino fungsi spesial (Gambar 2.4). Dari 20 jenis asam amino, 8 di antaranya merupakan asam amino esensial, karena tubuh manusia tidak dapat menyintesisnya dan membutuhkannya melalui diet (Mason *et al.*, 2017).

2.3 Struktur Protein

Protein memiliki empat level organisasi yang saling berkaitan antara satu dengan yang lain, yaitu struktur primer, sekunder, tersier dan kuaterner. Struktur primer merupakan rangkaian asam amino-asam amino, sedangkan struktur sekunder dan tersier terbentuk karena interaksi antara residu asam amino. Interaksi ini memberi konformasi spesifik atau struktur tiga dimensi pada protein. Sedangkan struktur kuaterner merupakan gabungan

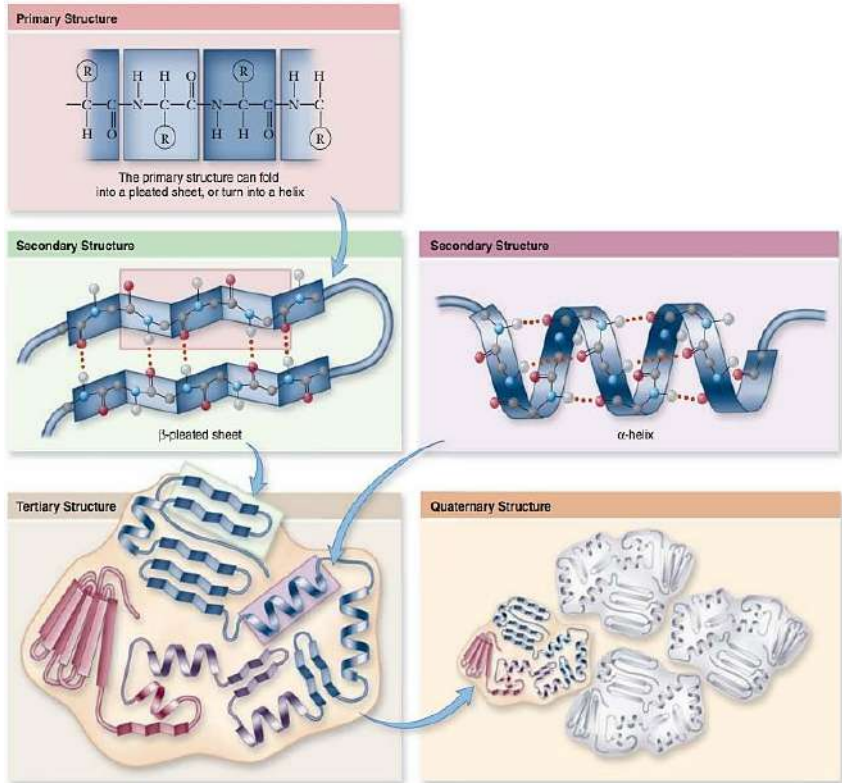
dari beberapa polipeptida (struktur tersier) (Gambar 2.5) (Hardin *et al.*, 2012).

2.3.1 Struktur Primer

Struktur primer adalah struktur dasar protein yang tersusun dari rangkaian asam-asam amino, berikatan melalui ikatan peptida membentuk polipeptida. Struktur primer sangat penting baik secara genetik maupun secara struktural. Secara genetik, urutan asam amino pada polipeptida ditentukan secara langsung oleh nukleotida pada mRNA. Urutan nukleotida mRNA ditentukan oleh urutan DNA (gen). Jadi, struktur primer protein merupakan hasil dari urutan DNA pada gen. Sedangkan secara struktural, urutan asam amino pada struktur primer akan menentukan konformasi pada level struktur sekunder, tersier dan kuaterner (Hardin *et al.*, 2012).

	Nonpolar	Polar uncharged	Charged
Nonaromatic	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Alanine (Ala)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Valine (Val)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Isoleucine (Ile)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Leucine (Leu)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Glycine (Gly)} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Serine (Ser)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Threonine (Thr)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O}=\text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Asparagine (Asn)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O}=\text{NH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Glutamine (Gln)} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O}=\text{C}-\text{O}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Glutamic acid (Glu)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{NH}_2^+ \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Arginine (Arg)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{O}=\text{C}-\text{O}^- \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Aspartic acid (Asp)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{NH}_3^+ \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Lysine (Lys)} \end{array}$
Aromatic	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Phenylalanine (Phe)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_4-\text{NH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Tryptophan (Trp)} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Tyrosine (Tyr)} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{HC}=\text{NH}^+ \\ \quad \\ \text{C}=\text{N} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Histidine (His)} \end{array}$
Special function	$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \quad \\ \text{NH}_2 \quad \text{O} \quad \text{O} \\ \text{Proline (Pro)} \end{array}$ $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Methionine (Met)} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_3^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{O} \\ \text{Cysteine (Cys)} \end{array}$	

Gambar 2.4. 20 jenis asam amino. Sumber: (Mason *et al.*, 2017)



Gambar 2.5. Level struktur protein.

Sumber: (Mason *et al.*, 2017)

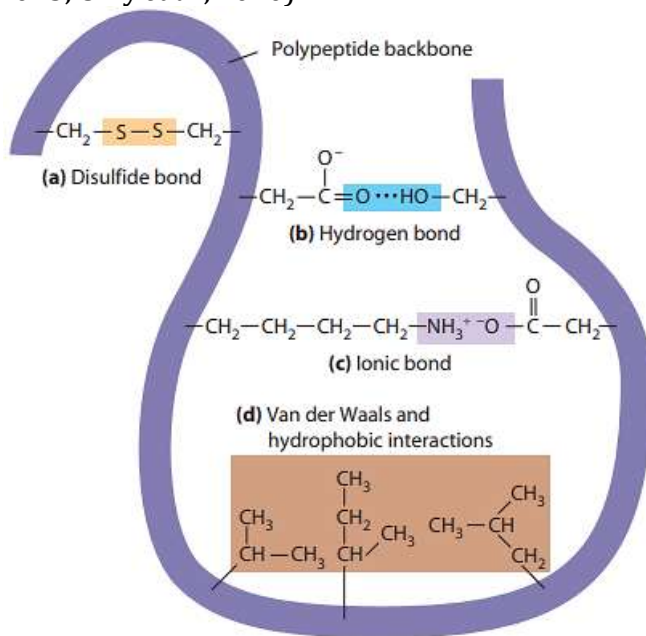
2.3.2 Struktur Sekunder

Struktur sekunder protein terbentuk akibat interaksi berupa ikatan hidrogen antara CO dan NH di sepanjang *backbone* polipeptida. Hasil dari interaksi ini membuat rangkaian asam amino membentuk struktur α heliks atau β sheet / lembaran (Murray *et al.*, 2009; Hardin *et al.*, 2012; Urry *et al.*, 2020).

2.3.3 Struktur Tersier

Struktur tersier terbentuk karena interaksi antara gugus R atau rantai samping asam-asam amino polipeptida. Berbeda dengan struktur sekunder, struktur tersier tidak dapat ditebak karena melibatkan interaksi dari banyak sifat gugus R. Sebagai contoh, gugus R hidrofobik (non-polar) akan bergabung bersama dan

menempati bagian dalam molekul yang tidak mengandung air, sedangkan gugus R hidrofilik (polar) akan berada di bagian permukaan. Gugus R yang berlawanan muatan akan membentuk ikatan ionik, sedangkan yang bermuatan sama akan saling tolak-menolak. Interaksi-interaksi yang terlibat dalam pembentukan struktur tiga dimensi protein adalah ikatan hidrogen, ikatan disulfida, ikatan ionik, gaya hidrofobik dan interaksi van der Waals (Gambar 2.6). interaksi-interaksi ini membuat rantai polipeptida belipatan dan mengulir membentuk konformasi tiga dimensi dan menjaga kestabilan struktur polipeptida (Hardin *et al.*, 2012; Alberts, 2015; Urry *et al.*, 2020).



Gambar 2.6. Interaksi yang terlibat dalam pelipatan dan stabilitas protein. Sumber: (Hardin *et al.*, 2012)

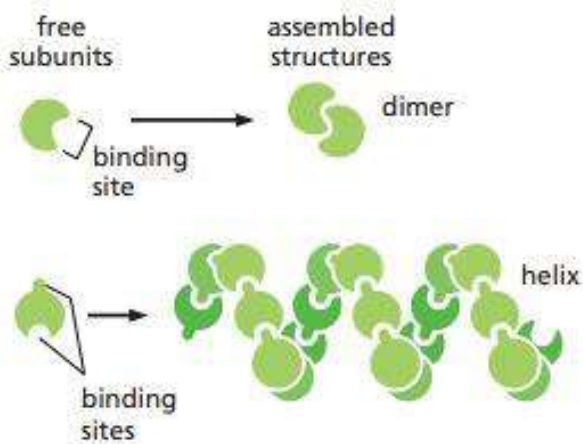
2.3.4 Struktur Kuaterner

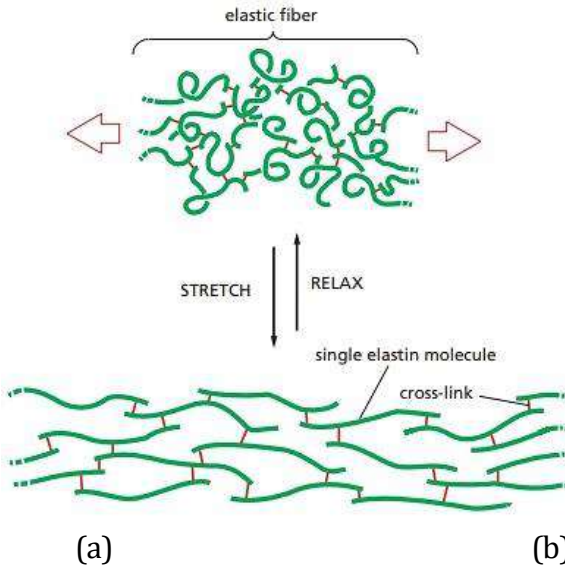
Saat dua atau lebih rantai polipeptida bergabung membentuk protein yang fungsional, satu rantai polipeptida tunggal disebut dengan subunit protein. Gabungan dari beberapa subunit protein ini dikenal dengan struktur kuaterner. Contoh protein fungsional yang tersusun dari beberapa subunit adalah hemoglobin.

Protein pengangkut oksigen di dalam darah ini tersusun dari dua subunit α dan dua subunit β . Bagi protein fungsional yang hanya terdiri dari satu rantai polipeptida tunggal, struktur tersier adalah struktur terakhir dari protein tersebut (Mason *et al.*, 2017).

2.3.5 Protein *Fibrous* dan *Globular*

Secara luas, protein dapat dikategorikan menjadi protein *fibrous* dan protein *globular*. Kategori ini diberikan berdasarkan bentuk protein fungsional yang terdiri dari satu unit rantai polipeptida. Dari namanya, dapat diketahui bahwa protein *fibrous* memiliki struktur menyerupai filamen (benang). Struktur ini terbentuk karena pemanjangan struktur sekunder (α heliks atau β sheet) pada molekul yang memberikan struktur berulang-ulang dan teratur (Gambar 2.7a). Contoh protein *fibrous* adalah protein *fibroin* pada sutera, *keratin* pada rambut dan wol, *kolagen* pada tendon dan kulit, serta *elastin* pada ligamen dan pembuluh darah (Hardin *et al.*, 2012; Alberts, 2015).





Gambar 2.7. Protein *globular* (a) dan *fibrous* (b).
Sumber: (Alberts, 2015)

Protein *globular* memiliki bentuk yang kompak seperti bola dengan permukaan tidak beraturan (*irregular*) akibat pelipatan rantai polipeptida. Protein *globular* memiliki struktur tersier yang unik sebagai akibat dari struktur sekunder yang melipat secara spesifik, sehingga cocok untuk dengan fungsi atau peran protein tersebut (Gambar 2.7b). Contoh protein *globular* adalah enzim-enzim, protein *aktin* pada mikrofilamen dan otot, serta sebagian besar protein yang membentuk struktur sel (Hardin *et al.*, 2012; Alberts, 2015).

2.4 Fungsi Protein

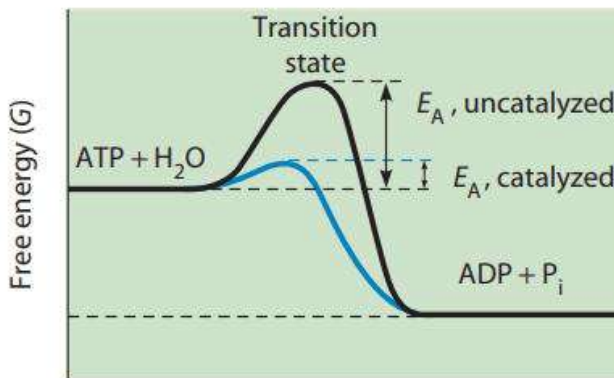
Berdasarkan fungsi, protein dikelompokkan ke dalam sembilan kelas, yaitu: (1) enzim, (2) protein struktural, (3) protein transpor, (4) protein defensif, (5) protein regulator, (6) protein motilitas, (7) protein hormonal, (8) protein reseptor dan (9) protein penyimpanan.

2.4.1 Protein Katalitik / Enzim

Enzim berperan sebagai biokatalisator yang mempercepat laju reaksi kimia dalam seluruh proses metabolisme sel. Hampir semua enzim merupakan protein, dengan pengecualian beberapa RNA juga memiliki sifat katalitik (*ribozyme*). Meskipun ada beberapa bagian enzim seperti kofaktor, koenzim dan gugus prostetik merupakan senyawa organik lain atau ion logam, komponen terbesar enzim adalah protein (apoenzim) (Murray *et al.*, 2009; Hardin *et al.*, 2012).

Enzim dibagi menjadi enam (6) kelas berdasarkan jenis reaksi yang dikatalis, yaitu 1: *Oksidoreduktase*; mengatalis reaksi transfer elektron (oksidasi/reduksi). Kelas 2: *Transferase*; mengatalis reaksi transfer gugus fungsi. Kelas 3: *Hidrolase*; mengatalis reaksi hidrolisis / pemutusan satu molekul menjadi 2 dengan bantuan molekul air. kelas 4: *Liase*; mengatalis reaksi yang menambahkan /menghilangkan gugus tertentu, yang menyebabkan penghilangan / pembentukan ikatan rangkap. Kelas 5: *Isomerase*; mengatalis reaksi transfer gugus fungsi dalam satu molekul untuk membentuk senyawa isomer. Kelas 6: *Ligase*; mengatalis reaksi penyatuan dua molekul (Hardin *et al.*, 2012; Alberts, 2015; Urry *et al.*, 2020).

Enzim mempercepat laju reaksi kimia dengan cara menurunkan energi aktivasi (E_A) suatu reaksi kimia (Gambar 2.8). Reaksi kimia dapat terjadi tanpa enzim jika tersedia energi yang besar di lingkungan, misalnya temperatur atau tekanan tinggi. Namun, di dalam sel yang memiliki suhu moderat dan tekanan rendah, molekul tidak dapat bereaksi secara spontan karena tidak cukup energi. Enzim menyediakan suatu kondisi lingkungan spesifik pada sisi aktifnya, sehingga energi yang dibutuhkan untuk memulai reaksi menjadi lebih rendah (Lehninger, Nelson and Cox, 2008; Hardin *et al.*, 2012; Mason *et al.*, 2017).



Gambar 2.8. Reaksi tanpa enzim (garis hitam) dan reaksi yang dikatalis enzim (garis biru). Sumber: (Hardin *et al.*, 2012)

2.4.2 Protein Struktural

Protein struktural berperan dalam menyokong suatu jaringan. Protein *keratin* yang menyusun rambut, tanduk dan bulu. *Sutera* pada laba-laba yang digunakan untuk membuat jaring. *Kolagen* pada kulit dan *elastin* pada ligamen yang berfungsi sebagai penyokong dalam jaringan ikat (Urry *et al.*, 2020). Protein fibrin pada pembuluh darah yang berperan dalam proses pembekuan darah (Mason *et al.*, 2017).

2.4.3 Pengangkut / Transpor

Protein transport berfungsi untuk mengangkut dan mengedarkan molekul di dalam tubuh. *Hemoglobin* dalam darah berfungsi untuk mengangkut oksigen dan karbon dioksida antara sistem pernapasan dan seluruh tubuh. *Myoglobin*, mengangkut O₂ dan CO₂ dalam otot. *Sitokrom*, yang berperan untuk transpor elektron dalam reaksi kimia. Selain itu juga terdapat protein transpor pada membran sel seperti *pompa sodium-potasium*, *pompa proton* dan *glukosa transporter* yang mengangkut glukosa dari luar ke dalam sel (Mason *et al.*, 2017; Urry *et al.*, 2020; Agustina *et al.*, 2021).

2.4.4 Protein Defensif / Antibodi

Protein yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh dikenal dengan *Immunoglobulin* (Ig) atau antibodi. Ig merupakan glikoprotein yang disintesis oleh sel plasma sebagai respons adanya antigen yang masuk ke dalam tubuh. Ig tersusun atas dua rantai ringan (23 kD) yang identik serta dua rantai berat (50-70 kD) identik. Immunoglobulin terdiri dari lima kelas berdasarkan rantai berat, yaitu IgM, IgG, IgA, IgD dan IgE. (Schroeder and Cavacini, 2010; Alberts, 2015).

2.4.5 Protein Regulator

Protein regulator berfungsi untuk meregulasi metabolisme atau proses lainnya dalam sel. Sebagai contoh, *serum albumin* dalam darah merupakan protein osmotik berfungsi untuk menjaga konsentrasi osmotik darah. Protein *repressor* pada *operon* laktosa (*lac operon*) bakteri, berperan dalam regulasi proses transkripsi *lac operon* (Mason *et al.*, 2017).

2.4.6 Protein Motilitas / Pergerakan

Aktin dan *miosin* merupakan dua protein yang berperan dalam pergerakan otot. *Protein motor* bertugas untuk menggerakkan silia dan flagella pada sel (Mason *et al.*, 2017; Urry *et al.*, 2020).

2.4.7 Protein Hormonal

Salah satu hormon protein yang penting bagi tubuh adalah *insulin*. Dihasilkan di sel beta pankreas, hormon ini bertugas untuk menjaga konsentrasi glukosa dalam darah. Sekresi hormon ini akan memicu terjadinya proses glikogenesis, di mana glukosa dalam darah akan diangkut dan disimpan dalam sel hati dan otot dalam bentuk glikogen. Selain insulin, hormon-hormon berbahan dasar protein lain adalah glukagon, tirokalsitonin, hormon yang dihasilkan oleh kelenjar pituitari dan hormon yang disekresi oleh hipotalamus (Kelley, Weigent and Kooijman, 2007; Mason *et al.*, 2017; Urry *et al.*, 2020).

2.4.8 Protein Reseptor

Protein reseptor terdapat pada permukaan membran sel maupun organel bermembran di dalam sel (intraseluler reseptor). Protein reseptor berperan dalam proses komunikasi antar sel sebagai tempat pertama penerima informasi dalam bentuk ligan dari ekstraseluler. Setelah protein reseptor berikatan dengan ligan, terjadi perubahan bentuk protein reseptor dan mengizinkan reseptor untuk meneruskan informasi sinyal ke dalam sel. Jenis-jenis protein reseptor di antaranya adalah *reseptor yang berikatan dengan protein G*, *reseptor tirosin kinase* dan *reseptor ion channel* (Hardin *et al.*, 2012; Alberts, 2015; Urry *et al.*, 2020; Agustina *et al.*, 2021).

2.4.9 Protein Penyimpanan

Protein seperti *kasein* susu merupakan sumber asam amino bagi bayi mamalia. Selain itu, kasein juga mampu menyimpan ion-ion. Biji tumbuhan juga menyimpan protein yang penting untuk proses perkecambahan. *Ovalbumin* dalam putih telur merupakan sumber asam amino bagi perkembangan embrio. Protein *feritin* dalam darah mampu menyimpan zat besi, terutama pada limpa. *Kalmodulin* dalam sitoplasma sel eukariota berperan sebagai pengikat ion kalsium (Ca^{2+}) (Mason *et al.*, 2017; Urry *et al.*, 2020).

2.5 Penutup

Protein merupakan biomakromolekul yang memainkan berbagai macam fungsi pada organisme hidup. Mulai dari sebagai biokatalisator reaksi kimia sampai pada menyimpan asam amino dan mengikat molekul tertentu, protein sangat penting bagi kehidupan.

Struktur protein berkaitan erat dengan fungsinya, dan empat level strukturnya mempermudah pemahaman tentang bagaimana polipeptida dapat melipat membentuk struktur tiga dimensi, hingga memiliki fungsi fisiologis. Dengan mempelajari sifat kimia dan fisik dari struktur protein, kita dapat memahami bagaimana protein dapat berperan dalam menyokong kehidupan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, D.K., S. Si *et al.* (2021) *Teori Biologi Sel*. Yayasan Penerbit Muhammad Zaini.
- Alberts, B. (2015) *Molecular Biology of the Cell*. Sixth edition. New York, NY: Garland Science, Taylor and Francis Group.
- Biggs, A. *et al.* (2008) *Biology*. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Cooper, G.M. and Hausman, R.E. (2007) *The Cell: A Molecular Approach*. 4th ed. Washington, D.C. : Sunderland, Mass: ASM Press ; Sinauer Associates.
- Duda, K. *et al.* (2019) 'Chapter 1 - Human Body Composition and Muscle Mass', in J.A. Zoladz (ed.) *Muscle and Exercise Physiology*. Academic Press, pp. 3–26. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814593-7.00001-3>.
- Hardin, J. *et al.* (2012) *Becker's World of the Cell*. 8th ed. Boston: Benjamin Cummings.
- Kelley, K.W., Weigent, D.A. and Kooijman, R. (2007) 'Protein Hormones and Immunity', *Brain, behavior, and immunity*, 21(4), pp. 384–392. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2006.11.010>.
- Lehninger, A.L., Nelson, D.L. and Cox, M.M. (2008) *Lehninger Principles of Biochemistry*. 5th ed. New York: W.H. Freeman.
- Mason, K.A. *et al.* (2017) *Biology*. Eleventh edition. New York, NY: McGraw-Hill Education.
- Murray, R.K. *et al.* (2009) *Harper's Illustrated Biochemistry*. 28th edn. New York: McGraw-Hill Companies.
- Schroeder, H.W. and Cavacini, L. (2010) 'Structure and Function of Immunoglobulins', *The Journal of allergy and clinical immunology*, 125(2 0 2), pp. S41–S52. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.09.046>.
- Urry, L.A. *et al.* (2020) *Campbell Biology*. 12th edn. New York: Pearson.

BAB 3

STRUKTUR DAN FUNGSI ENZIM

Oleh Hilmarni

3.1 Pendahuluan

Enzim merupakan komponen penting pada hewan, tumbuhan, dan mikroorganisme, karena enzim mengkatalisis dan mengkoordinasikan reaksi kompleks metabolisme sel. Enzim menyebabkan berlangsungnya katalisis reaksi biokimia secara cepat dalam konversi substrat menjadi produk. Tanpa katalisis enzim, ratusan reaksi akan berlangsung sangat lambat sehingga akan menghambat proses kehidupan seperti respirasi sel, fotosintesis, glikolisis, siklus asam sitrat. Enzim secara kimia disebut juga dengan biokatalisator karena kemampuan spesifiknya untuk mengkatalisis berbagai reaksi biokimia/biologi. Dalam perannya sebagai biokatalisator, enzim bekerja tanpa mengubah reaksi dan juga tidak mengubah kesetimbangan reaksi. Enzim juga sangat spesifik, artinya setiap enzim biasanya hanya mengkatalisis satu jenis reaksi atau serangkaian reaksi yang berkaitan erat (Sinaga 2012), (Suzuki 2020).

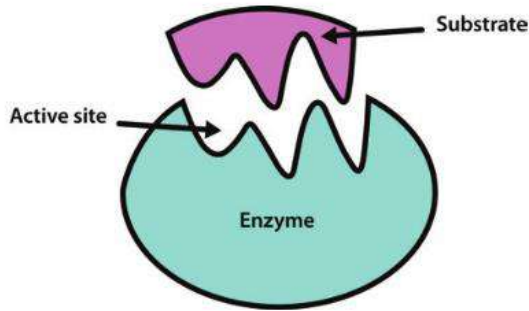
3.2 Protein alami

Hampir semua reaksi kimia yang berlangsung pada makhluk hidup dikatalisis oleh enzim, sehingga enzim disebut dengan biokatalisator. Pada tahun 1878, Kata “enzim” pertama kali dilaporkan oleh ahli fisiologi Jerman Wilhelm Kühne, yang menjelaskan bahwa adanya kemampuan ragi yang dapat menghasilkan alkohol dari gula. Kata ini berasal dari bahasa Yunani “en” (di dalam) dan “zume” (ragi). Pada awal abad kedua puluh, kemajuan signifikan dicapai dalam ekstraksi, karakterisasi dan eksploitasi komersial beberapa enzim, namun baru pada tahun 1920-an enzim dapat dikristalisasi, mengungkapkan bahwa aktivitas katalitik dikaitkan dengan molekul protein (Robinson 2015). Hampir semua enzim yang ditemukan adalah protein. Akan

tetapi, telah diketahui juga asam nukleat yang aktif sebagai katalitik, yaitu ribozim (Koolman and Rohm 2000).

Hampir semua enzim murni yang sudah dilaporkan, merupakan protein serta aktivitas katalitiknya bergantung kepada konformasi strukturnya sebagai protein. Molekul protein tersusun dari beberapa asam amino yang dihubungkan bersama dalam satu atau banyak rantai polipeptida. Rantai polipeptida yang tersusun atas beberapa asam amino ini disebut struktur primer. Hal ini, pada gilirannya, menentukan struktur tiga dimensi enzim, termasuk bentuk situs aktifnya. Struktur sekunder suatu protein menggambarkan struktur rantai polipeptida terlokalisasi, misalnya heliks α atau lembaran β . Lipatan tiga dimensi lengkap dari rantai polipeptida menjadi subunit protein dikenal sebagai struktur tersiernya. Suatu protein dapat terdiri dari satu (monomer) atau lebih subunit (misalnya, dimer). Susunan subunit tiga dimensi dikenal sebagai struktur kuaternernya. Struktur subunit ditentukan oleh urutan dan karakteristik asam amino dalam rantai polipeptida. Dapat disimpulkan, struktur primer, sekunder, dan tertier protein enzim sangat penting untuk kelangsungan aktivitas katalitiknya (Lehninger 1993),(Lewis and Stone 2023).

Pada umumnya, enzim merupakan protein globular yang berdiri sendiri maupun menjadi bagian dari protein kompleks. Enzim memiliki ukuran berkisar dari kurang dari 100 hingga 2.000 residu asam amino. Asam amino tersebut dapat tersusun sebagai satu atau lebih rantai pasang polipeptida yang dilipat dan dibengkokkan menjadi struktur tiga dimensi tertentu, menggabungkan area pada enzim yang dikenal sebagai *active site* (Gambar 3.1), tempat substrat berikatan dan terjadi reaksi katalitik. *Active site* memiliki bentuk unik yang melengkapi bentuk molekul substrat. *Active site* hanya melibatkan sejumlah kecil (kurang dari 10) asam amino penyusunnya (Robinson 2015).

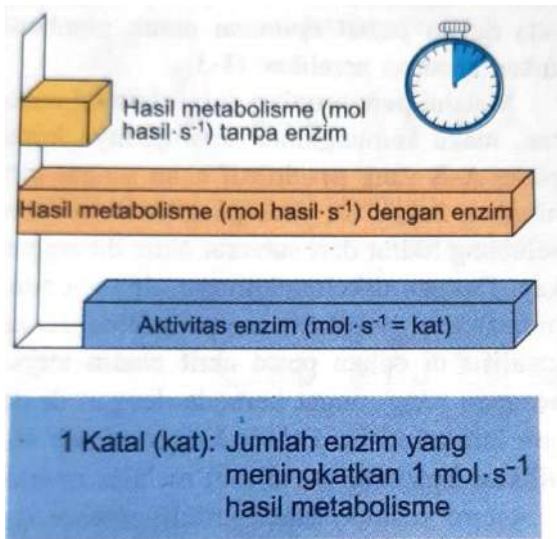


Gambar 3.1. Representasi pengikatan substrat pada *active site* molekul enzim
Sumber: (Robinson 2015)

3.3 Aktivitas Enzimatik

Residu asam amino dalam urutan enzim sangat penting dalam aktivitas katalitik (Anfinsen 1973). Meskipun, memprediksi secara efisien aktivitas enzim berdasarkan strukturnya saja masih menjadi persoalan yang belum terpecahkan (Dunaway-Mariano 2008).

Aktivitas enzim merupakan kerja katalitik suatu enzim yang dapat diukur dengan cara menentukan pertambahan kecepatan reaksi pada kondisi yang telah ditentukan, artinya perbedaan hasil metabolisme (biru) reaksi yang terkatalisis dengan reaksi yang tidak terkatalisis (kuning) dalam ruang waktu tertentu. Biasanya kecepatan reaksi disebutkan sebagai perubahan konsentrasi per satuan waktu ($\text{mol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$). Karena aktivitas yang dikatalisis tidak tergantung pada volume, maka pada enzim yang dipilih sebagai ukuran/besaran untuk hasil metabolisme per satuan waktu adalah satuan Katal (kat , $\text{mol} \cdot \text{s}^{-1}$). Satuan kedua yang bisa digunakan adalah satuan Internasional (U, μmol hasil metabolisme $\cdot \text{min}^{-1}$ U = 16,7 nkat)(Koolman and Rohm 2000).



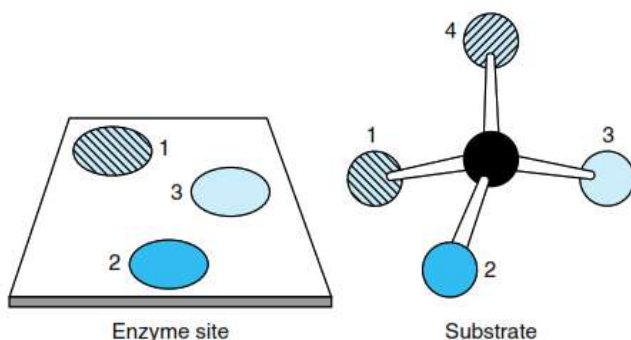
Gambar 3.2. Aktivitas enzimatik
Sumber : (Koolman and Rohm 2000)

3.4 Spesifisitas enzim

Enzim sangat spesifik, artinya setiap enzim biasanya hanya mengkatalisis satu jenis reaksi atau serangkaian reaksi yang berkaitan erat. Zat yang menjadi tempat kerja enzim adalah substrat. Spesifisitas enzim diklasifikasikan ke dalam spesifisitas substrat dan spesifisitas reaksi. Dengan kata lain, suatu enzim “menyukai” substrat tempat ia bekerja dan reaksi yang dikatalisisnya. Spesifisitas substrat menunjukkan bahwa suatu enzim bekerja pada substrat yang terbatas. Namun, enzim menunjukkan tingkat spesifisitas yang berbeda. Misalnya, alkohol dehidrogenase mengkatalisis dehidrogenasi etanol dengan efisiensi tinggi, tetapi alkohol dehidrogenase mengkatalisis dehidrogenasi metanol dengan efisiensi rendah. Enzim semacam itu dianggap memiliki “spesifisitas substrat yang rendah atau luas”. Urease hanya mengkatalisis hidrolisis urea untuk menghasilkan amonia dan karbon dioksida. Oleh sebab itu, enzim tersebut memiliki spesifisitas substrat yang tinggi atau sempit. Dalam spesifisitas reaksi, enzim mengkatalisis transformasi tertentu dari substrat. Misalnya, oksidase asam l-amino mengkatalisis oksidasi asam l-amino untuk

menghasilkan asam keto, amonia, dan hidrogen peroksida yang sesuai. Namun, rasemisasi asam l-amino menjadi asam d-amino dikatalisis oleh enzim yang berbeda dari asam l-amino oksidase, yaitu rasemase asam amino (Suzuki 2020).

Selain itu, enzim dapat mengubah substrat nonchiral menjadi produk chiral. Gambar 3.3 menggambarkan terjadinya reduksi substrat piruvat nonchiral yang dikatalisis oleh enzim menghasilkan L-laktat dan bukan menghasilkan gabungan rasemik D-laktat dan L-laktat. Spesifisitas enzim merupakan proses yang sangat luar biasa pada kehidupan sel dengan kemampuan untuk melakukan secara bersamaan dan secara independen mengendalikan proses kimia yang sangat luas (Murray K, Granner K, and Rodwell W 2009).

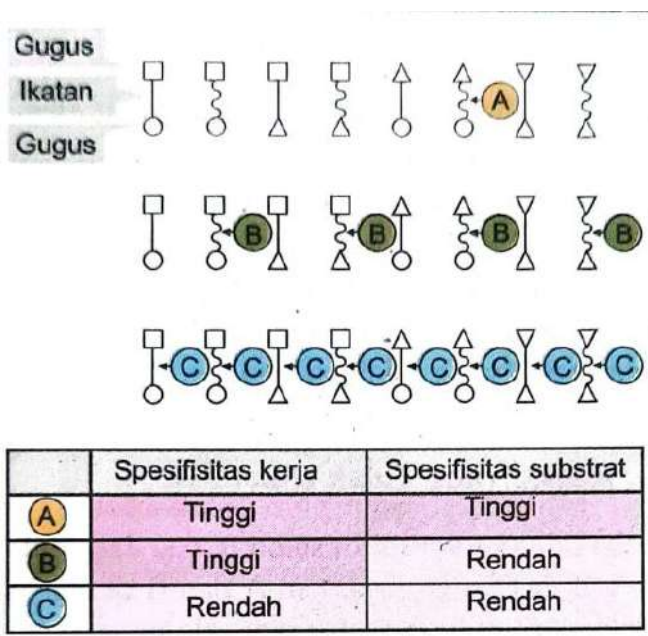


Gambar 3.3. Representasi planar dari "perlekatan tiga-titik" suatu substrat ke bagian (tempat) aktif sebuah enzim.

Sumber : (Murray K, Granner K, and Rodwell W 2009)

Kerja kebanyakan enzim yang sangat spesifik berhubungan dengan tipe reaksi yang dikatalisis (spesifisitas kerja) dan juga dengan jenis substrat yang reaksi perubahannya dikatalisis enzim (spesifisitas substrat). Di sini ditampilkan contoh skema suatu pemecahan ikatan enzim. Enzim dengan spesifisitas tinggi (tipe A, atas) mengkatalisis hanya pemecahan satu jenis ikatan dan itu juga kalau substrat memiliki struktur yang benar. Enzim yang lain (tipe B, tengah) memiliki spesifisitas enzim yang sempit, tetapi dapat menerima dalam berbagai macam substrat. Enzim-enzim tipe C

(spesifisitas kerja dan spesifisitas substrat kecil, bawah) jarang ditemukan (Koolman and Rohm 2000).

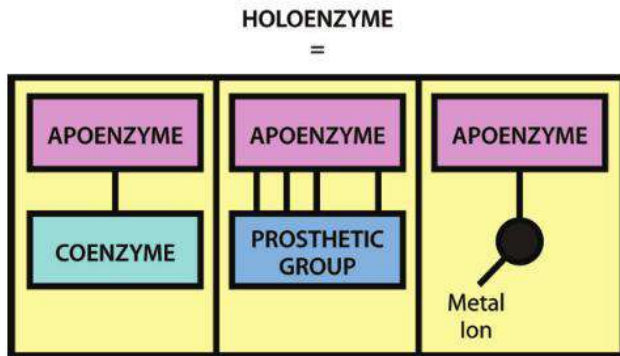


Gambar 3.4. Spesifisitas kerja dan spesifisitas substrat
 Sumber: (Koolman and Rohm 2000)

Struktur enzim sudah banyak dipelajari melalui teknik kristalografi sinar-X, sehingga dapat memberikan informasi bahwa enzim bukanlah struktur yang kaku, namun sebenarnya memiliki bentuk yang cukup fleksibel (Robinson 2015). Berdasarkan temuan ini, pada tahun 1958 Daniel Koshland memperluas gagasan Fischer dan menyajikan “model kecocokan terinduksi” pengikatan substrat dan enzim, di mana molekul enzim sedikit mengubah bentuknya untuk mengakomodasi pengikatan substrat (Koshland 1958).

Sejumlah besar enzim hanya terdiri dari protein, banyak juga yang mengandung komponen non protein, yang dikenal sebagai kofaktor, yang diperlukan untuk aktivitas katalitik enzim. Kofaktor dapat berupa molekul organik lain, yang dalam hal ini disebut koenzim, atau dapat berupa molekul anorganik, biasanya berupa ion logam seperti besi, mangan, kobalt, tembaga atau seng. Pada

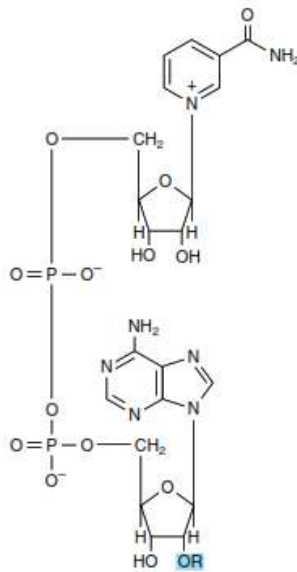
beberapa enzim, ion logam atau koenzim hanya mampu terikat secara lemah dan reversibel, namun pada enzim lain, ion logam atau koenzim terikat dengan kuat atau terikat secara irreversibel yang dikenal sebagai kelompok gugus prostetik (Lehninger 1993). Ketika suatu enzim memerlukan kofaktor untuk aktivitasnya, komponen protein yang tidak aktif umumnya disebut sebagai apoenzim, dan apoenzim ditambah kofaktor (yaitu enzim aktif) disebut holoenzim (Gambar 3.5). Kebutuhan akan mineral dan vitamin dalam makanan manusia disebabkan oleh peranannya dalam metabolisme sebagai kofaktor dan koenzim (Robinson 2015).



Gambar 3.5. Holoenzim terdiri dari apoenzim dan kofaktor (Robinson 2015)

3.5 Sebagian besar koenzim, kofaktor dan gugus prostetik adalah turunan vitamin B

Komponen penting berbagai koenzim adalah vitamin B larut air. Selain vitamin B, beberapa koenzim mengandung gugus adenin, ribosa, dan fosforil AMP atau ADP (Gambar 3.6). Komponen koenzim redoks NAD dan NADP adalah nikotinamid, sementara itu komponen koenzim redoks FMN dan FAD yaitu riboflavin. Sedangkan asam pantotenat merupakan komponen dari koenzim A pengangkut gugus asil. Sebagai pirofosfatnya, tiamin ikut berpartisipasi dalam dekarboksilasi asam alfa keto dan koenzim asam folat dan kobamid berfungsi dalam metabolisme satu karbon (Murray K et al. 2003).



Gambar 3.6. Struktur NAD⁺ dan NADP⁺. Untuk NAD⁺, R=H. Untuk NADP⁺,R=PO₃²⁻
 Sumber : (Murray K et al. 2003)

Tabel 3.1. Beberapa contoh koenzim

Koenzim	Gugus yang ditransfer
Tiamin pirofosfat	Aldehid
Piridoksal fosfat	Gugus amino
KoenzimB ₁₂ (5'-deoksiadenosilkobalamin)	Atom H dan gugus alkil
Biostin	CO ₂
FADH (Flavin adenin dinukleotida)	Atom hidrogen
NADH (Nikotinamida adenin dinukleotida)	Ion hidrida (H ⁻)
Koenzim A	Gugus asil
Tetrahidrofolat	Gugus satu karbon lainnya

Sumber : (Sinaga 2012).

Tabel 3.2. Kofaktor ion logam pada beberapa enzim

Kofaktor ion logam	Enzim	Peran kofaktor
Fe	Sitokrom oksidase	Redoks
	Katalase	
	Peroksidase	
Cu	Asam askorbat oksidase	Redoks
Zn	Alkohol dehidrogenase	Mengikat NAD
	Karbonik anhidrase	
	DNA polimerase	
Mn	Histidin ammonia liase	Pengambilan elektron
	Arginase	
Mg	Heksokinase	
	Glukosa 6-fosfatase	
Co	Glutamat mutase	
Ni	Urease	
Mo	Xanthin oksidase	Redoks
V	Nitrat reduktase	Redoks
Se	Glutation peroksidase	
K	Piruvat kinase (juga memerlukan Mg)	

Sumber: (Lehninger 1993),(Sinaga 2012).

3.6 Enzim diklasifikasikan berdasarkan tipe reaksi

Dalam sistem ini, semua enzim dijelaskan dengan nomor Komisi Enzim (EC) yang terdiri dari empat bagian. Misalnya, enzim dengan nama: laktat dehidrogenase memiliki nomor EC 1.1.1.27, dan lebih tepat disebut l-laktat: NAD⁺ oksidoreduktase. Bagian pertama nomor EC mengacu pada reaksi yang dikatalisis oleh enzim (Tabel 3.3). Digit-digit lainnya mempunyai arti yang berbeda sesuai dengan sifat reaksi yang diidentifikasi oleh digit pertama. Misalnya, dalam kategori oksidoreduktase, digit kedua menunjukkan donor hidrogen (Tabel 3.4) dan digit ketiga menunjukkan akseptor

hidrogen (Tabel 3.5). Jadi, laktat dehidrogenase dengan nomor EC 1.1.1.27 adalah oksidoreduktase (ditunjukkan dengan digit pertama) dengan gugus alkohol dari molekul laktat sebagai donor hidrogen (digit kedua) dan NAD⁺ sebagai akseptor hidrogen (digit ketiga), dan merupakan enzim ke-27 yang dikategorikan dalam kelompok ini (digit keempat)(Robinson 2015).

Dalam enam kelompok utama, enzim-enzim yang memiliki spesifisitas kerja yang hampir sama dikelompokkan bersama (Gambar 3.7): Oksidoreduktase (kelompok 1) mengkatalisis pemindahan ekuivalen pereduksi antara dua sistem redoks. Transferase (kelompok 2) mengkatalisis pemindahan gugus-gugus lainnya dari satu molekul ke molekul kedua. Oksidoreduktase dan tranferase pada umumnya membutuhkan koenzim. Hidrolase (kelompok 3) juga memindahkan gugus-gugus, tetapi sebagai akseptor selalu suatu molekul air. Liase (kelompok 4), terkadang disebut juga sebagai "sintetase", yang mengkatalisis pemecahan atau pembentukan ikatan kimia disertai pembentukan atau penghilangan ikatan rangkap. Isomerase (kelompok 5) menggeser posisi gugus- gugus di dalam satu molekul tanpa mengubah rumus kimia substrat. Reaksi-reaksi penghubung yang dikatalisis oleh ligase (sintase, kelompok 6). Pada reaksi penghubung memerlukan energi, oleh sebab itu selalu terkait dengan proses hidrolisis nukleosida trifosfat (Koolman and Rohm 2000).

Tabel 3.3. Klasifikasi Enzim: Kelas utama enzim dalam sistem EC

Digit EC pertama	Kelas enzim
1	Oksidoreduktase
2	Transferase
3	Hidrolase
4	Liase
5	Isomerase
6	Ligase

Sumber : (Robinson 2015).

Tabel 3.4. Klasifikasi Enzim: Kelas sekunder enzim oksidoreduktase dalam sistem EC.

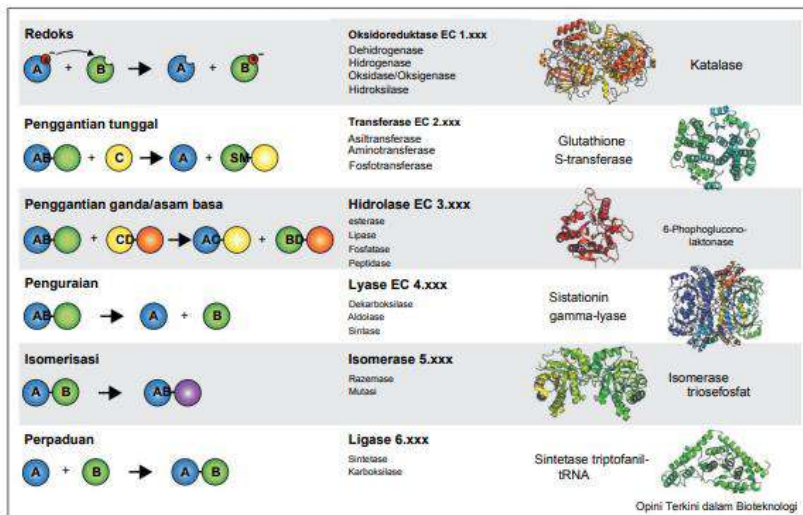
Oksidoreduktase : Digit EC kedua	Donor Hidrogen atau Oksigen
1	Alkohol
2	Aldehid atau keton
3	-CH-CH-
4	Amina primer
5	Amina sekunder
6	NADH atau NADPH

Sumber : (Robinson 2015).

Tabel 3.5. Klasifikasi enzim: Kelas tersier enzim oksidoreduktase dalam sistem EC.

Oksidoreduktase : Digit EC ketiga	Akseptor Hidrogen atau Elektron
1	NAD ⁺ atau NADP ⁺
2	Fe ⁺³
3	O ₂
4	Lainnya

Sumber: (Robinson 2015).

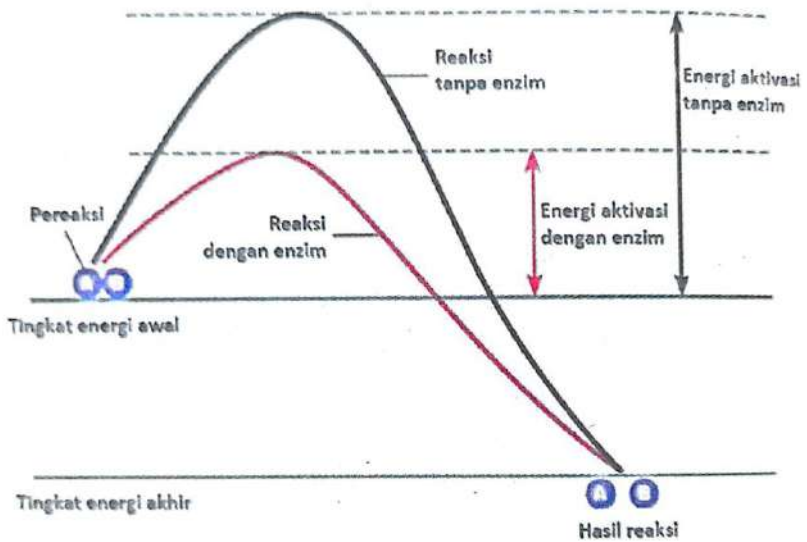


Gambar 3.7. Enam jenis reaksi enzimatik dengan Enzim dicontohkan oleh struktur kristalografi yang diilustrasikan dalam pimol.

Sumber : (Keller, Piedrafita, and Ralser 2015).

3.7 Prinsip kerja enzim

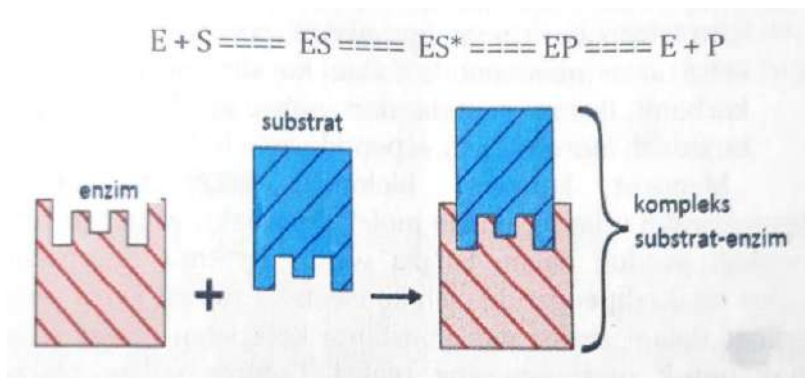
Dalam suatu proses reaksi kimia, enzim bekerja mengkatalisis proses tersebut dengan menurunkan energi aktivasi. Energi aktivasi merupakan energi yang dibutuhkan untuk membawa molekul substrat ke keadaan menjadi struktur molekul tertentu yang dinamakan bentuk transisi. Jika energi bebas yang digunakan dalam membentuk kompleks substrat aktif lebih rendah, maka jumlah molekul melewati rintangan energi tersebut tentu akan semakin besar. Sehingga kecepatan reaksi pun akan meningkat (Gambar 3.8).



Gambar 3.8. Aktivitas enzim

Sumber : (Sinaga 2012).

Untuk menurunkan energi aktivasi, enzim membentuk kompleks dengan substrat. Model yang sering digunakan dalam penggambaran interaksi enzim dengan substrat dikenal dengan model "*induced-fit*". Pada awalnya, interaksi antara enzim dan substrat relatif lemah, namun kemudian akan terjadi perubahan konformasi yang menyebabkan interaksi enzim-substrat bertambah kuat. Model interaksi enzim dan substrat yang menuntut kespesifikan yang tinggi dapat digambarkan secara sederhana dengan model "*lock and key model*" (Gambar 3.9). Setelah terbentuk kompleks enzim-substrat, akan terjadi satu atau beberapa mekanisme katalisis yang membentuk kompleks bentuk peralihan, dan kemudian menghasilkan produk (Sinaga 2012).



Gambar 3.9. *Lock and key model*
 Sumber : (Sinaga 2012)

3.8 Beberapa enzim yang penting dalam diagnosis patologis

Banyak enzim yang dapat digunakan untuk membantu diagnosis suatu penyakit atau kelainan. Beberapa di antaranya tercantum pada tabel 3.6.

Tabel 3.6. Beberapa enzim yang digunakan dalam diagnosis penyakit

No	Enzim	Keterangan
1	Alanine transaminase (ALT) atau glutamat-piruvat transaminase	Gangguan hati/jantung
2	Aspartat aminotransferase (AST) atau glutamat-oksaloasetat transaminase (GOT)	Gangguan hati/jantung
3	Laktat dehidrogenase (LDH)	Infark jantung
4	Creatin kinase (CK) atau creatine phosphokinase (CPK)	Gangguan jantung, otak, otot rangka
5	Alkalin fosfatase	Gangguan hati/tulang
6	Gamma-glutamil transpeptidase (GGT)	Gangguan jantung, hati, konsumsi alkohol dan obat-obatan yang berlebihan

Sumber : (Sinaga 2012).

DAFTAR PUSTAKA

- Anfinsen, Christian B. 1973. "Principles That Govern Protein Folding." *Science* 181(4096): 223–30.
- Dunaway-Mariano, Debra. 2008. "Enzyme Function Discovery." *Structure* 16(11): 1599–1600.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.str.2008.10.001>.
- Keller, Markus A, Gabriel Piedrafita, and Markus Ralser. 2015. "The Widespread Role of Non-Enzymatic Reactions in Cellular Metabolism." *Current Opinion in Biotechnology* 34: 153–61.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.copbio.2014.12.020>.
- Koolman, Jan, and Klaus-Heinrich Rohm. 2000. *Atlas Berwarna Dan Teks Biokimia*. ed. Moh Sadikin. Hipokrates.
- Koshland, D. E. 1958. "Application of a Theory of Enzyme Specificity to Protein Synthesis." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 44(2): 98–104.
- Lehninger, Albert L. 1993. *Dasar-Dasar Biokimia*. 1st ed.
- Lewis, Theodore, and L William Stone. 2023. *Biochemistry, Protein Enzymes*. Statpearls, National Library of Medicine.
- Murray K, Robert, Darly Granner K, Peter Mayers A, and Victor Rodwell W. 2003. *Harper's Illustrated Biochemistry*. 26th ed.
- Murray K, Robert, Darly Granner K, and Victor Rodwell W. 2009. *Biokimia Harper*. 27th ed. Buku Kedokteran EGC.
- Robinson, Peter K. 2015. "Enzymes: Principles and Biotechnological Applications." *Essays in Biochemistry* 59: 1–41.
- Sinaga, Ernawati. 2012. *Biokimia Dasar*. ed. Evita Fitriani.
- Suzuki, haruo. 2020. *4 Principles of Medical Biology How Enzymes Work*.

BAB 4

ENZIM: KINETIKA DAN MEKANISME

Oleh Ismanurrahman hadi

4.1 Pendahuluan

Sistem biokimia dalam tubuh makhluk hidup sangat erat kaitannya dengan pertumbuhan dan perkembangan dari makhluk hidup tersebut. Salah satu komponen yang mempengaruhi kinerja dari sistem ini adalah enzim. Enzim merupakan katalisator biologis (*bio-catalysator*) yang mempengaruhi kinerja dari berbagai macam sistem tubuh dalam tubuh makhluk hidup. Enzim pada dasarnya merupakan protein yang disintesis untuk mempercepat reaksi yang ada didalam tubuh dengan membentuk kompleks protein.

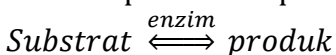
Perkembangan ilmu pengetahuan memberikan informasi berbagai macam mekanisme aksi enzim yang terjadi pada sistem tubuh manusia. Bab ini membahas keterkaitan antara kinetika reaksi enzim dengan mekanismenya. Selain itu, dijelaskan juga pembagian jenis enzim berdasarkan reaksi dan mekanismenya serta perkembangan teoritis dari kinetika dan mekanisme enzim tersebut.

4.2 Enzim Sebagai Biokatalisator

Enzim didefinisikan sebagai protein yang dapat mempercepat reaksi atau disebut juga sebagai biokatalisator. Kata "Enzim" pertama kali dikemukakan oleh Wilhelm Kunhe (1878) dari kata yunani *en* (didalam) dan *zume* (*yeast*) untuk mendeskripsikan kemampuan *yeast* memproduksi alkohol dari gula. Lambat laun kata enzim dipakai sebagai komponen biologis tubuh makhluk hidup yang berperan dalam percepatan reaksi tubuh. Hampir seluruh reaksi biokimia didalam tubuh makhluk hidup memerlukan enzim sebagai katalisatornya, seperti reaksi biokimia yang diperlukan tubuh (metabolisme, katabolisme dll), aktivasi dari *inactive protein*, detoksifikasi dari komponen kimia, *signalling* molekul yang

berujung mengontrol jalur metabolisme (*metabolic pathways*) dll (Robinson, 2015; Ulsu, 2015).

Sebagai katalis, enzim hanya membutuhkan konsentrasi yang sangat sedikit namun mampu berperan mempercepat reaksi tanpa ikut direaksikan selama proses tersebut. Pada umumnya enzim dapat dideskripsikan melalui persamaan reaksi berikut:

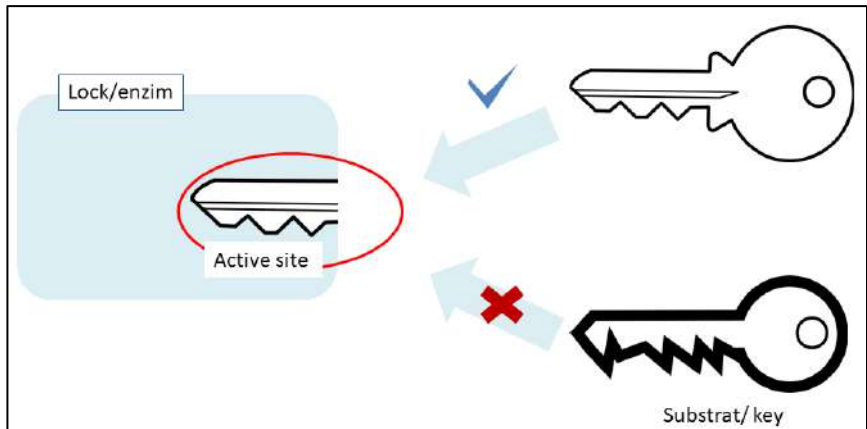


....Persamaan 1

Enzim sebagai biokatalisator umumnya memiliki dua sifat yaitu:

1. Enzim merupakan biokatalis yang sangat kuat, sehingga memerlukan sedikit konsentrasi enzim yang mampu mengkatalisis berbagai reaksi dalam tubuh. Contohnya 1 molekul *carbonic anhydrase* mampu mereaksikan ± 600.000 molekul karbondioksida dan air menjadi bikarbonat
2. Enzim merupakan biokatalis yang spesifik, contohnya yaitu pada enzim *glucose oxidase* yang hanya bereaksi spesifik pada β -D-glucose, namun tidak pada monosakarida lainnya (Robinson, 2015).

Semenjak diketemukannya enzim, Beberapa teori dikemukakan oleh ahli untuk menunjang pengembangan pemahaman terkait mekanisme dan kinetika reaksinya. Emil Fischer (1984), seorang ahli kimia Jerman merumuskan bahwa enzim memiliki mekanisme komplementer spesifik dengan substrat alaminya. Teori ini menjelaskan bahwa hanya kunci (substrat) dengan ukuran dan jenis yang tepat yang mampu memasuki lubang kunci (situs aktif) dari gembok (enzim). Secara umum teori tersebut menjelaskan enzim akan aktif jika berikatan komplementer dengan substrat yang spesifik. Teori ini dikenal sebagai teori **“Fischer’s lock and key hypothesis”** (Robinson, 2015). Teori yang dikemukakan oleh Fischer dikembangkan oleh beberapa ahli sehingga terumuskanlah teori lain seperti teori *induced fit model*, *featured matching* dll (Tyzack *et al.*, 2017; Lewis and Stone, 2023). Adapun ilustrasi teori lock and key Fischer dapat dilihat pada gambar dibawah ini.



Gambar 4.1. Teori *lock and key* (1984) yang mengemukakan hanya substrat yang sesuai yang dapat mengaktivasi enzim.

Seiring perkembangan ilmu pengetahuan, enzim diketahui memiliki fleksibilitas terhadap substratnya. Berdasarkan hal ini, Daniel Koshland (1995) mengemukakan pendapat bahwa sisi aktif dari enzim terbentuk selama interaksi dengan substrat (*induced fit*). Konsep ini menunjukkan bahwa enzim bersifat dinamis, berbeda dengan konsep *lock and key* Fischer yang bersifat rigid atau kaku (Robinson, 2015; Singh, Bani Baker and Singh, 2022).

Pemahaman enzim sebagai biokatalisator dapat dilihat dari berbagai sudut pandang. Dalam hal potensi katalisnya, terdapat istilah kinetika enzim yang merujuk pada ilmu yang mempelajari faktor – faktor yang mempengaruhi kecepatan dari reaksi yang dikatalisis oleh enzim tersebut. Kinetika enzim juga meliputi perhitungan atau model matematis terhadap kecepatan *enzyme-catalysed reaction* setelah penambahan substrat. Kinetika enzim dipengaruhi oleh jenis enzim, substrat, serta kondisi reaksi enzimatik yang berlangsung. Selain itu, kondisi “*rigid*” atau “*flexibel*” enzim juga mempengaruhi perhitungan matematis dari kinetika reaksi enzim. (Taylor, 2002; Ulusu, 2015).

4.3 Klasifikasi Enzim

Dalam enzimologi, penamaan enzim dilakukan berdasarkan reaksi yang dipengaruhi. Penamaan awal enzim dilakukan berdasarkan reaksi katalase (ditambahi akhiran *-ase*) dan reaksi protolitik (ditambahi akhiran *-in*), contohnya enzim yang mengkatalisis terjadinya oksidasi dinamai dengan *oxidase*. Penamaannya juga dapat dilakukan berdasarkan dari substrat yang terlibat didalamnya seperti *glucose oxidase* yang melibatkan glukosa sebagai substrat dengan mekanisme reaksi oksidasi. Adapun untuk enzim yang mereaksikan perusakan protein (proteolitik) contohnya adalah trypsin, papain, chemotrypsin dll. Penamaan ini disebut sebagai penamaan trivial/penamaan lazim (Robinson, 2015; Heckmann and Paradisi, 2020).

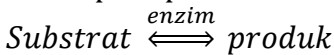
Seiring perkembangan zaman, berbagai penemuan terkait enzim memberikan kompleksitas informasi yang sangat besar, Untuk menghindari inkonsistensi penamaan enzim, maka dilakukan penamaan sistematis oleh *International Union of Biochemistry* yang didasarkan pada klasifikasi kelas utama enzim, serta sifat alami reaksi yang teridentifikasi dari kelas utama enzim. Pengelompokan kelas utama enzim dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 4.1. *Main Classes* enzim dalam sistem penamaan sistematis

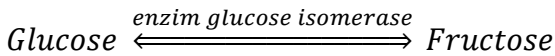
No.	Enzyme class	Reaction type
1	<i>Oxidoreductases</i>	Oksidasi, reduksi
2	<i>Transferases</i>	Transfer atom atau gugus molekul
3	<i>Hydrolases</i>	Hidrolisis
4	<i>Lyases</i>	Penghilangan gugus selain hidrolisis
5	<i>Isomerase</i>	Isomerisasi
6	<i>Ligases</i>	Penggabungan molekul melalui ikatan fosfat

4.4 Mekanisme Enzim dan Dasar Kinetikanya

Pembahasan terhadap kinetika reaksi enzim seperti yang telah dijelaskan pada sub bab pendahuluan diatas dimulai dari kesetaraan reaksi (*reaction equilibrium*) yang mirip dengan reaksi kimia. Hal ini dikarenakan enzim hanya mempercepat reaksinya tetapi tidak berubah secara struktur (Ulsu, 2015). *Reaction equilibrium* dari enzim seperti reaksi kimia umumnya dari kiri kekanan dengan mengikuti persamaan 1. Sebagai contoh dapat dilihat pada persamaan reaksi enzimatik glukosa dibawah ini :



....Persamaan 1



....Persamaan 2

Persamaan reaksi enzimatik glukosa diatas menunjukkan tiga hal:

1. Penambahan enzim glukosa isomerase pada **glukosa** dapat mengaktivasi jalur reaksi pembentukan fruktosa
2. Penambahan enzim glukosa isomerase pada **Fruktosa** dapat mengaktivasi jalur reaksi terbalik sehingga menghasilkan glukosa
3. Jika adanya penambahan enzim glukosa isomerase pada 1 mol glukosa secara teoritis akan menghasilkan larutan 0,5 ml glukosa dan 0,5 molfruktosa. Hal inilah yang dinamakan sebagai **Equilibrium atau kesetimbangan reaksi enzimatik** (Robinson, 2015)

Berdasarkan hal tersebut, maka titik equilibrium dapat dihasilkan dari perhitungan yang mengikuti persamaan dibawah ini :

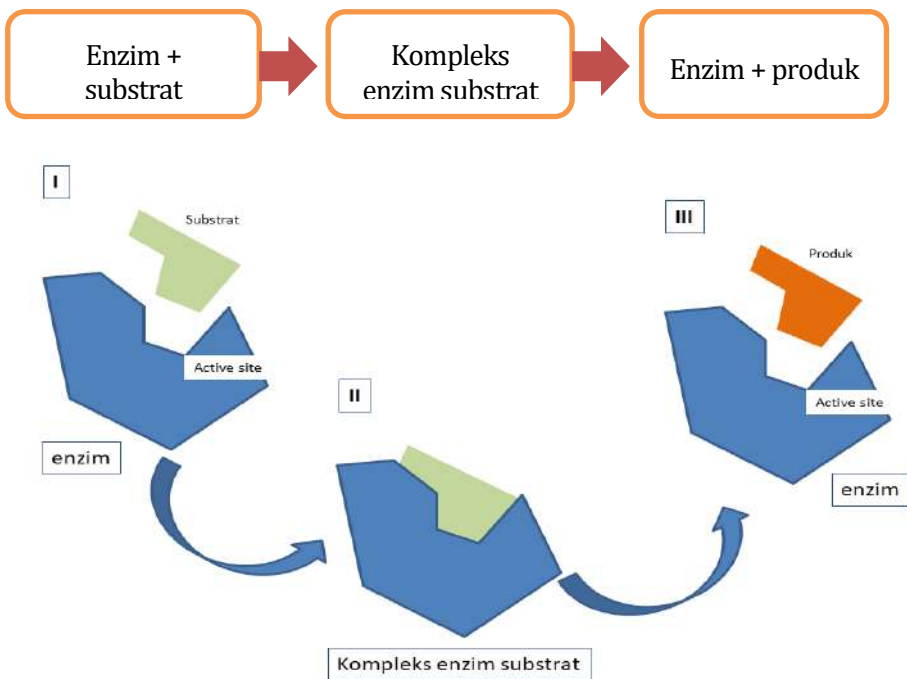
$$K_{eq} = \frac{\text{Konsentrasi substrat pada titik akhir}}{\text{konsentrasi substrat pada titik awal}}$$

.... persamaan 3

$$K_{eq} = \frac{0,5}{0,5} = 1$$

.... persamaan 4

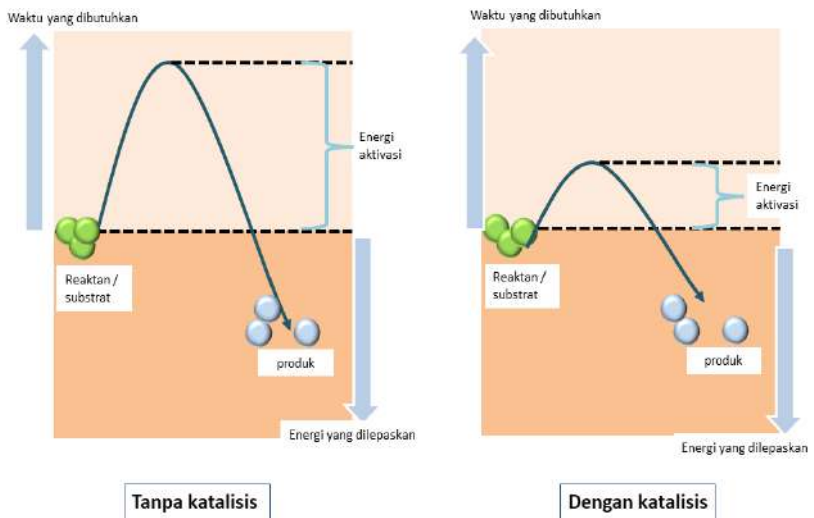
Persamaan equilibrium diatas merupakan model sederhana dari reaksi enzimatik yang berguna dalam reaksi diluar tubuh. Perlu diingat, reaksi enzimatik pada kondisi *actual* atau *in-vivo* terjadi dalam kondisi yang rumit yang melibatkan banyak rangkaian jalur biokimia yang saling mempengaruhi (Robinson, 2015; Ulusu, 2015). Reaksi enzimatik melibatkan pembentukan kompleks antara enzim dengan substratnya. Reaksi tersebut terjadi melalui 3 tahapan yaitu :



Gambar 4.2. Reaksi enzimatik dan pembentukan kompleks substrat-enzim

Berdasarkan gambar diatas, enzim akan berikatan dengan substrat membentuk kompleks dan menghasilkan produk molekul. Gambaran diatas merupakan ilustrasi umum reaksi enzimatik, diakrenakan mekanisme enzimatik sebenarnya berbeda pada setiap jenis enzim. Meskipun begitu, terdapat kesamaan dalam reaksi enzimatik, yaitu adanya **pembentukan kompleks** enzim-substrat.

Jika melihat gambaran diatas, percepatan ikatan substrat dengan enzim dapat mempercepat reaksi enzimatik (tahapan I ke II) dibandingkan proses pembentukan produk (tahapan II ke III). Intervensi yang dapat dilakukan dalam proses ini adalah dengan mengurangi energi aktivasi pada reaksi tersebut dengan melibatkan faktor-faktor seperti suhu, pH, cahaya dll. Sebagai ilustrasi dapat dilihat pada gambar dibawah ini (Tamanoi, 2023).

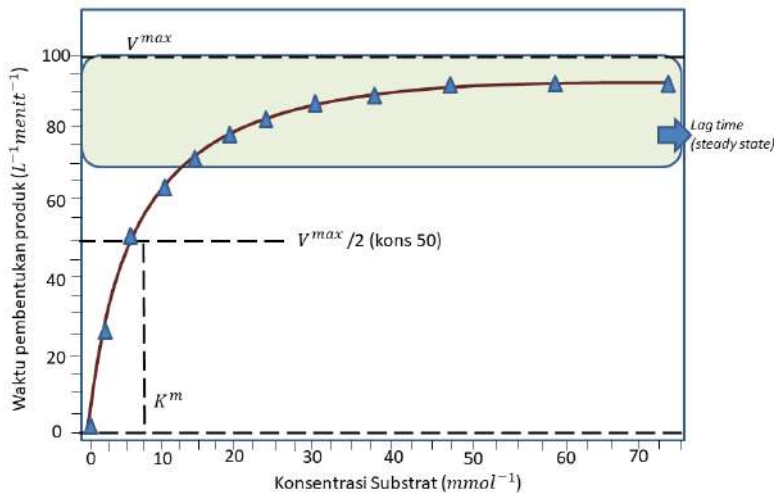


Gambar 4.3. Ilustrasi percepatan reaksi enzimatik dengan adanya pengurangan energi aktivasi

Dasar dari kinetika enzim dikemukakan pada tahun 1913 oleh Leonor Michelis dan Maud Menten, yang menyatakan bahwa reaksi enzimatik dapat diturunkan berdasarkan persamaan matematis. Perumusan reaksi enzimatik tersebut didasarkan pada asumsi :

1. Peningkatan awal (*initial velocity*) reaksi pembentukan produk kecil, sehingga tidak ada kemungkinan kembalinya produk menjadi substrat selama proses reaksi
2. Konsentrasi substrat lebih banyak dari konsentrasi enzim

Perhatikan kurva reaksi enzimatik dibawah ini :



Gambar 4.4. Kurva hubungan antrara konsentrasi substrat dan waktu pembentukan produk reaksi enzimatis

Kurva diatas merupakan kurva yang menggambarkan hubungan reaksi enzimatik antara substrat dengan waktu pembentukan produknya. Pada awal reksi enzimatik terdapat peningkatan awal yang sangat cepat (*rapid*) yang mulai melambat seiring pertambahan produk. Kondisi reaksi enzimatik rapid tersebut biasanya disebut sebagai *initial velocity* (V_o). Pola reaksi membentuk hiperbola dengan *velocity maximal* (V_{max}) yang merupakan batasan teoritis produk dapat terbentuk, K_m (konstanta *Michaelis*) yang didefinisikan sebagai konsentrasi paruh substrat (Choi, Rempala and Kim, 2017; McDonald and Tipton, 2022).

Meskipun begitu, seiring dengan berjalannya reaksi enzimatik, jumlah substrat yang bertambah tidak memberikan peningkatan kecepatan reaksi, tetapi malah memperlambat reaksi sampai pada kondisi jenuh (*steady state*). Pada kondisi ini tercapai nilai *velocity maximal* (McDonald and Tipton, 2022). Fase penurunan kecepatan pada kurva tersebut bisa diakibatkan banyak hal diantaranya:

1. Reaksi enzimatik mendekati kondisi *steady state* (jenuh) produk
2. Berkurangnya substrat

3. Ketidakstabilan enzim dan *denaturation over time* pada kondisi reaksi enzimatik
4. Kondisi pH yang berubah – ubah yang diakibatkan oleh banyaknya buangan reaksi enzimatik yang bersifat elektrofilik ataupun nukleofilik Enzim didefinisikan sebagai protein yang dapat mempercepat reaksi atau disebut juga sebagai biokatalisator (Robinson, 2015).

4.5 Konstanta Michael dan Kaitanya Pada Perhitungan Kinetika Enzim

Dalam sistem biokimia, enzim yang didapatkan dari organisme yang berbeda dapat memiliki nilai Konstanta *Michael* (K_m) yang bervariasi. Nilai K_m pada umumnya disebut juga sebagai nilai afinitas enzim terhadap substrat. Nilai K_m yang rendah menandakan enzim hanya memerlukan sedikit substrat untuk memasuki fase jenuh (*steady state*), sehingga *velocity maximum* akan cepat tercapai pada kondisi *low* substrat. Begitu juga sebaliknya pada nilai K_m yang tinggi menandakan *velocity maximum* dapat tercapai dengan menggunakan konsentrasi substrat yang banyak. Berdasarkan hal tersebut maka dapat dinyatakan bahwa nilai K_m yang tinggi mengindikasikan afinitas enzim yang rendah terhadap substrat (Rodriguez *et al.*, 2019).

Nilai K_m memiliki makna penting dalam kinetika reaksi enzim. Nilai ini menginformasikan :

1. Enzim dengan nilai K_m yang rendah dimungkinkan akan selalu tersaturasi dengan substrat (kondisi menuju *steady state*), sehingga memiliki nilai reaksi yang konstan berapapun konsentrasi substrat yang digunakan
2. Enzim dengan nilai K_m yang tinggi tidak akan mudah mencapai titik saturasi, sehingga reaksi enzimatiknya akan bervariasi mengikuti substratnya
3. Jika ada dua enzim yang berkompetisi pada substrat yang sama, maka enzim dengan nilai K_m lebih rendah paling mungkin menjadi *pathways* enzimatik yang dituju, sehingga kebanyakan substrat akan menuju pada jalur enzimatik dari enzim tersebut (Robinson, 2015).

Reaksi enzimatis yang digunakan sebagai acuan perhitungan kinetika mengikuti persamaan 4 dibawah ini :



....Persamaan 4

Berdasarkan persamaan 4 dan Gambar 3, dapat dilihat adanya perbedaan kinetika pada :

1. Initial rate (*initial velocity*), dapat dihitung dengan :

$$\text{Initial velocity (Vo)} = \frac{d[P]}{dt} = K_2 [ES] \text{....Persamaan 5}$$

$$\text{Initial velocity (Vo)} = \frac{V_{\max} \times \text{Substrat concentration}}{\text{Substrat concentration} + K_m} \text{....Persamaan 6}$$

2. Kecepatan pembentukan (*forming*) dan keteruraian (*breakdown*) kompleks ES. Berdasarkan persamaan 4, ES merupakan senyawa intermediet dengan jumlah konsentrasi yang belum diketahui. Tetapi pada kondisi *steady state* dapat diasumsikan meskipun jumlah substrat dan produk berubah, tetapi ES tetap konstan. Sehingga dapat dinyatakan bahwa dalam persamaan matematis :

$$\text{kecepatan pembentukan kompleks ES} = K_1 [E][S] \text{....Persamaan 7}$$

$$\text{kecepatan keteruraian kompleks ES} = (K_1 + K_2) [ES] \text{....Persamaan 8}$$

$$K_1 [E][S] = (K_1 + K_2) [ES] \text{ atau } [ES] = \frac{K_1 [E][S]}{K_1 + K_2} \text{....Persamaan 9}$$

Konstanta Michaelis (K_m) dapat didefinisikan sebagai :

$$K_m = \frac{K_1 + K_2}{K_1} \text{ sehingga persamaan 9 dapat disederhanakan menjadi}$$

$$[ES] = \frac{[E][S]}{K_m} \text{....Persamaan 10}$$

4.6 Hal-Hal yang Mempengaruhi Kinetika reaksi Enzim

Enzim sebagai biokatalisator memiliki peran yang penting. Meskipun enzim dapat mempercepat reaksi biokimia tubuh, tetapi beberapa hal dapat mengurangi kemampuan kinetika dari reaksi enzimatik, diantaranya adalah :

1. Drajat keasaman (pH)

Enzim kebanyakan memiliki karakteristik pH optimum dengan kemampuan enzimatik yang maksimal. Nilai pH yang terlalu rendah atau tinggi dari nilai pH optimumnya menyebabkan adanya perubahan aktif site enzim dan substrat akibat dari adanya ionisasi. Selain itu, nilai pH yang terlalu tinggi atau rendah(contoh nilai pH 1 dan pH 14) meskipun tidak merusak enzim, tetapi dapat membuat adanya perubahan konformasi bentuk enzim yang menyebabkan berkurang atau bahkan hilangnya kemampuan enzimatiknya (McDonald and Tipton, 2022).

2. Suhu

Pengaruh suhu pada enzim cukup kompleks. Penambahan suhu dapat menyebabkan terjadinya dua hal, yaitu : 1). Peningkatan pergerakan molekul sehingga mempercepat reaksi dan 2). Inaktivasi enzim akibat dari adanya denaturasi protein. Suhu denaturasi enzim berbeda - beda, beberapa enzim bersifat termostabil pada suhu 30-40°C, namun sebagian kecil enzim dapat stabil pada suhu 70-100°C. Pada beberapa referensi, dinyatakan bahwa denaturasi enzim terjadi seiring dengan bertambahnya waktu pemanasan (Robinson, 2015).

3. inhibitor enzim

Enzim sangat sensitif pada inhibitor enzim. Inhibitor enzim merupakan senyawa/*substance* yang dapat mengurangi aktivitas katalisis enzimatik dari enzim. Inhibitor enzim dapat mempengaruhi secara langsung pada reaksi enzimatik, ataupun tidak langsung, melalui hambatan pada sisi aktif enzim ataupun substrat. Berdasarkan efeknya, inhibitor enzim terbagi menjadi *reversible inhibitor* dan

irreversible inhibitor. Karakteristik keduanya dapat dilihat dibawah ini :

- a. *Reversible inhibitor* : Merupakan jenis inhibitor yang bersifat sementara dalam menghambat kemampuan enzim, biasanya memiliki struktur yang mirip dengan substrat normal.
 - 1) Kompetitif *reversible inhibitor*: *reversible inhibitor* yang bersaing dengan substrat dalam mengikat ke sisi aktif dari enzim sehingga menyebabkan substrat normal tidak bisa mengikat ke sisi aktif enzim tersebut. Inhibitor enzim jenis ini meningkatkan nilai K_m , tetapi tidak merubah nilai velositas maksimal (V_{max}) dari enzim
 - 2) Non kompetitif *reversible inhibitor*: Inhibitor enzim yang biasanya mengikat pada sisi yang berbeda dari sisi aktif enzim. Inhibitor ini tidak secara fisik mengganggu ikatan substrat dengan enzim, tetapi mencegah reaksi subsequent yang terjadi setelah adanya ikatan substrat dengan enzim. Inhibitor ini mengurangi V_{max} , namun tidak merubah K_m .
- b. *Irreversible inhibitor* enzim: Merupakan inhibitor yang mengikat permanen enzim, sehingga enzim tidak bisa melakukan reaksi enzimatikny. Biasanya irreversible inhibitor berupa racun yang mengikat secara kovalen pada protein seperti golongan organofosfat. Dalam sistem biokimia, enzim yang didapatkan dari organisme yang berbeda dapat memiliki nilai Konstanta *Michael* (K_m) yang bervariasi. Nilai K_m pada umumnya disebut juga sebagai nilai afinitas (Robinson, 2015).

DAFTAR PUSTAKA

- Choi, B., Rempala, G.A. and Kim, J.K. (2017) 'Beyond the Michaelis-Menten equation: Accurate and efficient estimation of enzyme kinetic parameters', *Scientific Reports*, 7(1), p. 17018. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17072-z>.
- Heckmann, C.M. and Paradisi, F. (2020) 'Looking Back: A Short History of the Discovery of Enzymes and How They Became Powerful Chemical Tools', *ChemCatChem*, 12(24), pp. 6082–6102. Available at: <https://doi.org/10.1002/cctc.202001107>.
- Lewis, T. and Stone, W.L. (2023) 'Biochemistry, Proteins Enzymes', in *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554481/> (Accessed: 20 December 2023).
- McDonald, A.G. and Tipton, K.F. (2022) 'Parameter Reliability and Understanding Enzyme Function', *Molecules*, 27(1). Available at: <https://doi.org/10.3390/molecules27010263>.
- Robinson, P.K. (2015) 'Enzymes: principles and biotechnological applications', *Essays in Biochemistry*, 59, pp. 1–41. Available at: <https://doi.org/10.1042/bse0590001>.
- Rodriguez, J.-M.G. *et al.* (2019) 'Michaelis–Menten Graphs, Lineweaver–Burk Plots, and Reaction Schemes: Investigating Introductory Biochemistry Students' Conceptions of Representations in Enzyme Kinetics', *Journal of Chemical Education*, 96(9), pp. 1833–1845. Available at: <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.9b00396>.
- Singh, S., Bani Baker, Q. and Singh, D.B. (2022) 'Chapter 18 - Molecular docking and molecular dynamics simulation', in D.B. Singh and R.K. Pathak (eds) *Bioinformatics*. Academic Press, pp. 291–304. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-89775-4.00014-6>.
- Tamanoi, F. (2023) 'Chapter One - History of The Enzymes: 1950–2023', in L.S. Kaguni and F. Tamanoi (eds) *The Enzymes*. Academic Press (History of , Current Topics and Future Perspectives), pp. 3–11. Available at: <https://doi.org/10.1016/bs.enz.2023.09.001>.

- Taylor, K. (2002) *Enzyme Kinetics and Mechanisms*. Available at: <https://doi.org/10.1007/0-306-48025-5>.
- Tyzack, J.D. *et al.* (2017) 'Understanding enzyme function evolution from a computational perspective', *Current Opinion in Structural Biology*, 47, pp. 131–139. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.sbi.2017.08.003>.
- Ulusu, N.N. (2015) 'Evolution of Enzyme Kinetic Mechanisms', *Journal of Molecular Evolution*, 80(5–6), pp. 251–257. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00239-015-9681-0>.

BAB 5

BIOENERGI

Oleh Izzul Islam

5.1 Pengenalan Bioenergi

Bioenergi merupakan salah satu sumber energi terbarukan yang berasal dari bahan organik dengan memanfaatkan proses biologis. Pemanfaatan bioenergi memiliki potensi yang sangat besar untuk mengurangi ketergantungan pada sumber bahan bakar fosil yang terbatas. Tujuan lain dari penggunaan bioenergi adalah mengurangi emisi gas rumah kaca, sehingga berkontribusi terhadap transisi energi yang lebih berkelanjutan secara global. Kelebihan bioenergi terdapat pada proses produksinya dengan melalui berbagai proses konversi, yang masing-masing disesuaikan dengan karakteristik biomasanya. Proses-proses ini mencakup pembakaran (Kwong and Marek, 2021), gasifikasi (Tezer *et al.*, 2022), dan fermentasi (Garofalo *et al.*, 2022). pembakaran melibatkan pembakaran biomassa untuk melepaskan energi, sehingga cocok untuk pembangkit listrik dan panas. Gasifikasi mengubah biomassa menjadi gas sintesis, bahan bakar serbaguna yang dapat digunakan dalam berbagai aplikasi, termasuk pembangkit listrik dan produksi biofuel. Fermentasi, sebaliknya, memanfaatkan mikroorganisme untuk memecah biomassa menjadi biofuel seperti etanol dan biogas.

Dengan berkembangnya teknologi modern, ilmu produksi bioenergi berbasis bioteknologi memainkan peran penting dalam membuka seluruh potensi bioenergi. Rekayasa genetika memungkinkan para ilmuwan memanipulasi susunan genetik tanaman dan mikroorganisme dengan tujuan meningkatkan kemampuannya untuk menghasilkan bioenergi secara efisien. Rekayasa mikroorganisme seperti bakteri dan ragi dilakukan untuk tujuan pengembangan proses biokonversi yang lebih besar (Kilbane, 2016). Aspek lain dari pendekatan bioenergi berbasis bioteknologi adalah penggunaan enzim untuk mengkatalisis reaksi biokimia

dalam konversi biomassa menjadi biofuel. Pendekatan ini memiliki keunggulan seperti spesifisitas, efisiensi, dan kondisi pengoperasian yang lebih mudah dibandingkan proses kimia tradisional.



Gambar 5.1. Ilustrasi skematis rancangan proses pemanfaatan dan konversi bioenergi terintegrasi.

Penggunaan bioenergi tidak hanya menawarkan alternatif energi pengganti untuk bahan bakar fosil, namun juga memberikan peluang bagi praktik agrikultur berkelanjutan, dan pengelolaan limbah secara bersamaan (Kumar *et al.*, 2023). Namun, penerapan bioenergi secara luas tentu akan menghadapi tantangan lainnya. Permasalahan lingkungan hidup, seperti perubahan penggunaan lahan dan hilangnya keanekaragaman hayati (Wu *et al.*, 2018), harus ditangani secara hati-hati untuk memastikan bahwa bioenergi tetap menjadi solusi yang benar-benar berkelanjutan dan ramah lingkungan.

5.2 Sumber Bioenergi

5.2.1 Biomassa dan Sumbernya

Beragam jenis biomassa dan berbagai proses konversi digunakan untuk dimanfaatkan energinya, termasuk pembakaran, gasifikasi, dan fermentasi. Memahami jenis biomassa dan konversinya sangat penting untuk mengetahui potensi bioenergi dan mengatasi tantangan yang terkait dengan efisiensi energi dan sumber energi yang ideal. Beberapa sumber biomassa antara lain:

1. Residu Pertanian

Kegiatan pertanian menghasilkan residu yang cukup besar, seperti batang tanaman, jerami, jagung, dan sekam. Residu ini sering dianggap limbah tetapi dapat diubah menjadi biomassa yang berharga untuk produksi energi. Dengan memanfaatkan kembali residu ini, energi biomassa tidak hanya menyediakan alternatif bahan bakar fosil namun juga mengatasi pengelolaan limbah pertanian.



Gambar 5.2. Limbah pertanian yang dikumpulkan oleh petani
(sumber: Karan *et al.* (2023)).

2. Produk Sampingan Kehutanan

Industri kehutanan menghasilkan biomassa dalam bentuk sisa penebangan, kulit kayu, dan serpihan kayu. Produk sampingan ini dapat dimanfaatkan untuk produksi pellet kayu untuk kebutuhan pembakaran dan mengurangi dampak lingkungan dari kegiatan kehutanan. Praktik pemanenan berkelanjutan memastikan bahwa biomassa dari kehutanan diperoleh secara bertanggung jawab, sehingga mendorong keseimbangan antara kebutuhan energi dan konservasi ekologi.



Gambar 5.3. Poduk samping sisa pemotongan kayu hutan
(Sumber: Soenarno et al. (2018)).

3. Sampah Organik

Sampah kota, lumpur limbah, dan sampah organik lainnya dapat berfungsi sebagai biomassa melalui proses seperti pencernaan anaerobic. Sampah organik dapat diubah menjadi biogas yang merupakan bahan bakar terbarukan yang ramah lingkungan. Proses ini tidak hanya mengurangi penggunaan TPA namun juga berkontribusi pada pendekatan ekonomi sirkular (Savini, 2019).



Gambar 5.4. Pengelolaan sampah rumah tangga. (Sumber: Pengolah Sampah (2018)).

4. Tanaman Energi Khusus

Beberapa tanaman ditanam khusus untuk produksi energi dan disebut sebagai tanaman energi khusus. Contohnya termasuk switchgrass, miscanthus, Poplar, dan willow (Clifton-Brown *et al.*, 2019). Tanaman ini dipilih karena hasil biomassanya yang tinggi dan karakteristik konversinya yang efisien. Budidaya tanaman

energi khusus mendukung pertanian berkelanjutan sekaligus menyediakan sumber biomassa untuk energi berkelanjutan.

5.2.2 Konversi Biomasa

1. Pembakaran

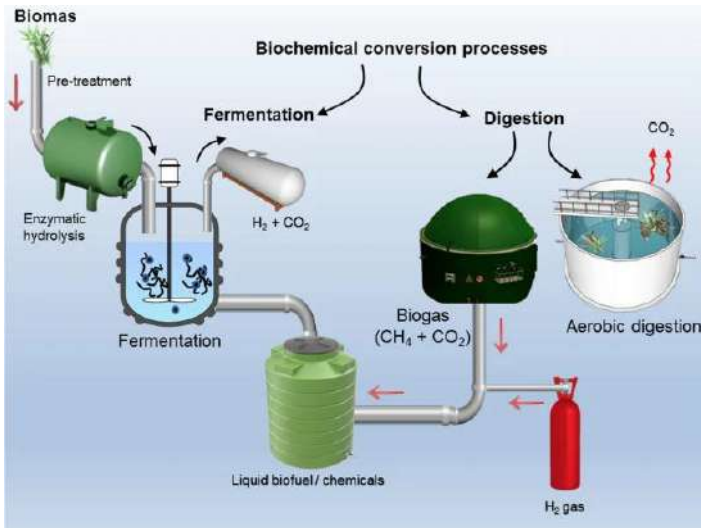
Pembakaran adalah metode yang paling umum dan banyak digunakan untuk mengubah biomassa menjadi energi. Dalam proses ini, biomassa dibakar untuk menghasilkan panas, yang kemudian dapat digunakan langsung untuk memanaskan ruangan atau diubah menjadi listrik melalui turbin uap (Dahiya, 2020). Biomassa padat, seperti pelet kayu atau sisa pertanian, sering digunakan dalam sistem pembakaran. Meskipun pembakarannya mudah dilakukan, namun pembakarannya melepaskan karbon dioksida, walaupun dalam siklus karbon tertutup, dan memerlukan pengelolaan yang hati-hati untuk meminimalkan polutan.

2. Gasifikasi

Gasifikasi adalah proses termokimia tingkat lanjut yang mengubah biomassa menjadi campuran gas yang dikenal sebagai syngas atau gas sintesis. Prosesnya membutuhkan pemaparan biomassa pada suhu tinggi dalam lingkungan terkendali dengan oksigen terbatas. Syngas yang terdiri dari karbon monoksida dan hydrogen dapat dimanfaatkan untuk berbagai aplikasi termasuk pembangkit listrik, sintesis biofuel, dan proses industri (Shah *et al.*, 2023).

3. Fermentasi

Fermentasi adalah proses biologis yang melibatkan penggunaan mikroorganisme, seperti bakteri atau ragi, untuk memecah senyawa organik kompleks dalam biomassa menjadi zat yang lebih sederhana. Salah satu aplikasi yang umum adalah produksi bioetanol dari gula yang berasal dari tanaman seperti tebu atau jagung (Li *et al.*, 2015). Proses fermentasi ramah lingkungan, dan biofuel yang dihasilkan dapat digunakan sebagai bahan bakar transportasi, sehingga berkontribusi terhadap sistem energi yang lebih berkelanjutan dan rendah karbon.



Gambar 5.5. Rute biokimia konversi biomasa menjadi biofuel
(Sumber: Osman *et al.* (2021))

Memahami karakteristik dan proses konversi biomassa sangat penting untuk mengoptimalkan produksi bioenergi dan memitigasi dampak lingkungan. Saat dunia mencari solusi energi yang lebih bersih dan berkelanjutan, biomassa menjadi sumber daya terbarukan yang jika dimanfaatkan secara efisien dapat memberikan kontribusi signifikan terhadap masa depan energi secara global.

5.2.3 Biofuel

Biofuel bisa dari biomassa tumbuhan, alga atau kotoran hewan. Berbeda dengan bahan bakar fosil seperti minyak bumi, batu bara, dan gas alam, bahan baku untuk memproduksi biofuel bisa diisi ulang dengan mudah sehingga biofuel dianggap sebagai sumber energi terbarukan yang ramah lingkungan. dalam konteks kenaikan harga minyak bumi dan meningkatnya kekhawatiran atas kontribusi bahan bakar fosil terhadap pemanasan global, biofuel bisa menjadi solusi terbaik untuk menghasilkan energi murah masa depan. Solusi energi berkelanjutan seperti biofuel ini juga ternyata tidak serta merta bebas dari masalah. Perluasan lahan produksi biofuel tertentu berdampak pada lingkungan karena proses

pemurnian dan potensi hilangnya lahan subur yang luas. Upaya strategis dan perencanaan matang perlu dilakukan agar misi penggunaan energi bersih dan berkelanjutan sejalan dengan penjagaan keanekaragaman hayati dan lingkungan (Noelle and Clarence, 2024). Beberapa jenis biofuel antara lain:

1. Bioethanol

Bioetanol adalah salah satu biofuel berbasis alkohol yang berasal dari fermentasi gula, pati, atau selulosa yang ada dalam biomassa. Bahan baku utama untuk produksi bioetanol meliputi tebu, jagung, dan tanaman energi lainnya. Proses produksinya melibatkan pemecahan gula kompleks menjadi gula sederhana yang dapat difermentasi menggunakan enzim dan diikuti dengan fermentasi oleh ragi atau bakteri untuk mengubah gula menjadi etanol. (Xiang *et al.*, 2022). Di Brasil dan Amerika telah berhasil memanfaatkan tebu dan jagung sebagai bahan baku produksi bioetanol. Kandungan gula yang tinggi dalam tebu memungkinkan fermentasi yang efisien, sehingga menghasilkan sumber bioetanol yang hemat biaya dan berkelanjutan. Bioetanol biasanya dicampur dengan bensin untuk membuat campuran etanol-bensin, seperti E10 (10% etanol, 90% bensin) atau E85 (85% etanol, 15% bensin), sehingga mengurangi jejak karbon bahan bakar transportasi (Khuong *et al.*, 2017). Akan tetapi, berkembangnya produksi bioetanol muncul kekhawatiran mengenai persaingan antara produksi pangan dan bahan bakar yang membuat inflasi hijau yang dimana terjadi kenaikan harga bahan mentah dan energi akibat transisi hijau.

2. Biodiesel

Biodiesel adalah bahan bakar mirip diesel yang berasal dari sumber organik yaitu minyak nabati, lemak hewani, atau minyak goreng daur ulang. Transesterifikasi adalah proses utama dalam produksi biodiesel dimana trigliserida dalam bahan baku direaksikan dengan alkohol (metanol atau etanol) untuk menghasilkan biodiesel dan gliserol. Biodiesel yang dihasilkan dapat digunakan sebagai pengganti langsung atau dicampur dengan bahan bakar diesel konvensional (Leung, Wu and Leung, 2010). Biodiesel memiliki beberapa keunggulan

dibandingkan dengan bahan bakar diesel karena merupakan bahan bakar terbarukan, biodegradable, dan tidak beracun. Beberapa proses transesterifikasi katalitik untuk produksi bahan bakar biodiesel telah dikembangkan diantaranya adalah transesterifikasi dengan menggunakan katalisis alkali. Proses ini memberikan tingkat konversi trigliserida menjadi metil ester yang sesuai dalam waktu yang lebih singkat.

Minyak kedelai merupakan bahan baku umum untuk produksi biodiesel di Amerika Serikat. Biodiesel yang berasal dari minyak kedelai memiliki sifat-sifat yang menguntungkan, seperti kandungan energi yang tinggi dan kandungan sulfur yang rendah, sehingga berkontribusi terhadap pembakaran yang lebih bersih. Begitupun dengan minyak goreng bekas, mendaur ulang minyak goreng bekas untuk produksi biodiesel tidak hanya menyediakan bahan baku yang berkelanjutan tetapi juga mengatasi masalah pengelolaan limbah. Proses ini mendorong ekonomi sirkular dengan memanfaatkan kembali bahan limbah untuk produksi energi. Biodiesel sering kali dicampur dengan solar untuk menghasilkan campuran biodiesel, seperti B20 (20% biodiesel, 80% solar), sehingga meningkatkan kelestarian lingkungan dari bahan bakar diesel (Abed *et al.*, 2019).

3. Biogas

Biogas adalah bahan bakar gas terbarukan yang dihasilkan melalui pencernaan anaerobik bahan organik termasuk sisa pertanian, kotoran hewan, dan sampah organik. Proses pencernaan anaerobik melibatkan mikroorganisme yang menguraikan bahan organik tanpa adanya oksigen, menghasilkan campuran metana dan karbon dioksida yang dikenal sebagai biogas. Biogas dapat digunakan secara langsung untuk pemanasan atau pembangkit listrik atau ditingkatkan menjadi biometana untuk disuntikkan ke dalam pipa gas alam atau digunakan sebagai bahan bakar kendaraan. (Osman *et al.*, 2021)

4. Biofuel Tingkat Lanjut

Biofuel tingkat lanjut bertujuan untuk mengatasi keterbatasan dan tantangan yang terkait dengan biofuel generasi pertama, seperti persaingan dengan produksi pangan dan permasalahan

penggunaan lahan. Beberapa biofuel tingkat lanjut sedang dikembangkan, masing-masing menggunakan bahan baku dan proses konversi khusus. Salah satu jenis biofuel tingkat lanjut yang dikembangkan adalah biofuel berbasis selulosa. Biofuel selulosa berasal dari bahan baku non-makanan seperti sisa pertanian, kayu, dan tanaman energi khusus, berfokus pada penguraian selulosa dan hemiselulosa menjadi gula yang dapat difermentasi. Konversi komponen biomassa kompleks ini menjadi biofuel menawarkan alternatif yang lebih berkelanjutan, sehingga mengurangi dampak terhadap produksi pangan (Mizrachi, Mansfield and Myburg, 2012).

Berbeda dengan selulosa, biofuel berbasis alga memanfaatkan mikroorganisme fotosintetik untuk mengubah sinar matahari dan karbondioksida menjadi lipid, yang dapat diolah menjadi biodiesel (Patrichi *et al.*, 2023). Tingkat pertumbuhan alga yang tinggi dan potensi budidaya di lahan non-tanaman menjadikannya bahan baku yang menjanjikan untuk produksi biofuel berkelanjutan. Selain berbasis selulosa dan alga, biofuel juga bisa diproduksi sintesis melalui proses kimia atau biologis menggunakan bahan baku karbon seperti karbon dioksida yang ditangkap dari atmosfer (Bi *et al.*, 2023). Meskipun biofuel memberikan peluang yang menjanjikan untuk mengurangi emisi gas rumah kaca dan mitigasi perubahan iklim, produksi dan pemanfaatannya harus mempertimbangkan aspek lingkungan. Perubahan penggunaan lahan, konsumsi air, dan penggunaan pupuk dan pestisida dalam budidaya bahan baku dapat berdampak pada ekosistem dan keanekaragaman hayati (Patrichi *et al.*, 2023).

5.3 Bioenergi Dalam Bioteknologi

Melalui kemajuan bioteknologi, peneliti dapat mengoptimalkan produksi biofuel seperti etanol, biodiesel, dan biogas dari sumber daya terbarukan. Hal ini melibatkan rekayasa genetika mikroorganisme untuk meningkatkan efisiensinya dalam memecah biomassa dan memfermentasi gula menjadi biofuel. Selain itu, bioteknologi memungkinkan pengembangan tanaman hasil rekayasa genetika dengan hasil lebih tinggi dan ketahanan yang

lebih baik terhadap tekanan lingkungan, sehingga meningkatkan ketersediaan bahan baku untuk produksi bioenergi. Selain itu, pendekatan bioteknologi memfasilitasi penciptaan enzim dan katalis untuk konversi biomassa, sehingga meningkatkan efisiensi dan keberlanjutan proses bioenergi secara keseluruhan (Al-Ahmad, 2018).

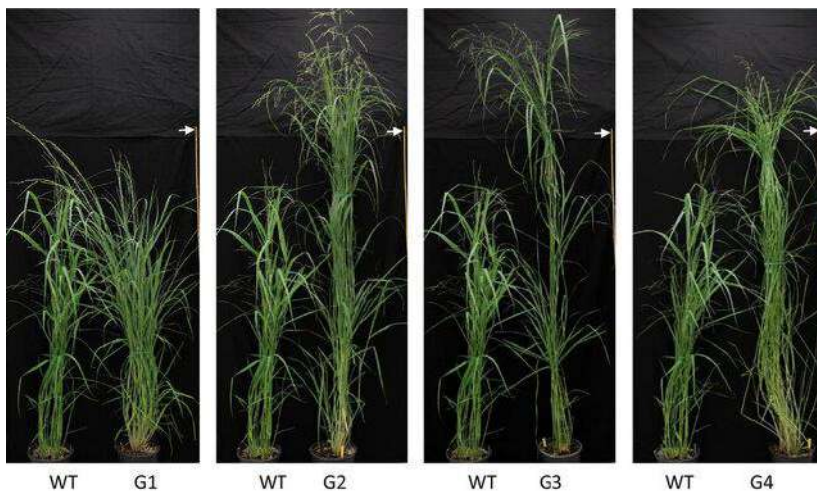
5.3.1 Rekayasa Genetika

Rekayasa genetika melibatkan manipulasi materi genetik suatu organisme untuk mencapai sifat atau fungsi yang diinginkan. Dalam konteks bioenergi, rekayasa genetika telah membuka jalan baru untuk meningkatkan sifat-sifat tanaman dan mikroorganisme, mengoptimalkan kemampuan mereka untuk menghasilkan biofuel secara efisien.

1. Modifikasi Tanaman untuk Produksi Bioenergi

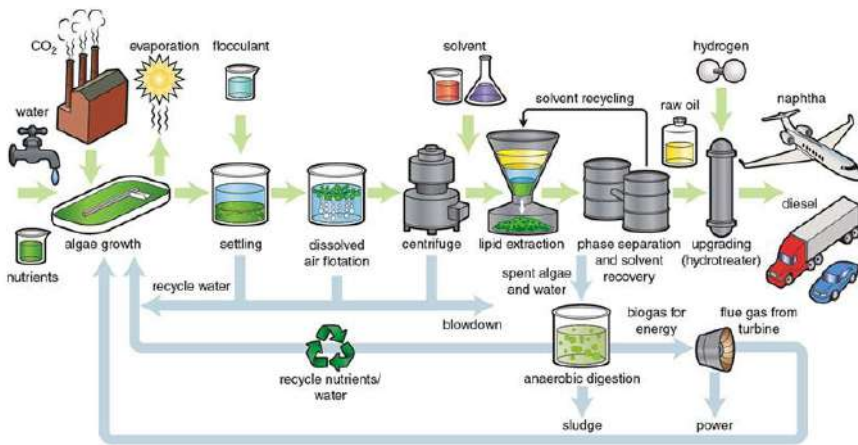
Memodifikasi tanaman secara genetik untuk produksi bioenergi merupakan pendekatan strategis untuk meningkatkan hasil biomassa dan komposisi. Beberapa tanaman telah menjadi sasaran modifikasi genetik untuk meningkatkan potensi bioenerginya:

- a. Switchgrass: Switchgrass, rumput abadi asli Amerika Utara, merupakan tanaman bioenergi yang menjanjikan karena pertumbuhannya yang cepat dan kemampuan beradaptasi terhadap beragam iklim (Nageswara-Rao *et al.*, 2013; Xu *et al.*, 2022). Rekayasa genetika dapat mengoptimalkan switchgrass untuk meningkatkan hasil biomassa, meningkatkan ketahanan terhadap hama dan penyakit, dan meningkatkan toleransi terhadap tekanan lingkungan seperti kekeringan dan salinitas tinggi. Modifikasi ini bertujuan untuk menciptakan bahan baku yang kuat dan berkelanjutan untuk produksi biofuel (Nageswara-Rao *et al.*, 2013).



Gambar 5.6. Perubahan morfologi tumbuhan dengan rekayasa genetika untuk meningkatkan produksi biomassa.
(Sumber: Do *et al.*, (2016)).

- b. Tebu: Tebu merupakan salah satu sumber utama bioetanol, dan rekayasa genetika telah dilakukan untuk meningkatkan sifat bioenerginya. Para peneliti fokus pada peningkatan kandungan gula pada tebu, yang berkorelasi langsung dengan hasil bioetanol. Selain itu, modifikasi genetik bertujuan untuk meningkatkan ketahanan tanaman terhadap penyakit dan hama, sehingga berkontribusi terhadap rantai pasokan bioetanol (Zabed *et al.*, 2014).
- c. Alga: Rekayasa genetika memungkinkan para ilmuwan untuk meningkatkan kandungan lipid alga, yang dapat diubah menjadi biodiesel. Selain itu, modifikasi dapat dilakukan untuk mengoptimalkan jalur metabolisme dalam sel alga untuk memaksimalkan produksi biofuel. Laju pertumbuhan alga yang cepat dan kemampuannya untuk berkembang di berbagai lingkungan menjadikannya kandidat yang menjanjikan untuk produksi biofuel jangka panjang (Pienkos, Laurens and Aden, 2011).



Gambar 5.7. Ilustrasi skematis proses produksi biofuel berbasis alga. (Sumber: Barbara Aulicino dalam Pienkos et al. (2011))

Rekayasa genetika pada tanaman tidak hanya menargetkan peningkatan sifat-sifat bioenergi tetapi juga mengatasi tantangan-tantangan seperti efisiensi penggunaan lahan, pemanfaatan sumber daya, dan dampak ekologis dari budidaya bioenergi. Dengan menyesuaikan tanaman untuk memenuhi kebutuhan bioenergi tertentu, rekayasa genetika berkontribusi pada pengembangan bahan baku bioenergi yang lebih berkelanjutan dan ekonomis.

2. Rekayasa Mikroorganisme untuk Sintesis Biofuel

Mikroorganisme seperti bakteri dan ragi sangat penting dalam proses sintesis biofuel. Rekayasa genetika dilakukan untuk memanipulasi jalur metabolisme mikroorganisme sehingga bisa meningkatkan kemampuannya untuk menghasilkan biofuel secara maksimal. Bakteri anaerob memainkan peran penting dalam produksi biogas melalui pencernaan bahan organik secara anaerobic (Kuo and Dow, 2017). Rekayasa genetika dapat mengoptimalkan jalur metabolisme bakteri dalam mengubah bahan organik menjadi biogas terutama metana dan karbon dioksida. Proses ini tidak hanya meningkatkan hasil biogas tetapi juga mempercepat penguraian sampah organik, sehingga berkontribusi terhadap

pengelolaan sampah dan produksi energi secara bersamaan (Banu, Kumar and Chattopadhyay, 2021).

Lain halnya dengan bakteri, ragi khususnya strain *Saccharomyces cerevisiae* banyak digunakan dalam proses fermentasi untuk menghasilkan bioetanol. Rekayasa genetika memungkinkan para ilmuwan menyesuaikan strain ragi untuk meningkatkan hasil etanol, dan ketahanan terhadap tekanan lingkungan. Selain itu, strain ragi yang direkayasa dapat secara efisien memfermentasi bahan baku yang lebih luas termasuk biomassa lignoselulosa, sehingga memperluas sumber potensial untuk produksi bioetanol. Dengan memodifikasi tanaman untuk mendapatkan sifat bioenergi yang optimal dan merekayasa mikroorganisme untuk sintesis biofuel yang efisien, bioteknologi memainkan peran penting dalam membentuk masa depan energi terbarukan (Sun *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2023).

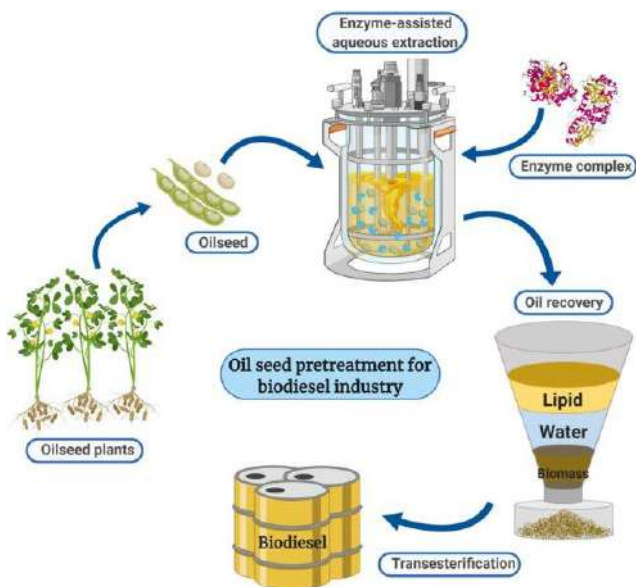
5.3.2 Proses Enzimatis

Proses enzimatik sangat penting dalam degradasi biomassa menjadi gula penyusunnya secara efisien, sebuah langkah penting dalam produksi biofuel. Enzim, seperti selulase dan hemiselulase, memecah karbohidrat kompleks menjadi gula yang dapat difermentasi. Melalui kemajuan bioteknologi, para peneliti telah mampu merekayasa enzim dengan peningkatan aktivitas, stabilitas, dan spesifisitas, sehingga meningkatkan efisiensi degradasi biomassa secara keseluruhan (Banu, Kumar and Chattopadhyay, 2021). Modifikasi genetik memungkinkan optimalisasi mikroorganisme penghasil enzim, memastikan sumber enzim penting ini berkelanjutan dan hemat biaya. Selain itu, penggunaan enzim hasil rekayasa genetika mengurangi kebutuhan bahan kimia keras dalam proses pra-perlakuan biomassa, sehingga berkontribusi terhadap rantai produksi bioenergi yang lebih ramah lingkungan dan ekonomis. (Osman *et al.*, 2021)

Proses enzimatik tidak hanya mencakup degradasi biomassa, tetapi juga mencakup produksi biofuel itu sendiri. Misalnya, produksi biofuel enzimatik melibatkan penggunaan enzim untuk mengkatalisis reaksi spesifik dalam sintesis biofuel seperti

bioetanol dan biodiesel. Pendekatan ini menawarkan keuntungan seperti kondisi pengoperasian yang lebih ringan, selektivitas yang lebih tinggi, dan konsumsi energi yang lebih rendah dibandingkan dengan proses kimia tradisional.

Tingginya biaya enzim lipase menjadi kendala utama bagi produksi enzimatik bahan bakar biodiesel secara komersial. Untuk mengurangi biaya tersebut, imobilisasi miselium jamur penghasil lipase dengan rekayasa genetik telah dikembangkan untuk menghasilkan biokatalis sel untuk aplikasi industri. Biaya produksi lipase dapat ditekan dengan menggunakan teknologi gen rekombinan yaitu dengan mengembangkan mikroorganisme dengan tingkat ekspresi dan stabilitas enzim yang tinggi terhadap metanol (Tamalampudi and Fukuda, 2011).



Gambar 5.8. Ilustrasi singkat proses enzimatik produksi biodiesel.

Sumber: (Valladares-Diestra, de Souza Vandenberghe and Soccol, 2020)

DAFTAR PUSTAKA

- Abed, K.A. *et al.* (2019) 'Effect of biodiesel fuels on diesel engine emissions', *Egyptian Journal of Petroleum*, 28(2), pp. 183–188. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejpe.2019.03.001>.
- Al-Ahmad, H. (2018) 'Biotechnology for bioenergy dedicated trees: meeting future energy demands', *Zeitschrift für Naturforschung C*, 73(1–2), pp. 15–32. Available at: <https://doi.org/10.1515/znc-2016-0185>.
- Banu, J.R., Kumar, G. and Chattopadhyay, I. (2021) 'Management of microbial enzymes for biofuels and biogas production by using metagenomic and genome editing approaches', *3 Biotech*, 11(10), p. 429. Available at: <https://doi.org/10.1007/s13205-021-02962-x>.
- Bi, H. *et al.* (2023) 'Biofuel synthesis from carbon dioxide via a bio-electrocatalysis system', *Chem Catalysis*, 3(3), p. 100557. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.checat.2023.100557>.
- Clifton-Brown, J. *et al.* (2019) 'Breeding progress and preparedness for mass-scale deployment of perennial lignocellulosic biomass crops switchgrass, miscanthus, willow and poplar', *GCB Bioenergy*, 11(1), pp. 118–151. Available at: <https://doi.org/10.1111/GCBB.12566>.
- Dahiya, A. (2020) *Bioenergy*. 2nd Edition. Academic Press. Available at: <https://www.elsevier.com/books/bioenergy/dahiya/978-0-12-815497-7> (Accessed: 27 April 2024).
- Do, P.T. *et al.* (2016) 'Expression of *Zm <scp>GA</scp> 20ox* cDNA alters plant morphology and increases biomass production of switchgrass (*Panicum virgatum* L.)', *Plant Biotechnology Journal*, 14(7), pp. 1532–1540. Available at: <https://doi.org/10.1111/pbi.12514>.
- Garofalo, C. *et al.* (2022) 'Fermentation of Microalgal Biomass for Innovative Food Production', *Microorganisms*, 10(10), p. 2069. Available at: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10102069>.
- Karan, S.K. *et al.* (2023) 'Potential for biochar carbon sequestration from crop residues: A global spatially explicit assessment',

- GCB Bioenergy*, 15(12), pp. 1424–1436. Available at: <https://doi.org/10.1111/GCBB.13102>.
- Khuong, L.S. *et al.* (2017) 'Effect of gasoline–bioethanol blends on the properties and lubrication characteristics of commercial engine oil', *RSC Advances*, 7(25), pp. 15005–15019. Available at: <https://doi.org/10.1039/C7RA00357A>.
- Kilbane, J.J. (2016) 'Future Applications of Biotechnology to the Energy Industry.', *Frontiers in microbiology*, 7, p. 86. Available at: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00086>.
- Kumar, J.A. *et al.* (2023) 'Agricultural waste biomass for sustainable bioenergy production: Feedstock, characterization and pre-treatment methodologies', *Chemosphere*, 331, p. 138680. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138680>.
- Kuo, J. and Dow, J. (2017) 'Biogas production from anaerobic digestion of food waste and relevant air quality implications', *Journal of the Air & Waste Management Association*, 67(9), pp. 1000–1011. Available at: <https://doi.org/10.1080/10962247.2017.1316326>.
- Kwong, K.Y. and Marek, E.J. (2021) 'Combustion of Biomass in Fluidized Beds: A Review of Key Phenomena and Future Perspectives', *Energy & Fuels*, 35(20), pp. 16303–16334. Available at: <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.1c01947>.
- Leung, D.Y.C., Wu, X. and Leung, M.K.H. (2010) 'A review on biodiesel production using catalyzed transesterification', *Applied Energy*, 87(4), pp. 1083–1095. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2009.10.006>.
- Li, W. *et al.* (2015) 'Potential biodiesel and biogas production from corn cob by anaerobic fermentation and black soldier fly', *Bioresource Technology*, 194, pp. 276–282. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2015.06.112>.
- Mizrachi, E., Mansfield, S.D. and Myburg, A.A. (2012) 'Cellulose factories: advancing bioenergy production from forest trees', *New Phytologist*, 194(1), pp. 54–62. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2011.03971.x>.

- Nageswara-Rao, M. *et al.* (2013) 'Advances in biotechnology and genomics of switchgrass', *Biotechnology for Biofuels*, 6(1), pp. 1–15. Available at: <https://doi.org/10.1186/1754-6834-6-77/FIGURES/3>.
- Noelle, E.S. and Clarence, L. (2024) *Biofuel, Definition, Renewable Energy, Types, & Pros and Cons*. Available at: <https://www.britannica.com/technology/biofuel> (Accessed: 28 April 2024).
- Osman, A.I. *et al.* (2021) 'Conversion of biomass to biofuels and life cycle assessment: a review', *Environmental Chemistry Letters* 2021 19:6, 19(6), pp. 4075–4118. Available at: <https://doi.org/10.1007/S10311-021-01273-0>.
- Patrichi, C.A.M. *et al.* (2023) 'Extraction of Cellulose from Ulva lactuca Algae and Its Use for Membrane Synthesis', *Polymers*, 15(24), p. 4673. Available at: <https://doi.org/10.3390/polym15244673>.
- Pengolah Sampah (2018) *Warga Tukar Sampah Organik Dengan Pupuk Organik - Pengolah Sampah*. Available at: <https://pengolahsampah.com/warga-tukar-sampah-organik-dengan-pupuk-organik/> (Accessed: 5 April 2024).
- Pienkos, P.T., Laurens, L. and Aden, A. (2011) 'Making biofuel from microalgae', *American Scientist*, 99(6), pp. 474–481. Available at: <https://doi.org/10.1511/2011.93.474>.
- Savini, F. (2019) 'The economy that runs on waste: accumulation in the circular city', *Journal of Environmental Policy & Planning*, 21(6), pp. 675–691. Available at: <https://doi.org/10.1080/1523908X.2019.1670048>.
- Shah, H.H. *et al.* (2023) 'A review on gasification and pyrolysis of waste plastics', *Frontiers in Chemistry*, 10. Available at: <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.960894>.
- Soenarno, S., Wesman, E. and Sona, S. (2018) 'STUDI FAKTOR PEMANFAATAN DAN LIMBAH PEMANENAN KAYU DI HUTAN ALAM PAPUA BARAT', *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Hasil Hutan*, 36(2), pp. 67–84. Available at: <https://doi.org/10.20886/jphh.2018.36.2.67-84>.
- Sun, Y. *et al.* (2022) 'Metabolic and Evolutionary Engineering of Diploid Yeast for the Production of First- and Second-

- Generation Ethanol', *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9. Available at: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.835928>.
- Tamalampudi, S. and Fukuda, H. (2011) 'Biodiesel', in *Comprehensive Biotechnology*. Elsevier, pp. 63–70. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-088504-9.00163-X>.
- Tezer, Ö. *et al.* (2022) 'Biomass gasification for sustainable energy production: A review', *International Journal of Hydrogen Energy*, 47(34), pp. 15419–15433. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2022.02.158>.
- Valladares-Diestra, K., de Souza Vandenberghe, L.P. and Soccol, C.R. (2020) 'Oilseed Enzymatic Pretreatment for Efficient Oil Recovery in Biodiesel Production Industry: a Review', *BioEnergy Research*, 13(4), pp. 1016–1030. Available at: <https://doi.org/10.1007/s12155-020-10132-9>.
- Wu, Y. *et al.* (2018) 'Bioenergy production and environmental impacts', *Geoscience Letters*, 5(1), p. 14. Available at: <https://doi.org/10.1186/s40562-018-0114-y>.
- Xiang, H. *et al.* (2022) 'Catalytic conversion of bioethanol to value-added chemicals and fuels: A review', *Resources Chemicals and Materials*, 1(1), pp. 47–68. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.recm.2021.12.002>.
- Xu, N. *et al.* (2022) 'Genetic Transformation of Recalcitrant Upland Switchgrass Using Morphogenic Genes', *Frontiers in Plant Science*, 12, p. 781565. Available at: <https://doi.org/10.3389/FPLS.2021.781565/BIBTEX>.
- Zabed, H. *et al.* (2014) 'Bioethanol Production from Fermentable Sugar Juice', *The Scientific World Journal*, 2014. Available at: <https://doi.org/10.1155/2014/957102>.
- Zhang, H. *et al.* (2023) 'Bioethanol Production Based on *Saccharomyces cerevisiae*: Opportunities and Challenges', *Fermentation*, 9(8), p. 709. Available at: <https://doi.org/10.3390/fermentation9080709>.

BAB 6

METABOLISME KARBOHIDRAT

Oleh Leli Nurlaeli

6.1 Karbohidrat

Karbohidrat merupakan salah satu zat yang sangat penting yang harus dikonsumsi oleh manusia. Dimana karbohidrat menjadi sumber utama dalam menghasilkan energi yang akan digunakan oleh makhluk hidup untuk beraktivitas. Karbohidrat pun memiliki objek yang penting dalam proses secara kimia dari makanan yang dikonsumsi oleh tubuh melalui sistem pencernaan baik secara mekanik maupun secara kimiawi sampai akhirnya bisa diserap oleh tubuh. Karbohidrat dapat ditemukan dalam berbagai bentuk, dan umumnya diklasifikasikan menjadi tiga kategori utama berdasarkan jumlah gula sederhana yang terkandung dalam struktur kimianya:

1. Monosakarida

Monosakarida adalah unit dasar dari karbohidrat yang tidak dapat dipecah menjadi komponen yang lebih sederhana oleh hidrolisis. Salah satu contoh monosakarida adalah glukosa, fruktosa dan galaktosa. Glukosa merupakan bentuk utama energi yang digunakan oleh sel dalam proses metabolisme.

2. Disakarida

Disakarida terbentuk melalui penggabungan dua molekul monosakarida dengan melepaskan molekul air melalui reaksi kondensasi atau dehidrasi. Contoh disakarida termasuk sukrosa (glukosa + fruktosa), laktosa (glukosa + galaktosa), dan maltoosa (glukosa + glukosa).

3. Polisakarida

Polisakarida merupakan karbohidrat kompleks yang terdiri dari beberapa ratus hingga beberapa ribu polimer yang terdiri dari monosakarida yang berikatan glikosidik (Campbell et al., 2008).

Karbohidrat berfungsi sebagai bahan bakar dan dioksidasi untuk menghasilkan energi untuk aktivitas metabolisme lainnya. Banyak reaksi biosintetik terjadi dengan zat antara metabolisme. Untuk melakukan ini, sel menggunakan karbohidrat terutama dalam bentuk glukosa. Sebagian besar glukosa yang dikonsumsi oleh manusia diubah menjadi glikogen untuk disimpan di hati. Di dalam sel, serangkaian zat antara terfosforilasi selama proses ini. Oksidasi glukosa menghasilkan banyak energi (ATP).

6.2 Metabolisme

Metabolisme merupakan proses perubahan molekul dari senyawa organik yang disebabkan adanya interkonversi kimiawi secara biologis dengan bantuan enzim. Dalam proses metabolisme karbohidrat akan diserap dalam bentuk monosakarida seperti glukosa, fruktosa dan galaktosa. Beberapa senyawa monosakarida tersebut dimanfaatkan secara langsung oleh sel menjadi sumber energi yang akan diubah dalam glikolisis menjadi piruvat kemudian dalam siklus krebs diubah menjadi asetil ko-A melalui reaksi dekarboksilasi oksidatif yang pada akhirnya akan menghasilkan CO₂ dan energi (Krisman, 2021)

Metabolisme karbohidrat terjadi di hati, tempat proses penyimpanan, dan produksi glukosa terjadi. Organ yang bisa menghasilkan enzim glukosa kinase, yang merupakan endonukleotid laju reaksi tinggi (Km) yang dapat memfosforilasi glukosa hanya dalam konsentrasi tinggi. Setelah makan, kadar glukosa di vena porta meningkat. Menurut Jones (2016), mitokondria menghasilkan ATP dalam sel dengan menggunakan setidaknya 99% energi yang berasal dari karbohidrat.

Glukosa, fruktosa, dan galaktosa adalah produk akhir dari pencernaan karbohidrat pada jalur gastrointestinal. Setelah proses penyerapan terjadi, fruktosa dan galaktosa segera diubah menjadi glukosa. Berdasarkan hal tersebut, bahan utama yang digunakan untuk menghasilkan energi dalam bentuk adenosin trifosfat (ATP) adalah glukosa; glukosa yang akan diedarkan dari membran sel ke sitoplasma sel sebelum dapat digunakan oleh sel (Jones, 2016).

Sebagian senyawa monosakarina tersebut akan dibawa ke hati dan akan diproses menjadi glikogen melalui glikogenesis. Glikogen yang dihasilkan akan diproses Kembali menjadi glukosa agar bisa menstabilkan kadar glukosa yang ada dalam darah dan menjadi sumber energi yang dibutuhkan oleh sel. Proses perubahan glikogen menjadi glukosa melalui reaksi hidrolisis ini kita kenal dengan proses glikogenesis. Glukosa yang sudah terbetuk akan dibawa ke seluruh sel yang ada pada tubuh yang kemudian akan dilakukan proses katabolisme untuk diubahmenghasilkan energi. Dalam proses perubahan glukosa menjadi CO_2 melalui reaksi oksidasi ini hanya bisa berlangsung dalam kondisi kaya akan oksigen (aerob). Dalam kondisi kaya oksigen ini asam piruvat akan diubah menjadi asam laktat dan reaksi ini merupakan reaksi *reversible*.

Asam piruvat adalah substrat yang digunakan dalam beberapa jalur metabolisme yang bisa diubah menjadi asetil Ko-A, dan bisa diubah menjadi glukosa dalam jalur glikoneogenesis. Glikoneogenesis merupakan jalur pembentukanglukosa dari bahan-bahan non karbohidrat.

Lintasan metabolisme dapat dibagi menjadi 3 jenis:

1. Lintasan Anabolik (pembentukan)
2. Lintasan Katabolik (Pemecahan)
3. Lintasan Amfibolik (Persimpangan)

Metabolisme karbohidrat ada dalam jenis katabolik, dimana proses ini akan terjadi proses pemecahan senyawa glukosa menjadi piruvat yang akan berlangsung dalam respirasi sel dan perubahan makro molekul seperti polisakarida, lipid dan protein menjadi turunan molekul monosakarida seperti asam lemak, mukleotida sampai asam amino. Selain lintasan katabolik, metabolisme karbohidrat juga berlangsung melalui lintasan amfibolik yaitu lintasan yang menjadi penghubung antara proses metabolisme anabolik dan katabolik.

6.3 Glikolisis

Glikolisis terjadi pada bagian sel yaitu sitosol dan berlangsung melalui mekanisme lintasan katabolisme yang terjadi dalam proses pemecahan glukosa menjadi:

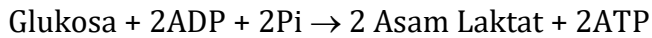
1. Asam piruvat dengan kondisi aerob (kaya akan oksigen)
2. Asam laktat dengan kondisi anaerob (tidak tersedia oksigen)

Jalur utama metabolisme karbohidrat yaitu glikolisis merupakan perubahan glukosa menjadi asam piruvat dan asetil Ko-A yang pada proses selanjutnya Asetil-KoA akan dioksidasi dalam siklus kreb. Selain dari hal tersebut, glikolisis ini menjadilintasan utama metabolisme karbohidrat dalam bentuk fruktosa dan galaktosa.

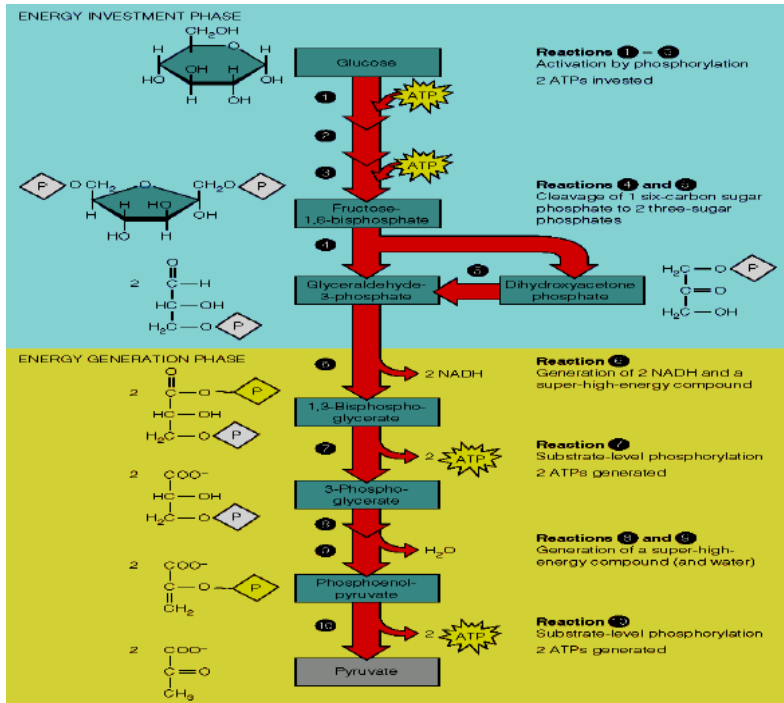
Jaringan tubuh tidak memerlukan banyak glukosa, tetapi beberapa jaringan, seperti eritrosit dan otak, memerlukan banyak glukosa. Pemecahan glukosa dikenal sebagai glikolisis. Pada tahap awal penyelidikan glikolisis, ditemukan bahwa proses fermentasi di dalam ragi mirip dengan proses pemecahan glukosa di dalam otot. Menurut Albert L. Lehninger (2000), ketika suatu otot berkontraksi dalam media anaerob, yaitu media yang tidak memiliki oksigen, glikogen akan menghilang dan produk akhir utamanya adalah laktat.

Namun, perbedaan ini hanyalah pertimbangan; reaksi glikolisis, baik dalam keadaan dengan atau tanpa oksigen, tetap sama, hanya taraf reaksi yang berbeda dan produk akhirnya yang berbeda. Jika ada kekurangan oksigen, NADH yang dihasilkan dari NAD akan dioksidasi kembali saat glikolisis terganggu. Dalam hal ini, NADH akan dioksidasi kembali melalui perangkaian selama proses reduksi piruvat menjadi laktat, yang memungkinkan pembentukan NAD berlanjut (Murray, K., 2002). Meskipun glikolisis dapat terjadi dalam keadaan aerob, jumlah energi yang dibebaskan dari permol glukosa yang teroksidasi akan terbatas. Oleh karena itu, lebih baik jika glukosa mengalami glikolisis dalam keadaan aerob untuk menghasilkan jumlah energi tertentu (Murray, K., 2002).

Reaksi yang terjadi dalam glikolisis bisa dilihat pada persamaan reaksi berikut ini:



Secara rinci bisa kita lihat dalam diagram skema metabolisme karbohidrat berikut:



Gambar 6.1. Skema Metabolisme Karbohidrat
(Sumber: <https://id.wikipedia.org>)

Glikolisis terdiri atas dua kata yakni glukosa yang memiliki arti gula dan lisis yang memiliki arti proses pemecahan, sehingga glikolisis ini bisa diartikan proses pemecahan gula/glukosa. Glukosa atau gugus gula enam karbon ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) merupakan salah satu sumber energi penting bagi tubuh, karena hampir semua sel dalam tubuh menggunakan glukosa sebagai bahan bakar utamanya seperti pada sel otak, sel darah merah, sel ginjal dan masih banyak sel-sel yang lainnya. Selain menjadi sumber energi glukosa juga merupakan zat yang

bisa membantu terbentuknya zat penting lainnya seperti lemak dan protein. Dengan demikian glikolisis ini merupakan proses yang memiliki peran penting bagi tubuh.

Glikolisis adalah serangkaian reaksi metabolik yang terjadi di dalam sel untuk mengubah glukosa menjadi piruvat. Piruvat merupakan senyawa kimia penting dalam biokimia, senyawa ini berasal dari hasil metabolisme glukosa/glikolisis. Proses ini merupakan tahap pertama dalam metabolisme glukosa dan terjadi di sitoplasma sel. Glikolisis terdiri dari sepuluh langkah reaksi yang melibatkan sejumlah enzim spesifik.

Berikut adalah ringkasan singkat tahapan-tahapan dalam glikolisis:

1. Fase Persiapan

Tahap pertama melibatkan investasi energi untuk mengaktivasi glukosa. Glukosa diubah menjadi glukosa-6-fosfat dengan bantuan enzim glukokinase atau heksokinase. Glukosa-6-fosfat kemudian diubah menjadi fruktosa-6-fosfat oleh enzim fosfofruktokinase (PFK-1). Proses ini membutuhkan ATP.

2. Fase Pembelahan

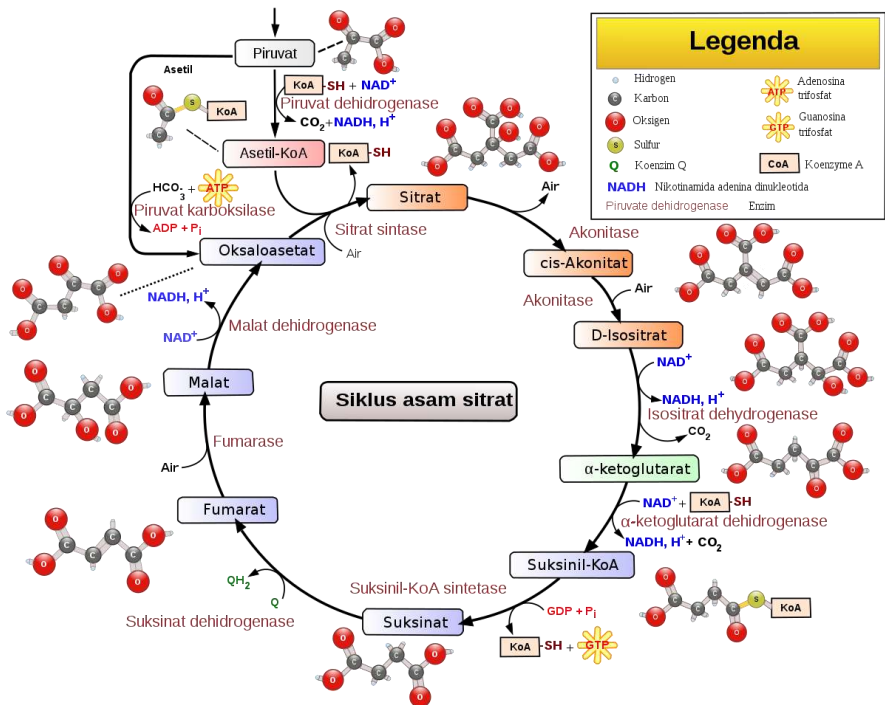
Fruktosa-6-fosfat dibelah menjadi dua molekul triosa-fosfat, yaitu dihidroksiaseton fosfat (DHAP) dan glikeraldehida-3-fosfat (GAP).

3. Fase Penghasilan ATP dan NADH

Dihidroksiaseton fosfat diubah menjadi glikeraldehida-3-fosfat melalui reaksi isomerisasi. Glikeraldehida-3-fosfat kemudian diubah menjadi 1,3-bisfosfogliseraldehida (1,3-BPG), menghasilkan NADH dan ATP. Reaksi ini dipandu oleh enzim glikeraldehida-3-fosfat dehidrogenase. 1,3-BPG diubah menjadi 3-fosfogliseraldehida (3-PG) dengan pelepasan energi dalam bentuk ATP melalui reaksi substrat tingkat fosforilasi. Enzim yang terlibat dalam langkah ini adalah fosfogliseraldehida kinase.

Pada akhirnya, hasil dari glikolisis adalah dua molekul piruvat, dua molekul ATP, dan dua molekul NADH. Piruvat yang

dihasilkan kemudian dapat mengalami berbagai jalur metabolisme tergantung pada kondisi sel dan kebutuhan energi, seperti masuk ke siklus asam sitrat (siklus Krebs) untuk menghasilkan lebih banyak energi atau masuk ke jalur fermentasi jika oksigen terbatas.



Gambar 6.2. Siklus Asam Sitrat
(Sumber: <https://id.wikipedia.org>)

Glikolisis pada keadaan aerob prosesnya seperti berikut, asam piruvat akan masuk ke dalam mitokondria kemudian akan membentuk Asetil KoA yang digunakan dalam siklus krebs yang akhirnya menghasilkan $\text{ATP} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Sedangkan dalam keadaan anaerob asam piruvat yang terbentuk tidak memasuki mitokondria tetapi direduksi oleh NADH , kemudian piruvat tersebut menerima ion H^+ dan membentuk asam laktat. Hasil tersebut kemudian melakukan reaksi seperti pada bagan 1 dan akhirnya menghasilkan energi 2 ATP.

Glukoneogenesis dimulai di mitokondria, ginjal, atau sitoplasma hati. Dua molekul piruvat terlebih dahulu mengalami karboksilasi untuk membentuk oksaloasetat. Setelah mengurangi oksaloasetat menjadi malat, NADH dapat dikeluarkan dari mitokondria. Ini membutuhkan satu molekul energi yang dikenal sebagai ATP. Proses gluconeogenesis bergantung pada piruvat yang diubah menjadi asam fosfoenolpiruvat, juga disebut PEP, yang berasal dari laktat dan asam amino, terutama alanine. Dalam kondisi yang menguntungkan gluconeogenesis, fosfoenol piruvat melanjutkan ke glikolisis dan akhirnya membentuk glukosa. Reaksi ini tidak hanya menghasilkan asam oksaloasetat untuk siklus TCA, tetapi juga menghasilkan zat antara untuk glukoneogenesis.

Selanjutnya, PEP diubah menjadi fruktosa-6-fosfat, yang merupakan senyawa yang berasal dari fruktosa. Perubahan dari fruktosa 1,6-bifosfat menjadi fruktosa 6-fosfat terjadi karena karbon pada fosfoenolpiruvat membalikkan langkah glikolisis, yang menghasilkan fruktosa 1,6-bifosfat dan mengeluarkan campuran fosfat anorganik.

Perubahan fruktosa-6-fosfat menjadi glukosa dengan enzim fosfoglucoisomerase adalah tahap terakhir dari glukoneogenesis. Karena kadar glukosa dalam darah rendah selama glukoneogenesis dan sangat tidak aktif selama puasa, enzim glikolitik glukokinase mengkatalisis perubahan ini menjadi glukosa dalam retikulum endoplasma sel dan kemudian dikeluarkan dari sel hati.

Berikut ringkasan energi yang didapatkan dari masing-masing proses yang terjadi dalam metabolisme karbohidrat:

Tabel 6.1. Besar Energi yang dihasilkan dari permolekul glukosa

Tahap	Energi yang dihasilkan	Total Produksi Energi (ATP)
Glikolisis	4 ATP dihasilkan, 2 ATP nya digunakan sisa 2 ATP	2
Konversi piruvat menjadi asetil CoA	$2[3(2 \text{ NADH} + \text{H}^+) = 2 \times 6 \text{ ATP}]$	12
Siklus asam sitrat	$2 \times 1 \text{ ATP}$ $2 \times 3[3(\text{NADH}) + \text{H}^+) = 2 \times 9 \text{ ATP}]$ $2 \times 2(\text{FADH}_2) = 2 \times 2 \text{ ATP}]$	24
Total		38

DAFTAR PUSTAKA

- Albert, L. Lehninger. 2000. *Biochemistry Fundament, Carbohydrat. Protein, Lipid Metabolism.*, The Johns Hopkins University.
- Campbell, N. A. 2008. *Biologi Jilid I Edisi 8*. Erlangga. Jakarta.
- Deddy Muchtadi, M.S. (2009). *Pengantar Ilmu Gizi*. Alfabeta: Bandung.
- Etiek N, Suwono, Everiandi N., 2017. Penggunaan Antikuagulan NaF pada Pengukuran Kadar Glukosa Darah selama 2 jam. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*.
- Flood, P., Rathmell, JP., Shafer, S. 2015. *STOELTING'S Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice Fifth Edition*. United States of America: Library of Congress Cataloging.
- Jones, J. G. (2016). *Hepatic glucose and lipid metabolism*. *Diabetologia*, 59(6), 1098- 1103.
- Krisman Umbu, Yopi N. 2021. *Review dari Metabolisme Karbohidrat, Lipid, Protein dan Asam Nukleat*. *Quimica: Jurnal Kimia Sanins dan Terapan* Volume 3 Nomor 2 (9-17).
- Murray, R. K, Granne D K. Mayes P. A. Victor W. Rodwell. (2002). *Harper's Illustrated Biochemistry*. 26th edition. Mc Graw Hill Companie; New York. ISBN 0-07-138901-6

BAB 7

METABOLISME LIPID

Oleh Mariam Ulfah

7.1 Pendahuluan Lipid

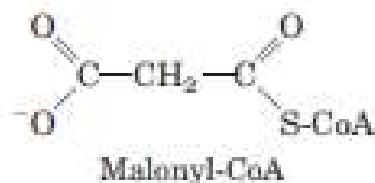
Lipid merupakan kelompok senyawa heterogen yang berkaitan dengan asam lemak. Lipid oleh tubuh disimpan sebagai penghasil energi. Lipid mempunyai struktur utama tersusun dari hidro karbon dan oksigen dengan sifat umum yaitu tidak larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut organik seperti benzene, ether, kloroform. Pada Lemak, jumlah oksigen hanya sedikit, lipid mencakup lemak, minyak, steroid, lilin dan senyawa yang berhubungan. Lipid memegang peranan penting, diantaranya adalah menyimpan energi untuk organisme dan konstituen mayor dari membran sel. Lipid merupakan pigmen dari retinal, yaitu karoten, kofaktor dari vitamin K, hormon (vitamin D, hormon sex), pembawa pesan ekstraseluler dan intraseluler (eicosanoid, fosfatidilinositol).

Metabolisme lipid terlibat dalam berbagai fungsi aktif tubuh kita, seperti penyimpanan energi, regulasi hormon, transmisi impuls saraf, dan transportasi nutrisi yang larut dalam lemak. Lipid berfungsi sebagai sumber energi dengan kepadatan kalori yang tinggi, menyediakan energi 9 kkal jika dibandingkan dengan protein dan karbohidrat, yang juga dapat menyimpan 100.000 kkal energi dalam fungsi tubuh kita tanpa adanya asupan makanan selama 30-40 hari, hanya memerlukan air yang cukup. Lipid disimpan dalam sel-sel di seluruh tubuh, dalam jenis jaringan ikat tertentu, yang disebut adiposa. Lipid melindungi organ manusia, seperti limpa, hati, jantung, dan ginjal, dari kerusakan.

Lipid yang ada di dalam darah diserap melalui sel hati dan disebarkan ke seluruh bagian tubuh. Hati memainkan peran kunci dan vital dalam metabolisme lipid. Hati berfungsi untuk menyimpan sejumlah besar lemak berlebih. Melalui kelebihan energi yang

berkepanjangan, kelebihan energi yang tidak terpakai disimpan di jaringan adiposa dan hepatosit dalam bentuk trigliserida.

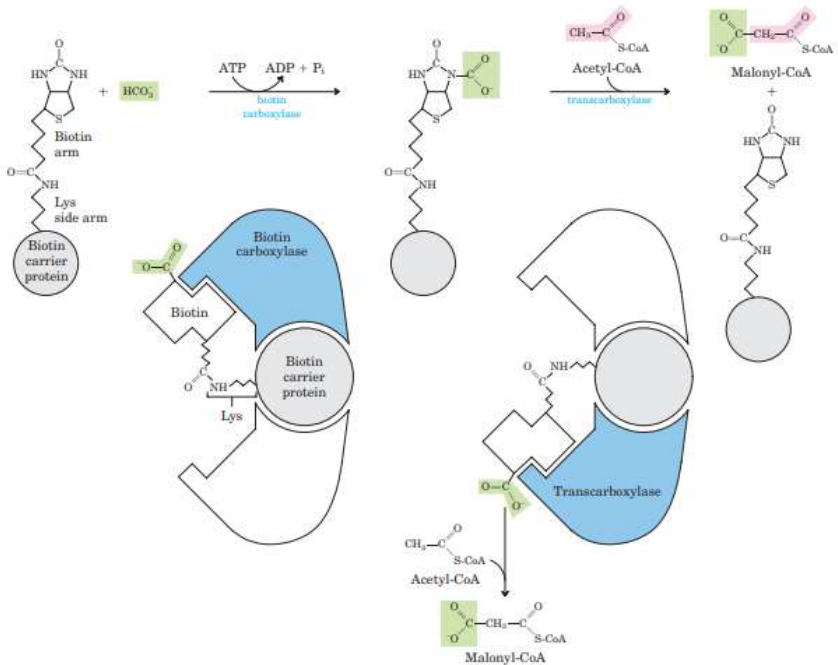
Setelah penemuan bahwa oksidasi asam lemak terjadi melalui penghilangan oksidatif unit dua karbon (asetil-KoA) yang berurutan (lihat Gambar), para ahli biokimia mengira biosintesis asam lemak mungkin berlangsung melalui pembalikan sederhana dari reaksi enzimatik yang sama. Namun, setelah diteliti, biosintesis dan pemecahan asam lemak terjadi melalui jalur yang berbeda, dikatalisis oleh rangkaian reaksi enzimatik yang berbeda, dan terjadi di berbagai bagian sel. Selain itu, biosintesis memerlukan zat antara tiga karbon, malonil-KoA (Gambar 7.1), yang tidak terlibat dalam pemecahan asam lemak. Pertama-tama kita fokus pada jalur sintesis asam lemak, kemudian pembahasan dilanjutkan dengan regulasi jalur tersebut dan biosintesis asam lemak rantai panjang, asam lemak tak jenuh, dan turunan eikosanoidnya.



Gambar 7.1. Struktur malonil-CoA

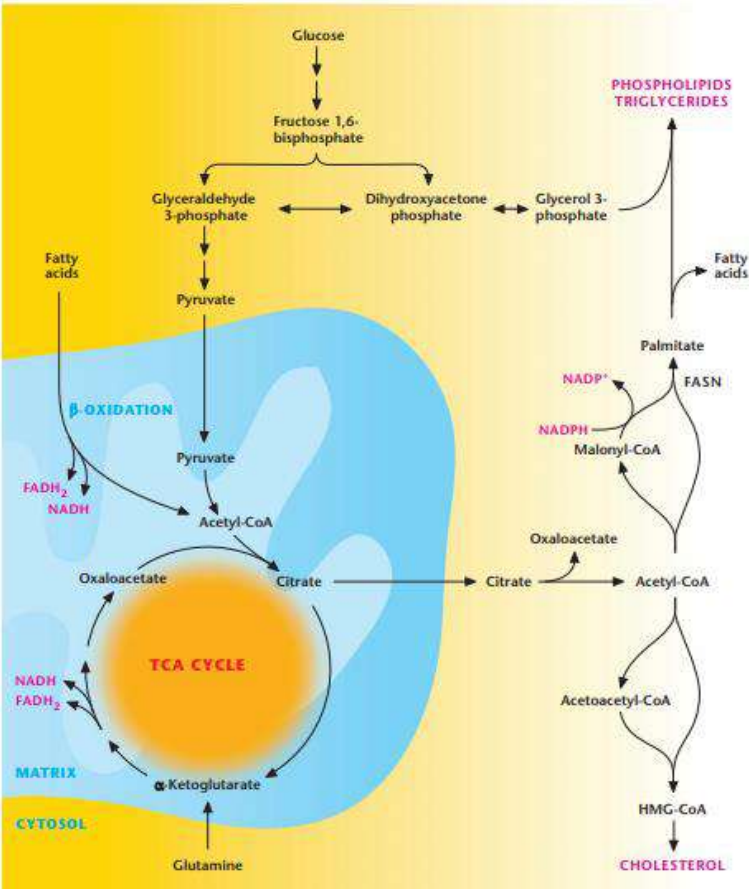
Pembentukan malonil-KoA dari asetil-KoA adalah proses ireversibel, dikatalisis oleh asetil-KoA karboksilase. Enzim bakteri memiliki tiga subunit poli peptida terpisah (Gambar 7.2). Sel tumbuhan mengandung kedua jenis asetil-KoA karboksilase. Dalam semua kasus, enzim tersebut mengandung gugus prostetik biotin yang terikat secara kovalen dalam ikatan amino dengan gugus amino dari residu Lys di salah satu dari ketiganya polipeptida atau bagian molekul enzim. Reaksi dua langkah yang dikatalisis oleh enzim ini sangat mirip dengan reaksi karboksilasi yang bergantung pada biotin lainnya, seperti reaksi yang dikatalisis oleh piruvat karboksilase dan propionil-KoA karboksilase. Gugus karboksil, berasal dari bikarbonat (HCO_3^-), pertama kali ditransfer ke biotin dalam reaksi yang bergantung pada ATP. Gugus biotinil berfungsi

sebagai pembawa sementara CO₂, mentransfernya ke asetil-KoA langkah kedua untuk menghasilkan malonil-KoA.



Gambar 7.2. Reaksi asetil-CoA karboksilase. Asetil-KoA karboksilase memiliki tiga bagian fungsional: protein pembawa biotin (abu-abu); biotin karboksilase, yang mengaktifkan CO₂ dengan mengikatnya pada nitrogen pada cincin biotin dalam reaksi yang bergantung pada ATP; Dan transkarboksilase, yang mentransfer CO₂ aktif (berwarna hijau) dari biotin menjadi asetil-KoA, menghasilkan malonil-KoA. Lengan biotin yang panjang dan fleksibel membawa CO₂ aktif dari wilayah biotin karboksilase ke bagian aktif transkarboksilase, seperti yang ditunjukkan pada diagram di bawah panah reaksi. Enzim aktif pada setiap langkah diberi warna biru.

Gambar umum metabolisme lipid dapat dilihat dalam Gambar 7.3.



Gambar 7.3. Gambaran umum metabolisme lipid. Sintesis lipid memerlukan zat antara glikolitik dihidroksiaseton fosfat dan zat antara sitrat siklus, TCA untuk menghasilkan masing-masing gliserol 3-fosfat dan asetil-KoA. Fatty acid synthase (FASN) mengubah asetil-KoA menjadi palmitat, yang bersama dengan gliserol 3-fosfat, menghasilkan lipid, seperti trigliserida dan fosfolipid. Asetil-KoA juga digunakan untuk menghasilkan kolesterol. Lipid terurai menjadi asam lemak, yang dapat digunakan oleh mitokondria dalam β -oksidasi untuk menghasilkan ATP

Bab ini membahas beberapa aspek dari metabolisme lipid, yaitu :

1. Anabolisme lipid
2. Katabolisme lipid untuk menghasilkan ATP
3. Pengaturan anabolisme dan katabolisme lemak
4. Lipid sebagai molekul pemberi sinyal
5. Sintesis dan regulasi kolesterol
6. Gangguan Metabolisme Lipid dan pengobatannya

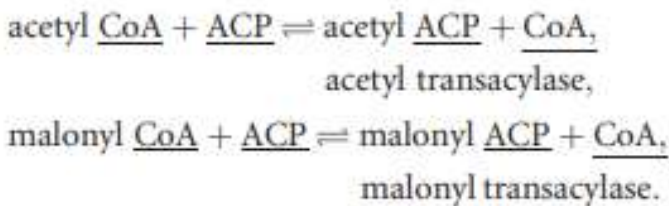
7.2 Anabolisme Lipid : Glikolisis Dan Metabolisme Mitokondrial Menghasilkan Lipid

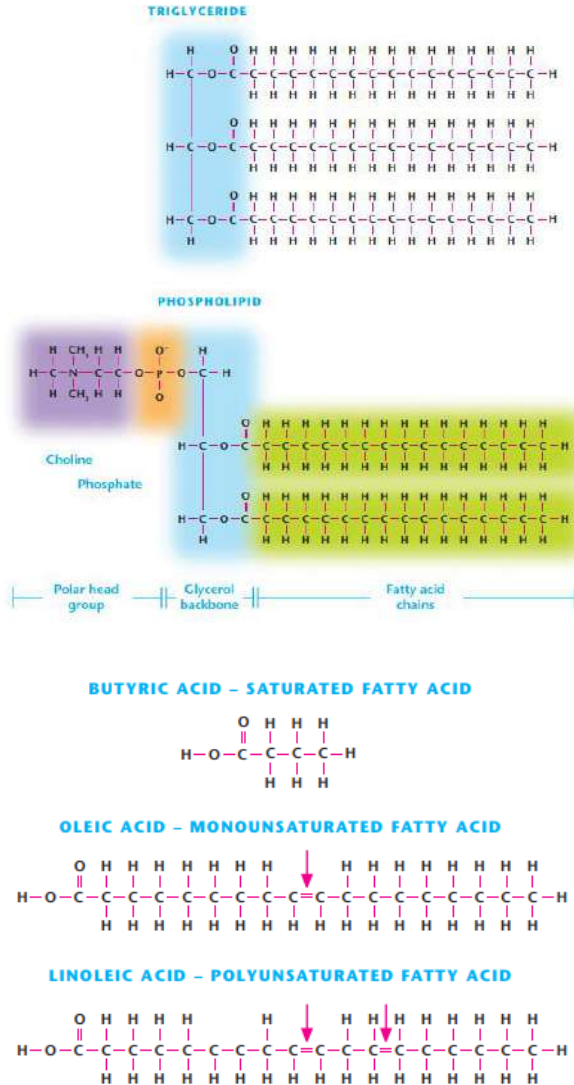
Asam lemak diklasifikasikan menurut jumlah ikatan rangkap karbon. Asam lemak jenuh tidak mempunyai ikatan rangkap. Asam lemak Tak jenuh mempunyai satu ikatan rangkap dan asam lemak tak jenuh ganda mempunyai dua atau lebih ikatan rangkap. Beberapa asam lemak jenuh yang umum adalah asam palmitat, butirat, dan stearat; asam oleat dan linoleat adalah lemak tak jenuh tunggal dan ganda (Gambar 4). Sintesis asam lemak menggabungkan delapan gugus asetil dua karbon yang berasal dari sitrat yang dihasilkan mitokondria asetil-KoA untuk membentuk palmitat, asam lemak jenuh 16-karbon. Palmitat dapat dimodifikasi menjadi asam lemak lain melalui desaturasi untuk menghasilkan asam lemak tak jenuh atau lebih lanjut pemanjangan rantai untuk menghasilkan asam lemak yang lebih panjang.

Asetil-KoA adalah prekursor sintesis asam lemak di sitoplasma. Asetil-KoA dihasilkan di mitokondria dari piruvat, yang berasal dari glukosa melalui glikolisis atau asam amino metabolik. Asetil-KoA bergabung dengan oksaloasetat dan berfungsi sebagai substrat untuk sintesis sitrat. Asetil-KoA tidak mungkin diangkut melintasi membran mitokondria; namun, transporter trikarboksilat dapat mengangkut sitrat keluar dari mitokondria ke sitoplasma. Selanjutnya, ATP sitrat lyase (ACL) membagi sitrat menjadi asetil-KoA sitoplasma untuk sintesis asam lemak dan kolesterol dan oksaloasetat. Malat dehidrogenase mereduksi oksaloasetat menjadi malat dengan menggabungkan oksidasi NADH menjadi NAD⁺. Malat dapat diangkut kembali ke matriks mitokondria atau menjalani oksidasi menjadi piruvat dalam sitosol oleh enzim malat. Yang

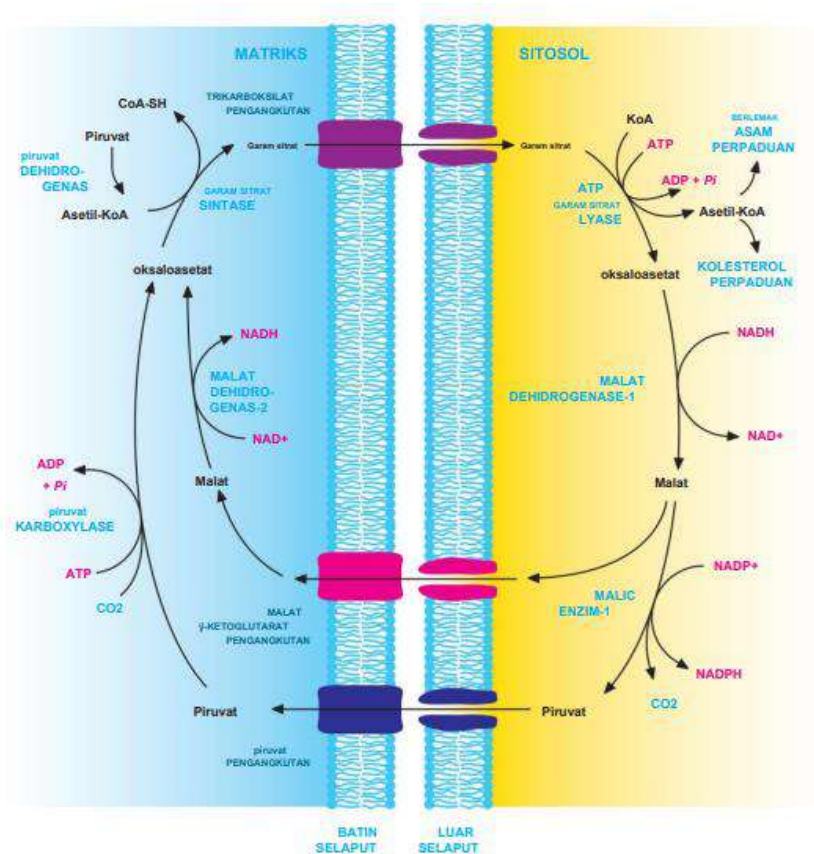
terakhir menghasilkan NADPH sitosol yang dapat digunakan untuk sintesis asam lemak. Piruvat yang dihasilkan kembali ke matriks mitokondri. Jalur pentosa fosfat, metabolisme satu karbon, dan isocitrate dehydrogenase 1 juga menghasilkan NADPH untuk sintesis asam lemak.

Sintesis asam lemak dimulai dengan reaksi ireversibel yang dikatalisis oleh ACC, yang menyebabkan karboksilasi asetil-KoA menjadi malonil-KoA (Gambar 7.5). Energi bebas Gibbs untuk mendorong reaksi ini berasal dari ATP menghasilkan ADP + Pi. Selanjutnya, asam lemak sintase, suatu enzim yang dikodekan oleh gen FASN, menghasilkan palmitat. FASN adalah protein multifungsi yang terdiri dari dua polipeptida multifungsi yang identik. Kompleks ini berisi tujuh situs katalitik yang berbeda: asetil transferase, malonil transferase, β -ketoasil sintase, protein pembawa β -ketoasil-asil (ACP) reduktase, 3-hydroxyacyl-ACP dehidra-tase, enoyl- ACP reduktase, dan thioesterase. Enzim-enzim yang berbeda ini dihubungkan secara kovalen dalam kompleks ini. Zat antara dalam sintesis asam lemak terikat pada ujung sulfhidril dari gugus fosfo-pantethein, yang selanjutnya terikat pada residu serin dari ACP. CoA juga mengandung gugus fosfopantethein. Perpanjangan Fase sintesis asam lemak dimulai dengan pembentukan asetil-ACP dan malonil-ACP oleh asetil transasilase dan malonil transasilase mengkatalisis reaksi:





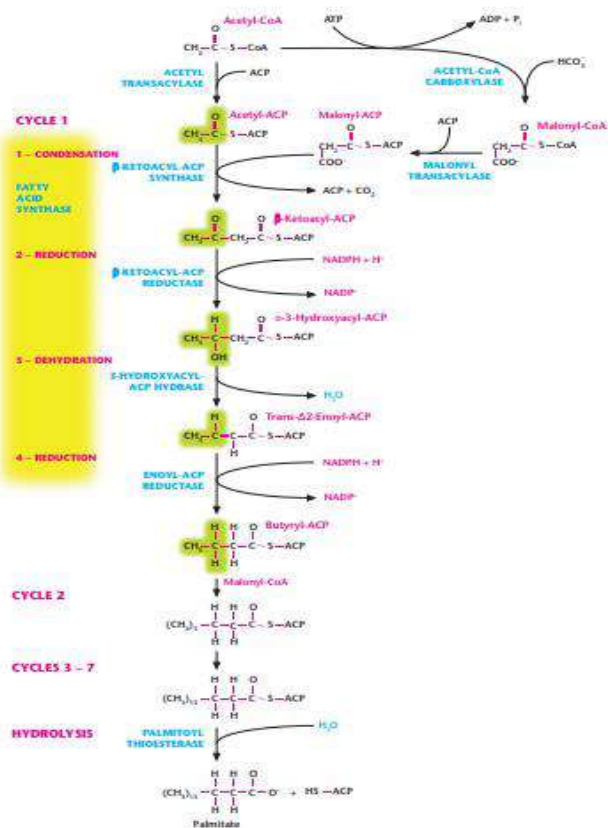
Gambar 7.4. Struktur lipid. Trigliserida terdiri dari tiga asam lemak yang terikat dengan gliserol. Fosfolipid mengandung dua asam lemak yang terkait dengan gliserol yang melekat pada molekul polar seperti kolin melalui fosfat. Asam lemak jenuh tidak memiliki ikatan rangkap. Asam lemak tak jenuh tunggal mempunyai satu ikatan rangkap karbon, sedangkan asam lemak tak jenuh ganda mempunyai dua atau lebih ikatan rangkap karbon



Gambar 7.5. Sitrat mitokondria menghasilkan asetil-KoA untuk sintesis asam lemak. Sintase sitrat menghasilkan sitrat dari asetil-KoA mitokondria dan oksaloasetat. Sitrat diangkut ke sitosol tempat ACL terbelah sitrat menjadi asetil-KoA sitoplasma dan oksaloasetat. Asetil-KoA digunakan untuk sintesis asam lemak dan kolesterol. Malat dehidrogenase 1 mengubah oksaloasetat menjadi malat dengan menggabungkan oksidasi NADH menjadi NAD⁺.

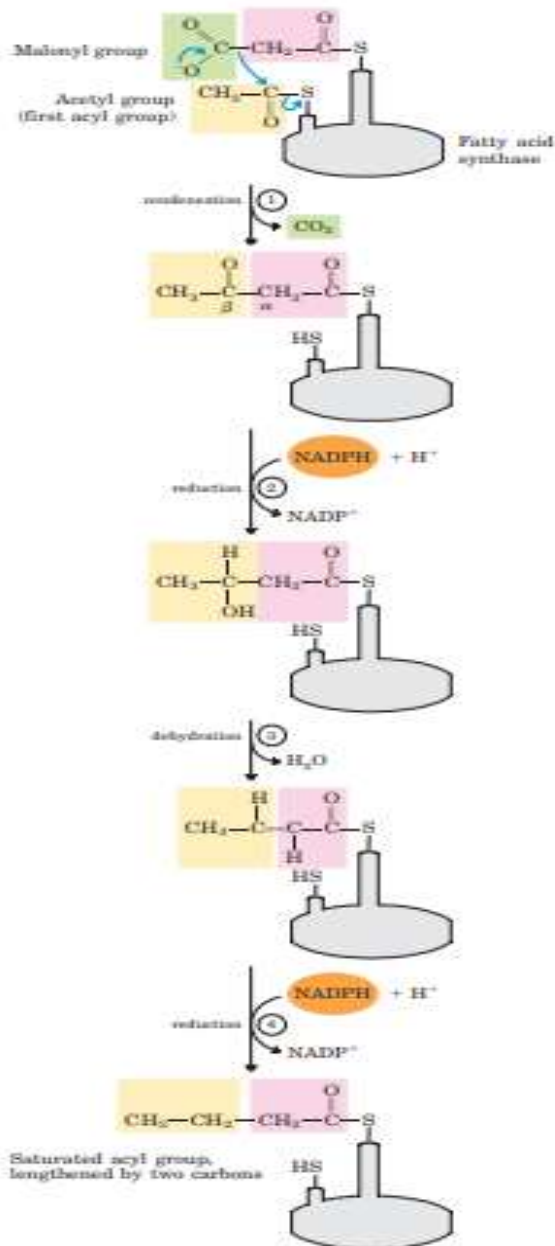
Setelah asetil-ACP dan malonil-ACP terbentuk, asam lemak disintesis melalui pengulangan urutan reaksi berikut: kondensasi, reduksi, dehidrasi dan reduksi (Gambar 7.6). Asetil ACP dan malonyl-ACP bereaksi menghasilkan senyawa empat karbon, asetoasetil-ACP dengan CO₂ sebagai produk oleh enzim β -ketoasil ACP sintase. Penting diketahui bahwa reaksi sintesis empat karbon

asetoasetil ACP dari dua karbon asetil ACP dan tiga karbon malonyl ACP lebih disukai daripada dua molekul asetil ACP. ATP digunakan untuk karboksilasi asetil CoA menjadi malonyl CoA dan energi bebas yang disimpan di dalam malonyl-CoA dilepaskan selama proses dekarboksilasi untuk menghasilkan asetosasetil-ACP.



Gambar 7.6. Jalur sintesis asam lemak. Sintesis asam lemak dimulai dengan reaksi ireversibel yang dikatalisis oleh ACC, yang mengkarboksilat asetil-KoA menjadi malonil-KoA. Fase pemanjangan sintesis asam lemak dimulai dengan pembentukan asetil-ACP dan malonil-ACP dari asetil-KoA dan malonil-KoA masing-masing oleh asetil transasilase dan malonil transasilase. Sintase asam lemak menggunakan asetil dan malonil-ACP untuk mensintesis asam lemak 16 karbon palmitat dengan mengulangi urutan reaksi kondensasi → reduksi → dehidrasi → reduksi

Rantai karbon panjang dari asam lemak terbentuk dalam urutan empat langkah yang berulang (Gambar 7.7). Suatu gugus asil jenuh yang dihasilkan oleh rangkaian reaksi ini menjadi substrat untuk kondensasi selanjutnya dengan gugus malonil yang diaktifkan. Dalam setiap tahapan, rantai asil lemak diperpanjang oleh dua karbon. Ketika panjang rantai mencapai 16 karbon, produknya (palmitate, 16:0) meninggalkan siklus.

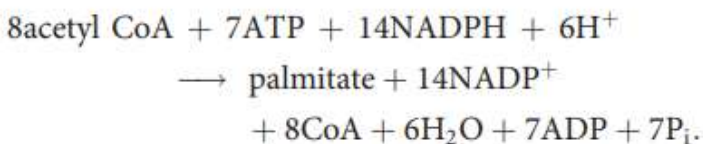


Gambar 7.7. Penambahan dua karbon untuk membentuk rantai asam lemak panjang meliputi empat tahapan reaksi

Baik kofaktor pembawa elektron maupun gugus pengaktif dalam rangkaian anabolik reduktif berbeda dari proses katabolik oksidatif. Ingat itu dalam beta oksidasi, NAD⁺ dan FAD berfungsi sebagai reseptor elektron dan gugus pengaktifnya adalah tiol (-SH) kelompok koenzim A (lihat Gambar). Sebaliknya, zat pereduksi dalam rangkaian sintetik adalah NADPH dan gugus pengaktif adalah dua ikatan enzim yang berbeda -SH, sebagaimana dijelaskan di bawah ini. Semua reaksi dalam proses sintesis melibatkan kompleks multienzim, asam lemak sintase. Meskipun struktur enzim berbeda antara prokariota seperti *Escherichia coli* dan eukariota, proses empat langkah sintesis asam lemak adalah sama pada semua organisme.

Tiga reaksi berikutnya—reduksi, dehidrasi, dan reduksi kedua—mengubah asetoasetil-ACP menjadi butiril-ACP untuk menyelesaikan reaksi siklus pemanjangan pertama. Dua molekul NADPH mendorong reaksi-reaksi ini. Pada siklus 2 sintesis asam lemak, butiril-ACP empat karbon bergabung dengan malonil-ACP untuk membentuk C6-β-ketoasil-ACP, dengan melepaskan CO₂. Reaksi ini mirip dengan reaksi pertama, di mana asetil-ACP berkondensasi dengan malonil-ACP membentuk C4-β-ketoasil-ACP. Reduksi, dehidrasi, dan reduksi kedua mengubah C6-β-ketoacyl-ACP menjadi C6-ACP, yang siap digunakan untuk reaksi berikutnya. Perpanjangan siklus berlanjut hingga terbentuk C16-asil-ACP. Selanjutnya, tioesterase menghidrolisis C16-ACP untuk menghasilkan palmitat dan ACP. Sintesis palmitat ditunjukkan pada Gambar 7.6.

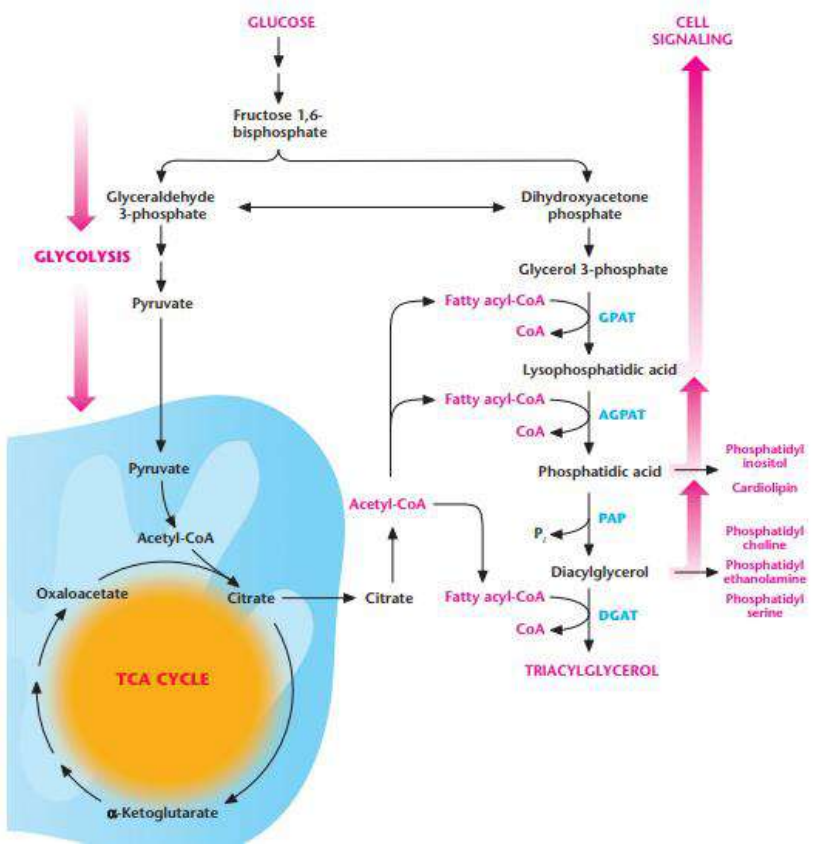
Namun, tujuh molekul malonil-KoA awalnya berasal dari tujuh molekul asetil-KoA menggunakan tujuh ATP. Karena itu, stoikiometri keseluruhan untuk sintesis palmitat adalah :



Palmitat diproduksi oleh asam lemak sintase dapat menghasilkan asam lemak lain yang lebih panjang melalui elongasi,

yang memperpanjang palmitat atau mengalami desaturasi menghasilkan asam lemak tak jenuh.

Untuk mengaktifkan palmitat untuk pemanjangan, asil-KoA sintetase menambahkan tioester CoA dengan reaksi yang bergantung pada ATP. Perpanjangan terjadi dengan menambahkan malonil-KoA ke palmitat atau lainnya substrat asil-KoA lemak jenuh atau tak jenuh oleh enzim asil sintase lemak pada permukaan sitosol retikulum endoplasma (Gambar 7.8). Reaksi kondensasi ini didorong oleh dekarboksilasi malonil- KoA.



Gambar 7.8. Sintesis lipid. Asam lemak bergabung dengan gliserol 3-fosfat untuk menghasilkan TAG dan fosfolipid melalui reaksi yang sebagian terjadi di sitosol dan retikulum endoplasma

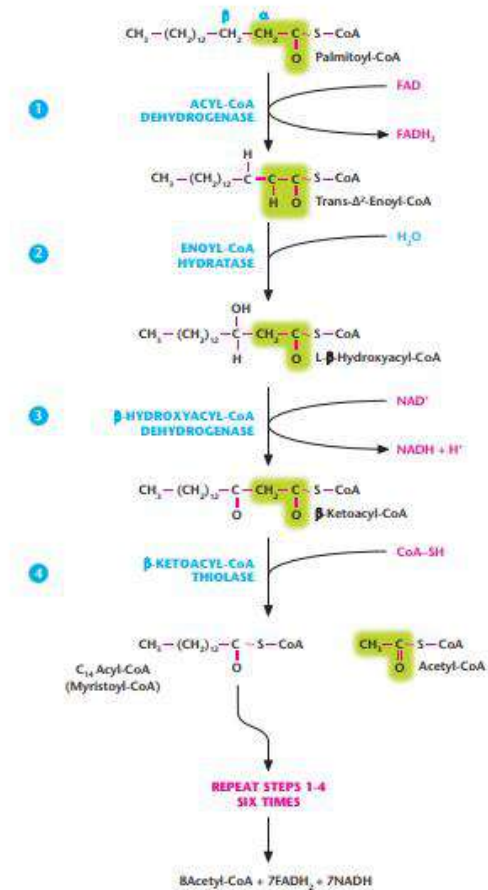
Begitu asam lemak dihasilkan, senyawa ini bergabung dengan gliserol 3-fosfat untuk menghasilkan TAG. Gliserol 3-fosfat dehidrogenase mengubah zat antara glikolitik dihidroksi-aseton fosfat menjadi gliserol 3-fosfat (Gambar 7.8), yang disiapkan untuk penambahan berurutan dari tiga asam lemak untuk membuat TAG (Gambar 8). Asam lemak pertama ditambahkan oleh gliserol 3-fosfat acyltransferase (GPAT) untuk menghasilkan asam lisofosfatidat, dan diasilasi oleh asilgliserofosfat asiltransferase (AGPAT) untuk menghasilkan asam fosfatidat, kunci perantara dalam biosintesis semua lipid yang berasal dari gliserol. Gugus fosfat dihilangkan oleh lipin, yang bertindak sebagai fosfohidrolase asam fosfatidat (PAPs) untuk menghasilkan *diacylglycerols* (DAGs). Akhirnya DAG yang dihasilkan diubah menjadi TAG melalui aksi enzim *di-acylglycerol acyltransferase* (DGAT). GPAT, AGPAT, PAP, dan DGAT ditempatkan ke retikulum endoplasma. Zat antara, asam fosfatidat dan DAG, dapat diproduksi fosfolipid yang terlibat dalam menghasilkan membran masing-masing seperti kardiolipin dan fosfatidil serine.

7.3 Katabolisme Lipid Menghasilkan Atp

TAG mengalami hidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol oleh lipase. Gliserol diubah menjadi zat antara glikolisis dihidroksi-aseton fosfat oleh gliserol kinase dan gliserol fosfat dehidrogenase. Asam lemak mengalami β -oksidasi untuk menghasilkan ATP dalam matriks mitokondria. Oksidasi asam lemak adalah sumber utama ATP ketika kadar glukosa dalam sel rendah. Jika glukosa tidak dapat menyediakan piruvat untuk dihasilkan asetil-KoA, kemudian terjadi oksidasi asam lemak asetil-KoA untuk memulai siklus TCA. Asam lemak harus diangkut dari sitosol ke matriks mitokondria. Langkah aktivasi pertama menggunakan asil-KoA sintetase dalam sitosol untuk menghasilkan asil-KoA lemak dalam reaksi dua langkah. Di dalam langkah pertama, asam lemak menggunakan ATP untuk membentuk zat antara asil-adenilat (Gambar 9). proses ini menghasilkan pirofosfat anorganik yang dengan cepat diubah menjadi fosfat anorganik. Hal ini menjaga konsentrasi pirofosfat tetap rendah untuk mempertahankan reaksi yang menguntungkan. Langkah kedua, zat

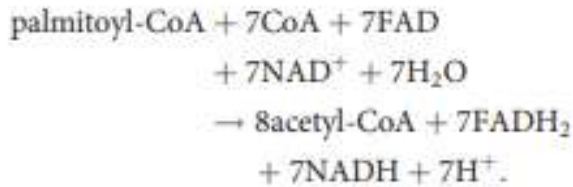
antara lemak asil-adenilat oleh gugus tiol Co-A menghasilkan AMP dan lemak asil-KoA yang dipindahkan menjadi matriks mitokondria. AMP diubah oleh adenilat kinase menjadi ADP dengan menggunakan ATP ($\text{AMP} + \text{ATP} \rightarrow 2\text{ADP}$). Secara keseluruhan, reaksi ini menggunakan dua molekul ATP.

Perpindahan asil-KoA ke dalam matriks mitokondria dilakukan melalui siklus transpor karnitin (Gambar 7.9). Pada langkah pertama, karnitin asetil transferase (CPT1), yang terletak di membran luar mitokondria, menggantikan bagian CoA dengan karnitin untuk membentuk molekul asil karnitin, yang bertranslokasi ke membran mitokondria bagian dalam. Protein translocase karnitin-asilkarnitin, terletak di membran mitokondria bagian dalam, adalah anti-porter yang menukar asil karnitin lemak dengan karnitin. Asil karnitin lemak dalam matriks diubah menjadi asil lemak-KoA oleh karnitin ace-tyltransferase II, sehingga melepaskan karnitin, yang dibawa kembali melintasi membran bagian dalam. Dengan demikian, karnitin berfungsi sebagai penanda untuk memasukkan asil-KoA ke dalam matriks mitokondria. Selanjutnya, lemak asil- KoA memasuki jalur oksidasi β di mana lemak asil-KoA rantai panjang secara berurutan terdegradasi menjadi 1-2 asetil CoA dan dihasilkan satu NADH dan satu FADH_2 lewat 4 reaksi.



Gambar 7.9. β -oksidasi mitokondrial. Asam lemak, seperti asam lemak palmitat 16 karbon, diubah menjadi palmitoyl-CoA dan ditransfer ke matriks mitokondria melalui karnitin. Palmitoyl-CoA memasuki jalur β -oksidasi dan secara berurutan terdegradasi menjadi satu asetil-KoA dua karbon disertai dengan pembentukan satu NADH dan satu FADH_2 melalui empat reaksi menjadi 14-karbon myristoyl-CoA, yang merupakan substrat untuk putaran β -oksidasi lainnya. Oksidasi lengkap palmitoil-KoA memerlukan tujuh β -oksidasi untuk mencapainya menghasilkan delapan molekul asetil-KoA ditambah tujuh molekul NADH dan FAHD_2 .

Seperti yang ditunjukkan pada Gambar 7.9, asam lemak palmitat 16-karbon diubah menjadi palmitoil-KoA dan ditransfer ke matriks mitokondria menjadi miristoil-KoA 14-karbon, yang merupakan substrat untuk reaksi β -oksidasi lainnya. Jadi, oksidasi lengkap palmitoil-KoA memerlukan tujuh reaksi β -oksidasi untuk menghasilkan delapan molekul asetil-KoA, ditambah tujuh molekul NADH dan FADH₂. Reaksi totalnya adalah sebagai berikut :

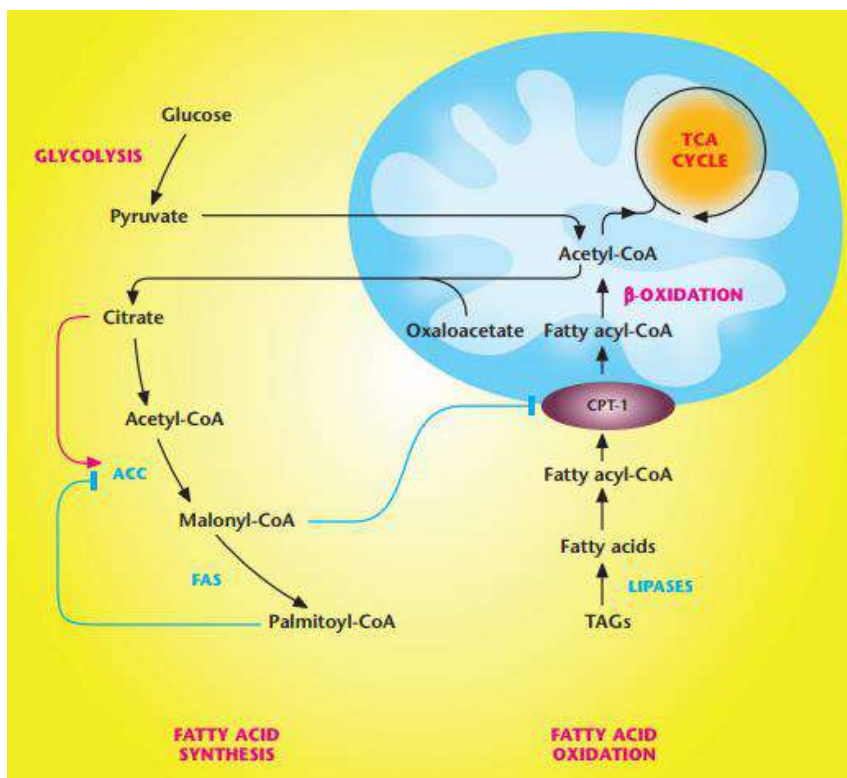


7.4 Pengaturan Anabolisme Asam Lemak Dan Katabolisme

Metabolit, hormon, dan modifikasi posttranslasional dari enzim semuanya mengatur sintesis dan oksidasi asam lemak. Di sini, fokusnya adalah pada bagaimana zat antara dan fosforilasi mengatur oksidasi dan sintesis asam lemak (Gambar 7.10). Sintesis asam lemak diatur oleh ACC, citrate, dan palmitoyl-CoA. ACC aktif dalam bentuk homopolimer dan tidak aktif sebagai monomer. Sitrat dan palmitoil-KoA berikatan dengan sisi alosterik pada enzim ini untuk menstimulasi polimerisasi atau depolimerisasi. Kadar Asetil-KoA dalam sitosol tergantung pada seberapa banyak sitrat dipindahkan dari mitokondria melalui transporter trikarboksilat. Jika sel mengakumulasi palmitat melebihi kebutuhan metabolisme sel, sintesis asam lemak berkurang. Palmitat dapat diubah menjadi palmitoyl-CoA untuk mensintesis asam lemak lain. Tingginya kadar palmitoyl-CoA di sitosol berfungsi sebagai penghambat balik ACC dan transporter trikarboksilat melalui jalur sintesis asam lemak. Regulator utama sintesis asam lemak lainnya adalah malonil-KoA yang menghambat secara alosterik. Aktivitas CPTI untuk mencegah mitokondria dan degradasi molekul asil-KoA yang baru disintesis melalui β -oksidasi. Ini merupakan mekanisme penting untuk mencegah terjadinya β -oksidasi dan sintesis asam lemak berlebih. Peningkatan dalam malonil-CoA

berfungsi sebagai sinyal untuk mendukung sintesis asam lemak melalui oksidasi asam lemak. Sebaliknya jika sel membutuhkan ATP, maka aktivitas ACC berkurang oleh fosforilasi.

Regulator utama sintesis asam lemak lainnya adalah malonil-KoA yang menghambat secara alosterik Aktivitas CPTI untuk mencegah impor mitokondria dan degradasi molekul asil-KoA yang baru disintesis melalui β -oksidasi. Mekanisme penting untuk mencegah terjadinya oksidasi dan sintesis asam lemak secara simultan. Peningkatan malonil-CoA berfungsi sebagai sinyal untuk mendorong sintesis asam lemak melalui oksidasi asam lemak. Sebaliknya jika sel membutuhkan ATP, maka aktivitas ACC berkurang oleh fosforilasi dari Protein kinase teraktivasi AMP (AMPK), menstimulasi penurunan kadar malonil-KoA dan dengan demikian menghilangkan penghambatan karnitin asiltransferase. Hal ini mendorong oksidasi asam lemak dan pembentukan ATP mitokondria selanjutnya.

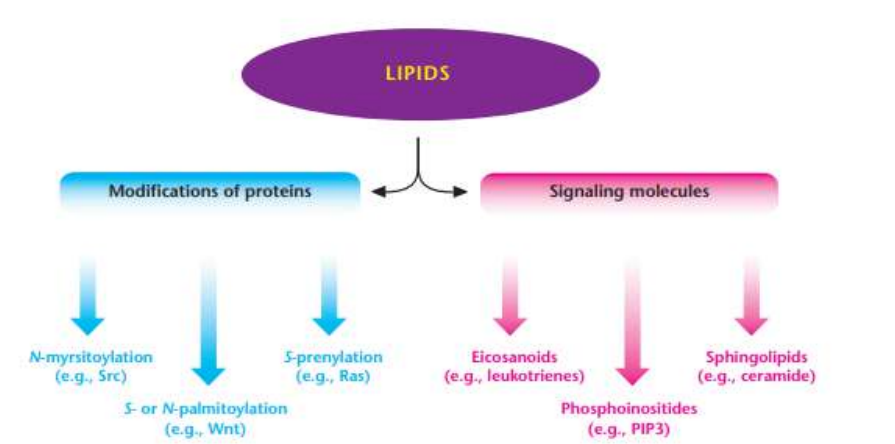


Gambar 7.10. Regulasi metabolisme sintesis dan oksidasi asam lemak. Asetil-KoA karboksilase (ACC) diatur secara positif dan negatif oleh sitrat dan palmitoil-KoA. Mekanisme penting untuk mencegah oksidasi dan sintesis asam lemak secara simultan adalah peningkatan malonil-KoA di sitosol, yang secara alosterik menghambat aktivitas CPTI untuk mencegah perpindahan molekul asil-KoA mitokondria untuk β -oksidasi.

7.5 Lipid Mengaktifkan Jalur Sinyal Seluler

Ada beberapa cara lipid dapat berhubungan dengan sinyal, termasuk perlekatan lipid ke protein yang diperlukan untuk aktivitas protein (Gambar 7.11). Studi terbaru mengimplikasikan deregulasi sinyal lipid-dependent sebagai mekanisme penting untuk inflamasi dan penyakit metabolik. Lipid bertindak sebagai pembawa pesan transduksi sinyal pada

tingkat membran sel; A lipid spesifik dapat merangsang respons seluler yang berbeda, bergantung pada jenis sel dan sinyalnya jaringan. Fungsi paling umum untuk pelekatan lipid pada protein memungkinkan protein yang larut dalam air berinteraksi dengan protein hidrofobik membran. Fungsi lain dari modifikasi lipid termasuk membentuk bagian dari protein-protein atau bagian integral dari struktur tersier protein untuk menstabilkan konformasi proteinnya. Diperkirakan 1000 protein mempunyai gugus lipofilik yang terikat secara kovalen diantaranya, termasuk asam lemak, fosfolipid, sterol, isoprenoid, dan jangkar glikosilfosfatidil inositol. Semua modifikasi ini memberikan sifat yang berbeda dengan protein yang dimodifikasi itu bersifat reversibel. Modifikasi penting adalah N-myristoylation, S- atau N-palmitoylation, dan S-prenylation. Protein dapat mengandung lebih dari satu jenis dari modifikasi ini.



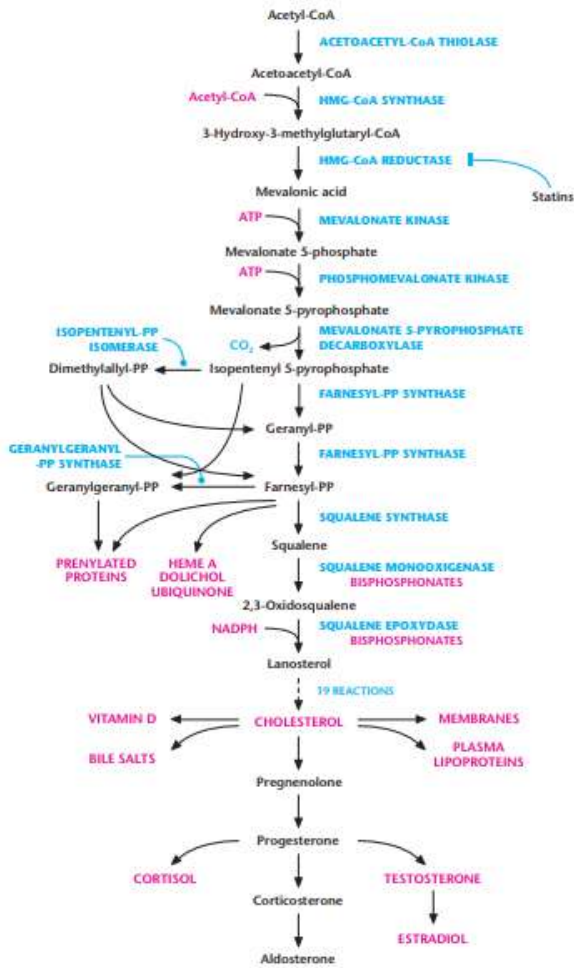
Gambar 7.11. Gambaran umum pensinyalan lipid. Lipid dapat memodulasi jalur pensinyalan dengan memodifikasi protein (istoylasi N-myr, palmitoilasi S- atau N, dan prenilasi S) atau berfungsi sebagai molekul pemberi sinyal (eikosanoid, fosfoinositida, dan sphingolipid).

N-miristoylasi melekat pada asam lemak jenuh karbon-14, miristat, ke residu glisin terminal amino dari protein target dan dikatalisis oleh enzim N-myristoyltransferase. Protein

termiristoylasi ini secara reversibel beralih antara keadaan yang dapat diakses oleh myristoyl, dimana gugus myristoyl tersedia untuk berikatan dengan membran atau protein lain, dan keadaan myristoyl-tak terakses, dimana myristoyl terletak dalam ikatan hidrofobik di dalam protein. Miristoylasi itu sendiri tidak cukup kuat untuk mengikat secara stabil pada membran. Dengan demikian, banyak protein yang terikat pada membran mengalami S-palmitoylasi, yang merupakan perlekatan gugus palmitoil C16 dari palmitoyl-CoA ke rantai samping residu tiolat sistein dalam protein yang dikatalisis oleh palmitoyl acyltransferases. Karena semakin lama kelompok hidrofobik dibandingkan dengan C14 bagian myristoyl, ini dapat mengikat secara permanen ke membran. Palmitoyl thioesterases menyebabkan depalmitoylasi protein menjadi melepaskan protein dari membran, dan ini menjadikan S-palmitoylasi sebagai peralihan yang dapat dibali. Banyak sinyal protein, seperti k kinase Src, digunakan N-miristoylasi dan S-palmitoylasi sebagai mekanisme untuk melokalisasi ke membran plasma, yang penting untuk aktivitas biologis mereka.

7.6 Sintesis Dan Regulasi Kolesterol

Kolesterol menjadi hal yang menakutkan bagi banyak orang terutama orang tua. Kadar kolesterol tinggi perlu ditangani, penting untuk menyadari bahwa kolesterol memiliki fungsi biologis yang penting. Kolesterol dapat berfungsi sebagai prekursor untuk pembentukan hormon steroid dan vitamin D. Kolesterol tidak penting dalam makanan kita karena sebagian besar sel dapat menghasilkan kolesterol. Penghasil kolesterol tertinggi adalah hati, tempat kolesterol dapat diesterifikasi ester kolesterol, yang disimpan dalam tetesan lipid, dikemas menjadi partikel lipoprotein, dan diekspor ke jaringan perifer, atau diubah menjadi asam empedu, yang disekresikan ke dalam kecil usus melalui saluran empedu untuk bertindak sebagai agen pengemulsi dalam pencernaan lemak makanan. Beberapa empedu diekskresikan sebagai limbah, sehingga kelebihan kolesterol dibuang, namun sebagian besar kembali ke hati dan kemudian dipindahkan ke kantong empedu untuk disimpan.



Gambar 7.12. Jalur biosintesis kolesterol. Jalur biosintetik kolesterol dimulai oleh enzim HMG-CoA reduktase, target obat statin, untuk menghasilkan molekul enam karbon mevalonat dari satu molekul asetil-KoA dan satu molekul asetoasetil-KoA. Mevalonat mengalami berbagai reaksi untuk menghasilkan molekul kolesterol 27 karbon. Produk samping yang penting dan berasal dari kolesterol adalah hormon steroid, garam empedu, vitamin D, lipoprotein plasma, dan elemen struktural membran.

Jalur biosintetik kolesterol terjadi di sitosol dan diinisiasi oleh enzim HMG-CoA reduktase, target obat statin untuk menghasilkan molekul enam karbon mevalonat dari satu molekul asetil-KoA dan satu molekul asetoasetil-KoA (Gambar 7.12). Mevalonat kemudian difosforilasi dan didekarboksil untuk membentuk isoprenoid 5-karbon teraktivasi, isopentenil pirofosfat. Berikutnya, tiga molekul isopentenil pirofosfat digabungkan untuk membentuk farnesil pirofosfat (C15), yang kemudian digunakan untuk menghasilkan squalene, suatu prekursor C-30. C-15 dapat digunakan untuk prenilasi protein, seperti Ras. Squalene sintase yang mengkatalisis kondensasi dua molekul C15 dengan reduksi oleh NADPH untuk menghasilkan squalene, yang mengalami beberapa reaksi untuk menghasilkan kolesterol C-27.

7.7 Gangguan Metabolisme Lipid Dan Pengobatannya

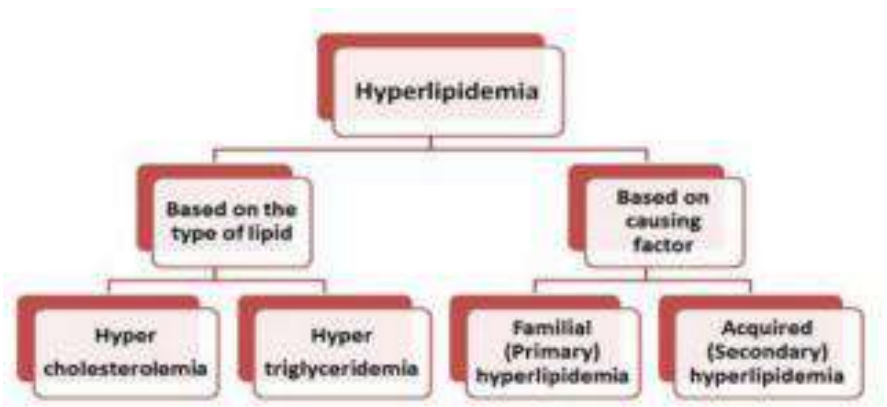
Naik dan turunnya kadar lipid menimbulkan berbagai dampak kesehatan pada tubuh manusia. Jenis kelainan ini biasanya meningkatkan kadar trigliserida, LDL, atau keduanya. Tubuh membutuhkan asam lemak HDL yang berguna, yang membantu mengangkut kolesterol jahat keluar dari tubuh. Demikian pula, akumulasi lemak jahat dan tidak diinginkan, seperti lemak LDL dan trigliserida, merusak arteri dan menimbulkan konsekuensi serius bagi kesehatan jantung. Baru-baru ini, Xiao *dkk.* (2021) menerbitkan artikel tentang kelainan metabolisme lipid kompleks yang diturunkan, ia menyatakan bahwa lebih dari 80 penyakit telah diidentifikasi sebagai kelainan metabolisme lipid kompleks. Mereka meninjau peran fisiologis metabolisme lipid dalam gangguan kesehatan, yang mendefinisikan berbagai metabolisme, seperti sphingolipid non-sosomal, asilceramida, dll. Gangguan berbasis metabolisme lipid diklasifikasikan menjadi lima jenis oleh Fredrick-son, berdasarkan jalur dan efeknya pada kesehatan (Quispe *dkk.* , 2019). Jika dibandingkan dengan kadar lipid yang lebih rendah, jumlah akumulasi lipid yang lebih tinggi dalam tubuh menyebabkan lebih banyak gangguan kesehatan yang disebut dengan hiperlipidemia (Natesan dan Kim, 2021). Hiperlipidemia

mengacu pada sekelompok kelainan lipid serius yang disebabkan oleh tingginya kadar lipid yang tidak diinginkan dalam darah (Verma, 2017).

Klasifikasi gangguan metabolik lipid yang berbeda bervariasi berdasarkan konsentrasi lipoprotein, dan beberapa kelainan ini dapat diamati dengan kerusakan struktural dengan ada atau tidaknya apolipoprotein dan protein transfer lipid (Schonfeld, 1990). Reseptor yang diaktifkan proliferasi peroksisom adalah sejenis lipid, yang juga disebut reseptor asam lemak, yang dikaitkan dengan peran penting dalam obesitas yang terkait dengan penyakit metabolik seperti penyakit arteri koroner. Reseptor yang diaktifkan proliferasi peroksisom yang melibatkan jalur regulasi yang mengendalikan berbagai kelainan lipid juga dilaporkan untuk tujuan perawatan medis (Lee *et al.*, 2003). Selain itu, berbagai kelainan metabolisme lipid, seperti kelainan yang berhubungan dengan tulang, osteoporosis, dan aterosklerosis, merupakan masalah kesehatan utama di seluruh dunia bagi wanita pascamenopause (Bag-ger *et al.*, 2006). Bukti hipotetis menunjukkan adanya hubungan antara metabolisme lipid dan tulang, yang saling diatur (Tian dan Yu, 2015); namun, beberapa hasil yang bertentangan diamati, yang memerlukan beberapa subjek manusia. Sistem metabolisme lipid atau kelainan lipid menimbulkan berbagai gangguan dan penyakit. Selain itu, kelebihan penyimpanan lipid dalam tubuh menyebabkan berbagai kelainan, antara lain xanthoma, sindrom Bassen-Kornzweig, tes darah asam metilmalonat, sindrom kilomikronemia, defisiensi lipoprotein lipase familial, penyakit Niemann-Pick (NPD tipe-A dan NPD tipe-B), metilmalonik, gangliosidosis GM1 & GM2, penyakit Gaucher. Selain itu, akibat yang lebih serius adalah gangguan kardiovaskular dan diabetes, yang keduanya tidak menunjukkan gejala pada saat itu. Penyebab paling umum hiperkolesterolemia adalah diabetes dan konsumsi alkohol.

Cara terbaik untuk mengklasifikasikan gangguan metabolisme lipid adalah secara deskriptif (Tabel 1), berdasarkan perubahan konsentrasi berbagai jenis lipid. Hiperkolesterolemia LDL dibedakan dari hiperlipoproteinemia campuran,

hipertrigliseridemia, dan penurunan kolesterol HDL yang terisolasi. Semua gangguan metabolisme lipid ini dapat dikaitkan dengan peningkatan lipoprotein. Pengobatan masing-masing gangguan metabolisme lipid dijelaskan di bawah ini.



Gambar 7.13. Klasifikasi gangguan metabolisme lipid berdasarkan sifat lipid dan faktornya.

Tabel 7.1. Klasifikasi deskriptid dislipoproteinemia

	hiperkolesterolemia LDL	Hipertigliseridemia	Hiperlipoproteinemia campuran	HDL rendah
Kolesterol	Ditingkatkan	Ditingkatkan	Ditingkatkan	Tidak berubah
Trigliserida	Tidak berubah	Ditingkatkan	Ditingkatkan	Tidak berubah
LDL kolesterol	Ditingkatkan	Tidak berubah	Ditingkatkan	Tidak berubah
Kolesterol HDL	Tidak berubah	Menurun	Menurun	Menurun

7.8 LDL Hiperkolesterolemia

Kolesterol di dalam darah terikat pada protein dan membentuk kombinasi yang disebut lipoprotein. Lipoprotein sendiri terbagi menjadi dua jenis yang masing-masing fungsinya berbeda, yaitu *low-density lipoprotein* (LDL) dan *high-density lipoprotein* (HDL). LDL berfungsi membawa kolesterol ke seluruh tubuh melalui arteri. Jika kadarnya terlalu tinggi, LDL akan menumpuk di dinding pembuluh darah dan membentuk plak yang disebut [aterosklerosis](#). Plak ini dapat membuat pembuluh darah menyempit dan mengeras. Oleh sebab itu, LDL biasa disebut sebagai kolesterol jahat. Sementara itu, HDL berfungsi mengembalikan kolesterol yang berlebihan ke hati untuk dikeluarkan dari tubuh.

Oleh sebab itu, HDL dikenal juga sebagai kolesterol baik. Hiperkolesterolemia adalah istilah untuk peningkatan kadar kolesterol total, kadar LDL, dan trigliserida di dalam darah, yang melebihi batas normal.

Menurut rekomendasi Eropa, target konsentrasi kolesterol LDL harus ditentukan oleh risiko total. Jika perubahan gaya hidup saja tidak cukup untuk mencapai tujuan ini, pengobatan statin adalah langkah awal dalam terapi medis. Jika target kadar kolesterol LDL tidak tercapai setelah 4 sampai 6 minggu terapi, dosis harus diubah. Pada individu berisiko tinggi, perubahan gaya hidup dan terapi statin harus dimulai pada waktu yang bersamaan (Catapano *et al.*, 2011). Berdasarkan hasil uji coba IMPROVE-IT, ezetimibe harus diberikan jika terapi statin saja gagal mencapai target konsentrasi kolesterol LDL. Jika kombinasi statin dan ezetimibe masih tidak efektif, antibodi PCSK9 mungkin digunakan. Jika target kadar kolesterol LDL tidak tercapai setelah 4 sampai 6 minggu terapi, dosis harus diubah. Pada individu berisiko tinggi, perubahan gaya hidup dan terapi statin harus dimulai pada waktu yang bersamaan (Catapano *et al.*, 2011). Berdasarkan hasil uji coba IMPROVE-IT, ezetimibe harus diberikan jika terapi statin saja gagal mencapai target konsentrasi kolesterol LDL. Jika kombinasi statin dan ezetimibe masih tidak efektif, antibodi PCSK9 mungkin digunakan.

Pasien dengan aterosklerosis dan hiperkolesterolemia LDL yang resisten mungkin diobati dengan apheresis lipid yang sering dilakukan sebagai pilihan terakhir. Di Jerman, statin lain (lovastatin, fluvastatin, pravastatin, rosuvastatin, pitavastatin) memainkan peran terbatas. Fluvastatin dan pravastatin memiliki tingkat efek samping yang lebih rendah dibandingkan atorvastatin dan simvastatin; dengan demikian, obat ini dapat digunakan pada individu yang tidak dapat menggunakan obat tersebut (Stroes *et al.*, 2015). Rosuvastatin memiliki efek penurun kolesterol LDL yang sangat ampuh; namun, pasien di Jerman harus menanggung sebagian biayanya. Sindrom koroner akut (ACS) adalah suatu kondisi yang unik. penelitian awal menunjukkan bahwa pengobatan statin dosis tinggi yang sangat dini meningkatkan prognosis pasien ACS (Cannon *et al.*, 2004). Alasan yang paling

mungkin adalah kolesterol LDL tidak berpengaruh pada fungsi endotel (Sparrow *et al.*, 2001). Namun, sementara ini, temuan ini ditanggapi dengan hati-hati. Meskipun demikian, sebagian besar rekomendasi menyarankan agar pasien dengan ACS memulai terapi dengan statin dosis tinggi.

7.9 Hypertriglyceridemia

Hiperrigliseridemia adalah kondisi ketika kadar trigliserida di dalam tubuh melebihi batas normal. Jika tidak ditangani dengan tepat, kadar trigliserida yang berlebihan bisa meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung dan peradangan pada pankreas.

Kadar trigliserida seringkali jauh lebih tinggi dari normal pada hipertrigliseridemia terisolasi, sedangkan kadar kolesterol LDL rendah. Kadar kolesterol total mungkin tinggi. Hipertrigliseridemia terisolasi, seperti hiperlipoproteinemia campuran, biasanya memberikan respons positif terhadap perubahan gaya hidup. Selain itu, tidak ada cara untuk memprediksi apakah pasien tertentu akan bereaksi baik atau buruk. Karena tidak ada penelitian menarik yang dipublikasikan, tidak ada kesepakatan kapan terapi medis harus dimulai (Yuan *et al.*, 2007). Namun, ambang batas tersebut lebih rendah pada orang yang berisiko tinggi terkena aterosklerosis dibandingkan ketika hipertrigliseridemia terdeteksi secara tidak sengaja pada orang yang sehat. Fibrat dapat diberikan jika kadar trigliserida tetap di atas 400 mg/dL (4,6 mmol/L), setelah penerapan strategi modifikasi gaya hidup. Fenofibrate dan gemfibrozil tampaknya menjadi alternatif terbaik. Sebagai alternatif, asam lemak omega-3 dapat diberikan sendiri atau dalam kombinasi, jika diperlukan (Hegele *et al.*, 2014). Statin biasanya tidak efektif pada hipertrigliseridemia terisolasi karena kolesterol LDL sering kali sudah sangat rendah pada awalnya. Pasien dengan aterosklerosis yang diketahui harus mendapatkan dosis statin yang rendah tanpa memperhatikan kadar kolesterol LDL. Ada kesepakatan umum bahwa jika kadar trigliserida tetap di atas 400mg/dL (4,6 mmol/L) meskipun sudah diterapkan tindakan modifikasi gaya hidup, fibrat dapat diberikan. Pilihan terbaik tampaknya adalah fenofibrate atau gemfibrozil (studi titik akhir positif; tidak boleh digabungkan dengan statin). Sebagai alternatif,

asam lemak omega-3 dapat diberikan, dalam kombinasi jika diperlukan (Hegele *dkk.*, 2014). Statin umumnya tidak banyak berguna pada hipertrigliseridemia terisolasi, karena kolesterol LDL sering kali sudah sangat rendah pada awalnya. Pasien dengan aterosklerosis yang diketahui harus diberikan statin dalam dosis sedang, tanpa memperhatikan kadar kolesterol LDL.

7.10 Rangkuman

1. Lipid merupakan kelompok senyawa heterogen yang berkaitan dengan asam lemak. Lipid oleh tubuh disimpan sebagai penghasil energi
2. Lipid, seperti triasilgliserol (TAG) dan fosfolipid, dihasilkan dari gliserol yang berasal dari glukosa dan yang berasal dari mitokondria asam lemak
3. Sintesis asam lemak terjadi di sitosol, di mana sitrat mitokondria berfungsi sebagai prekursor untuk menghasilkan palmitat, yang dapat dimodifikasi menjadi asam lemak lain.
4. B-Oksidasi asam lemak terjadi di matriks mitokondria. Asam lemak diangkut ke dalam matriks melalui karnitin asiltrans-ferase I (CPTI) yang terletak di membran luar mitokondria, bersama dengan karnitin acyltransferase II (CPTII) dan translocase karnitin-asil-karnitin, terletak di membran mitokondria bagian dalam
5. Sintesis asam lemak diregulasi oleh asetil CoA-karboksilase (ACC) yang diaktivasi oleh sitrat dan diinhibisi oleh asam lemak palmitat
6. B-Oksidasi asam lemak diatur oleh malonyl-CoA yang menginhibisi aktivitas karnitin asiltransferase (CPT1), sehingga mencegah masuknya asam lemak ke dalam matriks mitokondria untuk β -oksidasi.
7. Lipid dapat memodifikasi protein untuk mengubah fungsinya. Modifikasi penting adalah N-myristoylation, S-atau N-palmitoylation, dan S-prenylation
8. Lipid, seperti eicosanoid, fosfoinositida, dan sphingolipid, berfungsi sebagai molekul pemberi sinyal

9. jalur biosintetik kolesterol dimulai di sitosol dan dikendalikan oleh enzim 3-hidroksi-3- metilglutaril KoA reduktase (HMG-CoA reduktase), yang merupakan target statin (kelas obat penurun kolesterol).
10. Gangguan metabolisme lipid diantaranya adalah hiperkolesterolemia dan hipertriasilgliseridemia

TUGAS

1. Jelaskan perbedaan asam lemak dan lipid?
2. Jelaskan bagaimana sintesis asam palmitat!
3. Jelaskan berapa ATP yang dihasilkan dari reaksi anabolisme asam lemak!
4. Tuliskan reaksi katabolisme asam lemak
5. Jelaskan hubungan antara jalur glikolisis dan metabolisme lemak!
6. Tuliskan dan jelaskan beberapa penyakit yang berhubungan dengan kelainan metabolisme lemak!

DAFTAR PUSTAKA

- Chandel NS. 2020a. Mitokondria. Cold Spring Harb Per-spect Biol doi:10.1101/cshperspect.a040543
- Chandel NS. 2020b. Glikolisis. Perspektif Cold Spring Harb Biol doi:10.1101/cshperspect.a040535
- Chandel NS. 2020c. Metabolisme asam amino. Perspektif Cold Spring Harb Bio doi:10.1101/cshperspect.a040584
- Chandel NS. 2020d. NADPH—ekuivalen pereduksi yang terlupakan. Perspektif Cold Spring Harb Biol doi:10.1101/cshperspect.a040550
- Chandel NS. 2020e. Metabolisme karbohidrat. Perspektif Cold Spring Harb Biol doi:10.1101/cshperspect.a040568
- Chandel NS. 2020f. Sinyal dan metabolisme. Perspektif Cold Spring Harb Biol doi:10.1101/cshperspect.a040600
- Foster DW. 2012. Malonyl-CoA : pengatur sintesis dan oksidasi asam lemak. J Clin Investasikan 122: 1958–1959. doi:10.1172/jci63967
- Goldstein JL, Coklat MS. 2009. Reseptor LDL. Arterios-cler Thromb Vasc Biol 29: 431–438. doi:10.1161/ATV-BAHA.108.179564
- Goldstein JL, DeBose-Boyd RA, Brown MS. 2006. Sensor protein untuk sterol membran. Sel 124: 35–46. doi: 10.1016/j.cell.2005.12.022
- Lehninger, A.L., Nelson, D.L & Cox, M.M. 1982. Principles of Biochemistry. Erlangga. Jakarta
- Natesan, V and Kim, S-J. Lipid Metabolism, Disorders and Therapeutic Drugs – Review. *Biomol Ther.* 29(6), 596-604 (2021)
- Newman JC, Verdin E. 2014. Badan keton sebagai metabolit pemberi sinyal. *Tren Metab Endokrinol* 25: 42–52. doi: 10.1016/j.tem.2013.09.002
- Resh MD. 2013. Modifikasi lipid kovalen pada protein. *Sekarang Biol* 23: R431–R435. doi:10.1016/j.cub.2013.04.024
- Tobert JA. 2003. Lovastatin dan seterusnya: sejarah inhibitor reduktase HMG- CoA. *Penemuan Narkoba Nat Rev* 2: 517–526. doi:10.1038/nrd1112

Wymann MP, Schneider R. 2008. Sinyal lipid pada penyakit. *Nat Rev Mol Sel Biol* 9: 162–176. doi:10.1038/nrm2335

BAB 8

METABOLISME PROTEIN DAN ASAM AMINO

Oleh Nurul Hidayah

8.1 Pendahuluan

Protein berasal dari kata Yunani "protos" yang berarti "paling penting" dan merupakan senyawa organik kompleks dengan berat molekul tinggi yang disebut polimer (Wahyudiati, 2017; Asriati *et al.*, 2023; Ayun *et al.*, 2023). Bagian terkecil dari struktur protein adalah asam amino yang sudah dipecah-pecah sehingga mudah diserap oleh tubuh. Fungsi asam amino tidak jauh berbeda dengan peran protein yaitu untuk membantu jalur metabolisme utama. Semua senyawa kimia penyusun makanan termasuk protein mengalami reaksi katabolik dan anabolik yang dapat terjadi secara terpisah atau bersamaan. Jalur katabolik dan anabolik yang terjadi secara bersamaan disebut jalur amphibole, contoh amphibole : respirasi dan siklus Krebs atau siklus asam sitrat (Asriati *et al.*, 2023). Metabolisme protein menyumbang 2-3% energi yang dibutuhkan selama beberapa menit berolahraga, meningkat menjadi 12% setelah beberapa jam melakukan aktivitas fisik (Bhagavan and Ha, 2015a). Pada bab ini akan dibahas tentang protein dan asam amino serta jalur-jalur metabolisme yang dialami oleh senyawa tersebut.

8.2 Protein dan Asam Amino

8.2.1 Protein

Asupan protein yang dianjurkan untuk mencapai keseimbangan nitrogen bagi tubuh manusia yang sehat dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain tahap pertumbuhan dan berat badan. Anak-anak dan wanita hamil memerlukan protein lebih banyak dari pada rata-rata. Untuk orang dewasa normal, kebutuhan asupan protein sekitar 0,8-1 gram per kg berat badan (0,08-0,1%

dari berat tubuh) (Sinaga, 2012). Rata-rata kebutuhan protein anak adalah $\pm 1,5$ gram/kg berat badan, lebih tinggi dibandingkan rata-rata kebutuhan orang dewasa yaitu ± 1 gram/kg berat badan. Protein dapat diperoleh dari semua organisme, baik hewan, tumbuhan, maupun mikroorganisme, serta hasil olahannya. Sumber protein yang terbaik dan terbesar berasal dari bahan pangan hewani seperti daging ruminansia, unggas, ikan laut, air payau dan air tawar, krustasea, moluska dan makanan olahan seperti susu, telur, sosis dan lain-lain serta dari sumber nabati seperti kacang kedelai (Linder, 1992; Asriati *et al.*, 2023).

Jumlah protein total dalam tubuh manusia sekitar 10% dari berat tubuhnya. Apabila berat tubuh sekitar 60 kg, maka berat protein di dalam tubuh orang tersebut sekitar 6 kg. Sebanyak 25% dari protein ini adalah kolagen, yang secara metabolik bersifat inert, artinya tidak secara aktif mengalami metabolisme. Sebagian besar asam-asam amino yang dilepaskan dalam katabolisme protein endogen, umumnya langsung digunakan untuk mensintesis protein baru. Sedangkan asam-asam amino hasil katabolisme protein yang berasal dari makanan (protein eksogen), hanya sekitar 35% yang digunakan untuk mensintesis protein baru, sebagian besar justru dikatabolisme untuk mendapatkan energi, dan nitrogen dari gugus aminanya diekskresikan, pada manusia sebagian besar dalam bentuk urea dan sebagian kecil dalam bentuk ammonia (Sinaga, 2012).

Protein makanan yang melebihi kebutuhan tubuh dipecah untuk menghasilkan energi dan ammonia. Ammonia adalah metabolit beracun yang diubah menjadi urea di hati dan diekskresikan oleh ginjal (Bhagavan and Ha, 2015b). Protein merupakan makromolekul penyusun sel atau organisme hidup. Protein dikatakan sebagai makromolekul karena protein memiliki karakteristik sebagai berikut:

1. Protein memiliki bobot molekul yang berkisar antara 5.000 – lebih dari 1 juta karena itulah protein tergolong kedalam suatu makromolekul.
2. Senyawa kimia protein tersusun dari komponen senyawa protein yang terdiri dari peptida sebagai submakromolekul, asam amino sebagai unit molekul dan sebagai komponen

unsur kimia protein terdiri dari beberapa unsur yaitu C, H, O, N, S, P, Fe, Cu, Zn, dan I.

3. Tubuh manusia diperkirakan mengandung 100.000 jenis protein yang masing-masing mempunyai fungsi fisiologi sendiri-sendiri.
4. Protein mempunyai massa molar yang tinggi, mulai dari sekitar 5000 g sampai 1×10^7 g.
5. Protein disusun oleh 20 Asam Amino penyusun protein dari suatu sel ataupun organisme hidup (Wahyudiati, 2017)

Protein mempunyai struktur gugusan-gugusan kimia yang reaktif sehingga diperlukan pemahaman tentang bentuk, susunan pola protein dan fungsi biologi masing-masing protein. Secara umum terdapat delapan fungsi protein, antara lain:

1. Sebagai biokatalis: katalis biologi utama yang berperan dalam sistem kehidupan adalah enzim. Protein ini berperan dalam menurunkan energi aktivasi suatu reaksi sehingga dapat mempercepat reaksi.
2. Sebagai pengangkut: hemoglobin, O_2 dan CO_2 ditransportasikan dalam bentuk oksihemoglobin (berwarna merah cerah) dan karboksihemoglobin (warna merah gelap) di dalam darah. Contoh lainnya adalah transportasi lemak di dalam tubuh dalam bentuk lipoprotein.
3. Sebagai reseptor: Membangkitkan dan menghantar impuls syaraf. Contohnya rhodopsin sebagai fotoreseptor pada sel retina mata.
4. Sebagai pembawa pesan: Banyak hormon berfungsi sebagai pembawa pesan biokimiawi yang strukturnya berupa protein seperti insulin dan hormon pertumbuhan. Protein kinase merupakan pembawa pesan (pesan skunder).
5. Sebagai pembangun/struktural: Kolagen dan elastin merupakan contoh yang membentuk jaringan ikat bahkan tulangpun dibangun oleh protein yang berinteraksi dengan mineral.
6. Sebagai pelindung: contoh protein yang terdapat di saliva, dan lendir-lendir tubuh yang terdapat dalam saluran cerna, saluran pernafasan, saluran urin dan endometrium rahim.

7. Pertahanan tubuh: contoh molekul imunoglobulin (antibodi) yang bertugas melindungi tubuh dari serangan mikroba. Fibrinogen, trombin sebagai pertahanan agar darah tidak banyak terbuang dari tubuh saat mengalami luka.
8. Pengaturan gen, pertumbuhan dan diferensiasi. Beraneka ragam fungsi yang sebenarnya merupakan integrasi dari fungsi-fungsi di atas (Wahjuni, 2013; Ischak, Salimi and Botutihe, 2017; Madhatilah, 2017; Wahyudiati, 2017; Yanti, 2022).

Struktur protein dapat dibagi menjadi 4 kelompok yaitu (Ischak, Salimi and Botutihe, 2017):

1. Struktur primer: ikatan yang ada hanya ikatan peptide. Merujuk pada struktur linier dari residu-residu asam amino sepanjang rantai polipeptida.
2. Struktur Sekunder: rantai asam amino dihubungkan oleh ikatan peptida dan diperkuat oleh ikatan hidrogen. Struktur sekunder merujuk ke struktur dua dimensi akibat "folding" (melipat) dari yang beraturan seperti α -heliks atau β -sheet (lipatan beta).
3. Struktur Tersier
Merupakan tiga dimensi yang sederhana dari rantai polipeptida. Polipeptida dengan struktur ini disamping telah melakukan folding membentuk struktur α -heliks maupun β -sheet. Kestabilan struktur ini bergantung pada gugus R dari asam amino menentukan stabilitas protein. Ikatan ada mencakup ikatan hidrogen, sulfida, interaksi hidrofilik, interaksi hidrofobik dan interaksi diol-dipol. Konformasi rantai polipeptida ini menentukan kekhasan suatu protein dan sangat berpengaruh pada aktivitas katalitik enzim secara khusus. Bentuk ini disebut protomer.
4. Struktur Kuartener
Beberapa bentuk tersier dan bisa terdiri dari protomer yang sama (homogenus) atau protomer yang berlainan (heterogenus) dapat membentuk struktur ini. Protein yang dibentuk oleh protomer ini disebut oligoprotomer.

Contohnya hemoglobin (oligopromotor heterogen); enzim fosforilase (oligoprotomer homogen).

8.2.2 Asam Amino

Asam amino adalah unit monomer yang membentuk protein dan merupakan produk utama degradasi protein. Ikatan kovalen yang terdapat pada protein akan putus dan menjadi asam amino sederhana dengan adanya pemanasan. Berdasarkan jumlah asam amino penyusun suatu polipeptida, peptida adalah polipeptida yang tersusun kurang dari 50 asam amino, dan protein tersusun atas lebih dari 50 asam amino (Yanti, 2022). Makromolekul mencakup rantai polipeptida dan terkadang dua atau lebih polipeptida, terdapat di semua sel dan yang molekul mencakup unsur C, H, N, O, S, dan terkadang P, Fe, Zn dan Co. Rantai protein adalah sejenis polipeptida yang terdiri dari asam L- α -amino (Ayun *et al.*, 2023). Ikatan peptida dapat dihidrolisis dengan pemanasan, asam kuat menghasilkan asam amino dalam bentuk bebas. Peptida memiliki ukuran molekul relatif kecil BM < 10.000. Disamping ikatan peptida, ikatan lain diantara asam amino-asam amino adalah ikatan disulfida (ikatan tunggal S-S) (Madhatilah, 2017).

Asam amino adalah asam karboksilat yang mempunyai gugus amino yang terikat pada atom karbon alpha dari posisi gugus COOH. Perbedaan struktur asam amino sangat ditentukan oleh gugus rantai samping tersebut (gugus R) (Ischak, Salimi and Botutihe, 2017; Madhatilah, 2017). Kebanyakan asam amino mempunyai atom karbon asimetris, yaitu yaitu atom karbon yang keempat tangannya mengikat atom atau gugus yang berbeda-beda, kecuali glisin (simetris) (Ischak, Salimi and Botutihe, 2017; Madhatilah, 2017).

Asam amino dapat dikelompokkan berdasarkan gugus R-nya, yaitu:

1. Gugus R non-polar

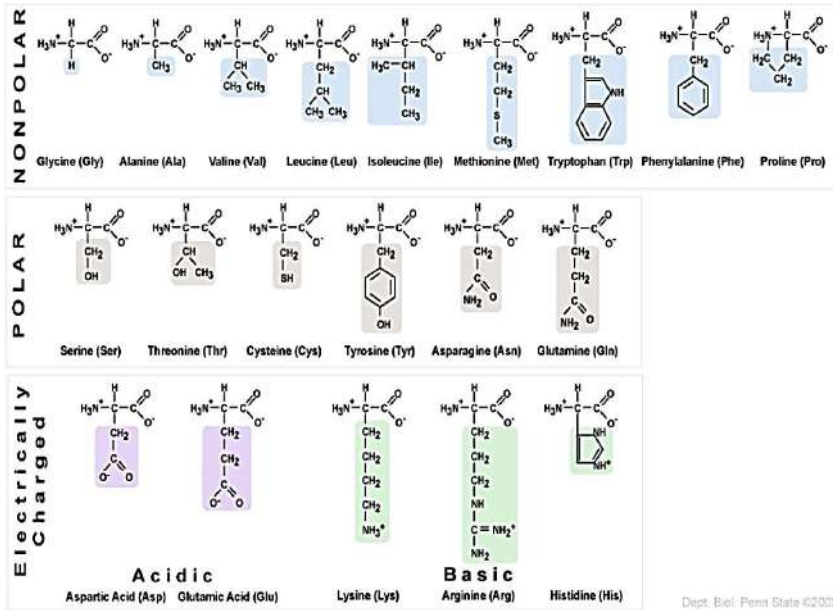
Gugus R ini merupakan senyawa hidrokarbon (hidrofobik). Termasuk dalam kelompok ini ada 5 macam asam amino yaitu alanin, valin, isoleusin, dan prolin ; dua asam amino dengan gugus R aromatik yaitu fenilalanin dan triptofan ; dan satu asam amino mengandung sulfur.

2. Gugus R polar tak bermuatan
Relatif lebih mudah larut dalam air (lebih bersifat hidrofilik) dibanding dengan asam amino dengan gugus R non-polar
3. Gugus R polar dan bermuatan positif
Contohnya: lisin, arginin, dan histidin. Lisin merupakan asam amino dengan 2 gugus amino, satu terdapat pada posisi E rantai alifatik. Sedangkan arginin bermuatan positif dari gugus guanidino. Histidin mengandung gugus imidazol yang terionisasi lemah.
4. Gugus R polar bermuatan negatif:
Contohnya asam aspartat dan asam glutamat, keduanya mempunyai dua gugus karboksilat (Ischak, Salimi and Botutihe, 2017; Madhatilah, 2017).

Berdasarkan pembentukan asam amino dibagi atas dua golongan yakni asam amino esensial (asam amino yang tidak dapat dibuat atau disintesis dalam tubuh) sehingga harus diperoleh dari makanan sumber protein, dan asam amino non esensial (asam amino yang dapat disintesis dalam tubuh (Ischak, Salimi and Botutihe, 2017). Tubuh manusia dapat mensintesis 10 dari 20 asam amino yang diperlukan untuk membentuk protein. Dari 10 asam amino non-esensial tersebut, 8 di antaranya disintesis dari senyawa-senyawa antara amfibolik jalur glikolisis dan siklus Krebs, sedangkan 2 lainnya (sistein dan tirosin) disintesis dari asam-asam amino esensial yang diperoleh dari makanan (Sinaga, 2012).

Tabel 8.1. Asam amino esensial dan non esensial (Sinaga, 2012)

No	Asam amino esensial	Asam amino non esensial
1	Arginin	Glisin
2	Histidin	Alanin
3	Leusin	Serin
4	Isoleusin	Tirosin
5	Valin	Aspartat
6	Lisin	Asparagin
7	Metionin	Glutamat
8	Fenilalanin	Glutamin
9	Treonin	Sistein
10	Triptofan	Prolin



Gambar 8.1. Struktur asam amino penyusun protein (Ischak, Salimi and Botutihe, 2017)

Fungsi utama asam amino adalah bertindak sebagai unit monomer dalam sintesis protein dan sebagai substrat untuk reaksi biosintetik (Ling *et al.*, 2023). Gangguan metabolisme asam amino telah dikaitkan dengan perkembangan berbagai penyakit. Misalnya, penghapusan gen penekan tumor, seperti PTEN dan P53 atau aktivasi gen tumor, seperti c-Myc dan Ras, dapat menyebabkan perubahan pasokan nutrisi, enzim metabolik, kebutuhan metabolik, dan banyak karakteristik metabolik lainnya (Ling *et al.*, 2023). Beberapa asam amino memegang peranan sangat istimewa dalam molekul protein diantaranya :

1. Sistein berfungsi sebagai penghubung di dalam suatu rantai peptida atau dengan rantai peptida lainnya melalui ikatan kovalen disulfida. Contohnya adalah insulin.
2. Histidin dengan pasangan elektron pada cincin nitrogennya dapat berfungsi sebagai ligan yang potensial, misalnya pada protein yang mengandung Fe seperti hemoglobin dan sitokrom C.

3. Lisin, berfungsi sebagai pengikat antar fofat, piridoksal dengan biotin dan merupakan daerah yang aktif bagi beberapa enzim.
4. Prolin, secara relatif merupakan cincin yang kaku sehingga memaksa rantai polipeptida membengkok. Karena itu merupakan pengganggu alfa-heliks.
5. Asam amino polar seperti glutamat, aspartat, arginin, lisin, dan histidin dapat berupa ion dalam daerah pH yang luas karena itu membentuk ikatan ionik dalam struktur protein.

Asam amino khusus lainnya (di luar 20 asam amino umum) adalah asam karboksilglutamat. Asam amino ini ditemukan dalam protein protrombin yang bertanggung jawab dalam proses pembekuan darah atau protein lain yang dapat mengikat kalsium (Ca) dalam fungsi biologinya. Selain itu ada beberapa asam amino yang tidak terdapat dalam protein dan merupakan zat antara dalam proses metabolisme atau merupakan pembentuk hormon. Contohnya ornitin dan sitrulin yang fungsinya sebagai zat antara dalam biosintesa urea, homosistein, fungsinya sebagai zat antara dalam biosintesis metionin, homoserin, sebagai zat antara dalam metabolisme treonin, aspartat dan metionin, 3,4-dihidroksi fenilalanin sebagai pembentuk melanin dan 3,5-diiodotirosin sebagai pembentuk hormon tiroid. (Ischak, Salimi and Botutihe, 2017).

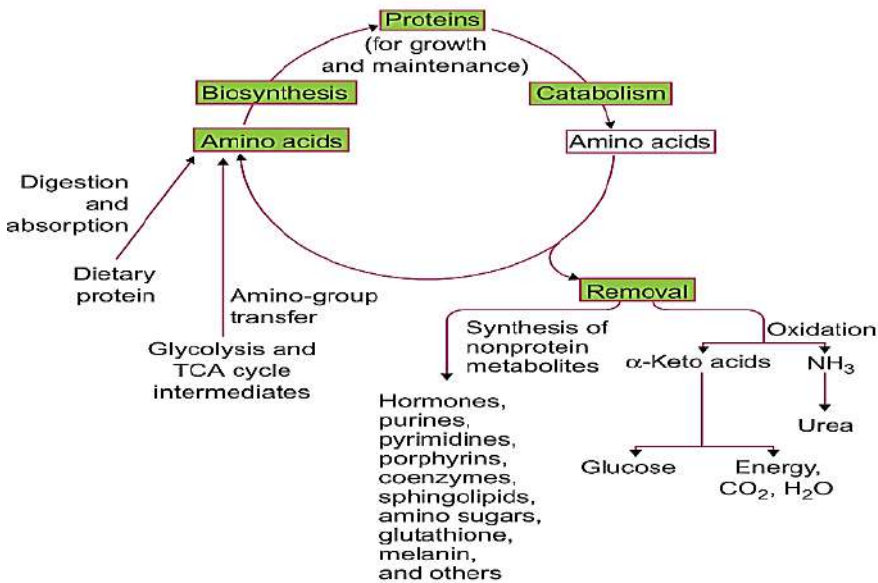
8.3 Metabolisme Protein dan Asam Amino

Protein secara terus menerus akan mengalami perbaharuan di dalam sel. Perbaharuan dilakukan melalui anabolisme (pengubahan dari asam amino menjadi protein) dan katabolisme (reaksi pengubahan protein menjadi asam amino). Sekitar 1-2 % protein mengalami peruraian setiap hari di dalam tubuh (Wahjuni, 2013). Sekitar 75- 80 % dari asam amino yang dibebaskan akan digunakan kembali untuk sintesis protein yang baru. Nitrogen sisanya akan dikatabolisasi menjadi urea (pada mamalia) dan kerangka karbon bagi senyawa-senyawa amfibolik (Wahjuni, 2013).

Ketika asam amino digunakan untuk produksi energi, asam amino tersebut mengalami kehilangan gugus aminonya; kerangka

karbon mereka yang tersisa memiliki dua nasib utama: konversi menjadi glukosa melalui glukoneogenesis atau oksidasi untuk mensintesis ATP (Torres *et al.*, 2023). Oleh karena itu, harus ada keseimbangan antara sintesis dan degradasi protein secara terus menerus dalam tubuh untuk menjamin terpeliharanya protein yang berfungsi secara optimal. Gambar 8.2 menggambarkan metabolisme secara umum dari asam amino.

Atom nitrogen α -amino yang dikeluarkan dari asam amino selama degradasi oksidatifnya pada akhirnya diekskresikan dalam urin sebagai urea untuk mencegah potensi toksisitas dari sejumlah besar amonium yang bersirkulasi. Katabolisme protein diawali dengan hidrolisis protein menjadi asam-asam amino. Kemudian asam-asam amino ini akan melepaskan gugus amina ($-NH_2$) nya menjadi asam-asam oksi atau disebut juga asam-asam keto. Nitrogen dari gugus amina akan diproses dalam siklus urea dan diekresi bersama urin dalam bentuk urea. Rangka karbon berupa asam-asam keto tersebut akan dikatabolisme melalui berbagai jalur katabolisme yang akhirnya akan membawanya pada siklus Krebs untuk diproses menghasilkan energi, atau dimanfaatkan dalam berbagai jalur biokimia lain di dalam sel (Sinaga, 2012; Torres *et al.*, 2023).



Gambar 8.2. Metabolisme keseluruhan protein dan asam amino.

Protein tubuh dipertahankan melalui keseimbangan antara kecepatan sintesis dan pemecahan protein. Proses ini dipengaruhi oleh hormon dan suplai energi (Bhagavan and Ha, 2015b)

Asam-asam amino yang berlebih akan mengalami penguraian oleh tubuh. Protein akan diuraikan menjadi asam-asam amino oleh protease dan peptidase di dalam sel. Protease intrasel akan memutus ikatan peptida internal protein sehingga terbentuk senyawa peptida. Peptida tersebut akan diuraikan menjadi asam-asam amino bebas dengan bantuan enzim peptidase. Pemutusan ikatan peptida internal menjadi peptida-peptida yang lebih pendek dilakukan oleh endopeptidase, sedangkan ammino peptidase dan karboksipeptidase akan membebaskan asam-asam amino masing-masing dalam gugus terminal-N dan -C pada peptida-peptida tersebut. Mekanisme penguraian di atas umumnya tidak memerlukan ATP dan terjadi pada protein intrasel dan ekstrasel. Pada protein yang abnormal, penguraiannya terjadi pada sitosol dan memerlukan ATP atau ubikuitin. Asam amino yang terbentuk dari katabolisme protein ini akan dimetabolisasi menjadi ammonia dan kerangka karbon. Selanjutnya kerangka karbon akan ikut dalam

siklus asam sitrat (TCA) dan glukoneogenesis. Asam-asam amino yang telah kehilangan gugus amin, kerangka karbonnya akan mengikuti siklus glukoneogenesis. Asam-asam amino yang demikian ini disebut sebagai asam amino glukogenik (ala, ser, cys, gly, thre, glu, arg, pro, his, val, meth, dan asp) Sedangkan ammonia akan mengalami sintesis membentuk urea atau membentuk asam amino baru (Wahjuni, 2013). (Wahjuni, 2013).

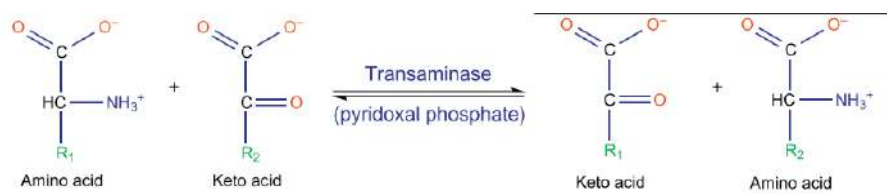
Asam amino glutamat dan glutamin berperan penting dalam proses katabolisme. Gugus amin dari asam amino akan dialihkan ke α -keto glutamat membentuk glutamat (terjadi di sitosol). Glutamat akan ditransportasikan ke mitokondria dan gugus amino dilepaskan dalam bentuk NH_4 . Kelebihan ammonia akan diubah menjadi glutamin untuk selanjutnya ditransportasikan ke mitokondria hepar. Kelebihan gugus amin di jaringan otot dialihkan ke piruvat, karenanya piruvat berubah menjadi alanin yang selanjutnya akan dibawa ke mitokondria hepatosit untuk dilepas gugus NH_4 nya (Wahjuni, 2013). Manusia merupakan makhluk ureotelik artinya dapat mengubah nitrogen asam amino menjadi urea yang tidak toksik dan mudah larut dalam air. Biosintesis urea dibagi menjadi 4 tahap: (1) Transaminasi, (2) Deaminasi oksidatif, (3) Pengangkutan ammonia dan (4) Reaksi siklus urea (Wahjuni, 2013).

8.4 Transaminasi dan Deaminasi

Langkah awal dari proses katabolisme adalah transaminasi (pemindahan gugus asam α -amino pada glutamat) yang dibantu prosesnya oleh enzim transaminase. Enzim ini mempunyai gugus prostetik piridoksal fosfat (bentuk aktif B6). Umumnya, piridoksal fosfat berikatan kovalen dengan situs aktif enzim melalui ikatan imin (basa schiff), yaitu pada gugus amina E dari residu lisin transaminase. Reaksi-reaksi yang dikatalisis transaminase mempunyai konstanta kesetimbangan 1,0 (reaksi *reversibel*) (Bhagavan and Ha, 2015b). Tujuan utama dari reaksi transaminase itu adalah untuk mengumpulkan semua nitrogen dari asam amino dalam bentuk satu-satunya senyawa, yaitu glutamat. Hal ini sangat penting karena L-glutamat merupakan satu-satunya asam amino dalam jaringan mamalia yang menyalami deaminasi oksidatif dengan kecepatan cukup tinggi. Jadi, pembentukan ammonia dari

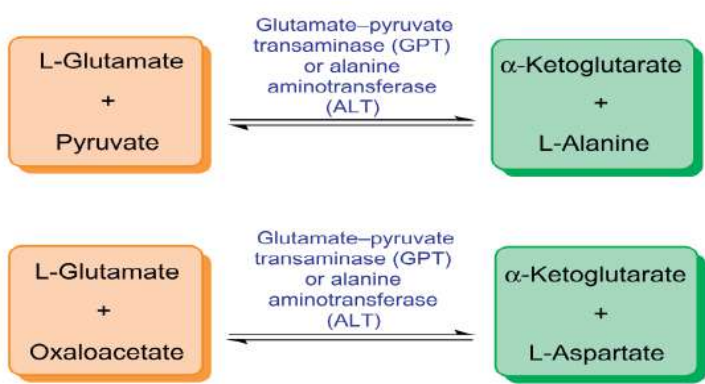
gugus α -amino terutama terjadi lewat konversi menjadi nitrogen α -amino pada α -glutamat (Wahjuni, 2013).

Transaminase (amino transferase) didistribusikan secara luas di jaringan manusia dan sangat aktif di otot jantung, hati, otot rangka, dan ginjal. Reaksi umum Transaminasi adalah (Bhagavan and Ha, 2015b):



Gambar 8.3. Reaksi umum transaminasi (Bhagavan and Ha, 2015b)

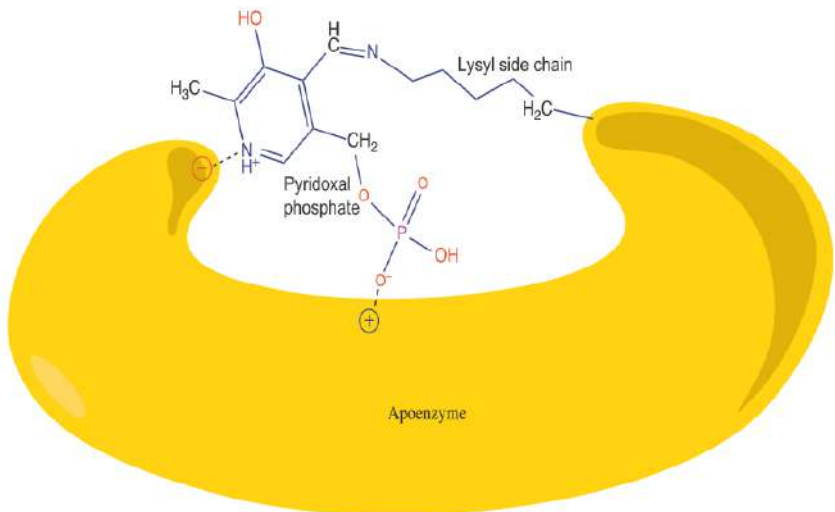
Pasangan α -ketoglutarat/L-glutamat berfungsi sebagai pasangan akseptor/donor gugus amino dalam reaksi transaminase. Ada dua enzim transaminase utama yang berperan dalam metabolisme asam-asam amino, yaitu GOT (Glutamat Oksaloasetat Transaminase) yang disebut juga aspartat aminotransferase, dan GPT (Glutamat Piruvat Transaminase) atau disebut juga alanin aminotransferase (Sinaga, 2012; Bhagavan and Ha, 2015b). Aktivitas enzim dua transaminase digunakan sebagai indeks kerusakan hati pada gambar 8.4. :



Gambar 8.4. Reaksi oleh enzim transaminase (Bhagavan and Ha, 2015b)

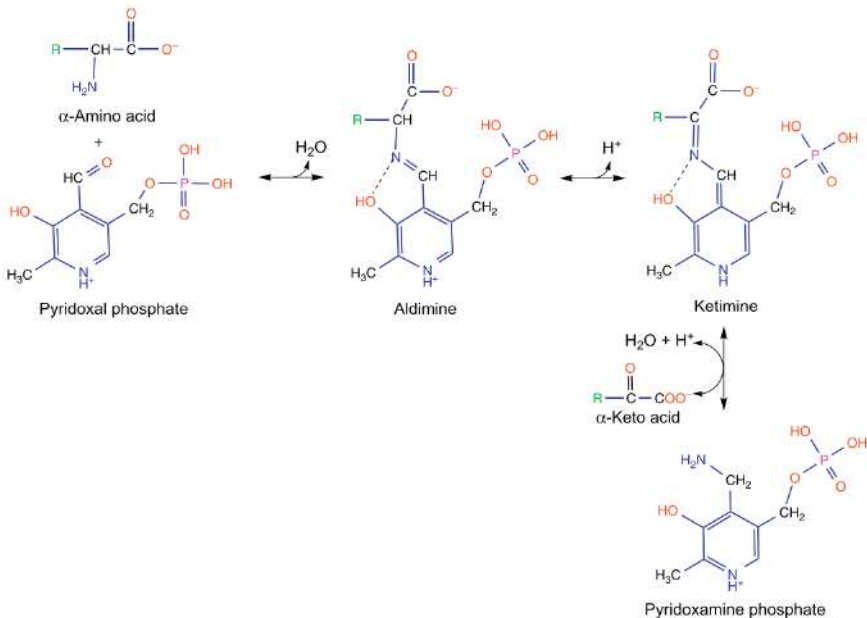
Reaksi transaminasi itu terbukti terjadi hampir pada semua asam amino kecuali lisin, treonin, prolin dan hidroksi prolin (Wahjuni, 2013). Transaminase juga terlibat untuk histidin, serin, fenilalanin, dan metionin, namun jalur utama metabolismenya tidak melibatkan transaminasi (Bhagavan and Ha, 2015b).

Transaminasi gugus amino yang tidak pada posisi α juga dapat terjadi. Transfer gugus δ -amino ornitin ke α -ketoglutarat mengubah ornitin menjadi glutamat- γ -semialdehida. Semua reaksi transaminase memiliki mekanisme yang sama dan menggunakan piridoksal fosfat. Piridoksal fosfat berikatan dengan enzim melalui pembentukan basa Schiff antara gugus aldehida dan gugus ϵ -amino dari residu lisil spesifik pada lokasi aktif dan terikat secara nonkovalen melalui atom nitrogen yang bermuatan positif dan gugus fosfat yang bermuatan negatif (Gambar 8.5).



Gambar 8.5. Pengikatan fosfat piridoksal ke apoenzimnya. Karbon karbonil bereaksi dengan gugus ϵ -amino dari residu lisil di dekat lokasi aktif menghasilkan basa Schiff. Interaksi ionik melibatkan ion piridinium yang bermuatan positif dan gugus fosfat yang bermuatan negatif. Selama katalisis, substrat asam amino menggantikan gugus lisil ϵ -amino enzim dalam basa Schiff. Pasangan elektron dikeluarkan dari karbon α substrat dan ditransfer ke cincin piridin bermuatan positif tetapi

kemudian dikembalikan ke substrat kedua, asam α -keto. Dengan demikian, piridoksal fosfat berfungsi sebagai pembawa gugus amino dan sebagai penyerap elektron dengan memfasilitasi disosiasi α -hidrogen asam amino (Bhagavan and Ha, 2015b).



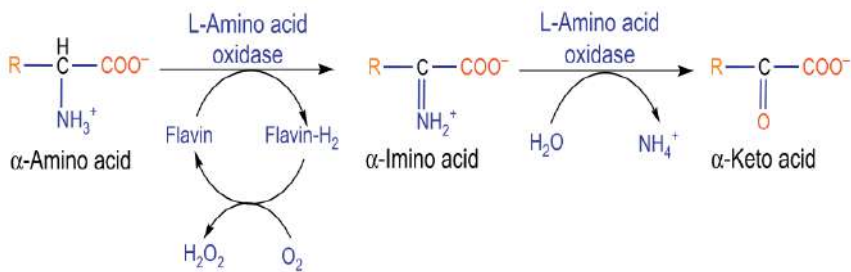
Gambar 8.6. Mekanisme transaminasi tahap pertama. Gugus NH₂ dari asam amino ditransfer ke piridoksal fosfat, dengan basa dengan pembentukan asam alfa keto yang sesuai. Fase kedua terjadi melalui pembalikan reaksi fase pertama dan diawali dengan pembentukan basa Schiff dengan substrat asam α -keto dan piridoksamin fosfat. Siklus transaminasi diakhiri dengan pembentukan asam α -amino dan fosfat piridoksal yang sesuai (Bhagavan and Ha, 2015b).

Dalam reaksi keseluruhan (Gambar 8.6), asam amino mentransfer gugus aminonya ke piridoksal fosfat dan kemudian ke asam keto melalui pembentukan piridoksamin fosfat sebagai zat

antara. Piridoksal fosfat juga merupakan gugus prostetik dari asam amino dekarboksilase, dehidratase, desulhidrase, rasemase, dan aldolase, yang mana ia berpartisipasi melalui kemampuannya untuk membuat berbagai ikatan molekul asam amino menjadi labil (Bhagavan and Ha, 2015b).

Reaksi transaminasi asam α -amino menghasilkan L-glutamat dengan bantuan enzim L-glutamat dehidrogenase, yang selanjutnya akan ditransportasikan ke mitokondria dan mengalami deaminasi oksidatif. Enzim L-glutamat dehidrogenase ini memerlukan memerlukan NAD atau NADP sebagai penerima ekivalen reduksi. Kerja kombinasi antara amino transferase dan glutamat dehidrogenase disebut sebagai transdeaminase (Sinaga, 2012; Wahjuni, 2013). Kerja enzim ini dipengaruhi oleh modulator positif ADP dan modulator negatif GTP, yaitu ADP dan GTP yang dihasilkan oleh reaksi yang dikatalisis oleh suksinil-KoA sintetase di dalam siklus asam sitrat. Aktivitas glutamat dehidrogenase akan meningkat bila sel hepatosit membutuhkan bahan baku bagi siklus asam sitrat, sehingga terbentuk α -keto glutarat yang diperlukan oleh siklus asam sitrat dan melepaskan NH_4 untuk diekskresi. Sebaliknya, jika GTP jumlahnya berlebihan di dalam mitokondria sebagai akibat meningkatnya aktivitas siklus asam sitrat maka proses deaminasi oksidatif glutamat dihambat (Wahjuni, 2013).

Penghapusan gugus α -amino dilakukan secara oksidatif atau nonoksidatif. Deaminasi oksidatif bersifat stereospesifik dan dikatalisis oleh oksidase asam amino L atau D. Langkah awal adalah penghilangan dua atom hidrogen oleh koenzim flavin, dengan pembentukan zat antara asam α -amino yang tidak stabil (Gambar 8.7). Zat antara ini mengalami dekomposisi dengan penambahan air dan membentuk ion amonium dan asam α -keto yang sesuai: oksidase asam L-amino hanya terdapat di hati dan ginjal (Bhagavan and Ha, 2015b).



Gambar 8.7. Reaksi deaminasi (Bhagavan and Ha, 2015b)

Gugus amina akan dikeluarkan sebagai NH₃ atau NH₄⁺ dalam reaksi deaminasi. Ada beberapa enzim deaminase yang bekerja spesifik hanya untuk asam-asam amino tertentu saja, oleh sebab itu perannya tidak luas dan dapat dikatakan tidak vital. Satu-satunya enzim deaminase yang terdapat sangat berlimpah di dalam sel-sel hati dan memiliki peran vital dan meluas dalam metabolisme asam-asam amino adalah glutamat dehidrogenase (GluDH). Enzim ini bekerja melepaskan gugus amina dari asam glutamat dengan NAD atau NADP sebagai kofaktor. Kofaktor NAD terutama digunakan dalam reaksi pelepasan gugus amina dari glutamat, sedangkan kofaktor NADP terutama digunakan pada reaksi sebaliknya, yaitu inkorporasi gugus amina ke dalam asam alfaketoglutarat membentuk asam glutamat (Sinaga, 2012).

Apabila dilihat dari reaksinya, sebenarnya enzim ini hanya bekerja terhadap satu substrat, yaitu asam glutamat, namun karena hampir seluruh asam-asam amino pembentuk protein membuang gugus aminanya melalui reaksi transaminasi dengan asam alfaketoglutarat (asam oksoglutarat) dan membentuk asam glutamat, maka peran enzim GluDH dalam pembuangan nitrogen dari asam-asam amino menjadi sangat vital. Dengan demikian, dalam katabolisme asam-asam amino, gugus amina suatu asam amino umumnya akan dipindahkan lebih dahulu ke asam oksoglutarat melalui reaksi transaminasi sehingga membentuk asam glutamat, baru kemudian gugus amina dalam asam glutamat dibuang sebagai NH₃ melalui reaksi deaminasi. Proses ini sering disebut proses trans-deaminasi (skema pembuatan nitrogen). Reaksi transaminasi dapat berlangsung di berbagai jaringan tubuh, kemudian asam glutamat yang terbentuk diangkut ke hati dan ginjal

untuk di-deaminasi oleh enzim glutamat dehidrogenase yang memang banyak terdapat di dalam sel-sel hati dan ginjal (Sinaga, 2012; Bhagavan and Ha, 2015b)

Reaksi biokimia yang juga memiliki peran penting dalam detoksifikasi ammonia adalah reaksi pembentukan glutamin. Reaksi ini dikatalisis oleh enzim glutamin sintase yang banyak terdapat di berbagai jaringan tubuh. Esensi dari reaksi ini adalah mengubah glutamat menjadi glutamin yang kurang toksik dibandingkan glutamat (Sinaga, 2012; Wahjuni, 2013). Reaksi ini merupakan cara tubuh untuk membawa ammonia dari dan ke berbagai jaringan, terutama dari jaringan perifer ke ginjal dimana glutamin akan mengalami deaminase kembali menjadi glutamat dengan bantuan enzim glutaminase dan selanjutnya glutamat mengalami deaminasi menjadi asam alfaketoglutarat oleh enzim GluDH (Sinaga, 2012).

Enzim GPT (alanin transaminase) memiliki peran penting dalam ekskresi nitrogen dari sel-sel otot rangka. Nitrogen yang berasal dari asam-asam amino yang dikatabolisme di otot rangka diinkorporasikan ke dalam asam piruvat, yang sebagian besar merupakan hasil glikolisis, melalui reaksi transaminasi dengan katalisator enzim GPT membentuk alanin. Kemudian alanin diangkut ke hati melalui sirkulasi darah. Di dalam sel-sel hati alanin akan melepaskan gugus amino tersebut, juga melalui reaksi transaminasi yang dikatalisis oleh GPT, dan kembali membentuk piruvat, yang dapat digunakan kembali membentuk glukosa melalui jalur glukoneogenesis. Sistem pengangkutan nitrogen ini dikenal sebagai siklus glukosa-alanin (Sinaga, 2012).

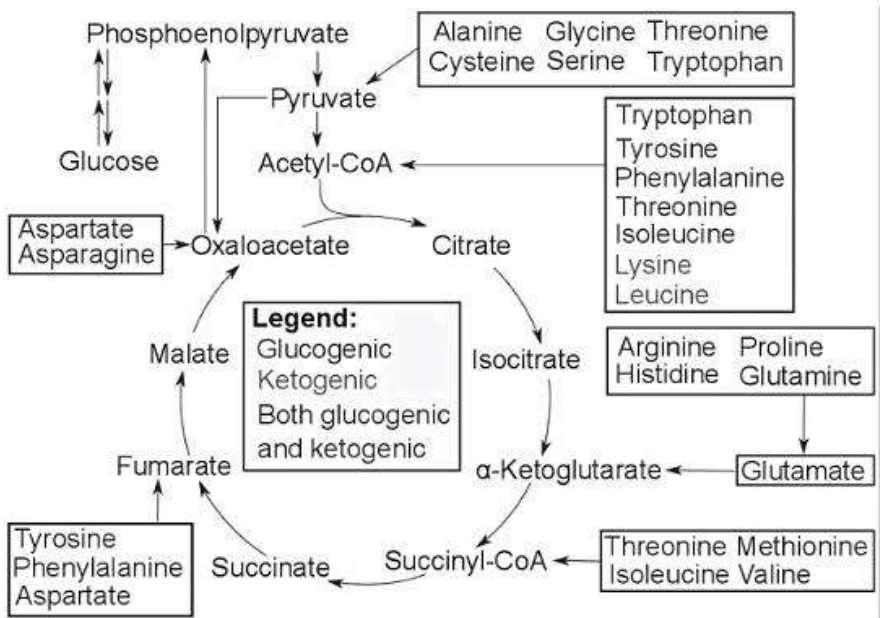
8.5 Siklus Urea

Konversi ammonia menjadi urea berlangsung terutama di dalam sel-sel hati dalam satu jalur biokimia yang disebut siklus urea atau disebut juga siklus ornitin atau siklus Krebs-Henseleit. Konsentrasi ammonia di dalam darah melebihi batas normal akan meningkatkan pH darah dan menyebabkan gangguan kesehatan yang dapat menyebabkan koma bahkan kematian. Kondisi ini sering disebut keracunan atau intoksikasi ammonia. Oleh sebab itu siklus urea sering dikatakan sebagai mekanisme detoksifikasi ammonia (Sinaga, 2012). Ammonia akan didetoksifikasi oleh hati sebelum

dikeluarkan ginjal. Tubulus ginjal mengeluarkan amonia ke dalam urin untuk menjalankan fungsi dalam pengaturan elektrolit dan keseimbangan asam-basa. Asidosis metabolik mengakibatkan peningkatan ekskresi ini, sedangkan alkalosis akan menurunkan ekskresinya. Secara umum ekskresi nitrogen terbesar dilakukan oleh ginjal (95%) dan sisanya melalui feses (5%) (Wahjuni, 2013; Bhagavan and Ha, 2015b).

Siklus urea dimulai di mitokondria sel hepatosit. Amonia membentuk urea melalui 5 tahapan, yaitu:

1. Gugus amino dari amonia yang berasal dari mitokondria.
2. Ion amonium akan bereaksi dengan HCO_3^- (hasil respirasi mitokondria) membentuk karbamoilfosfat yang dikatalisi oleh enzim karbamoil fosfat sintetase 1
3. Karbamoilfosfat akan masuk ke siklus urea dan akan mengalami 4 reaksi enzimatik. Senyawa ini memberikan gugus karbamoilnya ke ornitin sehingga terbentuk sitrulin dan melepaskan fosfor anorganik P_i . Reaksi ini dikatalisis ornitin transkarbamilase. Kemudian sitrulin akan dilepas ke sitosol.
4. Gugus amino kedua berasal dari aspartat (dihasilkan di mitokondria) oleh proses transaminase dan diangkut ke sitosol). Gugus amino dari aspartat akan berkondensasi dengan gugus ureido (karbonil) dari sitrulin membentuk arginosuksinat melalui bantuan arginosuksinat liase. Hasilnya akan membentuk arginin bebas dan fumarat yang nantinya akan menjadi bahan antara dari siklus asam sitrat.
5. Terurainya arginin menjadi urea dan ornitin yang dikatalisis oleh enzim arginase di sitosol. Jadi, ornitin akan terbentuk kembali dan akan diangkut ke mitokondria untuk kemudian dipakai lagi dalam siklus urea (Gambar 9.8) (Wahjuni, 2013).



Gambar 8.8. Siklus urea dan reaksinya (Wahjuni, 2013)

DAFTAR PUSTAKA

- Asriati, A. *et al.* (2023) *Biokimia Dasar*. 1st edn. Edited by T. Nurtamin, F.T. Anggraini, and Tien. Jawa Tengah: CV. Eureka Media Aksara. Available at: [http://repo.iain-tulungagung.ac.id/5510/5/BAB 2.pdf](http://repo.iain-tulungagung.ac.id/5510/5/BAB%202.pdf).
- Ayun, Q. *et al.* (2023) *Pengantar Ilmu Biokimia*. 1st edn. Edited by N. Rismawati. Bandung: Penerbit Widina.
- Bhagavan, N.V. and Ha, C.-E. (2015a) 'Chapter 19 - Contractile Systems', in N.V. Bhagavan and C.-E. Ha (eds) *Essentials of Medical Biochemistry*. Second Edi. San Diego: Academic Press, pp. 339–361. Available at: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-416687-5.00019-1>.
- Bhagavan, N.V. and Ha, C.-E. (2015b) 'Protein and Amino Acid Metabolism', in N.V. Bhagavan and C.-E. Ha (eds) *Essentials of Medical Biochemistry*. Second Edi. San Diego: Academic Press, pp. 227–268. Available at: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-416687-5.00015-4>.
- Ischak, N.I., Salimi, Y.K. and Botutihe, D.N. (2017) *Buku Ajar: Biokimia Dasar*. 1st edn. Gorontalo: UNG Press.
- Linder, M.C. (1992) *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme dengan Pemakaian Secara Klinis*. Edited by M.C. Linder. Jakarta: UI Press.
- Ling, Z.N. *et al.* (2023) 'Amino acid metabolism in health and disease', *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1). Available at: <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01569-3>.
- Madhatilah, D. (2017) *BIOKIMIA*. 1st edn. Yogyakarta: Instiper Press. Available at: <http://ipress.instiperjogja.ac.id>.
- Sinaga, E. (2012) *Biokimia Dasar*. 1st edn. Edited by E. Fitriani. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan.
- Torres, N. *et al.* (2023) 'Amino Acid Catabolism: An Overlooked Area of Metabolism', *Nutrients*, 15(15). Available at: <https://doi.org/10.3390/nu15153378>.
- Wahjuni, S. (2013) *Metabolisme Biokimia*. Pertama. Edited by J. Atmaja. Denpasar: Udayana University Press.
- Wahyudiati, D. (2017) *Biokimia*. 1st edn. Edited by E.M. Jayadi. Mataram: LEPPIM Mataram.

Yanti, F. (2022) *Pengantar BioKimia Dasar*. Edited by A.D. Simangunsong. Bojongsari-Purbalingga: CV. Eureka Media Aksara.

BAB 9

STRUKTUR DAN FUNGSI INFORMATIONAL MACROMOLECULES

Oleh Tubagus Rayyan Fitra Sinuhaji

9.1 Pendahuluan

Biokimia mempelajari studi tentang makromolekul, yang merupakan molekul polimer besar yang penting bagi kehidupan (Kaushik dan Singh 2023; Selvaraj dkk. 2023). Makromolekul ini termasuk protein, asam nukleat, lipid, dan karbohidrat, yang berfungsi sebagai bahan pembangun sistem biologis (Souza dkk. 2022). Memahami kimia dan struktur makromolekul sangat penting untuk memahami fungsinya di berbagai tingkatan dalam tubuh (Habtemariam 2023). Pengajaran biokimia dapat menjadi tantangan karena kompleksitas subjeknya, sehingga memerlukan pendekatan inovatif seperti membuat model makromolekul untuk membantu pendidikan siswa (Díez-Pascual 2021). Jurnal seperti Makromol menyediakan platform untuk berbagi penelitian interdisipliner tentang ilmu makromolekuler, dengan menekankan pentingnya penelitian ini dalam kemajuan ilmu pengetahuan. Intinya, makromolekul memainkan peran penting dalam biokimia, mempengaruhi proses biologis dan berfungsi sebagai target pengembangan obat.

9.2 Makromolekul

Makromolekul adalah molekul polimer besar yang dibentuk dengan mengikat molekul yang lebih kecil menjadi satu dengan ikatan kovalen. Mereka mencakup varian yang terjadi secara alami dan sintesis, memainkan peran penting dalam bidang biologis dan sintesis (Selvaraj dkk. 2023). Makromolekul bermuatan, seperti polielektrolit, protein, dan DNA/RNA, merupakan fokus penelitian

fisika, menawarkan wawasan tentang elektrostatika dan aplikasi modern (Muthukumar 2023d). Obat makromolekul, seperti obat antibodi, telah merevolusi terapi dengan meningkatkan kemanjuran, mengurangi efek samping, dan meningkatkan hasil pasien, dengan peningkatan persetujuan FDA selama dua dekade terakhir (Díez-Pascual 2021). Makromolekul juga menonjol dalam sistem penghantaran obat yang ditargetkan, menawarkan manfaat seperti pemuatan obat yang optimal, pelepasan terkontrol, dan biokompatibilitas, sehingga meningkatkan efisiensi dan keamanan terapeutik (Su dan Shuai 2020). Secara keseluruhan, makromolekul merupakan komponen yang beragam dan penting dengan implikasi signifikan dalam berbagai bidang ilmiah dan medis.

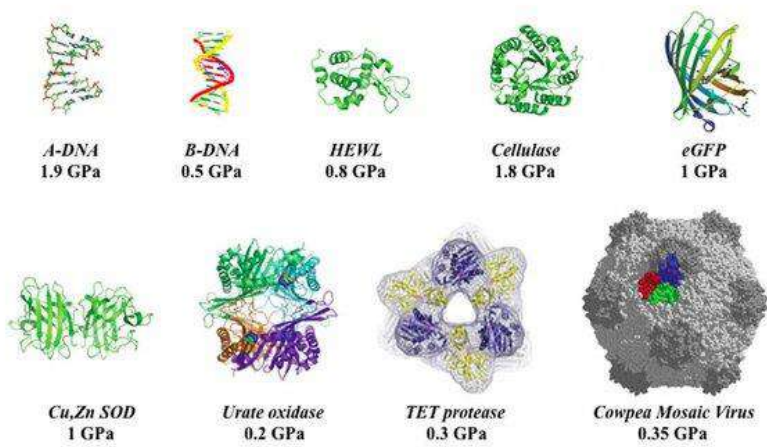
9.2.1 Makromolekul Bermuatan

Makromolekul bermuatan mencakup beragam bahan, termasuk polielektrolit, polizwitterion, poliamfolit, protein, protein yang tidak teratur secara intrinsik, dan DNA/RNA (Muthukumar 2023d). Memahami perilaku mereka memerlukan menjembatani korelasi elektrostatik dan topologi (Muthukumar 2023b). Regularisasi muatan melalui kurva titrasi, model dasar, hasil eksperimen, dan metode teoretis seperti penskalaan dan pendekatan medan rata-rata sangat penting untuk mempelajari sifat termodinamikanya dalam larutan encer (Muthukumar 2023a). Metode konvensional seperti hamburan cahaya dinamis menghadapi tantangan dalam mengkarakterisasi makromolekul ini, mendorong penggunaan spektroskopi fluoresensi molekul tunggal untuk meningkatkan sensitivitas dan wawasan rinci mengenai konformasi molekul dan distribusi counterion (Zhao 2020). Model rantai fleksibel tak bermuatan yang terisolasi berfungsi sebagai langkah dasar untuk mempelajari ranah makromolekul bermuatan (Muthukumar 2023c).

9.2.2 Makromolekul Informasional

Informasi fungsional makromolekul mengacu pada transfer urutan monomer berkode antar makromolekul (Samokhvalova dan Lutz 2023). Proses ini sangat penting dalam sistem biologis, seperti replikasi DNA, transkripsi RNA, dan translasi protein, yang penting

bagi kehidupan di Bumi (Middleton 1997). Makromolekul sintetik yang meniru proses ini memiliki relevansi ilmiah yang signifikan, menawarkan jalan baru untuk aplikasi teknologi seperti penyimpanan dan pemrosesan data, dan bahkan potensi penciptaan kehidupan buatan (SUEOKA 1965). Studi tentang makromolekul informasional, termasuk protein dan asam nukleat, telah memperluas pemahaman kita tentang proses evolusi dan kekuatan fundamental yang mendorongnya. Dengan menyelidiki mekanisme penerjemahan kode dan faktor-faktor yang terlibat dalam ekspresi gen, para peneliti bertujuan untuk mengungkap kompleksitas transfer informasi makromolekul.



Gambar 9.1. Contoh terpilih struktur makromolekul
(Sumber : (Fourme dkk. 2012))

9.3 Makromolekul Informasi Penting

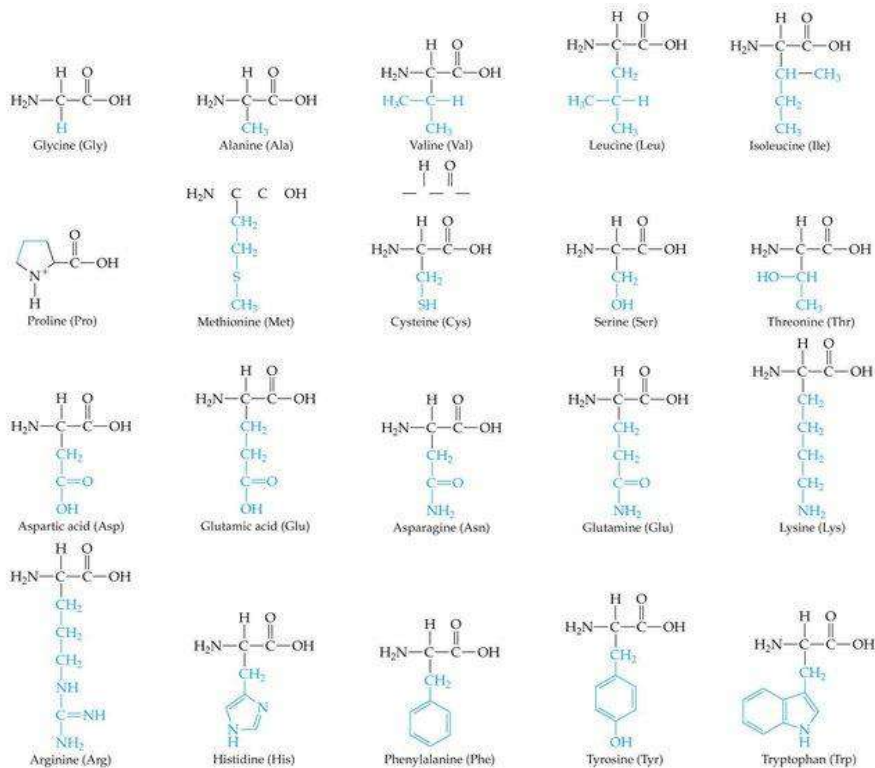
Protein dan asam nukleat merupakan makromolekul informasi penting (Samokhvalova dan Lutz 2023). Asam nukleat, seperti DNA dan RNA, memainkan peran mendasar dalam menyimpan dan mentransfer informasi genetik (Abo Dena dan El-Sherbiny 2021). Mereka banyak digunakan dalam pengobatan penyakit, menghadapi tantangan yang dapat diatasi dengan sistem penyampaian yang sesuai (Adiguzel 2017). Protein, di sisi lain, menunjukkan variasi konformasi kompleks yang berdampak pada kandungan informasinya (Kozlovskii dan Popov 2021). Memahami

variasi ini sangat penting agar protein berfungsi dengan baik di dalam sel. Desain obat berbasis struktur yang menargetkan asam nukleat, khususnya RNA, sedang mendapatkan momentum, dengan pendekatan pembelajaran mendalam yang menjanjikan dalam mengidentifikasi situs pengikatan calon obat. Baik protein maupun asam nukleat sangat penting untuk proses kehidupan dan secara aktif diteliti perannya dalam transfer informasi dan pengobatan penyakit.

9.3.1 Protein

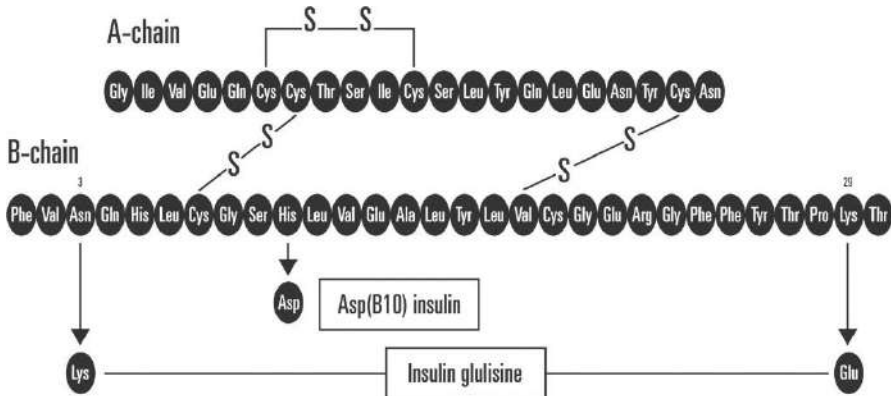
Protein memainkan peran penting dalam transfer informasi makromolekul (Samokhvalova dan Lutz 2023), berfungsi sebagai pembawa informasi genetik dan komponen penting dalam proses biologis seperti replikasi DNA, transkripsi RNA, dan translasi protein. Mereka sangat penting dalam struktur, fungsi, dan pengaturan tubuh di semua tingkatan. Selain itu, protein makromolekul, termasuk polipeptida dan protein imun alami, telah digunakan dalam disinfektan untuk tujuan antibakteri dan antivirus (Habtemariam 2023). Protein-protein ini menunjukkan aktivitas antivirus dan sterilisasi yang bertahan lama, sehingga menunjukkan signifikansinya di luar aplikasi pengobatan tradisional. Memahami kimia dan struktur protein sangat penting untuk memahami beragam fungsi dan potensi penerapannya di berbagai bidang, mulai dari proses biologis hingga kemajuan teknologi.

Semua protein terbuat dari kumpulan 20 asam amino universal yang sama, terikat secara kovalen dalam rangkaian linier yang berbeda, terlepas dari kompleksitas bentuk kehidupan atau garis keturunan bakteri tertua. Dua puluh asam amino adalah polimer yang membentuk protein. Struktur dan aktivitas protein yang berbeda dihasilkan dengan menggabungkan 20 asam amino ini dengan cara yang berbeda. Struktur protein primer, sekunder, tersier, dan kuaterner semuanya diteliti. Enzim, hormon, antibodi, transporter, otot, protein lensa pada mata, jaring laba-laba, cula badak, antibiotik, dan jamur beracun hanyalah beberapa contoh dari berbagai bentuk dan kegunaan protein (Sun 2013).

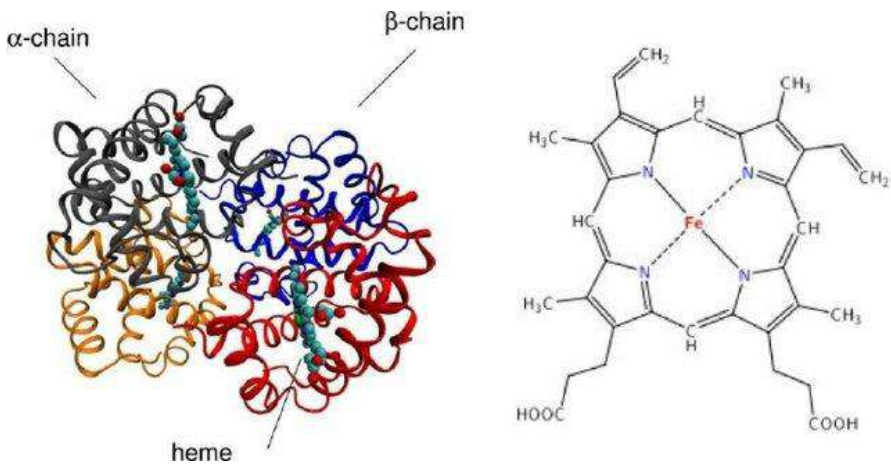


Gambar 9.2. Struktur kimia untuk 20 asam amino yang ditemukan di semua protein alami
(Sumber : (Cowsill 2012))

Dua jenis protein dapat dibedakan berdasarkan struktur kimianya. Protein yang seluruhnya terdiri dari asam amino disebut protein sederhana, seperti insulin; mereka yang mengandung komponen tambahan disebut sebagai protein terkonjugasi, seperti hemoglobin (Sun 2013).



Gambar 9.3. Struktur insulin manusia dengan modifikasi yang mengarah ke insulin glulisine
(Sumber : (Stammberger dkk. 2006))



Gambar 9.4. Struktur kuaterner hemoglobin dan heme pembawa oksigennya
(Sumber : (Wu dkk. 2010))

Protein dapat dikategorikan menjadi globin dan fibrin berdasarkan simetrinya. Globin bentuknya menyerupai bola atau oval dan lebih simetris. Globin dapat mengkristal dan larut dengan mudah. Protein pada dasarnya adalah globin. Sebaliknya, fibrin menyerupai batang atau serat tipis dan kurang simetris. Mereka dipisahkan menjadi dua kategori: fibrin larut dan tidak larut (Sun 2013).

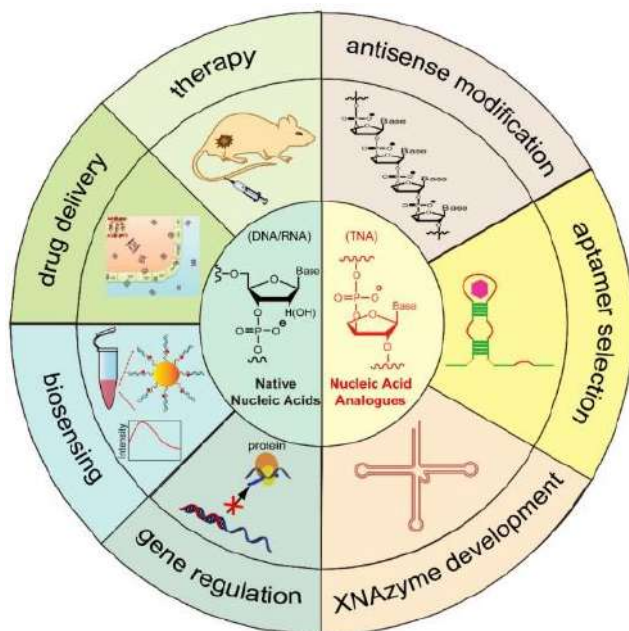
Tujuh subkelas protein sederhana dapat dibedakan: globulin, glutelin, prolamin, histone, protamine, dan scleroprotein. Nukleoprotein, lipoprotein, glikoprotein, mukoprotein, fosfoprotein, hemoprotein, flavoprotein, dan metaloprotein lebih merupakan subkategori protein terkonjugasi. Protein dapat diklasifikasikan menurut fungsinya. Diantaranya yang berperan sebagai (Sun 2013):

1. Katalis metabolisme: enzim
2. Komponen struktural organisme
3. Komponen penyimpanan asam amino
4. pengangkut
5. Protein pergerakan
6. Protein hormonal
7. Protein imunologis
8. Akseptor dan untuk transfer informasi
9. Mekanisme pengaturan atau pengendalian untuk pertumbuhan, pembelahan, dan ekspresi informasi genetik

9.3.2 Asam Nukleat

Asam nukleat juga memainkan peran penting dalam transfer informasi makromolekul (Habtemariam 2023; Samokhvalova dan Lutz 2023). Mereka terdiri dari nukleotida, yang terdiri dari nukleosida dan gugus fosfat, membentuk dasar RNA dan DNA (Samokhvalova dan Lutz 2023). Transfer informasi makromolekul melibatkan urutan yang dikomunikasikan antar makromolekul, seperti replikasi DNA, transkripsi RNA, dan translasi protein (Krüger dkk. 2019; Abo Dena dan El-Sherbiny 2021). Makromolekul sintetik yang meniru proses ini mempunyai implikasi ilmiah yang signifikan, berpotensi mengarah pada kemajuan teknologi seperti penyimpanan data dan penciptaan kehidupan buatan. Selain itu, asam nukleat telah digunakan dalam pengembangan obat makromolekul, menunjukkan harapan dalam studi translasi karena masuknya sel secara efisien dan efek antivirus yang kuat. Mengatasi tantangan dalam pengiriman asam nukleat untuk pengobatan penyakit melibatkan penggunaan sistem pengiriman yang sesuai, termasuk sistem nonviral yang terdiri dari makromolekul biologis seperti peptida, lipid, dan karbohidrat.

Adenin (A), guanin (G), sitosin (C), timin (T), dan urasil (U) adalah basa nitrogen yang menyusun asam nukleat. Basa-basa ini bergabung dengan cincin gula 5-karbon melalui ikatan N-glikosidik, dan di antara masing-masing nukleotida terdapat ikatan fosfodiester 3' hingga 5' yang berjalan di sepanjang tulang punggung polimer (Gambar 9.5) (Zhao dkk. 2021).

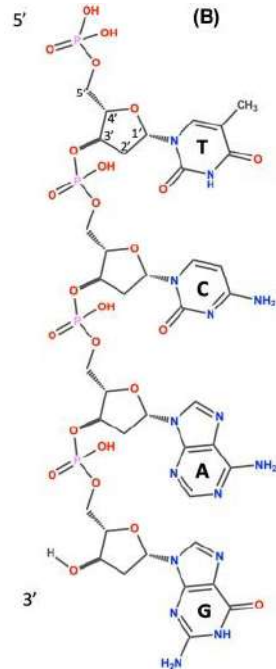
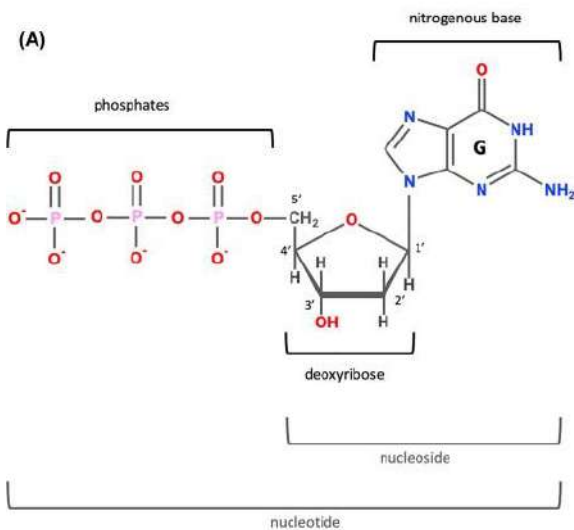


Gambar 9.5. Ilustrasi skema asam nukleat dan analognya untuk aplikasi biomedis
(Sumber : (Wang dkk. 2022))

Dari segi struktur, gugus gula deoksiribosa dengan pasangan A-T membentuk DNA, sedangkan gugus gula ribosa dengan pasangan A-U membentuk RNA. Oligonukleotida beruntai tunggal adalah bahan penyusun dasar asam nukleat. Organisme hidup dan cairan berair dapat menghasilkan struktur dupleks antiparalel yang terbuat dari dua asam nukleat yang saling melengkapi. Penemuan struktur molekul dupleks DNA oleh Watson dan Crick pada tahun 1953 memajukan studi biologi ke tingkat molekuler (Watson dan Crick 1953).

Bentuk B adalah nama yang diberikan untuk model dupleks DNA yang dihipotesiskan Watson dan Crick. Aturan pasangan basa Watson-Crick diikuti oleh dupleks yang dibentuk oleh pengikatan dua untai DNA/RNA dengan rangkaian komplementer: Dua ikatan hidrogen bergabung dengan A ke T (U), sedangkan tiga ikatan hidrogen mengikat G ke C. Kuantitas dan susunan basa dalam untaian mempunyai dampak yang signifikan terhadap stabilitas termal dupleks asam nukleat. Investigasi terkenal mengenai stabilitas termal DNA menemukan korelasi linier antara suhu leleh (T_m) dan proporsi pasangan basa GC dalam dupleks (Marmur dan Doty 1962; Yakovchuk dkk. 2006). Struktur asam nukleat tingkat tinggi biasanya juga dibatasi oleh variabel tambahan, termasuk pendamping, kepadatan sterik, molekul air di sekitarnya, dan interaksi dengan ion (Vandivier dkk. 2016; Takahashi dan Sugimoto 2021).

Mengikuti aturan pasangan basa Watson-Crick, DNA bentuk A dan bentuk Z telah ditemukan dan dipelajari (Dickerson dkk. 1982). Aturan pasangan basa Hoogsteen, yang menghasilkan pasangan basa antara A dan T (U) dan antara G dan C terprotonasi, juga telah dijelaskan sebagai tambahan pada aturan pasangan basa Watson-Crick (Nikolova dkk. 2013). Pasangan basa Hoogsteen, berbeda dengan pasangan basa Watson-Crick, mengambil syn daripada anti konformasi ketika basa purin berputar 180 derajat di sekitar ikatan glikosidik (Zhou dkk. 2015). Aturan pasangan basa Hoogsteen dapat digunakan untuk membuat struktur asam nukleat yang unik, seperti struktur tripleks dan quadruplex (Takahashi dan Sugimoto 2021). Oligonukleotida kaya C, misalnya, sangat sensitif terhadap variasi pH. Ketika pH tepat, mereka terlipat di antara struktur motif-i dan keadaan untai acak (Assi dkk. 2018). Ketika terdapat kation, untaian DNA kaya G dapat membentuk G-quadruplex, yang selanjutnya dapat berdisosiasi ketika ligan pengkelat ion ditambahkan (Spiegel dkk. 2020).

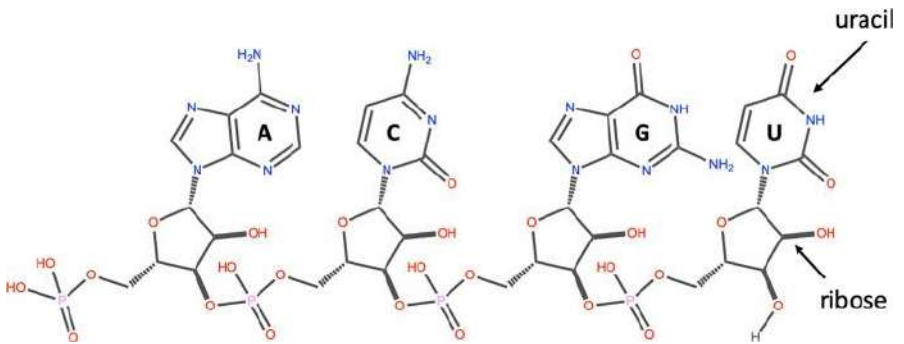


Gambar 9.6. Struktur DNA

(A) Nukleotida (guanosin trifosfat). Basa nitrogen (guanin dalam contoh ini) terikat pada karbon 1' deoksiribosa dan gugus fosfat terikat pada karbon 5'. Nukleosida adalah basa yang terikat pada gula. Nukleotida adalah nukleosida dengan satu atau lebih gugus fosfat. (B) Untai DNA yang mengandung empat nukleotida dengan basa nitrogen masing-masing timin (T), sitosin (C), adenin (A) dan guanin (G). Karbon 3' dari satu nukleotida dihubungkan dengan karbon 5' nukleotida berikutnya melalui ikatan fosfodiester. Ujung 5' berada di atas dan ujung 3' berada di bawah. (Sumber : (Minchin dan Lodge 2019))

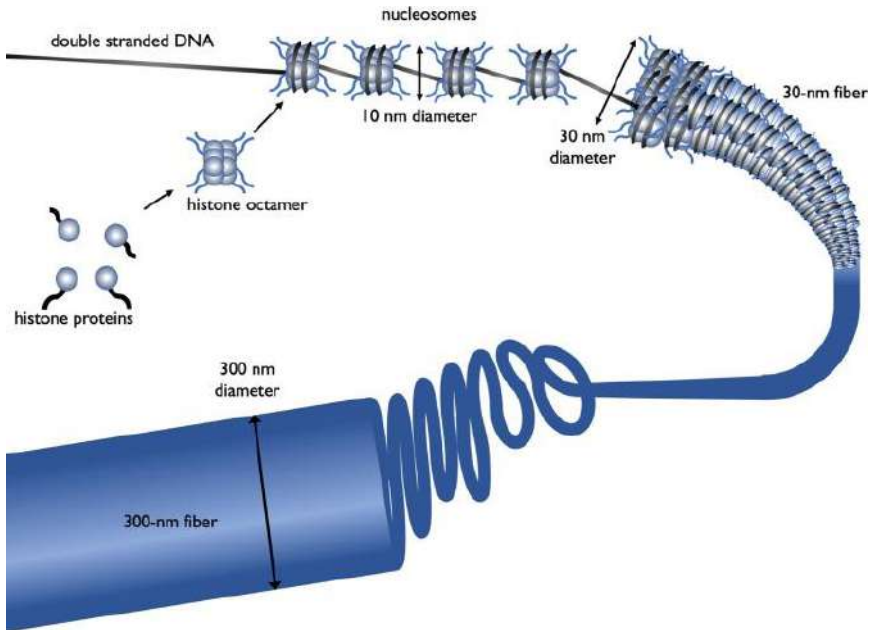
RNA adalah subkelas asam nukleat yang penting; kita akan membahas fungsi molekul RNA dalam sel nanti. Karena RNA adalah rantai monomer terkait, maka secara kimiawi identik dengan DNA. Komponen penyusunnya adalah nukleotida, yang terdiri dari basa nitrogen, fosfat, dan gula ribosa 5 karbon. Fosfat terikat pada karbon 5' ribosa, sedangkan basa nitrogen terikat pada karbon 1' (Gambar 9.7). Empat basa RNA adalah urasil, guanin, sitosin, dan adenin.

Dengan beberapa pengecualian penting yang akan dibahas di bawah ini, sebagian besar molekul RNA tidak membentuk struktur sekunder yang stabil dan lebih labil (mudah terurai) dibandingkan DNA. François Jacob dan Jacques Monod menciptakan konsep mRNA, pembawa pesan genetik selama sintesis protein, berdasarkan karakteristik RNA yang menjadikannya sempurna untuk tujuan ini (Minchin dan Lodge 2019).



Gambar 9.7. Struktur RNA
(Sumber : (Minchin dan Lodge 2019))

Agar DNA dapat masuk ke dalam sel bakteri atau inti eukariotik, DNA harus sangat padat. Protein histon digunakan pada eukariota untuk mengompres DNA menjadi kromatin. Nukleosom, yang merupakan unit dasar kromatin, terdiri dari dua salinan masing-masing protein histon H2A, H2B, H3, dan H4 yang hampir dua kali melilit DNA (Gambar 9.8). Untuk memasukkan DNA ke dalam nukleus, diperlukan tingkat pemadatan tambahan (Gambar 10.8). Selama mitosis, pemadatan tambahan dapat terjadi untuk membentuk kromatid berdiameter 700 nm. Selama proses ini, nukleosom melipat dirinya sendiri untuk membentuk serat 30 nm, yang kemudian dilipat lagi untuk membentuk serat 300 nm.



Gambar 9.8. Perbedaan tingkat struktur kromatin

Protein histon (H2A, H2B, H3 dan H4) bergabung membentuk oktaimer histon. Sekitar 147 bp DNA membungkus oktaimer histon untuk membentuk nukleosom, menghasilkan struktur 'manik-manik pada string', nukleosom bersama dengan histon H1 berkondensasi menjadi serat 30 nm, terjadi kondensasi lebih lanjut untuk membentuk serat 300 nm. Selama mitosis terjadi pepadatan lebih lanjut (tidak diperlihatkan). (Sumber : (Minchin dan Lodge 2019))

Lingkungan kromatin diperlukan untuk proses seperti transkripsi dan replikasi DNA, namun karena tingkat pepadatannya, protein yang harus berinteraksi dengan DNA dicegah untuk melakukan hal tersebut. Akibatnya, pada eukariota, struktur kromatin sangat penting untuk berbagai fungsi termasuk mengendalikan ekspresi gen. Karena perubahan kimia pada DNA dan protein histon tidak mengubah urutan DNA, maka perubahan tersebut disebut sebagai modifikasi epigenetik. Modifikasi ini dapat diturunkan melalui pembelahan sel dan ke generasi berikutnya, sebuah proses yang dikenal sebagai pewarisan epigenetik.

Perubahan epigenetik ini memiliki kemampuan untuk mengubah struktur kromatin, yang mengontrol transkripsi gen dan mempengaruhi fenotipik. Berbagai proses, seperti perilaku, kecanduan, penyakit, dan perkembangan, sangat dipengaruhi oleh epigenetik (Minchin dan Lodge 2019).

Banyak aktivitas biologis, termasuk pengendalian transkripsi gen, bergantung pada organisasi nuklir. Beberapa tahun terakhir telah terlihat kemajuan dalam berbagai metode, termasuk mikroskop, yang telah memberi kita wawasan tentang organisasi tiga dimensi genom. Setiap kromosom memiliki area spesifik di dalam nukleus dan tidak tersebar secara acak. Meskipun gen yang tidak aktif terletak di pinggiran atau berdekatan dengan tempat tertentu yang disebut nukleolus tempat RNA ribosom ditranskripsi, area yang ditranskripsi secara aktif dari kromosom yang berbeda sering kali berdekatan satu sama lain dan dekat dengan bagian dalam nukleus (Minchin dan Lodge 2019).

9.4 Protein Data Bank

Sejak berdirinya Bank Data Protein (PDB) pada tahun 1971 (Crystallography: Protein data bank. 1971) sebagai tempat penyimpanan data digital akses terbuka pertama di bidang biologi, bidang biologi struktural telah mengalami kemajuan teknologi yang pesat yang mempengaruhi setiap langkah dalam jalur penentuan struktur (Berman dkk. 2003; Berman 2008; Burley dkk. 2017). Arsip PDB dimulai dengan hanya tujuh struktur protein dan kini telah berkembang hingga mencakup lebih dari 145.000 struktur protein, DNA, dan RNA serta kompleksnya dengan ligan molekul kecil dan ion logam, dengan total lebih dari 1 miliar atom.

PDB kini diakui secara luas sebagai sumber daya ilmu data inti yang sangat penting untuk pelestarian jangka panjang data biologis yang dapat dibaca mesin dan komunitas ilmiah kehidupan yang lebih luas. Molekul kehidupan adalah struktur PDB. Memahami arsitektur (bentuk) 3D biomolekul, sejarah evolusinya, dan fungsi alamnya sangat penting untuk memahami konsep ilmiah yang penting. Data PDB berdampak pada penelitian dasar dan praktis terkait produksi pangan dan energi, kemakmuran global, kelestarian lingkungan, serta kesehatan dan penyakit pada manusia, hewan, dan

tumbuhan (Burley dkk. 2018). Industri biofarmasi dan bioteknologi juga mendapat manfaat dari data terstruktur, yang mempercepat penemuan pengobatan, bahan, dan perangkat berbasis data. Saat ini, mikroskop elektron kriogenik yang mutakhir, kemampuan sinar-X yang kuat, dan teknik integratif/hibrida (I/H) yang inovatif untuk menentukan struktur mempercepat penelitian biomedis dan memberikan wawasan berguna ke dalam sistem biologis yang semakin rumit di bidang atom. tingkat. Bahkan studi tentang mesin molekuler yang "tertangkap" di dalam sel beku dimungkinkan oleh tomografi krio-elektron.

NSF, NIH, dan DOE telah mendukung Kolaborasi Penelitian untuk Bank Data Protein Bioinformatika Struktural (RCSB PDB, rcsb.org) (Berman 2008; Rose dkk. 2017; Burley dkk. 2018) sejak 1999 untuk melestarikan dan memelihara arsip PDB dan menawarkan akses publik ke PDB data. Dedikasi yang tak tergoyahkan ini mencerminkan betapa pentingnya data struktural bagi penelitian fundamental dan terapan di bidang energi, biomedis, bioteknologi, dan biologi fundamental. RCSB PDB telah menjadi pengelola data PDB yang setia, dan dengan demikian, (i) RCSB telah merevolusi cara pengelolaan sumber daya sebagai barang publik global dan cara struktur data disimpan dalam database relasional menggunakan standar data umum yang dapat diperluas, (ii) divalidasi dan dibiokurasi secara profesional ketika dikontribusikan oleh lebih dari 30.000 Penyimpan Data PDB, dan (iii) dikemas dan diberikan kepada lebih dari satu juta Konsumen Data PDB. Pada saat yang sama, RCSB PDB telah melibatkan para ahli global dan menerapkan standar komunitas untuk representasi dan validasi data, mengikuti kemajuan teknologi penting dalam spektroskopi magnetik nuklir (NMR) dan kristalografi makromolekul (MX), serta perkembangan menarik dalam metode penentuan struktur baru. seperti kristalografi sinar-X serial femtosecond dan mikroskop elektron 3D (3DEM) (Burley dkk. 2019).

Data struktur PDB digabungkan dengan informasi setara dari sekitar 40 sumber data lainnya sebagai bagian dari proses pembaruan mingguan yang dilakukan dalam layanan Manajemen/Akses Arsip PDB RCSB (Tabel 9.1). Selanjutnya, data ini tersedia melalui halaman Ringkasan Struktur dan alat pencarian

dan pelaporan di rcsb.org. Data tentang fleksibilitas struktural dan gambar difraksi adalah dua contoh yang representatif (Burley dkk. 2019).

Tabel 9.1. Sumber data eksternal terintegrasi dengan data PDB

Sumber Data Eksternal	URL	Jenis Data
BiGG	bigg.ucsd.edu	Rekonstruksi jalur metabolisme
Binding MOAD	bindingmoad.org	Kedekatan yang mengikat
BindingDB	bindingdb.org	Kedekatan yang mengikat
BMRB	www.bmrwisc.edu	Pemetaan BMRB-ke-PDB
Catalytic Site Atlas	www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/CSA	Situs aktif dan residu katalitik dalam enzim
CATH	www.cathdb.info	Klasifikasi struktur protein
DrugBank	www.drugbank.ca	Data obat dan sasaran obat
EMDB	pdbe.org/emdb/	Peta kepadatan 3DEM dan metadata terkait
ExPASy	expasy.org	Klasifikasi enzim
Gencode	www.gencodegenes.org	Data struktur gen
Gene Ontology	www.geneontology.org	Ontologi biologis
HMMER3	hmmer.janelia.org	Urutan pencarian kesamaan

Sumber Data Eksternal	URL	Jenis Data
Human Gene Nomenclature Committee	www.genenames.org	Tata nama nama gen manusia dan informasi genom
Immune Epitope Database	www.iedb.org	Epitop antibodi dan sel T
LS-SNP	ls-snp.icm.jhu.edu/ls-snp-pdb	Polimorfisme Nukleotida Tunggal
Mpstruc	blanco.biomol.uci.edu/mpstruc	Klasifikasi struktur protein transmembran dalam PDB
NCBI Gene	www.ncbi.nlm.nih.gov/gene	Info gen, urutan referensi, dkk.
NCBI Taxonomy	www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy	Klasifikasi organisme
NDB	ndbserver.rutgers.edu	Asam nukleat dan susunan kompleksnya ditentukan secara eksperimental
OLDERADO	www.ebi.ac.uk/pdbe-apps/nmr/olderado	Komposisi dan pengelompokan domain NMR
OPM	opm.phar.umich.edu	Orientasi protein transmembran
PDBbind-CN	www.pdbbind-cn.org	Kedekatan yang mengikat
PDBflex	pdbflex.org	Fleksibilitas struktur

Sumber Data Eksternal	URL	Jenis Data
		protein
Pfam	pfam.sanger.ac.uk	Keluarga protein
PhosphoSitePlus	www.phosphosite.org	Modifikasi mamalia pasca-translasi
Protein Model Portal	www.proteinmodelportal.org	Model homologi
ProteinDiffraction.org	proteindiffraction.org	Gambar difraksi
PubMed	www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	Informasi kutipan
PubMedCentral	www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc	Literatur akses terbuka
RECOORD	www.ebi.ac.uk/pdbe/record/structure/nmr-data	NMR structure ensembles
RESID	pir.georgetown.edu/resid	Modifikasi protein
SBGrid	sbgrid.org	Gambar Grid/difraksi Data Biologi Struktural
SCOP	scop.mrc-lmb.cam.ac.uk/scop	Klasifikasi struktur protein
SIFTS	www.ebi.ac.uk/pdbe/docs/sifts	Struktur, fungsi, taksonomi, urutan
Store.Synchrotron Data Store	store.synchrotron.org.au	Gambar difraksi
Transporter Classification Database	www.tcdb.org	Klasifikasi protein transpor

Sumber Data Eksternal	URL	Jenis Data
		membran
UCSC genome browser	genome.ucsc.edu	Data genom manusia
UniProt	www.uniprot.org	Urutan dan anotasi protein

Sumber: (Burley dkk. 2019)

Sejumlah layanan yang baru dibentuk tersedia untuk menyimpan data gambar difraksi yang terkait dengan struktur PDB. Data ini tersedia dalam upaya meningkatkan otomatisasi metode untuk menentukan struktur dan pengulangan penelitian biologi struktural. Selain Struktural Biology Data Grid (sbgrid.org) dan proteindiffraction.org, RCSB PDB sekarang terhubung ke data gambar difraksi dari Store.Synchrotron Data Store (Store.Synchrotron.org.au) (Burley dkk. 2019).

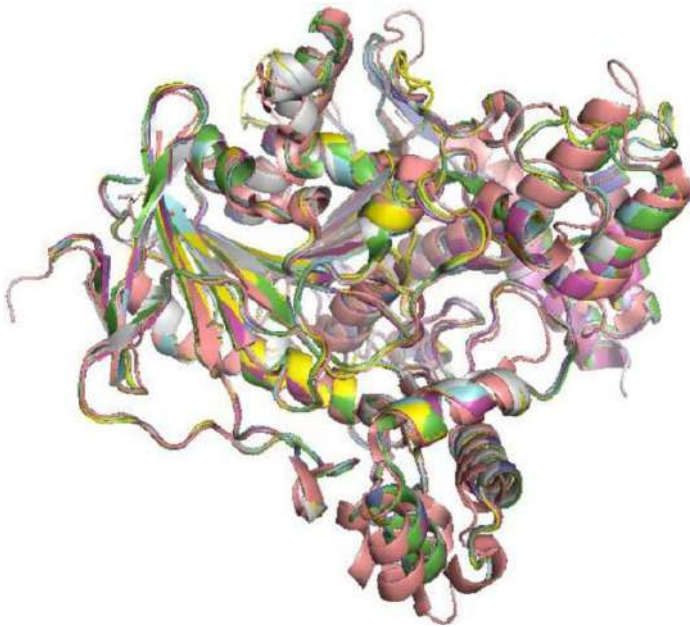
Ketika beberapa struktur PDB dari protein yang sama dibandingkan, fleksibilitas konformasi biasanya ditunjukkan oleh protein. Deformabilitas ini secara fungsional relevan dalam banyak keadaan. Integrasi struktur PDB dengan data dari database PDBFlex telah menyediakan informasi tentang variasi struktural yang diekspresikan dalam rangkaian asam amino serupa (39). Basis data PDBFlex memeriksa variasi struktural dari protein yang sama di seluruh arsip untuk menyelidiki fleksibilitas yang melekat pada struktur protein. Perbandingan ini memudahkan untuk menentukan apakah terdapat daerah dan tipe yang fleksibel secara struktural pada protein tertentu. Struktur rantai polipeptida diselaraskan, dilapis, dan dikelompokkan ketika urutannya pada dasarnya identik (identitas urutan > 95%). Dalam makalah ini, urutan yang sebanding telah diidentifikasi menggunakan algoritma pengelompokan RCSB PDB (Burley dkk. 2019).

9.5 Molekuler Dinamik (Dinamika Molekuler)

Banyaknya makromolekul yang merupakan bagian integral dari struktur dan fungsi sistem biologis adalah yang menentukannya. Secara khusus, cara fungsi mesin makroskopis mirip dengan cara mesin molekuler, seperti enzim, berfungsi seiring dengan perubahan konformasi. Dengan demikian, biologi struktural telah mendapatkan perhatian luas dalam ilmu biologi dan memperluas spektrum penerapannya jika dilihat dari kacamata fisika dan kimia (Kameda dkk. 2022). Banyak struktur protein telah ditentukan melalui kristalografi sinar-X (Boutet dkk. 2012; Spence dkk. 2012; Martin-Garcia dkk. 2016) dan spektroskopi resonansi magnetik nuklir (NMR) (Prestegard 1998; Kay 2011). Baru-baru ini, mikroskop cryo-elektron (cryoEM) telah muncul sebagai teknik ampuh untuk menguraikan kompleks dengan ukuran yang cukup besar (Topf dkk. 2008; Shi dkk. 2013; Nogales 2015; Raunser 2017; Ho dan Reddy 2018; Yip dkk. 2020). Teknik-teknik ini memajukan biologi struktural (BANASZAK 2000; Branden dan Tooze 2012), memungkinkan penemuan struktur dan fungsi protein secara simultan (seperti aktivitas enzim) (Sadowski dan Jones 2009). Namun masih banyak penelitian yang perlu dilakukan dalam bidang ini karena banyak protein yang masih belum memiliki struktur yang dapat dikenali.

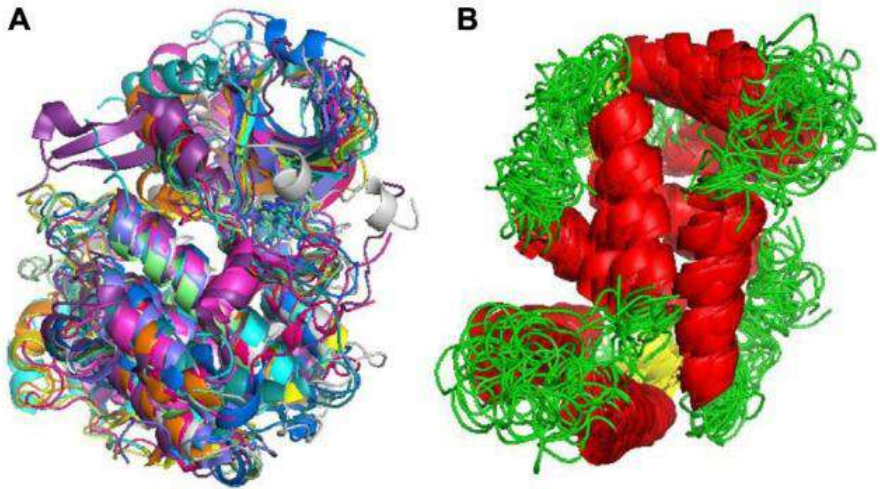
Biomolekul lain juga telah ditangani dengan teknik ini. Asam nukleat sebagai contoh juga mendapat sasaran (Mccammon dkk. 1988; Shugar 1989; Egli dkk. 2006; Sim dkk. 2012) sejak Watson dan Crick (Watson dan Crick 1953) menemukan struktur heliks ganda DNA. Urutan nukleotida mempengaruhi struktur dan karakteristik fisik asam nukleat, seperti halnya urutan asam amino pada protein (Rief dkk. 1999; Ma dan Van Der Vaart 2016). Kompleks protein dan asam nukleat sangat penting untuk fungsi sel. Karena nukleosom membentuk kromatin, mereka menjadi sangat penting, dan susunan strukturalnya telah terbentuk (Davey dkk. 2002; Vasudevan dkk. 2010; Tan dan Davey 2011). Disiplin biologi kromatin yang berkembang sekarang mengakui upaya untuk memperjelas hubungan antara mekanisme regulasi transkripsi dan dinamika serta struktur nukleosom (Luger dan Hansen 2005; Hihara dkk. 2012; Dai dkk. 2020).

Meskipun banyak struktur telah diselesaikan dengan menggunakan pendekatan biologis struktural, tidak ada yang diketahui tentang dinamikanya (Rao dan Karplus 2010). Ketika molekul target menunjukkan perubahan konformasi yang signifikan atau transisi struktur sekunder, analisis dinamika struktural menjadi lebih penting. Namun, seringkali, cryoEM dan kristalografi hanya dapat menghasilkan struktur statis tunggal, dan NMR memiliki resolusi spatiotemporal yang relatif rendah. Akibatnya, simulasi molekuler digunakan bersama dengan berbagai teknik eksperimental (Frenkel dan Smit 1996; Kofke 2004; Monticelli 2013; Huggins dkk. 2019; Frenkel dan Smit 2023).



Gambar 9.9. Variabilitas struktur dalam keluarga protein (contoh molekuler dinamik)

Catatan: Struktur asetilkolinesterase (1acg, 1ax9, 1dx6, 1hbj, 1qon, 1vot, dan 2ace) dikristalisasi dengan ligan situs aktif yang berbeda.
(Sumber : (Hospital dkk. 2015))



Gambar 9.10. Ansambel eksperimental

Catatan: (A) Superimposisi struktur eksperimental protein kinase.
(B) Ensemble protein pengikat kalsium turunan NMR (kode PDB: 1A03).

Singkatan: NMR, resonansi magnetik nuklir; PDB, bank data protein.
(Sumber : (Hospital dkk. 2015))

9.6 Rangkuman

Makromolekul adalah molekul polimer besar yang dibentuk dengan mengikat molekul yang lebih kecil menjadi satu dengan ikatan kovalen. Mereka mencakup varian yang terjadi secara alami dan sintetis, memainkan peran penting dalam bidang biologis dan sintetis. Studi tentang makromolekul informasional, termasuk protein dan asam nukleat, telah memperluas pemahaman kita tentang proses evolusi dan kekuatan fundamental yang mendorongnya. Dengan menyelidiki mekanisme penerjemahan kode dan faktor-faktor yang terlibat dalam ekspresi gen, para peneliti bertujuan untuk mengungkap kompleksitas transfer informasi makromolekul.

Protein dan asam nukleat merupakan makromolekul informasi penting. Asam nukleat, seperti DNA dan RNA, memainkan peran mendasar dalam menyimpan dan mentransfer informasi genetik.

Protein Data Bank kini diakui secara luas sebagai sumber daya ilmu data inti yang sangat penting untuk pelestarian jangka panjang data biologis yang dapat dibaca mesin dan komunitas ilmiah kehidupan yang lebih luas. Molekul kehidupan adalah struktur PDB. Memahami arsitektur (bentuk) 3D biomolekul, sejarah evolusinya, dan fungsi alaminya sangat penting untuk memahami konsep ilmiah yang penting.

Simulasi Dinamika Molekuler telah ada selama lebih dari 40 tahun. Namun Dinamika Molekuler baru-baru ini mampu mencapai skala temporal yang mulai masuk akal dalam kaitannya dengan proses biologis. Saat ini, perubahan konformasi atau pengikatan ligan dapat disimulasikan secara efisien ketika simulasi rutin mendekati skala mikrodetik. Kita sekarang dapat menganalisis ansambel konformasi, bukan hanya struktur tunggal, yang merupakan dasar dari pemodelan molekuler seperti yang kita kenal, berkat kemajuan dalam perangkat keras komputasi, khususnya penggunaan GPU, dan dalam optimalisasi algoritma Dinamika Molekuler, termasuk algoritma berbutir kasar. yang. Karena ansambel konformasi memperhitungkan fleksibilitas dan fitur dinamis (termasuk semua informasi termodinamika) dan membuatnya lebih mudah untuk mencocokkan hasil eksperimen, ansambel konformasi memberikan deskripsi yang jauh lebih akurat tentang makromolekul sebenarnya.

Simulasi biomolekuler, atau penciptaan ansambel konformasi, masih jauh dari menjadi hal yang biasa, meskipun ada perubahan konseptual dan kemajuan teknologi. Ada alat yang tersedia yang sangat menyederhanakan pembuatan sistem makromolekul dan bahkan memungkinkan pemula untuk berpartisipasi dalam lingkungan simulasi. Namun masih ada permasalahan yang perlu diselesaikan, seperti tidak adanya standar representasi, buruknya optimalisasi alat analisis, dan bahkan tantangan yang terkait dengan penyimpanan dan pengiriman data lintasan yang dihasilkan dalam jumlah besar. Bagaimanapun, Dinamika Molekuler sudah menjadi sumber yang berguna untuk belajar biologi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abo Dena, A.S. dan El-Sherbiny, I.M. 2021. Biological macromolecules for nucleic acid delivery. Dalam: *Biological Macromolecules: Bioactivity and Biomedical Applications*. doi: 10.1016/B978-0-323-85759-8.00021-X.
- Adiguzel, Y. 2017. Equalizing the information amounts of protein and mRNA by information theory. *Biosystems* 159, hlm. 1–11. doi: 10.1016/J.BIOSYSTEMS.2017.05.003.
- Assi, H.A., Garavís, M., González, C. dan Damha, M.J. 2018. I-motif DNA: Structural features and significance to cell biology. *Nucleic Acids Research* 46(16). doi: 10.1093/nar/gky735.
- BANASZAK, L.J. 2000. Introduction to Protein Structure. Dalam: *Foundations of Structural Biology*. doi: 10.1016/b978-012077700-6/50001-8.
- Berman, H., Henrick, K. dan Nakamura, H. 2003. Announcing the worldwide Protein Data Bank. *Nature Structural Biology* 10(12). doi: 10.1038/nsb1203-980.
- Berman, H.M. 2008. The Protein Data Bank: A historical perspective. *Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography* 64(1). doi: 10.1107/S0108767307035623.
- Boutet, S. dkk. 2012. High-Resolution Protein Structure Determination by Serial Femtosecond Crystallography. *Science* 337(6092). doi: 10.1126/science.1217737.
- Branden, C.I. dan Tooze, J. 2012. *Introduction to Protein Structure*. doi: 10.1201/9781136969898.
- Burley, S.K. dkk. 2018. RCSB Protein Data Bank: Sustaining a living digital data resource that enables breakthroughs in scientific research and biomedical education. *Protein Science* 27(1). doi: 10.1002/pro.3331.
- Burley, S.K. dkk. 2019. RCSB Protein Data Bank: Biological macromolecular structures enabling research and education in fundamental biology, biomedicine, biotechnology and energy. *Nucleic Acids Research* 47(D1). doi: 10.1093/nar/gky1004.
- Burley, S.K., Berman, H.M., Kleywegt, G.J., Markley, J.L., Nakamura, H. dan Velankar, S. 2017. Protein Data Bank (PDB): The single

- global macromolecular structure archive. Dalam: *Methods in Molecular Biology*. doi: 10.1007/978-1-4939-7000-1_26.
- Cowsill, B.J. 2012. *The physics of pregnancy tests: a biophysical study of interfacial protein adsorption*. The University of Manchester (United Kingdom).
- Crystallography: Protein data bank. 1971. *Nature New Biology* 233(42). doi: 10.1038/newbio233223b0.
- Dai, Z., Ramesh, V. dan Locasale, J.W. 2020. The evolving metabolic landscape of chromatin biology and epigenetics. *Nature Reviews Genetics* 21(12). doi: 10.1038/s41576-020-0270-8.
- Davey, C.A., Sargent, D.F., Luger, K., Maeder, A.W. dan Richmond, T.J. 2002. Solvent mediated interactions in the structure of the nucleosome core particle at 1.9 Å resolution. *Journal of Molecular Biology* 319(5). doi: 10.1016/S0022-2836(02)00386-8.
- Dickerson, R.E., Drew, H.R., Conner, B.N., Wing, R.M., Fratini, A. V. dan Kopka, M.L. 1982. The anatomy of A-, B-, and Z-DNA. *Science* 216(4545). doi: 10.1126/science.7071593.
- Díez-Pascual, A.M. 2021. Macromol—A Journal of Macromolecular Research —Open Access Journal. *Macromol* 1(1). doi: 10.3390/macromol1010001.
- Egli, M. dkk. 2006. *Nucleic Acids in Chemistry and Biology*. doi: 10.1039/9781847555380.
- Fourme, R., Hamel, G., Loupiac, C., Perrier-Cornet, J.-M., Pin, S. dan Roche, J. 2012. La biologie sous pression: de la molecule au procédé. *Hautes Pressions: les Nouveaux Enjeux. Ed.: Publications Mission Ressources et Compétences Technologiques*.
- Frenkel, D. dan Smit, B. 1996. *Understanding molecular simulation: From algorithms to applications*. doi: 10.1063/1.881812.
- Frenkel, D. dan Smit, B. 2023. *Understanding Molecular Simulation: From Algorithms to Applications, Third Edition*. doi: 10.1016/C2009-0-63921-0.
- Habtemariam, S. 2023. Organic Macromolecules in Cellular Structures, Metabolism, and as Drugs: From Amino Acids to Proteins. Dalam: *Basic Chemistry for Life Science Students and Professionals*. doi: 10.1039/9781839168086-00195.

- Hihara, S. dkk. 2012. Local Nucleosome Dynamics Facilitate Chromatin Accessibility in Living Mammalian Cells. *Cell Reports* 2(6). doi: 10.1016/j.celrep.2012.11.008.
- Ho, P.T. dan Reddy, V.S. 2018. Rapid increase of near atomic resolution virus capsid structures determined by cryo-electron microscopy. *Journal of Structural Biology* 201(1). doi: 10.1016/j.jsb.2017.10.007.
- Hospital, A., Goñi, J.R., Orozco, M. dan Gelpí, J.L. 2015. Molecular dynamics simulations: Advances and applications. *Advances and Applications in Bioinformatics and Chemistry* 8(1). doi: 10.2147/AABC.S70333.
- Huggins, D.J. dkk. 2019. Biomolecular simulations: From dynamics and mechanisms to computational assays of biological activity. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science* 9(3). doi: 10.1002/wcms.1393.
- Kameda, T., Awazu, A. dan Togashi, Y. 2022. Molecular dynamics analysis of biomolecular systems including nucleic acids. *Biophysics and physicobiology* 19. doi: 10.2142/biophysico.bppb-v19.0027.
- Kaushik, S. dan Singh, A. 2023. *Biomolecules*. doi: 10.1515/9783110793765.
- Kay, L.E. 2011. NMR studies of protein structure and dynamics. *Journal of Magnetic Resonance* 213(2). doi: 10.1016/j.jmr.2011.09.009.
- Kofke, D.A. 2004. Getting the most from molecular simulation. *Molecular Physics* 102(4 PART III). doi: 10.1080/00268970410001683861.
- Kozlovskii, I. dan Popov, P. 2021. Structure-based deep learning for binding site detection in nucleic acid macromolecules. *NAR Genomics and Bioinformatics* 3(4). doi: 10.1093/nargab/lqab111.
- Krüger, F. dkk. 2019. Nucleic Acids as a Nature-Inspired Scaffold for Macromolecular Prodrugs of Nucleoside Analogues. *Advanced Science* 6(6). doi: 10.1002/advs.201802095.
- Luger, K. dan Hansen, J.C. 2005. Nucleosome and chromatin fiber dynamics. *Current Opinion in Structural Biology* 15(2). doi: 10.1016/j.sbi.2005.03.006.

- Ma, N. dan Van Der Vaart, A. 2016. Anisotropy of B-DNA Groove Bending. *Journal of the American Chemical Society* 138(31). doi: 10.1021/jacs.6b05136.
- Marmur, J. dan Doty, P. 1962. Determination of the base composition of deoxyribonucleic acid from its thermal denaturation temperature. *Journal of Molecular Biology* 5(1). doi: 10.1016/S0022-2836(62)80066-7.
- Martin-Garcia, J.M., Conrad, C.E., Coe, J., Roy-Chowdhury, S. dan Fromme, P. 2016. Serial femtosecond crystallography: A revolution in structural biology. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 602. doi: 10.1016/j.abb.2016.03.036.
- Mccammon, J.A., Harvey, S.C. dan Wolynes, P.G. 1988. Dynamics of Proteins and Nucleic Acids . *Physics Today* 41(9). doi: 10.1063/1.2811564.
- Middleton, J. 1997. Information in Biological Systems: The Role of Macromolecules, by Werner Holzmüller [Review]. *The Canadian field-naturalist* 101(3). doi: 10.5962/p.355985.
- Minchin, S. dan Lodge, J. 2019. Understanding biochemistry: Structure and function of nucleic acids. *Essays in Biochemistry* 63(4). doi: 10.1042/EBC20180038.
- Monticelli. 2013. Biomolecular Simulations: Methods and Protocols. *Biomolecular Simulations: Methods and Protocols* 924(May).
- Muthukumar, M. 2023a. Dilute Solutions of Charged Macromolecules. Dalam: *Physics of Charged Macromolecules*. doi: 10.1017/9781139046749.006.
- Muthukumar, M. 2023b. Introduction to Charged Macromolecules. Dalam: *Physics of Charged Macromolecules*. doi: 10.1017/9781139046749.002.
- Muthukumar, M. 2023c. Models of Uncharged Macromolecules. Dalam: *Physics of Charged Macromolecules*. doi: 10.1017/9781139046749.003.
- Muthukumar, M. 2023d. *Physics of Charged Macromolecules*. doi: 10.1017/9781139046749.
- Nikolova, E.N., Goh, G.B., Brooks, C.L. dan Al-Hashimi, H.M. 2013. Characterizing the protonation state of cytosine in transient G-C Hoogsteen base pairs in duplex DNA. *Journal of the American Chemical Society* 135(18). doi: 10.1021/ja400994e.

- Nogales, E. 2015. The development of cryo-EM into a mainstream structural biology technique. *Nature Methods* 13(1). doi: 10.1038/nmeth.3694.
- Prestegard, J.H. 1998. New techniques in structural NMR - Anisotropic interactions. *Nature Structural Biology* 5(1 SUPPL. 1). doi: 10.1038/756.
- Rao, F. dan Karplus, M. 2010. Protein dynamics investigated by inherent structure analysis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 107(20). doi: 10.1073/pnas.0915087107.
- Raunser, S. 2017. Cryo-EM Revolutionizes the Structure Determination of Biomolecules. *Angewandte Chemie - International Edition* 56(52). doi: 10.1002/anie.201710679.
- Rief, M., Clausen-Schaumann, H. dan Gaub, H.E. 1999. Sequence-dependent mechanics of single DNA molecules. *Nature Structural Biology* 6(4). doi: 10.1038/7582.
- Rose, P.W. dkk. 2017. The RCSB protein data bank: Integrative view of protein, gene and 3D structural information. *Nucleic Acids Research* 45(D1).
- Sadowski, M.I. dan Jones, D.T. 2009. The sequence-structure relationship and protein function prediction. *Current Opinion in Structural Biology* 19(3). doi: 10.1016/j.sbi.2009.03.008.
- Samokhvalova, S. dan Lutz, J.F. 2023. Macromolecular Information Transfer. *Angewandte Chemie - International Edition* 62(16). doi: 10.1002/anie.202300014.
- Selvaraj, C., Dinesh, D.C., Rajaram, K., Sundaresan, S. dan Singh, S.K. 2023. Macromolecular chemistry: An introduction. *In-Silico Approaches to Macromolecular Chemistry*, hlm. 71–128. doi: 10.1016/B978-0-323-90995-2.00007-2.
- Shi, D., Nannenga, B.L., Iadanza, M.G. dan Gonen, T. 2013. Three-dimensional electron crystallography of protein microcrystals. *eLife* 2. doi: 10.7554/elife.01345.
- Shugar, D. 1989. Dynamics of proteins and nucleic acids. *FEBS Letters* 253(1–2). doi: 10.1016/0014-5793(89)80979-2.
- Sim, A.Y.L., Minary, P. dan Levitt, M. 2012. Modeling nucleic acids. *Current Opinion in Structural Biology* 22(3). doi: 10.1016/j.sbi.2012.03.012.

- Souza, A.T.V. de, Souza, K.M.S. de, Moura, Y.A.S., Porto, A.L.F. dan Bezerra, R.P. 2022. Elaboração de modelos das macromoléculas como ferramenta didática para o ensino da bioquímica. *Scientia Naturalis* 4(2). doi: 10.29327/269504.4.2-17.
- Spence, J.C.H., Weierstall, U. dan Chapman, H.N. 2012. X-ray lasers for structural and dynamic biology. *Reports on Progress in Physics* 75(10). doi: 10.1088/0034-4885/75/10/102601.
- Spiegel, J., Adhikari, S. dan Balasubramanian, S. 2020. The Structure and Function of DNA G-Quadruplexes. *Trends in Chemistry* 2(2). doi: 10.1016/j.trechm.2019.07.002.
- Stammberger, I., Seipke, G. dan Bartels, T. 2006. Insulin glulisine - A comprehensive preclinical evaluation. *International Journal of Toxicology* 25(1). doi: 10.1080/10915810500488379.
- Su, X.D. dan Shuai, Y. 2020. Macromolecules and Antibody-Based Drugs. Dalam: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. doi: 10.1007/978-981-15-3266-5_20.
- SUEOKA, N. 1965. On the Evolution of Informational Macromolecules. *Evolving Genes and Proteins*, hlm. 479-496. doi: 10.1016/B978-1-4832-2734-4.50043-7.
- Sun, Z. 2013. Foundations for the study of structure and function of proteins. Dalam: *Basics of Bioinformatics: Lecture Notes of the Graduate Summer School on Bioinformatics of China*. doi: 10.1007/978-3-642-38951-1_10.
- Takahashi, S. dan Sugimoto, N. 2021. Watson-Crick versus Hoogsteen Base Pairs: Chemical Strategy to Encode and Express Genetic Information in Life. *Accounts of Chemical Research* 54(9). doi: 10.1021/acs.accounts.0c00734.
- Tan, S. dan Davey, C.A. 2011. Nucleosome structural studies. *Current Opinion in Structural Biology* 21(1). doi: 10.1016/j.sbi.2010.11.006.
- Topf, M., Lasker, K., Webb, B., Wolfson, H., Chiu, W. dan Sali, A. 2008. Protein Structure Fitting and Refinement Guided by Cryo-EM Density. *Structure* 16(2). doi: 10.1016/j.str.2007.11.016.
- Vandivier, L.E., Anderson, S.J., Foley, S.W. dan Gregory, B.D. 2016. The Conservation and Function of RNA Secondary Structure in

- Plants. *Annual Review of Plant Biology* 67. doi: 10.1146/annurev-arplant-043015-111754.
- Vasudevan, D., Chua, E.Y.D. dan Davey, C.A. 2010. Crystal Structures of Nucleosome Core Particles Containing the “601” Strong Positioning Sequence. *Journal of Molecular Biology* 403(1). doi: 10.1016/j.jmb.2010.08.039.
- Wang, F., Li, P., Chu, H.C. dan Lo, P.K. 2022. Nucleic Acids and Their Analogues for Biomedical Applications. *Biosensors* 12(2). doi: 10.3390/bios12020093.
- Watson, J.D. dan Crick, F.H.C. 1953. Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature* 171(4356). doi: 10.1038/171737a0.
- Wu, T., Wang, X.S., Cohen, B. dan Ge, H. 2010. Molecular modeling of normal and sickle hemoglobins. *International Journal for Multiscale Computational Engineering* 8(2). doi: 10.1615/IntJMultCompEng.v8.i2.80.
- Yakovchuk, P., Protozanova, E. dan Frank-Kamenetskii, M.D. 2006. Base-stacking and base-pairing contributions into thermal stability of the DNA double helix. *Nucleic Acids Research* 34(2). doi: 10.1093/nar/gkj454.
- Yip, K.M., Fischer, N., Paknia, E., Chari, A. dan Stark, H. 2020. Atomic-resolution protein structure determination by cryo-EM. *Nature* 587(7832). doi: 10.1038/s41586-020-2833-4.
- Zhao, J. 2020. Studying the physics of charged macromolecules by single molecule fluorescence spectroscopy. *Journal of Chemical Physics* 153(17). doi: 10.1063/5.0024324.
- Zhao, Y. dkk. 2021. Nucleic Acids Analysis. *Science China Chemistry* 64(2). doi: 10.1007/s11426-020-9864-7.
- Zhou, H., Hintze, B.J., Kimsey, I.J., Sathyamoorthy, B., Yang, S., Richardson, J.S. dan Al-Hashimi, H.M. 2015. New insights into Hoogsteen base pairs in DNA duplexes from a structure-based survey. *Nucleic Acids Research* 43(7). doi: 10.1093/nar/gkv241.

BAB 10

BIOKIMIA EKSTRASELULER DAN INTRASELULER

Oleh Daawia

10.1 Pendahuluan

Biokimia adalah cabang ilmu biologi yang mempelajari proses kimia yang terjadi di dalam makhluk hidup, mulai dari tingkat molekuler hingga tingkat seluler dan organis. Ini mencakup pemahaman tentang struktur, fungsi, dan interaksi molekul biologis seperti protein, lipid, karbohidrat, asam nukleat, serta berbagai reaksi kimia yang terjadi dalam organisme hidup. Dengan fokus pada molekul dan reaksi kimia yang terlibat dalam proses kehidupan, biokimia memainkan peran penting dalam memahami dasar-dasar biologi, seperti metabolisme, sintesis protein, regulasi genetik, dan penyakit-penyakit terkait. Disiplin ini juga memberikan kontribusi besar dalam pengembangan obat-obatan, bioteknologi, dan bidang-bidang ilmu terkait lainnya. Secara umum, biokimia menggabungkan prinsip-prinsip kimia dengan prinsip-prinsip biologi untuk menjelaskan dan memahami berbagai proses kehidupan di tingkat molekuler.

Biokimia ekstraseluler adalah cabang dari ilmu biokimia yang mempelajari reaksi kimia dan proses biologis yang terjadi di luar sel atau di antara sel-sel di dalam lingkungan ekstraseluler. Ini termasuk interaksi antara molekul-molekul seperti protein, lipid, karbohidrat, dan sinyal-sinyal seluler yang mempengaruhi fungsi dan komunikasi antar sel-sel dalam organisme hidup. Contoh dari topik yang dapat dipelajari dalam biokimia ekstraseluler meliputi struktur dan fungsi matriks ekstraseluler, metabolisme dan degradasi molekul-molekul ekstraseluler, serta interaksi antara sel dan molekul-molekul eksternal seperti hormon, sitokin, dan faktor pertumbuhan. Dengan memahami proses biokimia ekstraseluler, para ilmuwan dapat mendapatkan wawasan yang lebih baik tentang

komunikasi dan koordinasi antar sel serta pengaturan fungsi organisme secara keseluruhan.

Biokimia intraseluler adalah cabang dari ilmu biokimia yang mempelajari reaksi kimia dan proses biologis yang terjadi di dalam sel. Ini meliputi pemahaman tentang struktur, fungsi, dan interaksi molekul-molekul biologis di dalam sel, serta berbagai jalur metabolic, regulasi genetik, dan proses seluler yang terlibat dalam menjaga kehidupan dan fungsi normal sel. Dalam biokimia intraseluler, para peneliti mempelajari berbagai proses seperti metabolisme energi (seperti respirasi seluler dan fotosintesis), sintesis protein, replikasi DNA, transkripsi gen, translasi, serta jalur transduksi sinyal intraseluler. Tujuannya adalah untuk memahami bagaimana sel bekerja, beradaptasi, dan berkomunikasi dalam menjalankan berbagai fungsi dan respons terhadap lingkungan internal dan eksternal. Dengan pemahaman yang mendalam tentang biokimia intraseluler, para ilmuwan dapat mengidentifikasi mekanisme penyakit, mengembangkan terapi yang ditargetkan, serta memperluas pengetahuan tentang dasar biologis dari kehidupan dan kelangsungan organisme hidup.

10.2 Biokimia Ekstraseluler

Biokimia ekstraseluler adalah cabang ilmu biokimia yang mempelajari proses-proses kimia yang terjadi di luar sel organisme. Ini melibatkan studi tentang interaksi molekuler antara sel-sel dengan lingkungan sekitarnya, serta peran zat-zat kimia seperti hormon, enzim, dan sinyal-sinyal kimia lainnya dalam mengatur berbagai fungsi biologis.

Bagian-bagian biokimia ekstraseluler mencakup:

1. **Matriks Ekstraseluler (ECM):** Merupakan struktur kompleks yang terdiri dari berbagai macam protein, glikosaminoglikan, proteoglikan, dan kolagen yang terletak di luar sel. ECM memberikan dukungan struktural, mekanik, dan regulasi bagi sel-sel di dalamnya.

Matriks Ekstraseluler (ECM) adalah struktur kompleks yang terletak di luar sel dan terdiri dari berbagai macam komponen, termasuk protein, glikosaminoglikan, proteoglikan, dan kolagen. Ini adalah komponen penting dari jaringan tubuh yang

menyediakan dukungan struktural, mekanik, dan regulasi bagi sel-sel yang terdapat di dalamnya. Berikut adalah uraian detail tentang komponen-komponen dan peran ECM:

- a. **Protein:** Protein merupakan komponen utama dari ECM dan memberikan kerangka struktural serta kekuatan mekanik. Beberapa protein penting dalam ECM meliputi:
 - 1) **Kolagen:** Kolagen adalah protein serat yang paling melimpah dalam ECM. Ia memberikan kekuatan tarik dan tahanan terhadap tekanan. Kolagen umumnya ditemukan dalam bentuk serat-serat yang tersusun rapat.
 - 2) **Elastin:** Elastin memberikan fleksibilitas dan elastisitas pada jaringan. Ini penting untuk jaringan-jaringan yang perlu kembali ke bentuk aslinya setelah meregang, seperti kulit dan pembuluh darah.
 - 3) **Fibronektin:** Fibronektin adalah protein adhesi yang membantu sel-sel untuk melekat pada ECM. Ini juga berperan dalam sinyal seluler dan regulasi proliferasi sel.
 - 4) **Laminin:** Laminin adalah protein struktural yang membentuk jaringan basal pada banyak jaringan. Ini penting untuk adhesi sel-sel epitelial dan memiliki peran penting dalam pengaturan pertumbuhan sel dan diferensiasi.
 - 5) **Fibronectin:** Mirip dengan fibronektin, fibronectin juga merupakan protein adhesi yang berperan dalam pengikatan sel-sel ke ECM dan juga berfungsi sebagai mediator antara sel-sel dan lingkungan ekstraseluler.
- b. **Glikosaminoglikan (GAG):** GAG adalah rantai panjang polisakarida yang terdiri dari unit-unit gula yang bergabung bersama. Mereka melekat pada protein inti untuk membentuk proteoglikan. GAG memiliki muatan negatif dan mampu menarik air, sehingga membantu menjaga kelembaban dan memberikan struktur gel pada ECM.
- c. **Proteoglikan:** Proteoglikan adalah molekul yang terdiri dari inti protein dengan rantai GAG yang melekat padanya. Mereka berperan penting dalam penyimpanan dan regulasi faktor pertumbuhan dan sinyal-sinyal seluler di dalam ECM.

- d. Integrin:** Integrin adalah protein transmembran yang berfungsi sebagai penghubung antara sitoskeleton sel dengan komponen ECM. Integrin berperan dalam adhesi seluler, migrasi sel, dan transduksi sinyal.

Peran ECM dalam tubuh sangat penting. Di samping menyediakan struktur dan dukungan mekanik bagi sel-sel, ECM juga berperan dalam regulasi proliferasi, diferensiasi, migrasi, dan apoptosis sel. Selain itu, ECM juga berperan dalam menyediakan jalur migrasi untuk sel-sel selama proses penyembuhan luka, pembentukan jaringan baru, dan regenerasi jaringan setelah cedera. Karena peranannya yang sangat penting dalam berbagai proses biologis, gangguan dalam komposisi atau fungsi ECM dapat menyebabkan berbagai kondisi patologis, termasuk penyakit jaringan ikat, kanker, dan gangguan perkembangan embrio.

- 2. Hormon:** Senyawa kimia yang diproduksi oleh kelenjar endokrin dan dilepaskan ke dalam aliran darah untuk mempengaruhi aktivitas sel target jauh di dalam tubuh. Contohnya termasuk insulin, estrogen, dan adrenalin.

Hormon adalah senyawa kimia yang diproduksi oleh kelenjar endokrin atau jaringan lainnya dalam tubuh dan dilepaskan ke dalam aliran darah. Hormon ini bertindak sebagai pengatur atau pengatur aktivitas sel target di berbagai bagian tubuh. Hormon memainkan peran kunci dalam menjaga keseimbangan dan koordinasi berbagai fungsi biologis dalam tubuh. Berikut adalah uraian detail tentang hormon:

- a. Sintesis dan Pelepasan:** Hormon disintesis dalam kelenjar endokrin atau jaringan tertentu dalam tubuh. Setelah disintesis, hormon dapat disimpan dalam kelenjar atau dilepaskan secara langsung ke dalam aliran darah. Pelepasan hormon ini dapat dipicu oleh berbagai faktor, termasuk rangsangan saraf, perubahan kadar zat kimia tertentu dalam darah, atau ritme sirkadian tubuh.
- b. Transportasi:** Setelah dilepaskan, hormon diangkut oleh aliran darah ke berbagai jaringan dan organ tubuh. Hormon ini dapat mengikat dengan reseptor spesifik di permukaan

sel target atau masuk ke dalam sel untuk berinteraksi dengan target yang sesuai.

- c. **Interaksi dengan Reseptor:** Hormon bekerja dengan berinteraksi dengan reseptor spesifik di permukaan sel target atau di dalam sel. Interaksi antara hormon dan reseptor menghasilkan perubahan dalam aktivitas sel target, yang pada gilirannya mempengaruhi berbagai fungsi biologis, seperti metabolisme, pertumbuhan, perkembangan, reproduksi, dan respons terhadap stres.
- d. **Jenis-jenis Hormon:** Hormon dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa jenis berdasarkan struktur kimia dan mekanisme kerja. Beberapa jenis hormon utama meliputi:
 - 1) **Hormon Peptida dan Protein:** Hormon ini terdiri dari rantai asam amino dan mencakup contoh-contoh seperti insulin, glukagon, hormon pertumbuhan, dan prolaktin.
 - 2) **Hormon Steroid:** Hormon steroid berasal dari kolesterol dan mencakup hormon-hormon seperti estrogen, progesteron, testosteron, kortisol, dan aldosteron.
 - 3) **Hormon Amin:** Hormon amin termasuk hormon tiroid yang berasal dari asam amino tirosin, seperti triiodotironin (T3) dan tiroksin (T4), serta hormon katekolamin seperti adrenalin dan noradrenalin.
 - 4) **Hormon Lipid:** Hormon lipid termasuk prostaglandin, tromboksan, dan leukotrien, yang dihasilkan dari asam lemak.
- e. **Regulasi Hormonal:** Aktivitas hormon dalam tubuh diatur oleh berbagai mekanisme, termasuk umpan balik negatif, sistem saraf, dan faktor-faktor eksternal seperti diet, lingkungan, dan stres. Sistem hormonal yang sehat dan seimbang penting untuk menjaga keseimbangan internal tubuh dan kesehatan secara keseluruhan.

Hormon merupakan salah satu aspek penting dari sistem endokrin dan berperan dalam menjaga homeostasis dan koordinasi fungsi-fungsi biologis dalam tubuh. Gangguan dalam produksi, sekresi, atau respon terhadap hormon dapat menyebabkan berbagai kondisi medis dan penyakit.

3. **Sitokina:** Protein kecil atau peptida yang bertindak sebagai sinyal antar-sel dalam sistem kekebalan tubuh. Sitokina membantu mengatur respons imun dan inflamasi.

Sitokina adalah protein kecil atau peptida yang berperan sebagai sinyal antar-sel dalam sistem kekebalan tubuh. Mereka diproduksi oleh berbagai jenis sel, terutama sel-sel kekebalan, seperti limfosit, makrofag, sel dendritik, dan sel mast. Sitokina membantu mengatur respons imun dan inflamasi dengan berinteraksi dengan reseptor spesifik pada permukaan sel target. Berikut adalah uraian detail tentang sitokina:

- a. **Fungsi Umum:** Sitokina berperan penting dalam mengatur aktivitas sistem kekebalan tubuh. Mereka bertindak sebagai mediator antar-sel yang membantu dalam komunikasi dan koordinasi respons imun. Sitokina dapat merangsang, menghambat, atau memodulasi aktivitas sel-sel kekebalan, tergantung pada konteksnya.
- b. **Regulasi Respons Imun:** Sitokina memainkan peran utama dalam regulasi respons imun, termasuk pengenalan antigen, proliferasi dan diferensiasi sel-sel kekebalan, pengaturan fungsi sel-sel efektor, dan pengendalian inflamasi. Sitokina juga terlibat dalam mengatur aktivitas sel-sel T, sel B, dan sel alami pembunuh (natural killer cells) dalam sistem kekebalan adaptif dan bawaan.
- c. **Jenis-jenis Sitokina:** Ada berbagai jenis sitokina, termasuk interleukin (IL), faktor nekrosis tumor (TNF), interferon (IFN), kemokin, dan faktor pertumbuhan. Setiap jenis sitokina memiliki fungsi khusus dan dapat diproduksi oleh berbagai sel kekebalan tubuh atau sel non-kekebalan dalam berbagai kondisi.
- d. **Peran dalam Inflamasi:** Sitokina juga berperan dalam mengatur respons inflamasi, yaitu proses biologis yang terjadi sebagai tanggapan terhadap cedera, infeksi, atau rangsangan jaringan lainnya. Sitokina pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-1, dan IL-6 dapat merangsang pelepasan mediator inflamasi lainnya, meningkatkan permeabilitas vaskular, dan menarik sel-sel kekebalan ke situs inflamasi.

- e. **Terapi Sitokina:** Karena peran pentingnya dalam berbagai kondisi medis, sitokina sering menjadi target terapi dalam pengobatan penyakit autoimun, inflamasi, kanker, dan penyakit infeksi. Beberapa obat biologis telah dikembangkan untuk menghambat atau memperkuat aktivitas sitokina tertentu guna mengendalikan respons imun yang tidak teratur.
- f. **Dysregulasi Sitokina:** Gangguan dalam produksi atau regulasi sitokina dapat menyebabkan berbagai penyakit dan gangguan imun, termasuk penyakit autoimun, alergi, inflamasi kronis, dan kanker. Kondisi seperti sindrom sitokin, di mana terjadi pelepasan berlebihan sitokina pro-inflamasi, dapat menyebabkan gejala-gejala yang parah seperti demam, syok, dan kerusakan organ.

Dengan berperan sebagai mediator penting dalam sistem kekebalan tubuh, pemahaman yang lebih baik tentang peran dan regulasi sitokina dapat membantu dalam pengembangan terapi yang lebih efektif untuk berbagai kondisi medis yang berkaitan dengan disfungsi imun.

- 4. **Sinyal Sel-Sel:** Molekul sinyal seperti faktor pertumbuhan, neurotransmitter, dan molekul sinyal lainnya yang bertanggung jawab atas komunikasi antar sel dalam jaringan dan organisme. Sinyal sel-sel merupakan molekul sinyal yang bertanggung jawab atas komunikasi antar sel dalam jaringan dan organisme. Sinyal ini membawa informasi penting yang mengatur berbagai proses biologis, termasuk pertumbuhan, diferensiasi, metabolisme, dan respons terhadap lingkungan. Berikut adalah uraian detail tentang sinyal sel-sel:

- a. **Faktor Pertumbuhan:** Faktor pertumbuhan adalah molekul sinyal yang merangsang pertumbuhan, proliferasi, dan diferensiasi sel-sel dalam jaringan. Mereka berperan penting dalam pengaturan perkembangan embrionik, pemeliharaan jaringan, dan proses regenerasi. Contoh faktor pertumbuhan termasuk epidermal growth factor (EGF), platelet-derived growth factor (PDGF), dan fibroblast growth factor (FGF).

- b. Neurotransmitter:** Neurotransmitter adalah molekul sinyal kimia yang diproduksi oleh neuron dan digunakan untuk mengirimkan sinyal listrik antar neuron atau ke sel-sel efektor, seperti otot atau kelenjar. Neurotransmitter berperan dalam pengaturan fungsi sistem saraf, termasuk pengaturan aktivitas motorik, persepsi sensorik, emosi, dan proses kognitif. Contoh neurotransmitter meliputi serotonin, dopamin, asetilkolin, dan glutamat.
- c. Hormon:** Hormon, seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, adalah molekul sinyal yang diproduksi oleh kelenjar endokrin dan dilepaskan ke dalam aliran darah untuk mempengaruhi aktivitas sel target jauh di dalam tubuh. Hormon memiliki efek sistemik yang luas dan berperan dalam pengaturan berbagai proses biologis, termasuk metabolisme, pertumbuhan, reproduksi, dan respons terhadap stres.
- d. Sinyal Seluler:** Sinyal seluler adalah molekul sinyal yang digunakan oleh sel untuk berkomunikasi satu sama lain dalam jaringan. Molekul-molekul ini dapat berupa peptida, protein, lipid, atau ion, dan mereka berperan dalam pengaturan fungsi seluler, migrasi, adhesi, dan interaksi antar sel. Contoh sinyal seluler termasuk sitokin, kemokin, dan molekul adhesi seluler.
- e. Fungsi dan Regulasi:** Sinyal sel-sel membantu dalam pengaturan koordinasi berbagai proses biologis dalam tubuh, seperti pertumbuhan dan diferensiasi sel, respons terhadap cedera atau infeksi, dan pemeliharaan keseimbangan homeostatik. Regulasi sinyal sel-sel sangat penting untuk menjaga respons yang terkoordinasi dan tepat terhadap rangsangan eksternal dan kondisi internal tubuh.

Dengan demikian, sinyal sel-sel memainkan peran kunci dalam mengatur interaksi antar sel-sel dalam tubuh, yang pada gilirannya memungkinkan koordinasi dan integrasi fungsi-fungsi biologis yang kompleks. Pemahaman yang lebih baik tentang sinyal sel-sel dapat membantu dalam pengembangan

terapi yang lebih efektif untuk berbagai penyakit dan gangguan yang melibatkan disfungsi dalam komunikasi seluler.

5. **Enzim Ekstraseluler:** Enzim yang dihasilkan oleh sel dan dilepaskan ke dalam lingkungan ekstraseluler untuk melakukan reaksi biokimia tertentu di luar sel yang menghasilkannya. Contoh termasuk enzim pencernaan yang berfungsi dalam pencernaan makanan.

Enzim ekstraseluler adalah enzim yang diproduksi oleh sel dan kemudian dilepaskan ke dalam lingkungan ekstraseluler, di luar sel yang menghasilkannya. Enzim ini bertindak di luar sel untuk melakukan reaksi biokimia tertentu yang penting untuk berbagai proses fisiologis. Berikut adalah uraian detail tentang enzim ekstraseluler:

- a. **Produksi:** Enzim ekstraseluler diproduksi oleh sel dalam tubuh, biasanya oleh sel khusus seperti sel kelenjar atau sel-sel sekretori dalam organ tertentu. Proses produksi enzim ini melibatkan transkripsi dan translasi gen yang mengkode enzim, serta proses pemrosesan post-translasional untuk menghasilkan enzim yang aktif.
- b. **Pelepasan:** Setelah diproduksi, enzim ekstraseluler dapat disimpan dalam vesikel atau organel intraseluler, seperti lisosom atau granula sekretori, sebelum akhirnya dilepaskan ke dalam lingkungan ekstraseluler. Pelepasan enzim ini dapat dipicu oleh berbagai faktor, termasuk sinyal hormonal, rangsangan saraf, atau perubahan kondisi lingkungan.
- c. **Fungsi:** Enzim ekstraseluler memiliki berbagai fungsi dalam tubuh, tergantung pada jenisnya. Contohnya termasuk:
 - 1) **Enzim Pencernaan:** Enzim pencernaan seperti amilase, lipase, dan tripsin diproduksi oleh sel-sel kelenjar dalam saluran pencernaan dan dilepaskan ke dalam saluran pencernaan untuk membantu dalam pemecahan makanan menjadi nutrisi yang dapat diserap oleh tubuh.
 - 2) **Enzim Penghancur Jaringan:** Beberapa enzim ekstraseluler, seperti kolagenase dan elastase, diproduksi oleh sel-sel dalam jaringan tertentu untuk membantu dalam penghancuran atau remodelasi

jaringan selama proses seperti penyembuhan luka atau perkembangan embrio.

- 3) **Enzim Detoksifikasi:** Enzim ekstraseluler juga dapat berperan dalam detoksifikasi zat-zat beracun atau limbah metabolik dalam lingkungan ekstraseluler, membantu menjaga keseimbangan kimia dalam tubuh.
- d. **Regulasi:** Produksi, pelepasan, dan aktivitas enzim ekstraseluler diatur dengan ketat oleh berbagai mekanisme regulasi. Regulasi ini dapat melibatkan kontrol transkripsi gen, proses pengaturan post-translasional, serta mekanisme umpan balik dan feedforward yang melibatkan interaksi antara berbagai molekul sinyal dan jalur sinyal dalam sel.
- e. **Peran dalam Keseimbangan Fisiologis:** Enzim ekstraseluler berperan penting dalam menjaga keseimbangan fisiologis dalam tubuh, termasuk pencernaan makanan, pertahanan tubuh, dan perbaikan jaringan. Kehilangan regulasi normal enzim ekstraseluler atau disfungsi dalam aktivitasnya dapat menyebabkan berbagai penyakit dan gangguan fisiologis.

Dengan demikian, enzim ekstraseluler memainkan peran kritis dalam berbagai proses biologis dan fisiologis dalam tubuh. Pemahaman yang lebih baik tentang sifat dan fungsi enzim ekstraseluler dapat membantu dalam pengembangan terapi yang lebih efektif untuk berbagai kondisi medis yang melibatkan disfungsi enzim atau aktivitas enzim yang abnormal.

- 6. **Protein Pengikat:** Protein yang berinteraksi dengan molekul lain untuk mengatur aktivitas biologisnya. Contoh termasuk protein pembawa seperti albumin dalam darah yang mengikat dan mengangkut berbagai jenis molekul. Protein pengikat adalah jenis protein yang berfungsi dengan cara berinteraksi dengan molekul lain untuk mengatur aktivitas biologisnya. Mereka bertindak sebagai molekul perantara yang menghubungkan atau membawa molekul lain dalam tubuh dan memfasilitasi berbagai proses biologis yang penting. Berikut adalah uraian detail tentang protein pengikat:

- a. **Fungsi:** Protein pengikat memiliki berbagai fungsi dalam tubuh, termasuk:
- 1) **Transportasi:** Protein pengikat dapat berperan dalam transportasi molekul tertentu melintasi membran sel atau melalui aliran darah. Contohnya adalah protein pembawa seperti albumin dalam darah yang mengikat dan mengangkut berbagai jenis molekul, termasuk hormon, nutrien, dan metabolit.
 - 2) **Penyimpanan:** Beberapa protein pengikat dapat berperan dalam penyimpanan molekul tertentu dalam tubuh. Misalnya, ferritin adalah protein pengikat yang menyimpan dan mengikat ion besi dalam sel-sel tubuh untuk mempertahankan keseimbangan ion besi.
 - 3) **Pengaturan:** Protein pengikat dapat berinteraksi dengan molekul sinyal atau ligand untuk mengatur aktivitas biologisnya. Contoh termasuk reseptor protein pengikat hormon yang berperan dalam transduksi sinyal hormonal dan pengaturan respons seluler terhadap hormon.
- b. **Struktur:** Protein pengikat memiliki struktur yang khusus disesuaikan dengan fungsi mereka. Mereka sering memiliki sisi pengikat yang dapat berinteraksi dengan molekul target mereka dengan afinitas yang tinggi, serta domain atau daerah yang bertanggung jawab atas fungsi spesifik mereka.
- c. **Contoh Protein Pengikat:**
- 1) **Albumin:** Albumin adalah salah satu contoh protein pengikat yang paling umum ditemukan dalam darah. Albumin mengikat dan mengangkut berbagai jenis molekul, termasuk asam lemak, hormon, bilirubin, dan obat-obatan.
 - 2) **Transferrin:** Transferrin adalah protein pengikat yang mengikat dan mengangkut ion besi dalam darah dan cairan tubuh lainnya. Ini penting untuk transportasi besi dalam tubuh dan pengaturan keseimbangan besi.
 - 3) **Hemoglobin:** Hemoglobin adalah protein pengikat yang terdapat dalam sel darah merah dan bertanggung jawab atas transportasi oksigen dari paru-paru ke jaringan

tubuh dan karbondioksida dari jaringan kembali ke paru-paru.

- d. Regulasi:** Produksi, aktivitas, dan konsentrasi protein pengikat dalam tubuh diatur oleh berbagai mekanisme regulasi, termasuk kontrol transkripsi gen, regulasi post-translasional, dan faktor-faktor eksternal seperti nutrisi dan kondisi fisiologis.

Dengan demikian, protein pengikat adalah komponen penting dari sistem biologis yang berperan dalam berbagai proses fisiologis, termasuk transportasi, penyimpanan, dan pengaturan molekul-molekul dalam tubuh. Pemahaman yang lebih baik tentang protein pengikat dapat membantu dalam pengembangan terapi yang lebih efektif untuk berbagai kondisi medis yang melibatkan gangguan dalam fungsi protein ini.

- 7. Sistem Imun:** Melibatkan berbagai molekul ekstraseluler seperti antibodi, kompleks antigen-antibodi, dan sitokin yang berperan dalam pertahanan tubuh terhadap patogen.

Sistem imun adalah sistem kompleks dalam tubuh yang bertanggung jawab untuk melindungi organisme dari patogen, seperti bakteri, virus, jamur, dan parasit, serta dari sel-sel yang bermutasi menjadi kanker. Sistem ini melibatkan interaksi antara berbagai jenis sel, molekul, dan jaringan yang bekerja bersama-sama untuk mengidentifikasi, menargetkan, dan mengeliminasi ancaman kesehatan. Berikut adalah uraian detail tentang sistem imun:

- a. Komponen Sistem Imun:**

- 1) Sel-Sel Kekebalan:** Sistem imun melibatkan berbagai jenis sel kekebalan, termasuk sel-sel fagositik (seperti makrofag, neutrofil, dan sel dendritik), sel-sel pembunuh alami (natural killer cells), sel-sel presentasi antigen (seperti sel dendritik), serta sel-sel limfosit (seperti sel T dan sel B).
 - 2) Antibodi:** Antibodi, juga dikenal sebagai imunoglobulin, adalah protein yang diproduksi oleh sel-sel B dan berfungsi untuk mengikat dan menghancurkan patogen,

membentuk kompleks antigen-antibodi, dan merangsang respon imun.

- 3) **Kompleks Antigen-Antibodi:** Ini adalah kompleks yang terbentuk saat antibodi mengikat antigen, membentuk basis pertahanan imun yang efektif terhadap patogen.
- 4) **Sitokin:** Sitokin adalah molekul sinyal yang dihasilkan oleh sel-sel kekebalan dan berperan dalam mengatur respons imun. Sitokin termasuk interleukin, interferon, dan faktor nekrosis tumor, dan mereka membantu dalam komunikasi antar sel, pengaturan aktivasi sel-sel imun, dan regulasi peradangan.

b. Respon Imun:

- 1) **Respon Imun Innate:** Ini adalah respon imun yang cepat dan umumnya non-spesifik terhadap patogen. Respon ini melibatkan sel-sel fagositik, seperti neutrofil dan makrofag, yang menelan dan menghancurkan patogen, serta sitokin pro-inflamasi yang memicu peradangan.
- 2) **Respon Imun Adaptif:** Ini adalah respon imun yang lebih lambat dan spesifik terhadap patogen. Respon ini melibatkan aktivasi sel-sel limfosit, seperti sel T dan sel B, yang diaktifkan oleh antigen spesifik dan menghasilkan respons yang ditargetkan terhadap patogen tersebut. Antibodi yang diproduksi oleh sel B juga berperan dalam respon imun adaptif dengan mengikat dan menghancurkan patogen.

c. Imunitas Seluler dan Humoral:

- 1) **Imunitas Seluler:** Ini melibatkan sel-sel limfosit, terutama sel T, yang secara langsung menargetkan dan menghancurkan sel-sel yang terinfeksi oleh patogen, serta sel-sel tumor.
- 2) **Imunitas Humoral:** Ini melibatkan produksi dan penggunaan antibodi oleh sel-sel B untuk melawan patogen yang berada di luar sel.

d. Pengaturan Imun:

1) Toleransi Imun: Ini adalah mekanisme di mana sistem imun menghindari merespons antigen yang merupakan bagian dari tubuh sendiri, mencegah reaksi autoimun.

2) Peradangan: Proses peradangan adalah bagian penting dari respons imun, membantu dalam mendatangkan sel-sel imun ke situs infeksi, meningkatkan permeabilitas pembuluh darah, dan mengaktifkan respon imun lebih lanjut.

e. Penyimpangan dan Gangguan: Kelainan dalam sistem imun dapat menyebabkan berbagai kondisi medis, termasuk penyakit autoimun, alergi, immunodefisiensi, dan kanker.

Dengan demikian, sistem imun adalah sistem penting dalam tubuh yang berperan dalam menjaga kesehatan dan melindungi organisme dari berbagai ancaman kesehatan. Pemahaman yang lebih baik tentang komponen, fungsi, dan regulasi sistem imun dapat membantu dalam pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan untuk berbagai penyakit dan gangguan yang berkaitan dengan disfungsi imun.

8. Sinyal Sel-Sel Neuron: Molekul-molekul kimia yang digunakan oleh neuron untuk mengirimkan sinyal ke neuron lain atau ke sel-sel efektor, seperti neurotransmitter dan neuromodulator.

Sinyal sel-sel neuron, juga dikenal sebagai neurotransmisi, adalah proses komunikasi antar neuron di dalam sistem saraf yang memungkinkan transmisi informasi dari satu neuron ke neuron lainnya atau ke sel-sel efektor, seperti otot atau kelenjar. Ini melibatkan sejumlah molekul-molekul kimia yang berperan sebagai neurotransmitter dan neuromodulator. Berikut adalah uraian detail tentang sinyal sel-sel neuron:

a. Neurotransmitter: Neurotransmitter adalah molekul-molekul kimia yang diproduksi oleh neuron dan dilepaskan ke celah sinapsis untuk mentransmisikan sinyal ke neuron penerima atau ke sel efektor. Neurotransmitter dapat mempengaruhi aktivitas sel target secara langsung dengan berikatan dengan reseptor di permukaan sel target. Beberapa contoh neurotransmitter termasuk:

- 1) **Asetilkolin:** Neurotransmitter ini umumnya ditemukan di sinapsis neuromuskuler dan sinapsis kolinergik di sistem saraf pusat. Asetilkolin berperan dalam pengaturan aktivitas otot dan juga berperan dalam proses kognitif dan belajar.
 - 2) **Dopamin:** Dopamin memiliki berbagai fungsi dalam otak, termasuk pengaturan pergerakan, emosi, motivasi, dan persepsi imbalan. Ketidakseimbangan dalam kadar dopamin terkait dengan berbagai kondisi neurologis dan psikiatrik, termasuk penyakit Parkinson dan skizofrenia.
 - 3) **Serotonin:** Serotonin adalah neurotransmitter yang terlibat dalam pengaturan suasana hati, tidur, nafsu makan, dan fungsi kognitif. Ketidakseimbangan serotonin telah dikaitkan dengan gangguan suasana hati seperti depresi dan gangguan kecemasan.
 - 4) **Glutamat dan GABA:** Glutamat adalah neurotransmitter eksitatorik utama dalam otak, sementara GABA (asam gamma-aminobutirat) adalah neurotransmitter inhibitorik utama. Keseimbangan antara glutamat dan GABA penting untuk regulasi aktivitas neuron dan fungsi kognitif.
- b. **Neuromodulator:** Neuromodulator adalah molekul-molekul kimia yang memengaruhi aktivitas neuron dengan mengatur sensitivitas reseptor terhadap neurotransmitter atau dengan mengubah metabolisme dan ekspresi gen dalam neuron. Mereka sering mempengaruhi kelompok neuron secara luas dan bertindak dengan cara yang lebih lambat dan lebih berkelanjutan daripada neurotransmitter. Contoh neuromodulator termasuk dopamin, serotonin, dan neuropeptida.
- c. **Proses Sinyal:** Proses sinyal antar neuron melibatkan pelepasan neurotransmitter dari neuron pengirim ke celah sinapsis, difusi neurotransmitter melintasi celah sinapsis, dan pengikatan neurotransmitter dengan reseptor di permukaan sel target. Ini dapat menghasilkan potensial aksi di sel target, memicu respons elektrik atau kimiawi dalam sel tersebut.

d. Peran Penting: Sinyal sel-sel neuron sangat penting dalam berbagai proses fisiologis dan perilaku, termasuk pengaturan pergerakan, persepsi sensorik, emosi, motivasi, belajar, dan memori. Ketidakseimbangan atau disfungsi dalam sistem sinyal sel-sel neuron dapat menyebabkan berbagai gangguan neurologis dan psikiatri.

Dengan demikian, sinyal sel-sel neuron, yang melibatkan neurotransmitter dan neuromodulator, merupakan mekanisme penting dalam komunikasi dan integrasi informasi dalam sistem saraf, dan memainkan peran kunci dalam pengaturan fungsi fisiologis dan perilaku tubuh

9. Sinyal Sel-Sel Endokrin: Molekul-molekul yang digunakan oleh kelenjar endokrin untuk mengirimkan sinyal ke sel-sel target melalui aliran darah, seperti hormon insulin yang diproduksi oleh pankreas.

Sinyal sel-sel endokrin adalah proses komunikasi antara kelenjar endokrin dan sel-sel target dalam tubuh yang melibatkan pelepasan hormon ke dalam aliran darah. Hormon-hormon ini kemudian mengikat dengan reseptor spesifik di sel-sel target untuk mengatur berbagai fungsi fisiologis. Berikut adalah uraian detail tentang sinyal sel-sel endokrin:

a. Hormon: Hormon adalah molekul-molekul kimia yang diproduksi oleh kelenjar endokrin atau jaringan lain dalam tubuh dan dilepaskan ke dalam aliran darah untuk mempengaruhi aktivitas sel target jauh di dalam tubuh. Hormon-hormon ini berperan dalam pengaturan berbagai proses biologis, termasuk metabolisme, pertumbuhan, reproduksi, dan respons terhadap stres. Contoh hormon-hormon endokrin termasuk:

1) Insulin: Diproduksi oleh sel-sel beta di pankreas, insulin adalah hormon yang memainkan peran penting dalam regulasi kadar glukosa darah dengan mempromosikan penyerapan glukosa oleh sel-sel tubuh, serta memfasilitasi penyimpanan glukosa sebagai glikogen di hati dan otot.

2) Glukagon: Juga diproduksi oleh sel-sel di pankreas (sel alfa), glukagon bertindak sebagai hormon yang

berlawanan dengan insulin, meningkatkan pelepasan glukosa dari hati ke dalam darah ketika kadar glukosa darah rendah.

- 3) **Thyroxine (T4) dan Triiodothyronine (T3):** Hormon-hormon tiroid yang diproduksi oleh kelenjar tiroid dan berperan dalam pengaturan metabolisme basal tubuh, pertumbuhan, perkembangan, dan fungsi sistem saraf.
 - 4) **Estrogen dan Progesteron:** Hormon-hormon ini diproduksi oleh ovarium dan berperan dalam pengaturan siklus menstruasi, perkembangan sekunder seksual, dan menjaga keseimbangan hormonal dalam tubuh wanita.
 - 5) **Testosteron:** Hormon yang diproduksi oleh testis pada pria (dan dalam jumlah kecil oleh ovarium pada wanita), testosteron berperan dalam pengaturan perkembangan seksual, pembentukan otot, dan fungsi reproduksi.
- b. **Pelepasan Hormon:** Kelenjar endokrin melepaskan hormon-hormon ini sebagai respons terhadap berbagai sinyal internal atau eksternal, seperti rangsangan saraf, perubahan kadar zat kimia tertentu dalam darah, atau ritme sirkadian tubuh.
 - c. **Transportasi:** Setelah dilepaskan ke dalam aliran darah, hormon-hormon tersebut diangkut ke berbagai jaringan dan organ tubuh, di mana mereka mengikat dengan reseptor spesifik di permukaan sel target atau di dalam sel.
 - d. **Interaksi dengan Reseptor:** Interaksi antara hormon dan reseptor di sel target menghasilkan perubahan dalam aktivitas sel target, yang pada gilirannya mempengaruhi berbagai fungsi biologis.
 - e. **Regulasi Hormonal:** Aktivitas hormon dalam tubuh diatur oleh berbagai mekanisme, termasuk umpan balik negatif, sistem saraf, dan faktor-faktor eksternal seperti diet, lingkungan, dan stres.

Dengan demikian, sinyal sel-sel endokrin adalah mekanisme penting dalam pengaturan berbagai fungsi fisiologis dalam tubuh, dan ketidakseimbangan dalam produksi, pelepasan, atau

respons terhadap hormon dapat menyebabkan berbagai gangguan kesehatan dan penyakit.

Pemahaman tentang biokimia ekstraseluler penting untuk memahami berbagai proses biologis, termasuk pengaturan pertumbuhan sel, respons imun, dan komunikasi antar sel dalam organisme.

10.3 Biokimia Intraseluler

Biokimia intraseluler adalah cabang ilmu biokimia yang mempelajari proses-proses kimia yang terjadi di dalam sel organisme. Ini melibatkan studi tentang metabolisme, sintesis protein, regulasi genetik, dan berbagai proses biokimia lainnya yang terjadi di dalam sel.

Bagian-bagian biokimia intraseluler mencakup:

1. **Metabolisme:** Ini mencakup semua reaksi kimia yang terjadi di dalam sel untuk menghasilkan energi (metabolisme energi), memperoleh bahan bakar untuk pertumbuhan dan fungsi sel, serta menghasilkan produk akhir dari proses biokimia tertentu. Contoh termasuk respirasi seluler, glikolisis, siklus asam sitrat, dan biosintesis lipid.

Metabolisme adalah serangkaian reaksi kimia kompleks yang terjadi di dalam sel atau organisme untuk menghasilkan energi, memperoleh bahan bakar untuk pertumbuhan dan fungsi sel, serta menghasilkan produk akhir dari proses biokimia tertentu. Proses ini mencakup berbagai jalur metabolik yang saling terkait dan berfungsi untuk memelihara keseimbangan energi dan materi dalam tubuh. Berikut adalah uraian detail tentang metabolisme:

- a. **Metabolisme Energi:** Ini adalah proses yang menghasilkan energi yang diperlukan untuk berbagai fungsi seluler. Energi ini diperoleh melalui pemecahan senyawa organik yang kaya energi, seperti glukosa atau lemak, dan kemudian disimpan dalam bentuk molekul ATP (adenosin trifosfat) yang dapat digunakan langsung oleh sel untuk melakukan kerja.

b. Jalur-jalur Metabolik Utama:

- 1) Glikolisis:** Ini adalah jalur metabolik yang terjadi di sitosol sel dan memecah glukosa menjadi dua molekul piruvat, menghasilkan energi dalam bentuk ATP dan NADH.
 - 2) Respirasi Seluler:** Ini adalah proses yang terjadi di mitokondria sel dan melibatkan oksidasi lengkap piruvat untuk menghasilkan energi dalam bentuk ATP melalui jalur jalur glikolisis, siklus asam sitrat, dan rantai transpor elektron.
 - 3) Siklus Asam Sitrat (Siklus Krebs):** Siklus ini terjadi di dalam mitokondria dan merupakan jalur metabolik penting dalam respirasi seluler, di mana asam piruvat dioksidasi menjadi CO₂ dan H₂O, menghasilkan ATP, NADH, dan FADH₂.
 - 4) Fotosintesis:** Ini adalah proses yang terjadi di kloroplas sel tumbuhan dan alga, di mana energi cahaya dari matahari digunakan untuk mengubah CO₂ dan air menjadi glukosa dan oksigen, menghasilkan energi yang disimpan dalam bentuk gula.
- c. Biosintesis:** Ini adalah proses yang menggunakan energi dari metabolisme untuk menghasilkan molekul-molekul kompleks, seperti protein, asam nukleat, lipid, dan karbohidrat yang diperlukan untuk pertumbuhan dan fungsi selular. Contohnya termasuk:
- 1) Biosintesis Lipid:** Proses di mana sel menggunakan prekursor sederhana seperti asam lemak dan gliserol untuk membangun lipid yang kompleks, termasuk fosfolipid, steroid, dan lemak terpenoid.
 - 2) Biosintesis Protein:** Proses di mana sel menggunakan asam amino sebagai bahan dasar untuk membangun rantai polipeptida yang berfungsi sebagai enzim, struktur seluler, atau sinyal intraseluler.
 - 3) Biosintesis Asam Nukleat:** Proses di mana sel menggunakan nukleotida sebagai bahan dasar untuk membangun rantai polinukleotida yang membentuk

asam deoksiribonukleat (DNA) dan asam ribonukleat (RNA).

- d. Pengaturan Metabolisme:** Aktivitas metabolisme diatur dengan ketat oleh berbagai mekanisme regulasi, termasuk kontrol genetik, aktivasi enzim, umpan balik negatif, serta sinyal hormonal dan sinyal sel-sel.

Dengan demikian, metabolisme adalah proses esensial dalam sel dan organisme yang memelihara keseimbangan energi dan materi, serta memungkinkan pertumbuhan, perkembangan, dan fungsi selular yang normal. Gangguan dalam metabolisme dapat menyebabkan berbagai penyakit dan gangguan kesehatan, termasuk penyakit metabolik seperti diabetes, obesitas, dan penyakit jantung.

- 2. Sintesis Protein:** Proses pembuatan protein dari asam amino menggunakan informasi genetik yang terdapat dalam DNA. Tahapan-tahapan seperti transkripsi (pembentukan RNA dari DNA) dan translasi (pembentukan protein dari RNA) adalah bagian penting dari biokimia intraseluler.

Sintesis protein adalah proses biokimia intraseluler yang melibatkan pembuatan protein dari asam amino dengan menggunakan informasi genetik yang terdapat dalam DNA. Proses ini merupakan salah satu proses yang paling fundamental dalam sel dan penting untuk berbagai fungsi seluler, termasuk pertumbuhan, perbaikan, dan fungsi normal sel. Berikut adalah uraian detail tentang sintesis protein:

- a. Transkripsi:**

- 1) Pembentukan RNA:** Proses dimulai dengan transkripsi, di mana DNA diinterpretasikan menjadi RNA oleh enzim RNA polimerase. RNA polimerase membuka untai DNA dan menggunakan salah satu untainya sebagai cetakan untuk mensintesis molekul RNA komplementer yang disebut RNA mRNA (messenger RNA).
 - 2) Promotor dan Termination:** RNA polimerase mengenali urutan khusus pada DNA yang disebut promotor sebagai titik awal transkripsi. Proses

transkripsi berakhir pada titik terminasi, di mana RNA polimerase melepaskan RNA dan rumpang DNA.

- 3) **Pematangan RNA:** Pada eukariota, RNA mRNA yang baru disintesis mungkin mengalami berbagai proses pematangan seperti splicing (pemotongan intron) dan penambahan kap (capping) dan ekor poli-A (poly-A tail) sebelum meninggalkan nukleus.

b. Translasi:

- 1) **Pembentukan Polipeptida:** Translasi adalah proses di mana mRNA digunakan sebagai cetakan untuk menyusun rantai asam amino dalam urutan yang spesifik. Ini terjadi di ribosom, tempat di mana ribosom membaca urutan triplet nukleotida (kode genetik) pada mRNA (kode genetik) dan memasangkannya dengan asam amino yang sesuai.
 - 2) **Inisiasi, Elongasi, dan Terminasi:** Translasi dimulai dengan inisiasi, di mana ribosom mengikat ke mRNA di dekat kodon inisiasi (AUG). Kemudian, ribosom membaca mRNA dalam tiga-nukleotida pada saat yang bersamaan (kodon) dan menambahkan asam amino yang sesuai pada rantai polipeptida selama fase elongasi. Translasi berakhir ketika ribosom mencapai kodon terminasi pada mRNA, yang menghasilkan pelepasan rantai polipeptida dari ribosom.
- c. **Kontrol Ekspresi Genetik:** Sintesis protein juga dapat dikontrol oleh berbagai mekanisme regulasi yang mengatur aktivitas gen dan transkripsi RNA. Ini termasuk regulasi transkripsi oleh faktor transkripsi, kontrol post-transkripsi oleh RNA kecil seperti miRNA (microRNA) dan lncRNA (long non-coding RNA), dan regulasi translasi oleh faktor translasi.
- d. **Fungsi Protein:** Protein yang dihasilkan dari sintesis protein memiliki berbagai fungsi dalam sel dan organisme, termasuk sebagai enzim yang memfasilitasi reaksi biokimia, struktur yang membentuk struktur selular, transporter yang memfasilitasi transportasi molekul melintasi membran sel, dan faktor sinyal yang mengatur aktivitas seluler.

Dengan demikian, sintesis protein adalah proses yang kompleks dan teratur yang melibatkan sejumlah tahapan dari transkripsi hingga translasi. Ini merupakan dasar dari ekspresi genetik dan merupakan proses yang sangat penting dalam menjaga fungsi normal dan kelangsungan hidup sel dan organisme. Gangguan dalam sintesis protein dapat menyebabkan berbagai penyakit dan gangguan kesehatan, termasuk kelainan genetik dan penyakit neurodegeneratif.

3. **Siklus Sel:** Berbagai siklus biokimia yang terjadi di dalam sel untuk mengatur berbagai proses, seperti siklus sel (misalnya, siklus seluler yang mengatur pembelahan sel), siklus asam sitrat (siklus Krebs), dan siklus urea.

Siklus sel mengacu pada serangkaian siklus biokimia yang terjadi di dalam sel untuk mengatur berbagai proses penting. Ini termasuk siklus seluler, siklus asam sitrat (siklus Krebs), dan siklus urea. Berikut adalah uraian detail tentang ketiga siklus ini:

a. **Siklus Seluler (Siklus Sel atau Siklus Sel Pembelahan):**

- 1) **Definisi:** Siklus seluler adalah serangkaian peristiwa yang terjadi di dalam sel yang memungkinkan pembelahan sel menjadi dua sel anak. Ini terdiri dari dua tahap utama: tahap interfase, di mana sel mempersiapkan diri untuk pembelahan, dan tahap mitosis, di mana pembelahan inti sel terjadi.
- 2) **Tahap Interfase:** Interfase terdiri dari tiga subfase: fase G1 (pertumbuhan), fase S (sintesis DNA), dan fase G2 (persiapan pembelahan sel). Selama fase S, replikasi DNA terjadi, menghasilkan dua salinan identik kromosom.
- 3) **Tahap Mitosis:** Tahap ini terdiri dari sejumlah subfase, termasuk profase (kondensasi kromosom), metafase (kromosom berada di tengah sel), anafase (pemisahan kromosom), dan telofase (pembentukan inti baru).
- 4) **Signifikansi:** Siklus sel penting untuk pertumbuhan, perbaikan, dan reproduksi sel dalam tubuh. Gangguan dalam regulasi siklus sel dapat menyebabkan berbagai penyakit, termasuk kanker.

b. Siklus Asam Sitrat (Siklus Krebs):

- 1) Definisi:** Siklus asam sitrat adalah serangkaian reaksi biokimia yang terjadi di dalam mitokondria sel eukariotik. Ini adalah jalur metabolik penting dalam respirasi seluler, di mana asam piruvat dioksidasi menjadi CO_2 dan H_2O , menghasilkan energi dalam bentuk ATP dan menyalurkan elektron ke rantai transport elektron.
- 2) Tahap-tahap:** Siklus Krebs terdiri dari serangkaian reaksi yang kompleks, dimulai dengan asam oksaloasetat dan berlanjut melalui serangkaian reaksi oksidasi, dekarboksilasi, dan transfer elektron yang menghasilkan ATP, NADH, FADH_2 , dan CO_2 .
- 3) Signifikansi:** Siklus Krebs adalah sumber utama energi untuk sel, menghasilkan ATP melalui oksidasi asam amino, asam lemak, dan glukosa. Ini juga memberikan prekursor metabolik untuk biosintesis banyak molekul penting dalam sel.

c. Siklus Urea:

- 1) Definisi:** Siklus urea adalah jalur metabolisme yang mengubah amonia menjadi urea, yang kurang toksik, untuk diekskresikan dari tubuh. Ini terutama terjadi di hati dan melibatkan sejumlah reaksi yang melibatkan enzim spesifik.
- 2) Tahap-tahap:** Siklus urea dimulai dengan amonia, yang kemudian bergabung dengan CO_2 dan ATP untuk membentuk karbamoyl fosfat. Karbamoyl fosfat kemudian berpartisipasi dalam serangkaian reaksi yang menghasilkan urea, yang kemudian diekskresikan oleh ginjal dalam urin.
- 3) Signifikansi:** Siklus urea adalah mekanisme utama untuk pengeluaran amonia yang berlebihan dari tubuh, yang dihasilkan dari metabolisme protein. Ini penting untuk menjaga keseimbangan nitrogen dalam tubuh.

Dengan demikian, siklus sel, siklus asam sitrat, dan siklus urea adalah siklus biokimia penting dalam sel yang mengatur

berbagai proses vital dalam tubuh, termasuk pembelahan sel, respirasi seluler, dan pengeluaran produk limbah metabolik.

4. **Sinyal Seluler:** Molekul-molekul yang terlibat dalam transduksi sinyal di dalam sel, termasuk jalur transduksi sinyal intraseluler seperti jalur sinyal G-protein, jalur sinyal fosfatidil inositol, dan jalur sinyal kinase.

Sinyal seluler adalah proses komunikasi kompleks di dalam sel, di mana molekul-molekul sinyal berinteraksi dengan reseptor di permukaan sel, menginisiasi serangkaian peristiwa intraseluler yang mengatur berbagai fungsi seluler, seperti pertumbuhan, diferensiasi, proliferasi, dan respons terhadap lingkungan eksternal. Berikut adalah uraian detail tentang sinyal seluler dan beberapa jalur transduksi sinyal intraseluler yang penting:

- a. **Molekul-molekul Sinyal:** Molekul-molekul sinyal dapat berupa berbagai jenis molekul, termasuk hormon, neurotransmitter, faktor pertumbuhan, sitokin, dan molekul sinyal lainnya. Mereka berinteraksi dengan reseptor spesifik di permukaan sel, yang memicu perubahan dalam aktivitas seluler.
- b. **Reseptor:** Reseptor seluler adalah protein yang terletak di permukaan sel atau di dalam sel, yang berikatan dengan molekul sinyal spesifik dan menginisiasi jalur transduksi sinyal intraseluler. Ada beberapa jenis reseptor, termasuk reseptor terikat protein G (GPCR), reseptor tirosin kinase, reseptor sitokin, dan reseptor nuklir.
- c. **Jalur Transduksi Sinyal Intraseluler:**
 - 1) **Jalur Sinyal G-Protein:** Ini adalah salah satu jalur transduksi sinyal intraseluler yang paling umum. Reseptor terikat protein G (GPCR) berikatan dengan molekul sinyal di luar sel dan mengaktifkan protein G heterotrimerik di dalam sel. Protein G kemudian mengaktifkan enzim efektor seperti adenilat siklase atau fosfolipase C, yang menghasilkan perubahan dalam konsentrasi cAMP atau ion kalsium intraseluler, yang pada gilirannya mengatur berbagai respons seluler.

2) Jalur Sinyal Fosfatidil Inositol: Jalur ini diaktifkan oleh reseptor yang terikat pada fosfolipid di membran sel. Reseptor ini mengaktifkan fosfolipase C, yang menghidrolisis fosfatidil inositol bisfosfat (PIP₂) menjadi inositol trifosfat (IP₃) dan diacilgliserol (DAG). IP₃ mengikat reseptor kalsium di retikulum endoplasma, menghasilkan pelepasan ion kalsium intraseluler, sedangkan DAG mengaktifkan protein kinase C (PKC), yang memicu serangkaian reaksi seluler yang berbeda.

3) Jalur Sinyal Kinase: Jalur ini melibatkan reseptor tirosin kinase yang teraktivasi oleh molekul sinyal spesifik. Setelah diaktivasi, reseptor mengfosforilasi dirinya sendiri pada residu tirosin. Molekul adaptor kemudian terikat pada situs fosforilasi, menyediakan tempat bagi protein-protein sinyal yang mengandung domain SH2 untuk berikatan. Aktivasi protein-protein ini menginisiasi jalur transduksi sinyal yang melibatkan fosforilasi kaskade protein kinase, yang pada akhirnya menghasilkan perubahan dalam aktivitas seluler.

d. Efek Respon: Setelah aktivasi jalur transduksi sinyal intraseluler, terjadi berbagai respons seluler yang berbeda tergantung pada jenis jalur dan sinyal yang terlibat. Ini bisa termasuk perubahan dalam ekspresi gen, aktivasi enzim, modulasi permeabilitas membran, migrasi sel, proliferasi sel, atau perubahan dalam fenotipe sel.

Dengan demikian, sinyal seluler melibatkan serangkaian proses kompleks yang mengatur berbagai fungsi seluler dalam respons terhadap lingkungan eksternal dan sinyal internal. Jalur transduksi sinyal intraseluler, seperti jalur sinyal G-protein, jalur sinyal fosfatidil inositol, dan jalur sinyal kinase, memainkan peran kunci dalam menghubungkan sinyal eksternal dengan respons seluler yang sesuai.

5. Regulasi Genetik: Proses-proses yang mengatur ekspresi gen di dalam sel, termasuk pengendalian transkripsi gen (misalnya, melalui faktor transkripsi), pengaturan aktivitas enzim

(misalnya, melalui modifikasi post-translasional), dan berbagai mekanisme epigenetik.

Regulasi genetik adalah serangkaian proses yang mengatur ekspresi gen di dalam sel, memungkinkan sel untuk mengontrol jenis dan jumlah protein yang diproduksi pada waktu dan tempat yang tepat. Ini penting untuk berbagai fungsi seluler, termasuk pertumbuhan, diferensiasi, dan respons terhadap lingkungan eksternal. Berikut adalah uraian detail tentang regulasi genetik:

a. Pengendalian Transkripsi Gen:

- 1) Faktor Transkripsi:** Faktor transkripsi adalah protein yang mengikat ke sekuens spesifik di DNA dan mengatur transkripsi gen dengan berinteraksi dengan promotor atau enhancer. Beberapa faktor transkripsi bertindak sebagai aktivator, meningkatkan transkripsi gen, sementara yang lain bertindak sebagai represor, menghambat transkripsi.
- 2) Promotor dan Enhancer:** Promotor adalah urutan DNA di depan gen yang berfungsi sebagai situs pengikatan RNA polimerase dan faktor transkripsi. Enhancer adalah urutan DNA yang terletak jauh dari promotor dan dapat meningkatkan transkripsi gen ketika diikat oleh faktor transkripsi.

b. Pengaturan Aktivitas Enzim:

- 1) Modifikasi Post-Translasional:** Setelah terbentuk, protein dapat mengalami berbagai modifikasi post-translasional, termasuk fosforilasi, metilasi, glikosilasi, dan banyak lagi. Modifikasi ini dapat mengatur aktivitas, stabilitas, atau lokalisasi protein, mempengaruhi fungsinya dalam sel.
- 2) Regulasi Allosterik:** Beberapa enzim mengalami regulasi allosterik, di mana aktivitasnya diubah oleh ikatan suatu molekul ke situs alosterik, yang tidak terletak pada situs katalitik. Ini dapat mengubah konformasi enzim dan mengatur aktivitasnya.

c. Mekanisme Epigenetik:

1) Modifikasi Kromatin: Modifikasi kromatin, seperti metilasi DNA dan modifikasi histon, dapat mengatur aksesibilitas DNA dan aktivitas transkripsi gen. Misalnya, metilasi DNA sering dikaitkan dengan penekanan transkripsi, sementara modifikasi histon tertentu dapat meningkatkan atau mengurangi aksesibilitas DNA.

2) Pengaturan Nukleosom: Nukleosom adalah struktur DNA-histon yang membentuk kromatin. Pengaturan nukleosom dapat mengatur aksesibilitas DNA dan transkripsi gen. Misalnya, penggelapan histon dan pergeseran nukleosom dapat menghambat transkripsi.

d. RNA Interferensi (RNAi):

1) RNA Interferensi: RNAi adalah mekanisme yang mengatur ekspresi gen melalui RNA kecil, seperti siRNA (small interfering RNA) dan miRNA (microRNA). RNA kecil ini dapat berikatan dengan mRNA spesifik, menyebabkan degradasi mRNA atau menghambat translasi, yang mengurangi tingkat protein yang dihasilkan.

e. Regulasi Positif dan Negatif: Regulasi genetik dapat terjadi secara positif atau negatif. Dalam regulasi positif, faktor transkripsi atau mekanisme epigenetik meningkatkan ekspresi gen. Dalam regulasi negatif, faktor transkripsi atau mekanisme epigenetik menghambat ekspresi gen.

Dengan demikian, regulasi genetik melibatkan sejumlah proses kompleks yang mengontrol ekspresi gen di dalam sel. Ini melibatkan berbagai mekanisme, termasuk pengendalian transkripsi gen melalui faktor transkripsi, pengaturan aktivitas enzim melalui modifikasi post-translasional, dan berbagai mekanisme epigenetik yang mengatur aksesibilitas DNA. Regulasi genetik penting untuk menjaga keseimbangan dan kelangsungan hidup seluler dalam respons terhadap perubahan lingkungan dan fungsinya dalam pengembangan dan diferensiasi sel.

6. Transport Intraseluler: Proses transport molekul dan organel di dalam sel, seperti transport aktif dan pasif melalui membran sel, serta transport intraseluler di dalam sitoplasma menggunakan struktur seperti mikrotubulus dan filamen aktin. Transport intraseluler adalah proses penting di dalam sel yang memungkinkan berbagai molekul, partikel, dan organel bergerak ke lokasi yang tepat dalam sitoplasma. Ini mencakup transport aktif dan pasif melalui membran sel serta transport di dalam sel menggunakan struktur sitoskeleton seperti mikrotubulus dan filamen aktin. Berikut adalah uraian detail tentang transport intraseluler:

a. Transport Melalui Membran Sel:

- 1) Transport Aktif:** Transport aktif melibatkan pergerakan zat melintasi membran sel melawan gradien konsentrasi atau gradien elektrokimia, yang memerlukan energi dalam bentuk ATP atau energi kimia lainnya. Contoh transport aktif meliputi pompa ion, seperti pompa natrium-potassium, dan transportor yang memompa molekul ke dalam atau keluar dari sel melalui membran.
- 2) Transport Pasif:** Transport pasif melibatkan pergerakan zat melintasi membran sel tanpa penggunaan energi tambahan. Ini terjadi secara difusi, di mana zat bergerak dari konsentrasi yang lebih tinggi ke konsentrasi yang lebih rendah, atau melalui osmosis, di mana air bergerak melintasi membran sel dari larutan yang lebih encer ke yang lebih pekat.

b. Transport Intraseluler di Dalam Sitoplasma:

- 1) Mikrotubulus:** Mikrotubulus adalah struktur sitoskeleton yang berfungsi sebagai jalur transport untuk berbagai organel, protein, dan vesikel di dalam sel. Mereka juga berperan dalam pembagian sel dan membentuk cilia dan flagela. Protein motor seperti kinesin dan dinein bergerak sepanjang mikrotubulus, membawa kargo ke arah yang berlawanan melalui pengikatan dan pelepasan ATP.
- 2) Filamen Aktin:** Filamen aktin juga berfungsi sebagai jalur transport intraseluler untuk berbagai organel dan

vesikel. Molekul motor seperti miosin berinteraksi dengan filamen aktin dan bergerak membawa kargo ke sepanjang filamen aktin. Ini memainkan peran penting dalam pergerakan sitoplasma, pembentukan pseudopodia, dan penyusunan membran selama sitokinesis.

c. Organelle dan Vesikel:

1) Mitokondria: Mitokondria bergerak di dalam sel menggunakan protein motor pada mikrotubulus untuk mencapai lokasi yang diperlukan dalam sitoplasma. Ini penting untuk distribusi energi dalam sel.

2) Vesikel: Berbagai jenis vesikel, seperti vesikel transport, vesikel sekresi, dan lisosom, juga bergerak di dalam sel menggunakan struktur sitoskeleton. Mereka membawa berbagai macam kargo, termasuk protein, lipid, dan molekul sinyal, ke lokasi yang tepat di dalam sel.

d. Regulasi dan Koordinasi: Transport intraseluler diatur dan dikendalikan oleh berbagai mekanisme, termasuk interaksi antara protein motor dan jalur transport, modifikasi post-translasional, dan sinyal intraseluler. Koordinasi transport intraseluler penting untuk menjaga homeostasis seluler, fungsi organel, dan respons terhadap perubahan lingkungan.

Dengan demikian, transport intraseluler adalah proses kompleks yang penting dalam menjaga fungsi dan kelangsungan hidup sel. Ini melibatkan berbagai mekanisme, termasuk transport melalui membran sel, penggunaan struktur sitoskeleton, dan pergerakan organel dan vesikel di dalam sel. Transport intraseluler penting untuk pembagian sel, penyusunan selama diferensiasi, dan menjaga keseimbangan internal sel.

7. Struktur Sel: Molekul-molekul yang membentuk struktur sel, termasuk protein-protein struktural seperti sitoskeleton dan komponen membran sel.

Struktur sel merujuk pada molekul-molekul yang membentuk kerangka dan komponen seluler yang mempertahankan bentuk dan fungsi sel. Ini termasuk berbagai macam protein struktural,

lipid, dan glikoprotein yang membentuk sitoskeleton dan komponen membran sel. Berikut adalah uraian detail tentang struktur sel:

a. Sitoskeleton:

- 1) **Mikrotubulus:** Mikrotubulus adalah serat protein panjang yang terdiri dari tubulin dan membentuk kerangka silinder di dalam sel. Fungsi utamanya adalah sebagai jalur transport intraseluler dan mempertahankan bentuk sel. Mereka juga berperan dalam pembagian sel dan pembentukan cilia dan flagela.
- 2) **Filamen Aktin:** Filamen aktin adalah rantai panjang dari protein aktin yang membentuk jaringan serat dalam sel. Mereka terlibat dalam pergerakan sitoplasma, pembentukan pseudopodia selama fagositosis, dan penyusunan membran selama sitokinesis.
- 3) **Filamen Intermediet:** Filamen intermediet adalah jaringan serat protein yang berperan dalam memberikan kekuatan dan ketahanan mekanik pada sel. Mereka juga berperan dalam mempertahankan bentuk sel dan melindungi sel dari tekanan mekanik.

b. Membran Sel:

- 1) **Lipid Bilayer:** Membran sel terdiri dari lapisan ganda lipid yang disebut lipid bilayer. Komponen utamanya adalah fosfolipid, yang memiliki bagian hidrofobik dan hidrofilik. Ini menciptakan penghalang selektif yang memungkinkan beberapa molekul melewati membran sel sementara yang lain ditolak.
- 2) **Protein Transmembran:** Protein transmembran adalah protein yang menembus lipid bilayer dan berperan dalam transportasi zat melintasi membran sel, serta dalam transduksi sinyal dan pengenalan sel-sel.
- 3) **Glikoprotein:** Glikoprotein adalah protein yang terikat pada gugus gula. Mereka terletak di permukaan membran sel dan berperan dalam pengenalan sel, adhesi sel-sel, dan transduksi sinyal.

c. Organelle:

- 1) **Mitokondria:** Mitokondria adalah organel sel yang memproduksi energi dalam bentuk ATP melalui respirasi seluler. Struktur utamanya termasuk membran dalam dan membran luar, serta matriks yang mengandung DNA mitokondria.
- 2) **Retikulum Endoplasma:** Retikulum endoplasma adalah sistem membran internal dalam sel yang terhubung dengan membran nukleus dan membran luar nukleus. Ini terdiri dari retikulum endoplasma kasar (dengan ribosom yang menempel pada permukaannya) dan retikulum endoplasma halus.
- 3) **Aparat Golgi:** Aparat Golgi adalah organel yang berfungsi dalam modifikasi, penyimpanan, dan pengangkutan protein dan lipid dari retikulum endoplasma ke tempat-tempat tertentu dalam atau di luar sel.
- 4) **Lisosom:** Lisosom adalah organel yang mengandung enzim hidrolitik yang bertanggung jawab untuk pencernaan intraseluler dan penghancuran bahan-bahan asing atau usang dalam sel.

Struktur sel mencakup berbagai komponen yang bekerja sama untuk menjaga keutuhan dan fungsi seluler. Sitoskeleton memberikan dukungan struktural dan memfasilitasi pergerakan internal sel, sementara membran sel memisahkan sel dari lingkungan eksternal dan mengatur pertukaran zat antara sel dan lingkungan. Organelle menyediakan tempat bagi berbagai proses seluler yang penting seperti metabolisme, sintesis protein, dan pemrosesan sinyal. Semua komponen ini bekerja bersama untuk menjaga kelangsungan hidup dan fungsi sel.

8. Pemeliharaan Keseimbangan Internal: Proses-proses yang mempertahankan keseimbangan internal sel, seperti regulasi pH, osmolalitas, dan konsentrasi ion.

Pemeliharaan keseimbangan internal, atau homeostasis, adalah proses penting di dalam sel dan organisme yang memastikan kondisi internal tetap stabil dan sesuai dengan kebutuhan sel

untuk kelangsungan hidup. Ini melibatkan serangkaian proses regulasi yang mengatur pH, osmolalitas, konsentrasi ion, dan berbagai parameter lainnya. Berikut adalah uraian detail tentang pemeliharaan keseimbangan internal di dalam sel:

a. Regulasi pH:

- 1) **Buffering:** Sistem buffer adalah mekanisme yang mengatur pH dalam sel dan cairan tubuh dengan menyerap atau melepaskan ion H^+ untuk mencegah perubahan pH yang signifikan. Contohnya adalah sistem buffer asam-asam lemah dan basa-basa lemah.
- 2) **Pompa Proton:** Pompa proton adalah protein transpor yang mengeluarkan ion H^+ dari sel, membantu menjaga pH internal yang optimal. Contohnya adalah pompa proton ATPase yang terdapat di membran sel.

b. Regulasi Osmolalitas:

- 1) **Osmoregulasi:** Osmoregulasi adalah proses yang mempertahankan keseimbangan air dan elektrolit dalam sel untuk mengatur osmolalitas internal. Ini melibatkan pergerakan air melintasi membran sel melalui osmosis dan pengaturan konsentrasi solut dalam sel.
- 2) **Akuaporin:** Akuaporin adalah kanal air transmembran yang memfasilitasi pergerakan air melintasi membran sel. Regulasi ekspresi dan aktivitas akuaporin membantu mengatur laju osmosis dan mempertahankan homeostasis osmotik.

c. Regulasi Konsentrasi Ion:

- 1) **Pompa Ion:** Pompa ion adalah protein transpor yang mengatur konsentrasi ion dalam sel dengan mengeluarkan atau menyerap ion dari lingkungan eksternal. Contohnya adalah pompa natrium-potassium ATPase yang mengeluarkan ion natrium (Na^+) dari sel dan mengambil ion kalium (K^+) ke dalam sel.
- 2) **Kanal Ion:** Kanal ion adalah protein transpor yang memfasilitasi pergerakan ion melintasi membran sel. Mereka membantu menjaga potensial membran dan mengatur potensial aksi dan sinyal seluler.

d. Regulasi Temperatur:

1) Homeostasis Termal: Homeostasis termal adalah proses yang mempertahankan suhu tubuh dalam rentang yang optimal untuk kelangsungan hidup. Ini mencakup mekanisme seperti regulasi termal di hipotalamus otak, vasokonstriksi dan vasodilatasi pembuluh darah, dan mekanisme termoregulasi seperti berkeringat dan menggigil.

e. Regulasi Metabolisme:

1) Pengaturan Katabolisme dan Anabolisme: Pemeliharaan keseimbangan internal juga melibatkan regulasi katabolisme (penguraian) dan anabolisme (pembentukan) zat-zat di dalam sel. Ini memungkinkan sel untuk mempertahankan level energi dan molekul yang sesuai dengan kebutuhan seluler.

Pemeliharaan keseimbangan internal adalah proses yang dinamis dan kompleks yang melibatkan interaksi antara berbagai mekanisme regulasi dalam sel dan antara sel dan lingkungan eksternal. Ini penting untuk menjaga keseimbangan yang diperlukan untuk kelangsungan hidup dan fungsi normal sel dan organisme. Gangguan dalam pemeliharaan keseimbangan internal dapat menyebabkan berbagai gangguan kesehatan dan kondisi patologis.

Pemahaman tentang biokimia intraseluler penting untuk memahami dasar-dasar fungsi seluler dan proses-proses biologis yang mendasarinya.

DAFTAR PUSTAKA

- Anna Poedjiadi dan F.M. Titin Supriyanti. Dasar-Dasar Biokimia Edisi Revisi. Jakarta: UI Press.
- Baum, S. J., and Scaife, C. W. J., 1980, Chemistry, A Life Science Approach Second Edition, New York, Macmillan Publishing
- Devlin, T. M.(editor) (1992). Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, New York: Wiley Liss, hal. 673-674.
- Estien Yazid dan Lisda Nursanti. 2006. Penuntun Praktikum Biokimia Untuk Mahasiswa Analis.Yogyakarta: Andi Penerbit.
- Fessenden dan Fessenden. Kimia Organik Edisi Ketiga Jilid 2. Jakarta: Erlangga.
- H.M. Hawab. Pengantar Biokimia. Bogor: Bayu Media.
- Huheey, J. E., 1978, Inorganic Chemistry Principles of Structure and Reactivity, Second Edition, New York, Harper International Edition
- Krisno, Agus. 2002. Dasar-dasar Ilmu Gizi. Universitas Muhammadiyah Malang. Malang
- Lewin,B. (2000). Gene VII, New York: Oxford University Press, hal 533-539.
- Lehninger, A.L., Nelson, D. L. and Cox, M. M. (1993). Principles of Biochemistry, New York: Worth Publishers, hal. 993-998.
- Maria Bintang.2010. Biokimia Teknik Penelitian. Jakarta: Erlangga.

BIODATA PENULIS



Wiwit Sepvianti, S.Pd., M.Sc.

Dosen Program Studi Teknologi Bank Darah
STIKES Guna Bangsa Yogyakarta

Penulis lahir di Yogyakarta tanggal 15 September 1989. Saat ini, penulis menjalani karir sebagai dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Teknologi Bank Darah, STIKES Guna Bangsa Yogyakarta. Latar belakang pendidikan S1 yaitu Jurusan Pendidikan Kimia ditempuh di Universitas Negeri Yogyakarta dan pendidikan S2 pada Jurusan Kimia yang ditempuh di Universitas Gadjah Mada. Selain aktif menulis, penulis juga aktif dalam bidang penelitian. Riset-riset yang aktif dilakukan penulis diantaranya yaitu biokimia darah, uji kualitas mutu darah pada berbagai parameter, sintesis senyawa organik antibakteri, uji aktivitas antibakteri senyawa kalkon pada bakteri kontaminan produk darah dan karsa cipta alat portabel agitator untuk trombosit.

BIODATA PENULIS



Oktavius Yoseph Tuta Mago, S.Si., M.Si

Dosen Program Studi Pendidikan Biologi

Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Nusa Nipa

Penulis lahir di Larantuka tanggal 20 November 1989. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Nusa Nipa - Maumere. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknik, Universitas Nusa Cendana, Kupang pada tahun 2012 dan melanjutkan S2 pada Program Studi Magister Biologi Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro Semarang (2013-2015). Penulis menekuni bidang Mikrobiologi, khususnya pemanfaatan bakteri untuk menghasilkan bio-produk.

BIODATA PENULIS



Apt. Hilmarni.,M.Farm.

Dosen Program Studi Diploma III Farmasi
Akademi Farmasi Imam Bonjol

Penulis lahir di Bukittinggi tanggal 20 November 1985. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D III Farmasi Akademi Farmasi Imam Bonjol Bukittinggi. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Farmasi, Pendidikan Profesi Apoteker dan melanjutkan S2 pada Jurusan Science Magister Farmasi Universitas Andalas Padang. Penulis menekuni bidang Menulis.

BIODATA PENULIS



Apt. Ismanurrahman hadi, M. Pharm.Sci.

Dosen Program Studi S1 Farmasi
STIKes Muhammadiyah Cirebon

Penulis lahir di Cirebon, tanggal 27 Desember 1993. Menyelesaikan pendidikan S1 di Prodi S1 farmasi, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta serta profesi apoteker di Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Penulis melanjutkan S2 di program Magister Ilmu Farmasi, Universitas Gadjah Mada dengan kejuruan minat pada penemuan obat. Saat ini, penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi, STIKes Muhammadiyah Cirebon. Penulis memiliki ketertarikan pada keilmuan kimia medisinal, serta analisis pada obat, makanan dan kosmetika.

BIODATA PENULIS



Izzul Islam., M. Sc.Eng

Dosen Program Studi Bioteknologi
Fakultas Ilmu dan Teknologi Hayati - UTS

Penulis lahir di Kota Bima tanggal 11 Februari 1989. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Bioteknologi, Fakultas Ilmu dan Teknologi Hayati, Universitas Teknologi Sumbawa. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Manajemen Sumberdaya Perairan dan Lingkungan fokus pada *Natural Product* dan melanjutkan S2 pada Jurusan *Bioscience and Biotechnology*, *Tokyo University of Technology* yang berfokus pada *Molecular Engineering*. Selain aktif menulis di beberapa media online, Penulis juga aktif di beberapa organisasi keilmuan seperti IPSBI (Ikatan Program Studi Bioteknologi Indonesia) dan sebagai wakil ketua bidang *Systems and Synthetic Biotechnology* pada organisasi *Asian Federation of Biotechnology -Indonesia Chapter (AFOB-ID)*.

BIODATA PENULIS



Leli Nurlaeli, S.Pd., M.Pd.

Dosen Program Studi S1 Farmasi
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Indonesia Maju

Penulis lahir di Ciamis tanggal 16 Februari 1990.. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Indonesia Maju. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Pendidikan Kimia UIN Sunan Gunung Djati dan melanjutkan S2 pada Jurusan Pendidikan Kimia Universitas Pendidikan Indonesia. Penulis menekuni bidang Kimia Farmasi, Biokimia dan Kimia Organik.

BIODATA PENULIS



Mariam Ulfah, M.Si
Dosen S-1 Farmasi
STIKes Muhammadiyah Cirebon

Penulis lahir di Cimahi pada tanggal 24 November 1991. Latar belakang pendidikan S-1 yaitu jurusan kimia Universitas Padjadjaran dan S-2 jurusan kimia Institut Teknologi Bandung dengan konsentrasi kimia bahan alam. Penulis memiliki ketertarikan pada kimia bahan alam serta analisis kimia.

BIODATA PENULIS



apt. Nurul Hidayah, S.Farm., M.Si.
Dosen Program Studi D-III Farmasi
Poltekkes Kemenkes Medan

Nurul Hidayah lahir di Medan, tanggal 16 Oktober 1989. Ia tercatat sebagai lulusan Sarjana dari Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara (USU) tahun 2012 dan lulusan Magister dari Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung (ITB) tahun 2015. Sekarang sedang menempuh pendidikan Doktor Ilmu Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Ia tercatat mengawali karir sebagai Dosen di Fakultas Farmasi Universitas Tjut Nyak Dhien Medan pada tahun 2015, dan pada tahun 2018 sampai sekarang telah bergabung sebagai dosen tetap Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan.

BIODATA PENULIS



Tubagus Rayyan Fitra Sinuhaji, S.T

Mahasiswa Pascasarjana Program Studi Teknik Kimia
Fakultas Teknik Universitas Diponegoro

Penulis lahir di Sei Kepayang Tengah tanggal 17 Agustus 1999. Penulis adalah mahasiswa pascasarjana pada Program Studi Teknik Kimia Fakultas Teknik, Universitas Diponegoro. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Teknik Kimia, Universitas Sumatera Utara dan melanjutkan S2 dan S3 pada Jurusan Teknik Kimia. Penulis sekarang menekuni riset di bidang pengeringan, pangan dan sekarang tertarik dengan biokimia, biodiversitas, dan molecular docking.

BIODATA PENULIS



Dra. Daawia M. Sc.

Dosen Program Studi Biologi
Fakultas MIPA Universitas Cenderawasih

Penulis lahir di Bau-Bau Sulawesi Tenggara tanggal 4 Maret 1968. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Biologi, FMIPA, Universitas Cenderawasih. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi, FKIP, Universitas Cenderawasih dan melanjutkan S2 pada Jurusan Entomology, University of The Philippines Los Banos (UPLB). Bidang interest adalah Konservasi alam khususnya pelestarian kupu-kupu.