

BIOKIMIA



Penulis:

Yulianita Pratiwi Indah Lestari, Esti Badia, Dewi Ratih Tirto Sari, Herda Ariyani,
Bonni Rubak, Agung Wibawa Mahatva Yodha, Muji Rahayu, Reymon Nempung,
Dwi Astuti, Yusma Indah Jayadi, Anjar Briliannita

BIOKIMIA

Yulianita Pratiwi Indah Lestari
Esti Badia
Dewi Ratih Tirto Sari
Herda Ariyani
Bonni Rubak
Agung Wibawa Mahatva Yodha
Muji Rahayu
Reymon Nempung
Dwi Astuti
Yusma Indah Jayadi
Anjar Briliannita



PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI

BIOKIMIA

Penulis:

Yulianita Pratiwi Indah Lestari
Esti Badia
Dewi Ratih Tirto Sari
Herda Ariyani
Bonni Rubak
Agung Wibawa Mahatva Yodha
Muji Rahayu
Reymon Nempung
Dwi Astuti
Yusma Indah Jayadi
Anjar Briliannita

ISBN: 978-623-198-113-4

Editor: Dr. Neila Sulung, N.S., S.Pd., M.Kes.
Mila Sari, M.Si.

Penyunting: Yuliatr Novita, M.Hum.

Desain Sampul dan Tata Letak: Tri Putri Wahyuni, S.Pd.

Penerbit: PT GLOBAL EKSEKUTIF TEKNOLOGI
Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi: Jl. Pasir Sebelah No. 30 RT 002 RW 001
Kelurahan Pasie Nan Tigo Kecamatan Koto Tangah
Padang Sumatera Barat
website: www.globaleksekutifteknologi.co.id
email: globaleksekutifteknologi@gmail.com

Cetakan Pertama, Februari 2023

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

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan rahmat Allah SWT, atas berkah hidayah dan ridho-NYA yang telah memberikan kekuatan kepada penulis sehingga buku dengan judul Biokimia ini dapat diterbitkan sesuai yang diharapkan. Buku ini disusun untuk mahasiswa yang menempuh Mata Kuliah Biokimia. Biokimia adalah ilmu yang menghubungkan, bahkan sebagai perekat antara disiplin ilmu biologi dan kimia yang memanfaatkan Hukum-hukum Fisika dan Kimia untuk menjelaskan proses kehidupan. Buku ini berisi tentang ruang lingkup biokimia, struktur dan fungsi sel, karbohidrat, lipid, asam amino dan peptida, asam nukleat, enzim dan hormon, metabolisme karbohidrat, metabolisme protein, metabolisme nukleotida, purin dan pirimidin.

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada semua pihak yang telah berperan aktif dalam membantu menyusun dan menerbitkan buku ini. Penulis menyadari karya ini masih kurang dari kesempurnaan. Oleh karenanya kami sangat mengharapkan kritik dan saran yang konstruktif dari para pembaca yang budiman. Di atas segalanya dan dengan penuh kerendahan hati, buku ini penulis hantarkan ke hadapan para pembaca. Dengan harapan semoga bermanfaat adanya.

Padang, Februari 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
BAB 1 RUANG LINGKUP BIOKIMIA.....	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.1.1 Definisi Biokimia.....	1
1.1.2 Sejarah dan Perkembangan Biokimia.....	2
1.1.3 Tujuan dan Manfaat Biokimia.....	5
1.2 Biomolekul.....	7
1.2.1 Definisi Biomolekul.....	7
1.2.2 Sifat Biomolekul (Julianto, 2015).....	8
DAFTAR PUSTAKA.....	11
BAB 2 STRUKTUR DAN FUNGSI SEL.....	13
2.1 Pendahuluan.....	13
2.3 Sel sebagai Unit Dasar Kehidupan.....	16
2.4 Struktur Organel Sel dan Fungsinya.....	18
2.4.1 Membran Sel.....	19
2.4.2 Dinding Sel.....	20
2.4.3 Inti Sel.....	20
2.4.4 Ribosom.....	21
2.4.5 Retikulum Endoplasma.....	21
2.4.6 Badan golgi.....	22
2.4.7 Mitokondria.....	22
2.4.8 Vakuola.....	24
2.4.9 Plastida (Chloroplasts).....	24
2.4.10 Sentrosom.....	25
2.5 Membedakan Sel Prokariot dan sel Eukariot.....	26
DAFTAR PUSTAKA.....	29
BAB 3 KARBOHIDRAT.....	31
3.1 Pendahuluan.....	31
3.2 Klasifikasi Karbohidrat.....	31
3.3 Karbohidrat Derivatif.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	45

BAB 4 LIPID	47
4.1 Hakikat Lipid	47
4.2 Sifat Fisikokimia Lipid Dan Asam Lemak	51
4.3 Pencernaan Lipid.....	52
4.4 Penyerapan dan Esterifikasi Kembali Lipid	54
4.5 Pengangkutan Lipid.....	55
4.6 Sintesis Lipoprotein Oleh Hati	56
4.7 Gangguan Klinik Metabolisme Lipoprotein.....	59
4.8 Peranan Lipid Dalam Kehidupan Sehari – Hari.....	60
DAFTAR PUSTAKA	64
 BAB 5 ASAM AMINO DAN PEPTIDA.....	65
5.1 Pendahuluan.....	65
5.2 Struktur Asam Amino	66
5.3 Klasifikasi Asam Amino	68
5.3.1 Penamaan Asam amino	68
5.3.2 Klasifikasi Asam Amino Berdasarkan Jumlah Penyusunnya, asam amino dibagi menjadi :.....	69
5.3.3 Klasifikasi Asam Amino Berdasarkan Sifat Kimia dari Gugus R.....	69
5.3.4 Klasifikasi Asam Amino Berdasarkan Kemampuan Tubuh untuk Mensintesis	73
5.4 Sifat-sifat Asam Amino	74
5.4.1 Asam amino bersifat amfoter	74
5.4.2 Isomer Asam Amino.....	76
5.5 Peptida.....	77
5.5.1 Penamaan Peptida	80
5.5.2 Reaksi Kimia pada Peptida	81
5.5.3 Polipeptida yang Mempunyai Reaktivitas Biologi	81
DAFTAR PUSTAKA	83
 BAB 6 ASAM NUKLEAT.....	85
6.1 Pendahuluan.....	85
6.2 Struktur Asam Nukleat.....	86
6.2.1 Nukleosida.....	86
6.2.2 Nukleotida	89
6.2.3 DNA.....	92
6.2.4 RNA.....	96
6.3 Sifat Asam Nukleat	97

6.3.1 Fisik dan Kimia	97
6.3.2 Interaksi dengan Protein	100
6.4 Biosintesis dan Fungsi Biologis	101
6.4.1 Replikasi DNA	101
6.4.2 Ekspresi Gen	102
6.4.3 Modifikasi dan Degradasi	105
6.4.4 Rekombinasi	107
6.4.5 Perbaikan DNA	107
6.4.6 Asam Nukleat sebagai Enzim	108
6.5 Kegunaan	109
6.5.1 Teknik Hibridisasi untuk Deteksi Asam Nukleat	110
6.5.2 Sistem Pelabelan dan Deteksi	111
6.5.3 Sistem Amplifikasi	112
6.5.4 Aplikasi Teknologi Pengujian	113
DAFTAR PUSTAKA	117
 BAB 7 ENZIM DAN HORMON	 123
7.1 Enzim	123
7.1.1 Pendahuluan	123
7.1.2 Nomenklatur	123
7.1.3 Struktur Molekul Enzim	128
7.1.4 Mekanisme Kerja Enzim	130
7.2 Hormon	131
7.2.1 Pendahuluan	131
7.2.2 Fungsi hormon	132
7.2.3 Klasifikasi Hormon	132
7.2.4 Mekanisme kerja hormon	134
7.2.5 Hormon Pituitari Anterior	135
7.2.6 Hormon Pituitari Posterior	136
DAFTAR PUSTAKA	147
 BAB 8 METABOLISME KARBOHIDRAT	 149
8.1 Pendahuluan	149
8.2 Digesti Karbohidrat	150
8.5 Glikolisis (Jalur Embden–Meyerhof–Parnas)	155
8.10.1 Siklus Kori	167
8.10.2 Siklus Glukosa-Alanin	168
8.10.3 Peran glukoneogenesis ginjal	168

8.10.4 Kontrol hormonal pada metabolisme karbohidrat.....	169
DAFTAR PUSTAKA	173
 BAB 9 METABOLISME PROTEIN.....	175
9.1 Pendahuluan.....	175
9.2 Pengertian Protein	176
9.3 Degradasi Protein	180
9.3.1 Jalur proteolitik proteasom-ubiquitin	180
9.3.2. Sinyal kimiawi untuk degradasi protein:	181
9.4 Pencernaan Protein	182
9.5 Fiksasi Nitrogen.....	184
9.5 Siklus Urea.....	185
9.6 Pembentukan Amonia	187
9.6.1 Sumber Amonia.....	187
9.6.2 Pengangkutan Amonia di dalam sirkulasi	189
9.7 Kerusakan Genetik pada Siklus Urea	190
9.8 Biosintesis Protein.....	192
9.8.1. DNA	193
9.8.2 RNA	194
9.9 Metabolisme Asam Amino.....	196
9.9.1 Pengantar tentang Asam Amino	196
9.9.2 Jalur Metabolik dari Asam Amino	198
9.9.3 Katabolisme Asam Amino	198
9.9.3 Sintesis Asam Amino.....	199
DAFTAR PUSTAKA	204
BAB 10 METABOLISME NUKLEOTIDA.....	205
10.1 Pendahuluan.....	205
10.2 Tata Nama	207
10.2.1 Basa Nitrogen	207
10.2.3 Pirimidin.....	207
10.2.4 Nukleosida	208
10.2.5 Nukleotida.....	208
10.2.6 Polinukleotida	209
10.3 Biosintesis Nukleotida Purin.....	209
10.4 Biosintesis Nukleotida Pirimidin	210
10.4.1 Protein Multifungsi Mengkatalisasi Reaksi Awal Biosintesis Pirimidin	210
10.4.2 Ekspresi Gen & Aktivitas Enzim Keduanya Diatur	212

10.4.3 Biosintesis Nukleotida Purin & Pirimidin Diatur Secara Terkoordinasi	212
10.5 Manusia mengkatabolisme purin menjadi asam urat.....	213
10.6 Nukleotida dalam tubuh manusia	214
10.6.1 Sumber NT dalam makanan.....	216
10.6.2 Pencernaan dan transportasi NT dan nukleosida	221
10.6.3 Metabolit NT dan nukleosida	223
10.7 Pembentukan Deoksiribonukleotida.....	225
DAFTAR PUSTAKA.....	230
 BAB 11 PURIN DAN PIRIMIDIN	 233
11.1 Pengertian Purin dan Pirimidin.....	233
11.2 Metabolisme Purin dan Pirimidin	234
11.3 Gangguan Purin dan Pirimidin Bagi Tubuh.....	238
DAFTAR PUSTAKA.....	242
DAFTAR PUSTAKA	170
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1. Sayatan gabus yang dilihat di bawah Mikroskop Robert Hooke	15
Gambar 2.2 Membran sel	19
Gambar 2.3 Inti sel	20
Gambar 2.4 Retikulum Endoplasma.....	21
Gambar 2.5 Badan golgi.....	22
Gambar 2.6 Mitokondria	23
Gambar 2.7 Lisosom	23
Gambar 2.8 Vakuola	24
Gambar 2.9 Plastida.....	24
Gambar 2.10 Sentrosom	25
Gambar 3.1 Struktur enantiomer Dextrorotatory (D) dan Laevorotatory (L) pada glukosa	33
Gambar 3.2 Struktur epimer mannososa, glukosa, dan galaktosa	34
Gambar 3.3 Gula triosa, tetraosa, pentosa, dan heksosa.....	35
Gambar 3.4 struktur gula dengan posisi α dan β (α - D- glucopyranosa dan β -D-glucopyranosa).....	36
Gambar 3.5 Amilosa dan Amilopektin, A. Amilosa, B. Amilopektin	39
Gambar 5.1 Struktur Umum Asam Amino	67
Gambar 5.2 Asam Amino nonpolar.....	70
Gambar 5.3 Asam Amino dengan Gugus R Aromatik	70
Gambar 5.4 Asam amino polar	71
Gambar 5.5 Asam amino dengan gugus R bermuatan positif	71
Gambar 5.6 Asam amino dengan gugus R bermuatan negatif.....	72
Gambar 5.7 Bentuk asam amino non ionik dan zwitterionik	75
Gambar 5.8 Bentuk Ionisasi Asam Amino	76
Gambar 5.9 Bentuk isomer asam amino	77
Gambar 5.10 Pembentukan Ikatan Peptida	78
Gambar 5.11 contoh pembentukan dipeptida	79
Gambar 5.12 Penamaan peptida, dimulai dari asam amino N- terminal berakhir di asam amino C-terminal	80
Gambar 6.1. Struktur DNA (R=H), RNA (R=OH) dan Basa Nitrogen (Adenin, Guanin, Timin atau Urasil, Sitosin).....	86

Gambar 6.2. Beberapa Struktur Nukleosida	88
Gambar 6.3. Siklik adenosin 3',5'-monofospat (cAMP).....	90
Gambar 6.4. Siklik adenosin 5'-trifospat (ATP).....	91
Gambar 6.5. Struktur nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADP) (A) dan koenzim A (B)	92
Gambar 6.6. Struktur heliks DNA (A=Adenin, G=Guanin, T=Timin, C=Sitosin).....	93
Gambar 6.7. Pasangan basa Watson-Crick (A), dan pasangan basa Hoogsteen (B)	94
Gambar 7.1. Aksis hormon Hipotalamus-Pituitari-Adrenal (HPA axis)	143
Gambar 8.1 Hubungan antara 6 jalur biokimia. Reaksi ini terjadi di sitoplasma atau mitokondria	150
Gambar 8.2 Metabolisme Fruktosa.....	153
Gambar 8.3 Metabolisme Galaktosa	154
Gambar 8.4 Proses Glikolisis	158
Gambar 8.5 Perubahan Piruvat menjadi Asetil-KoA.....	159
Gambar 8.6 Siklus Krebs.....	160
Gambar 8.7 Glikogenesis	162
Gambar 8.8 Glikogenolisis	163
Gambar 8.9 Hubungan antara jalur glikolisis, glukoneogenesis dan jalur pentosa fosfat serta peranan Xu5P (produk PPP) dalam aktivasi PP2A dan sintesis FA.....	165
Gambar 8.10 Faktor Transkripsi Glukoneogenesis	167
Gambar 8.11 Siklus Kori dan Siklus Glukosa-Alanin.....	168
Gambar 9.1. Hidrolisis glutamin untuk membentuk amonia.....	188
Gambar 9.2. penanganan pasien dengan defek siklus urea melalui pemberian fenilbutirat untuk membantu ekskresi amonia.....	192
Gambar 10.1. Sumber, pencernaan, penyerapan, distribusi, dan bio-fungsi nukleotida (NT).....	216
Gambar 10.2. Gambaran umum metabolisme nukleotida.....	225
Gambar 10.3. Rencana umum sintesis nukleotida.....	226
Gambar 10.4 . Jalur sintesis pentosa-fosfat.....	228
Gambar 11.1. Struktur Purin dan Pirimidin	223

Gambar 11.2. Sintesis Purin.....	236
Gambar 11.3. Sintesis Pirimidin.....	237
Gambar 11.5. Reaksi pembentukan asam urat dari metabolisme purin.....	240

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Perbandingan Struktur Internal Sel Prokariot dan Eukariot.....	28
Tabel 5.1 Nama dan Singkatan Asam Amino.....	68
Tabel 5.2 Asam Amino Esensial dan Non Esensial	74
Tabel 7.1 Klasifikasi Enzim	124
Tabel 7.2 Efek biologis hormon kortisol	144
Tabel 8.1 Jenis-jenis enzim glikosidase di brush border.	151
Tabel 9.1. Asam Amino Esensial dan Nonesensial (Pratama, 2009).	197
Tabel 10.2. Kandungan nukleobase mentah dalam makanan dan produk makanan	220
Tabel 11.1. Nukleoside, Nucleotide And Nucleic Acid Nomenclature.....	234

BAB 1

RUANG LINGKUP BIOKIMIA

Oleh Yulianita Pratiwi Indah Lestari

1.1 Pendahuluan

1.1.1 Definisi Biokimia

Biokimia, yang sering dipahami sebagai studi tentang dasar kimia dalam kehidupan, berasal dari kata Yunani "*bios*", yang berarti "kehidupan", dan "*chemis*", yang berarti "kimia". Itu juga dapat dilihat sebagai bidang studi yang mengkaji proses kimia atau interaksi molekuler dalam organisme hidup. (Hanum, 2018). Memahami kimia dasar yang memungkinkan molekul biologis memunculkan interaksi seluler dan proses dalam sel hidup adalah fokus utama biokimia, yang pada gilirannya terkait erat dengan pemahaman jaringan dan organ, serta struktur dan fungsi organisme (Karp, 2009; Miller, 2012).

Biokimia berfungsi sebagai jembatan antara disiplin ilmu biologi dan kimia dengan menggunakan aturan fisika dan kimia untuk memahami bagaimana kehidupan bekerja (Hawab, 2003). Sel berfungsi sebagai dasar untuk mempelajari biokimia karena merupakan unit terkecil dari kehidupan. Organisasi dan struktur sel, unit terkecil kehidupan, adalah unik. Biokimia akan digunakan untuk menjelaskan kekhasan sel berdasarkan prinsip biologi dan kimia. Kesimpulannya, studi tentang karakteristik biologi dan kimia dari zat yang menyusun sel dikenal sebagai "biokimia" (Wahyudiati, 2017).

Struktur, fungsi, dan interaksi makromolekul biologis seperti protein, asam nukleat, karbohidrat, dan lipid merupakan fokus utama biokimia. Molekul-molekul ini melakukan beberapa aktivitas penting untuk kehidupan dan membangun kerangka sel. Sel menggunakan metabolisme untuk melakukan reaksi kimia dengan menggunakan energi dari lingkungannya. Produk biokimia banyak digunakan di bidang pertanian, nutrisi, dan obat-obatan. Ahli biokimia melihat asal-usul dan perawatan penyakit di bidang medis. Kajian gizi mencakup informasi tentang bagaimana menjadi sehat dan aktif serta dampak dari kekurangan gizi (Eldra 2007; Finkel, 2009; UNICEF, 2010; Lieberman & Marks, 2012).

1.1.2 Sejarah dan Perkembangan Biokimia

Karl Neuberg, seorang ahli kimia Jerman, menciptakan istilah "biokimia" pada tahun 1903, sejak saat itu biokimia semakin berkembang, terutama sejak pertengahan abad ke-20. Carl Wilhelm Scheele, seorang ahli kimia Swedia, telah melakukan penelitian tentang susunan kimiawi jaringan pada tumbuhan dan hewan sekitar pertengahan abad ke-18. Ia juga berhasil mengisolasi kasein, asam oksalat, asam laktat, dan asam sitrat dari produk alami (Arbianto, 1998).

Karya inovatif Friedrich Wohler memberi subjek biokimia identitas yang jelas sebagai bidang studi. Sebelumnya, orang berpikir bahwa zat yang membentuk makhluk hidup memiliki kualitas yang sangat berbeda dari benda mati seperti logam atau batu (Poedjiadi & Supriyanti, 2009).

Masih ada yang berpendapat bahwa suatu senyawa dalam organisme hidup harus tercipta dalam sel hidup melalui proses yang melibatkan “daya hidup”, padahal telah dibuktikan atau dibuktikan bahwa senyawa yang berasal dari dalam tubuh manusia atau organisme hidup juga dapat dibuat di laboratorium dari zat yang berasal dari benda mati. Penemuan dua bersaudara, Eduard dan Hans Buchner, kemudian dapat membantah pendapat tersebut. Mereka berpendapat bahwa fermentasi karbohidrat masih dapat menghasilkan alkohol ketika ekstrak dari sel ragi yang rusak atau mati digunakan. Penemuan mereka memungkinkan untuk analisis peristiwa dan proses biologis berbasis laboratorium (*in vitro*) dibandingkan dengan menggunakan sel hidup (*in vivo*). Selain itu, dengan menggunakan biokatalis, simulasi metabolisme sel di laboratorium dapat dilakukan, termasuk reaksi biokimia berbasis enzim yang lebih cepat. Kemampuan urease, enzim yang diekstraksi dari kacang jack, untuk mengkristal seperti molekul organik lainnya ditunjukkan oleh J.B. Sumner pada tahun 1926. Hal ini selanjutnya menunjukkan bahwa meskipun strukturnya kompleks, enzim dapat diuji dan dipelajari dengan menggunakan teknik kimia modern (Sumner & Somers, 1947; Ischak, *et al.*, 2017).

Ahli biologi sel berkontribusi pada pemahaman struktur sel mengingat kemajuan biokimia. Pemahaman tentang struktur kompleks telah meningkat sejak Robert Hooke menemukan studi tentang sel pada abad ke-17. Hal ini disebabkan perbaikan dalam teknik pengamatan mikroskop. Perkembangan sel mikroskop elektron pada pertengahan abad ke-20 telah memungkinkan pemahaman lebih menyeluruh tentang struktur

sel, khususnya organel yang ditemukan di dalam sel seperti mitokondria, kloroplas, dan lainnya. Kemajuan pengetahuan genetika terkait erat dengan kemajuan biokimia. Gregor Mendel mengusulkan gagasan tentang gen atau struktur yang memiliki karakteristik turun-temurun dari individu pada pertengahan abad ke-19, tetapi baru pada abad ke-20 gen ini ditemukan dalam kromosom. Namun, sebelum pertengahan abad ke-20, tidak ada seorang pun yang mampu mengisolasi gen tersebut atau mengetahui susunan kimianya. Kromosom diketahui terdiri dari protein dan asam nukleat (Ischak, *et al.*, 2017).

Meskipun Friedrich Miescher mengisolasi asam nukleat pada tahun 1869, struktur kimia protein dan asam nukleat masih belum jelas. Sebagian besar ahli biokimia mengira asam nukleat adalah molekul paling sederhana dalam organisme dan hanya protein dengan struktur rumit yang mengandung informasi genetika selama awal abad ke-20. Asam deoksiribonukleat (DNA), zat yang membawa informasi genetika, baru diidentifikasi pada pertengahan abad ke-20. Memahami peran gen sebagai pembawa sifat organisme dimungkinkan oleh James Watson dan Francis Crick pada tahun 1953, yang menggunakan temuan penelitian mereka untuk mengklarifikasi struktur 3 dimensi DNA dan mekanisme replikasi. Paul Berg melakukan percobaan pada tahun 1970-an di mana dia menyambungkan DNA virus untuk membuat DNA rekombinan. Eksperimen ini berfungsi sebagai titik awal baru untuk penciptaan teknologi baru yang secara substansial membantu kemajuan aplikasi biokimia di berbagai bidang kehidupan. Ini memperjelas bahwa ini merupakan pengembangan untuk disiplin biokimia. Penemuan hasil antara dalam metabolisme

karbohidrat, lipid, dan protein, penemuan struktur protein primer, sekunder, tersier, dan kuaterner, serta struktur DNA dan RNA, semuanya berkontribusi pada perkembangan pesat biokimia di abad ke-20 (Yuwono, 2006; Poedjiadi & Supriyanti, 2009; Ischak, *et al.*, 2017)

1.1.3 Tujuan dan Manfaat Biokimia

Salah satu tujuan utama mempelajari biokimia adalah untuk memiliki pemahaman penuh tentang berbagai reaksi kimia yang terjadi pada organisme hidup pada tingkat molekuler. Oleh karena itu, terbukti bahwa fisiologi dan biokimia memiliki banyak kesamaan. Proses tubuh yang berbeda dicakup oleh fisiologi, sedangkan proses molekuler adalah fokus alami dari biokimia. Dasar atau elemen penting dari banyak ilmu biologi lainnya saat ini adalah biokimia. Untuk mempelajari biologi sel, biologi molekuler, bioteknologi, genetika, imunologi, mikrobiologi, bahkan taksonomi dan paleontologi, seseorang harus memiliki pemahaman yang kuat tentang banyak konsep biokimia. Khususnya di bidang kesehatan, lingkungan, pertanian, dan peternakan, pengetahuan berbasis aplikasi sering tumpang tindih dengan dan memerlukan biokimia sebagai dasar atau pondasi. Untuk menegaskan bahwa biokimia adalah komponen penting dari hampir semua ilmu kehidupan. Untuk mempelajari kelas makhluk hidup ini, seseorang harus terbiasa dengan biokimia. Mirip dengan pengetahuan matematika, pengetahuan biokimia sekarang menjadi alat yang populer bagi penggemar ilmiah di berbagai bidang dan seringkali memberikan kontribusi yang signifikan pada tubuh pengetahuan (Sinaga, 2012).

Biokimia dapat digunakan untuk menggambarkan bagaimana suatu bentuk muncul. Unsur-unsur kimia dan gaya yang muncul di antara mereka menentukan pengaturan mikroskopis yang mengontrol sifat dasar sel dan organel sel yang menyusunnya. Bidang biokimia berfokus pada berbagai kekuatan yang secara bersama-sama mengikat sel (Julianto, 2015).

Baik di bidang pertanian maupun kedokteran, biokimia memiliki berbagai aplikasi. Misalnya, biokimia, terutama pada bayi muda, dapat membantu pengobatan penyakit yang disebabkan oleh malnutrisi. Farmakologi dan toksikologi dapat membantu dalam menjelaskan beberapa elemen biokimia karena keduanya berurusan dengan bagaimana zat eksogen mempengaruhi metabolisme. Obat-obatan biasanya berdampak pada jalur metabolisme tertentu. Misalnya, antibiotik yang menghentikan pembuatan polisakarida di dinding sel bakteri, seperti penisilin, dapat membunuh bakteri. Bakteri akan mati karena tidak mampu menghasilkan dinding sel. Dengan mempelajari biokimia, kita dapat memperoleh pengetahuan tentang proses kimia penting yang terjadi di dalam sel. Ini menunjukkan bahwa orang memiliki pemahaman dasar tentang bagaimana fungsi tubuh. Karena kita dapat mengatur berapa banyak makanan yang kita makan untuk mendapatkan nilai gizi maksimum darinya, kita dapat menghindari variabel luar yang mengganggu pengoperasian sel-sel tubuh. Contoh lain, kita akan mampu menghentikan dampak limbah berbahaya terhadap ekosistem (Ischak, *et al.*, 2017).

Hubungan antara biokimia dan ilmu lainnya: dalam bidang **kimia organik**, dapat mempelajari sifat-sifat biomolekul; di bidang **biofisika**, menggunakan teknik fisika untuk mempelajari struktur biomolekul; dalam bidang **ilmu gizi**, dapat menggunakan pengetahuan tentang metabolisme untuk menjelaskan kebutuhan pangan makhluk hidup dalam mempertahankan kehidupan normalnya; di bidang **kesehatan**, dapat mencari pemahaman tentang keadaan penyakit dari perspektif molekuler; di bidang **fisiologi dan genetika**, dimungkinkan untuk mempelajari proses kehidupan pada tingkat jaringan dan organisme, serta mekanisme pembentukan identitas biokimia sel; di bidang **mikrobiologi**, dimungkinkan untuk menunjukkan bahwa organisme bersel tunggal dan virus dapat digunakan untuk mempelajari jalur metabolisme dan mekanisme kontrol metabolisme (Hanum, 2018).

1.2 Biomolekul

1.2.1 Definisi Biomolekul

Sel, yang merupakan komponen terkecil dari tubuh makhluk hidup, mengandung biomolekul, atau molekul yang berfungsi sebagai penyusun tubuh makhluk hidup. Sel mengandung biomolekul seperti protein, karbohidrat, lipid, dan asam nukleat (RNA dan DNA). Masing-masing tipe pada biomolekul ini mempunyai peran dan fungsi tertentu dalam sel dan bagi tubuh (HAM, 2010).

Hanya 27 dari 92 unsur kimia alami yang diperlukan makhluk hidup. Hanya tiga unsur yang memiliki nomor atom di atas 34, sedangkan mayoritasnya memiliki nomor atom sangat rendah. Komponen paling penting dari makhluk hidup adalah

molekul kimia yang terbuat dari karbon (C), hydrogen (H), oksigen (O), dan nitrogen (N). Unsur karbon, yang menyusun lebih dari setengah berat keringnya, sangat penting bagi kimiawi makhluk hidup. Atom karbon ini bergabung untuk menghasilkan pasangan ikatan yang disebut **biomolekul** (HAM, 2010).

1.2.2 Sifat Biomolekul (Julianto, 2015)

1. Biomolekul hadir dalam berbagai ukuran dan bentuk. Hal ini disebabkan fakta bahwa empat ikatan kovalen tunggal atom karbon dipisahkan dalam konfigurasi tetrahedral, dengan sudut kira-kira $109,5^\circ$ antara setiap ikatan. Senyawa organik yang beragam memiliki sudut yang berbeda. Karakteristik ini memungkinkan berbagai senyawa karbon organik memiliki berbagai struktur tiga dimensi.
2. Kebebasan rotasi penuh untuk setiap ikatan tunggal karbon, kecuali adanya gugus besar atau bermuatan tinggi pada kedua atom karbon yang akan mencegah rotasi.
3. Ikatan kovalen yang terbuat dari karbon memiliki panjang yang ditentukan. Ikatan tunggal antara atom karbon biasanya sepanjang 0,154 nm ($1,54 \text{ \AA}$), sedangkan ikatan rangkap biasanya sepanjang 0,134 nm.

Biomolekul memiliki konformasi tiga dimensi berkat fitur-fitur yang disebutkan di atas. Di beberapa bidang biologi, konformasi tiga dimensi makromolekul organik sangat penting,

seperti dalam reaksi katalitik enzim dan substratnya, pengikatan seluler hormon ke reseptornya, dan replikasi DNA. Karena berat molekulnya yang lebih besar dan strukturnya yang lebih kompleks, biomolekul yang ditemukan pada makhluk hidup berbeda dengan senyawa kimia yang menyusun lingkungannya (O_2 , CO_2 , N_2 , garam anorganik, ion logam, dll.). Organisme hidup yang paling sederhana, terutama yang bersel tunggal seperti bakteri, terdiri dari berbagai senyawa kimia organik yang memiliki struktur molekul kompleks. Dunia kita adalah rumah bagi sekitar 1.200.000 spesies, mulai dari bakteri bersel tunggal hingga organisme supermultiseluler (manusia). Masing-masing organisme memiliki 1010 jenis asam nukleat dan 1010–1012 jenis protein berbeda, dan hingga saat ini ada lebih dari satu juta jenis molekul kimia organik. Dapat dikatakan bahwa tiada guna mengekstraksi, mengidentifikasi, dan mensintesis masing-masing senyawa ini.

Namun, bukan itu masalahnya. Terdapat 20 jenis asam amino yang berbeda, yang merupakan bahan penyusun protein, menyusun setiap molekul protein. Asam amino disusun dalam rantai polimer yang panjang untuk membentuk protein. Oleh karena itu, masing-masing dari 3000 bentuk molekul protein berbeda yang ditemukan pada *E. coli* dibuat hanya dengan menggunakan 20 jenis asam amino yang berbeda. Mirip dengan rantai panjang, molekul asam nukleat terdiri dari banyak blok bangunan, khususnya lima jenis mononukleotida yang disusun dalam urutan berbeda. Karbohidrat dan lipid adalah dua makromolekul pembentuk sebagian besar sel hidup. Kedua makromolekul ini adalah molekul besar yang terdiri dari komponen pembangun, mirip dengan protein dan asam nukleat.

Monosakarida, unit pembangun karbohidrat, membentuk polisakarida, sedangkan asam lemak membentuk lipid.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, L., Shoviantari, F., & Yuliati, N. 2020. Penyuluhan Kosmetik yang Aman dan Notifikasi Kosmetik. *Journal of Community Engagement and Employment*. 2.(1). 45-49.
- Arbianto, P. 1998. *Biokimia: Konsep-Konsep Dasar*. Jakarta: Erlangga.
- Solomon, E.P., Berg, L.R., & Martin, D.W. 2007. *Biology, 8th Edition, International Student Edition*. California: Thomson Brooks/Cole.
- Finkel, R., Cubeddu, L., & Clark, M. 2009. *Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology (edisi ke-4)*. USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- HAM, M. 2010. *Konsep Kimia Dasar untuk PGSD: Biokimia*. Jakarta: UPI Press.
- Hanum, G.R. 2018. *Buku Ajar Biokimia Dasar Edisi Revisi*. Sidoarjo: UMSIDA Press.
- Ischak, N.I., Yuszda K. Salimi, Deasy N. Botutihe. 2017. *Buku Ajar Biokimia Dasar*. Gorontalo: UMG Press.
- Julianto, T.S. 2015. *Biokimia: Biomolekul dalam Perspektif Al-Qur'an Ed.1, Cet. 2*. Yogyakarta: Deepublish.
- Karp, G. 2009. *Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments*. John Wiley & Sons.
- Lieberman & Marks. 2012. *Mark's Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach 4th ed*. Baltimore, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Miller, G. & Scott, S. 2012. *Environmental Science – Biodiversity Is a Crucial Part of the Earth's Natural Capital*. Cengage Learning.

- Poedjiadi & Supriyanti. 2009. *Dasar-Dasar Biokimia Edisi Revisi*. Jakarta: UI Press.
- Sinaga, E. 2012. *Biokimia Dasar*. Jakarta: ISFI Penerbitan.
- Sumner J.B. & Somers, G.F. 1947. *Chemistry and Methods of Enzymes*. New York: Academic Press Inc Publisers.
- UNICEF. 2010. *Facts for life edisi ke-4th*. New York: United Nations Children's Fund.
- Wahyudiati, D. 2017. *Biokimia*. Mataram: Leppim Mataram.
- Yuwono. 2006. *Bioteknologi Pertanian*. Yogyakarta: UGM Press.

BAB 2

STRUKTUR DAN FUNGSI SEL

Oleh Esti Badia

2.1 Pendahuluan

Setiap Organisme baik bakteri sampai manusia memiliki unit dasar penyusun tubuh yaitu sel. Pada organisme multiseluler setiap organ sebenarnya adalah kumpulan banyak sel yang tidak sama, yang secara bersama-sama digabungkan oleh struktur penyokong interasel untuk melakukan fungsinya. Tiap-tiap jenis sel secara khusus beradaptasi demi melakukan suatu fungsi tertentu, misalnya sel-sel yang menyusun lamela insang di satu pihak, bertugas dalam pertukaran gas dan di pihak lain juga bertugas sebagai tempat pertukaran ion-ion dan air. Jaringan epidermis kulit tersusun dari sel-sel yang berderet rapi sehingga bisa melindungi dan menjaga organ dalam tubuh dari segala perubahan udara, kelembapan serta infeksi bakteri. Sel darah merah berfungsi mengangkut oksigen dari insang ke jaringan. Sel hati berperan sebagai mesin pembaru bagi bahan-bahan yang sudah rusak sehingga dapat dipergunakan kembali bagi tubuh (Gade, 2014).

Sel merupakan satuan struktural yang fundamental dan fungsional bagi kehidupan. Bagi mikroorganisme uniseluler, sel itu bukan saja merupakan satuan struktural, tetapi adalah organisme itu sendiri. Sebaliknya, organisme multiseluler merupakan kumpulan sel-sel yang tersusun menjadi satuan-

satuan yang terpadu ke dalam sistem atau berbagai sistem yang bersama-sama membentuk organisme hidup. Sel mampu untuk hidup, tumbuh dan melakukan fungsi-fungsi khususnya selama tersedia oksigen, glukosa, berbagai ion, asam aminos dan asam lemak yang sesuai dalam lingkungan internal sel (Pelczar dan Chan, 2008).

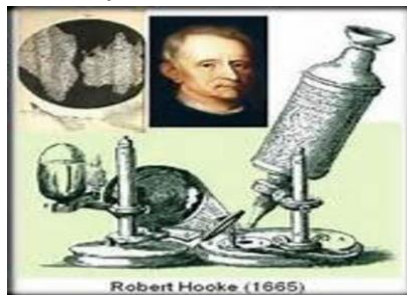
Kehidupan suatu organisme diawali oleh satu sel (zigot). Zigot melakukan pembelahan sehingga pertumbuhan membentuk embrio. Di dalam embrio, sel mengalami berbagai spesialisasi fungsi dan bentuk sel yang berbeda. Hal tersebut menunjukkan bahwa sel sebagai satuan struktural atau dari semua teori tersebut dapat disimpulkan menjadi tiga konsep yaitu (1) semua organisme tersusun atas satu sel (uniseluler) atau lebih sel (multiseluler), (2) sel adalah unit terkecil yang memiliki semua persyaratan hidup, dan (3) keberlangsungan kehidupan berasal dari pertumbuhan dan pembelahan sel (Kurniati, 2020).

2.2 Sejarah Penemuan Sel

Evolusi sains kerap kali berada sejajar dengan penemuan peralatan yang memperluas indera manusia untuk bisa memasuki batas-batas penemuan hal baru. Penemuan dan kajian awal mengenai sel memperoleh kemajuan sejalan dengan penemuan dan penyempurnaan mikroskop pada abad ke-17. Sehingga mikroskop sejak awal tidak dapat dipisahkan dengan sejarah penemuan sel (Kurniati, 2020).

Pada awalnya istilah sel pertama kali dikemukakan oleh seorang ilmuwan Inggris Robert Hooke (1667) pada saat mengamati sayatan gabus dengan menggunakan mikroskop

yang terdiri atas dua lensa sederhana yang ia rancang sendiri. Hooke melihat adanya ruang-ruang kecil seperti sarang lebah yang disebutnya sebagai *cella* (sel) yang berarti kamar kecil sehingga hooke diakui sebagai orang pertama yang menggunakan kata sel. Namun konsepsi sel sebagai satuan hidup struktural, dikenal dengan *Teori Sel* diperkenalkan oleh dua orang Jerman yaitu Matthias Schleiden seorang ahli Botani dan Theodore Schwann ahli Zoologi (1838-1839), mereka berpendapat bahwa semua sel apapun organismenya, sangat serupa strukturnya dan mereka mengajukan konsep bahwa semua organisme tersusun atas sel dan sel merupakan struktural makhluk hidup. Begitu konsepsi bahwa sel adalah unit dasar kehidupan diterima orang, maka para peneliti berspekulasi mengenai sifat substansi yang terkandung dalam sel. Istilah *protoplasma* (bahasa Yunani, *proto* yang berarti pertama, *plasma* substansi yang terbentuk) diperkenalkan untuk mencirikan bahan hidup suatu sel. Diduga protoplasma itulah yang merupakan sumber semua proses kehidupan (Pelczar dan Chan, 2008).



Gambar 1.1. Sayatan gabus yang dilihat di bawah Mikroskop Robert Hooke

(Sumber: <https://www.timetoast.com/timelines/40-eventos-en-la-historia-de-la-microbiologia>)

2.3 Sel sebagai Unit Dasar Kehidupan

Sel adalah unit terkecil kehidupan, layaknya atom yang menjadi unit terkecil suatu senyawa kimia. Makhluk hidup tersusun atas sel, baik makhluk uniseluler (bakteri, archaea, serta sejumlah fungi dan protozoa) maupun multiseluler. Pada makhluk hidup uniseluler, sel adalah dirinya sendiri. Mikroorganisme uniseluler pembelahan berarti bertambah banyaknya individu, jadi dalam hal ini pembelahan berarti multiplikasi. Bakteri bermultiplikasi secara asexual dengan pembelahan menjadi dua, dua menjadi empat, empat menjadi delapan dan begitu seterusnya. Setiap keturunannya secara individual dapat melanjutkan proses reproduksi secara tidak terbatas dengan cara yang sama dengan induknya atau individu sebelumnya dengan syarat tersedia makanan dan energi yang cukup dan keadaan lingkungan (pH, suhu) bebas polusi oleh sisa buang yang beracun dan sebagainya. Sementara itu, makhluk hidup multiseluler tersusun atas ribuan sampai milyaran sel yang memiliki spesialisasi struktur dan fungsi sehingga mendukung kehidupan organisme utuh (Irianto, 2014).

Sel adalah unit terkecil yang menjadi dasar kehidupan dalam arti biologis yaitu bahwa semua fungsi kehidupan diatur dan berlangsung di dalam sel. sel mewakili sistem kehidupan yaitu adanya DNA dan organel-organel di dalam sel tersebut sehingga mampu melaksanakan program kehidupan itu sendiri. Oleh sebab itu, sel memiliki sifat autonom asalkan seluruh kebutuhannya untuk hidup terpenuhi dan mampu berkembang apabila dikulturkan dengan media yang sesuai untuk menunjang kehidupannya. Sel-sel penyusun pada organisme multiseluler

terjadi pembagian tugas, yang menjadi dasar bagi hirarki hidup (Gade, 2014).

Dari organisme multiseluler, apabila diambil beberapa sel dan diletakkan dalam media cair yang tidak terhubung satu sama lain, maka sel-sel tersebut tidak akan mampu berkembang biak secara mitosis. Tetapi apabila sel-sel tersebut dikulturkan pada media yang sempit dan terbatas (*petridish*) dengan dipenuhinya materi untuk hidup (nutrisi), maka sel-sel tersebut akan mampu berkembang biak secara mitosis. Hal ini menunjukkan bahwa sel-sel yang dikulturkan membutuhkan koordinasi, interaksi dan komunikasi dalam menjalankan fungsi hidupnya sehingga mewakili konsep interaksi antar sesamanya. Dengan demikian sel dapat tersusun berkelompok dan berdiferensiasi menjadi banyak jenis jaringan yang akan berkoordinasi untuk membentuk organ. Organ-organ tertentu akan membentuk sistem organ dan akhirnya beberapa sistem organ secara bersama membentuk suatu organisme multiseluler.

Pada organisme multiseluler koordinasi aktivitas sel di antar berbagai jaringan dan organ diatur oleh adanya komunikasi di antara sel-sel tersebut. Komunikasi sel melibatkan molekul-molekul sinyal seperti Neurotransmitter, Hormon, dan faktor pertumbuhan yang disekresikan oleh suatu jaringan dan diteruskan ke jaringan lainnya melalui reseptor yang terdapat pada permukaan sel. Sel sebagai unit fungsional yang menjalankan fungsi biokimia sehingga memungkinkan terjadinya pertukaran nutrisi dari dalam ke luar sel (eksositosis=ekstraseluler) atau dari luar ke dalam sel (endositosis=intraseluler) (Harti, 2014).

Berbeda dengan sel penyusun organisme multiseluler yang membutuhkan interaksi dan komunikasi dalam menjalankan fungsi hidupnya, maka sel-sel uniseluler merupakan organisme soliter yang secara mandiri dapat berkembang biak. Dengan dimilikinya sifat tersebut, maka seringkali didapati bahwa organisme pioner adalah sel-sel uniseluler yang prokariotik (Lukitasary, 2015)

Struktur sel sangat berhubungan dengan fungsinya sebagai contoh, sel syaraf memiliki bentuk yang memanjang karena fungsinya untuk menghantarkan rangsang dari reseptor ke sistem pusat saraf baru ke efektor. Telur unggas juga merupakan suatu sel yang berukuran makroskopik, wujudnya yang besar karena memang diperlukan untuk menyimpan nutrient bagi perkembangan calon embrio. Sel pada rambut akar suatu tumbuhan memiliki bentuk yang memanjang dengan dinding yang tipis karena digunakan untuk mendukung fungsinya yaitu penyerapan nutrient dan air di dalam tanah. Sel sperma memiliki suatu struktur yang bernama flagella untuk mendukung fungsinya yakni pergerakan menuju sel ovum agar bisa dibuahi. Pada organisme multiseluler, spesialisasi struktur dan fungsi ini menyokong hal yang besar yaitu kehidupan organisme itu sendiri (Akmalia dkk, 2020).

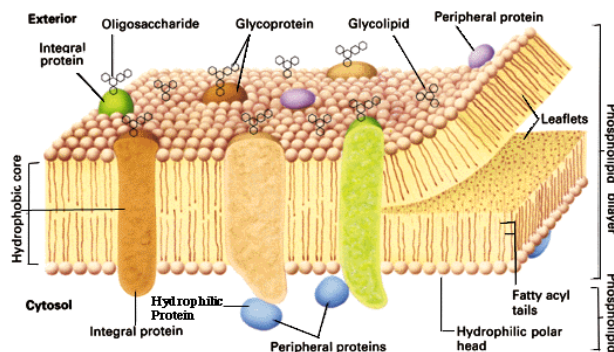
2.4 Struktur Organel Sel dan Fungsinya

Struktur sel dan fungsi-fungsinya secara menakjubkan hampir serupa untuk semua organisme baik uniseluler maupun multiseluler, namun jalur evolusi yang ditempuh oleh masing-masing golongan besar organisme (Regnum) juga memiliki

kekhususan sendiri-sendiri. Sel-sel prokariot beradaptasi dengan kehidupan uniselular sedangkan sel-sel eukariot beradaptasi untuk hidup saling bekerja sama dalam organisasi yang sangat rapi. Sel terdiri dari bagian sel yang hidup (organel) dan substansi mati (inclusion). Sel memiliki organel-organel sel yang melaksanakan fungsi-fungsi tertentu. Organel-organel sel tersebut adalah: (Harti, 2014).

2.4.1 Membran Sel

Permeabilitas sel sangat ditentukan oleh sifat atau karakteristik membran plasma sebagai organel terluar dari suatu sel yang berperan sebagai *barrier* utama. Membran sel sering disebut juga membran plasma yang bersifat semipermeabel. Artinya, membran sel hanya dapat dilewati oleh zat tertentu, tetapi tidak dapat dilewati oleh zat lainnya. Zat yang dapat melewati ialah air, zat yang dapat larut dalam lemak dan ion tertentu.



Gambar 2.2 Membran sel
(Sumber: Huda, 2020)

Membran sel berfungsi pelindung sel dan pengatur keluar masuknya zat dari dan ke dalam sel. Karakteristik membrane

plasma yaitu: terdiri dari 2 lapis molekul lipid (bilayer) dengan bagian “ekor” non polar (hidrofobik) yang bersifat *impermeable* saling berhadapan di tengah bilayer dan bagian “kepala” polar (hidrofilik) yang bersifat *permeable* menghadap keluar (Harti, 2014).

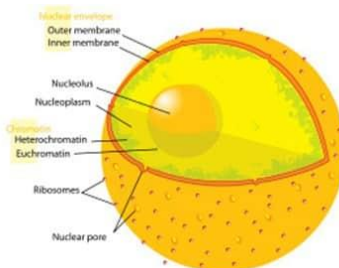
2.4.2 Dinding Sel

Pada sel tumbuhan terdapat dinding sel yang bersifat kaku yang berfungsi:

1. Melindungi bagian sel yang terletak lebih dalam
2. Memperkokoh sel
3. Mencegah agar sel tidak pecah
4. Menjadi tempat berpindahnya air dan mineral

Kebanyakan prokariot juga memiliki dinding sel yang kuat di luar membran plasma untuk melindungi sel dari lisis terutama ketika sel berada di dalam lingkungan dengan osmolaritas rendah. (Huda, 2020).

2.4.3 Inti Sel



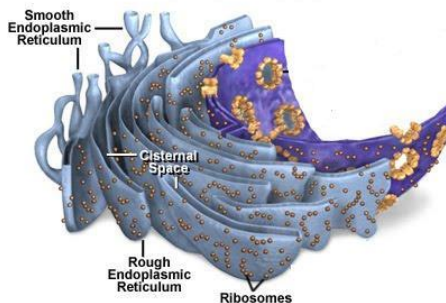
Gambar 2.3 Inti sel
(Sumber: Huda, 2020)

Inti sel (nukleus) mengandung sekumpulan DNA seluler yang dikemas dalam beberapa kromosom. Nukleus juga mengandung nukleolus yang merupakan tempat berlangsungnya sintesis rRNA dan perakitan ribosom secara parsial. Kromosom merupakan pembawa sifat menurun yang di dalamnya terdapat DNA (Deoxyribonucleicacid) atau RNA (Ribonucleicacid). Inti sel (Nukleus) diselubungi membran luar dan dalam yang terdiri atas nukleoplasma dan kromosom. Nukleus berfungsi sebagai pusat pengatur kegiatan sel (Harti, 2014).

2.4.4 Ribosom

Ribosom berbentuk butiran-butiran bulat yang melekat sepanjang Retikulum Endoplasma ada pula yang soliter (hidup sendiri terpisah) yang bebas di sitoplasma. Ribosom merupakan protein dan RNA kompleks yang bertanggung jawab untuk sintesis protein (Huda 2020).

2.4.5 Retikulum Endoplasma



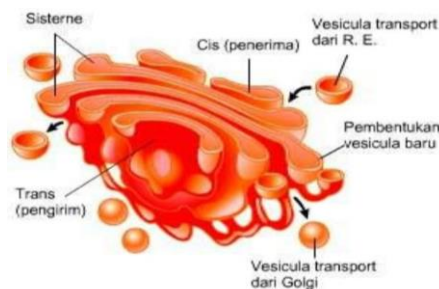
Gambar 2.4 Retikulum Endoplasma
(Sumber: Huda, 2020)

Retikulum Endoplasma yaitu sistem membran sitoplasmik yang meluas dan merupakan struktur benang-benang yang

bermuara di inti sel (nukleus). Ada dua jenis RE yaitu RE granuler (RE kasar) dan RE Agranuler (RE halus). Retikulum Endoplasma berfungsi menyusun dan menyalurkan zat-zat ke Dalam sel (alat transportasi zat-zat dalam sel). Fungsi RE kasar adalah mengumpulkan protein dari dan ke membran sel. Sedangkan, fungsi RE halus adalah untuk mensintesis lipid, glikogen (gula otot), kolesterol dan gliserida. Pada RE kasar terdapat ribosom dan pada RE halus tidak terdapat ribosom.

2.4.6 Badan golgi

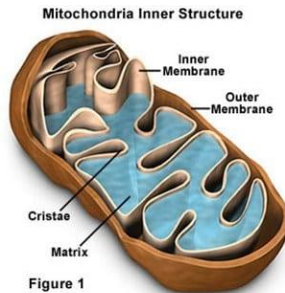
Badan golgi merupakan kumpulan ruang, gelembung kecil, dan kantong kecil yang bertumpuk-tumpuk. Pada sel tumbuhan Badan Golgi disebut Diktiosom. Badan golgi berfungsi sebagai alat pengeluaran (sekresi) protein, dan lendir maka disebut organel sekresi.



Gambar 2.5 Badan golgi
(Sumber: Huda, 2020)

2.4.7 Mitokondria

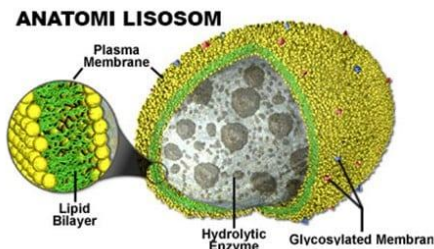
Mitokondria memiliki membran dalam dan luar, yang berbentuk seperti cerutu dan berlekuk-lekuk (Krista).



Gambar 2.6 Mitokondria
(Sumber: Huda, 2020)

Di dalam Mitokondria berlangsung proses respirasi seluler yang melibatkan oksidasi nutrient menjadi CO_2 dan air dengan membebaskan molekul ATP untuk menghasilkan energi. Mitokondria berfungsi sebagai penghasil energi sehingga di beri julukan “*The Power House*” (Huda, 2020).

2.4.8 Lisosom

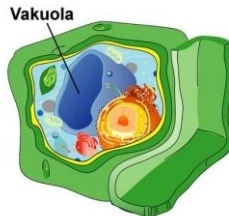


Gambar 2.7 Lisosom
(Sumber: Huda, 2020)

Lisosom berisi enzim-enzim hidrolitik yang dapat mengurai karbohidrat, lemak, protein dan asam nukleat. merupakan kantong kecil yang bermembran tunggal yang mengandung enzim pencernaan. Lisosom berfungsi mencerna organel-organel sel yang rusak atau zat asing yang berasal dari

luar sel, serta penghasil dan penyimpan enzim pencernaan seluler (Huda, 2020).

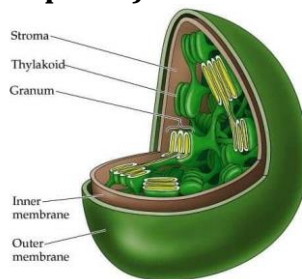
2.4.8 Vakuola



Gambar 2.8 Vakuola
(Sumber: Huda, 2020)

Vakuola adalah ruangan yang terdapat di dalam sel. Pada sel tumbuhan yang sudah tua, vakuola tampak berukuran besar dan berisi cadangan makanan dan pigmen. Pada sel hewan, vakuola berukuran kecil. Vakuola mengandung garam organik, glikosida, butir pati, dan enzim. Adapun selaput pembatas antara vakuola dan sitoplasma ialah tonoplasma.

2.4.9 Plastida (Chloroplasts)



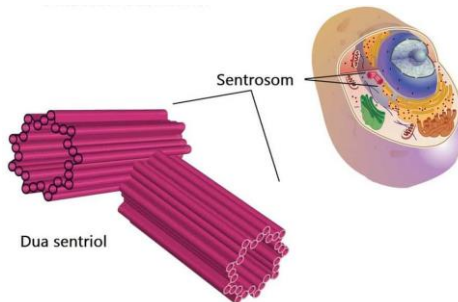
Gambar 2.9 Plastida
(Sumber: Huda, 2020)

Plastida dikelilingi oleh membran ganda megandung membran lipatan yang disebut *Thylakoid membran*. Berperan

dalam fotosintesis, menangkap energi untuk sintesis gula. Plastida mengandung pigmen hijau (klorofil) disebut Kloroplas, sedangkan yang berisi amilum disebut Amiloplas. Plastida hanya terdapat pada sel tumbuhan. Ada tiga jenis plastida yaitu leukoplas, kloroplas, dan kromoplas.

Leukoplas adalah plastida berwarna putih yang berfungsi sebagai penyimpan makanan dan terdiri dari amiloplas (untuk menyimpan amilum), elaioplas (untuk menyimpan lemak/minyak), dan proteoplas (untuk menyimpan protein). Kloroplas yaitu plastid yang memiliki pigmen warna hijau. Kromoplas yaitu plastid yang mengandung pigmen, seperti karotin (kuning), fikodanin (biru), fikosantin (kuning), dan fikoeritrin (merah) (Huda, 2020).

2.4.10 Sentrosom



Gambar 2.10 Sentrosom
(Sumber: Huda, 2020)

Struktur berbentuk bintang yang berfungsi dalam pembelahan sel (mitosis maupun metosis). Organel ini hanya terdapat pada sel hewan yang berfungsi aktif dalam pembelahan sel. Sel tumbuhan dan sel hewan memiliki perbedaan yang cukup terlihat dengan adanya perbedaan organel yang ada pada sel tersebut (Huda, 2020).

2.5 Membedakan Sel Prokariot dan sel Eukariot

Secara umum, maka sel akan terbagi menjadi dua tipe penting yang berdasarkan intinya yaitu: sel prokariotik dan sel eukariotik. Sel prokariotik merupakan sel dengan struktur sederhana yang meliputi membran plasma, tidak memiliki inti sel, dan hanya memiliki organel sel yang relatif sederhana. Prokariotik sangat beragam dengan tingkat adaptasi yang bervariasi. Banyak sel prokariotik dapat ditemukan pada kedalaman 7 mil dalam laut dan 40 mil dari ketinggian Atmosfer. Sel eukariotik berbeda dari prokariotik, terutama dengan dimilikinya nukleus yang terbungkus dengan membran nukleus dan organel-organel sel. seluruh daerah antara nukleus dan membran sel disebut sitoplasma, yang terdiri dari medium semi cair yang disebut sitosol. Organel-organel sel terletak dalam sitosol yang memiliki bentuk dan 2 fungsi khusus untuk menunjang metabolisme sel.

Terdapat 2 jenis sel yaitu sel Prokariot dan Eukariot. Bakteri dan Archaea tersusun atas sel prokariot sedangkan protista, fungi, hewan dan tumbuhan terdiri atas sel eukariot. perbedaan mendasar kedua tipe sel tersebut yakni pada sel eukariot memiliki DNA yang terkonsentrasi dalam inti sel yang bermembran sedangkan sel prokariot memiliki DNA pada daerah yang tidak bermembran dinamakan nukleoid. Ukuran sel prokariot umumnya lebih kecil dari pada sel eukariot serta sebagian besar sel prokariot memiliki dinding sel dan kapsula. Sel prokariot merupakan bentuk sel organisme yang paling sederhana dengan diameter dari 1-10 μm . struktur selnya diselubungi oleh membran plasma (membran sel) yang tersusun dari lemak lapis ganda/fosfolipid bilayer. Di sela-sela lapisan lemak ini terdapat sejumlah protein integral yang memungkinkan terjadinya lalu lintas molekul-molekul tertentu dari dalam dan luar sel. Kebanyakan prokariot juga memiliki dinding sel yang kuat di luar membran plasma untuk melindungi

sel dari lisis terutama Ketika sel berada di dalam lingkungan dengan osmolaritas rendah. Bagian dalam sel secara keseluruhan dinamakan sitoplasma atau sitosol. Di dalamnya terdapat sebuah kromosom haploid sirkuler yang dimampatkan dalam suatu nukleoid (nukleus semu), beberapa ribosom (tempat sintesis protein) dan molekul RNA (Harti, 2014).

Berikut perbandingan struktur internal kedua jenis sel tersebut.

Tabel 2.1 Perbandingan Struktur Internal Sel Prokariot dan Eukariot

No.	Struktur	Prokaryot	Eukaryot
1.	Dinding sel	ada	Ada (tumbuhan); tidak ada (hewan)
2.	Membran plasma	ada	ada
3.	Retikulum endoplasma	Tidak ada	ada
2	Aparatus golgi	Tidak ada	ada
5	Mitokondria	Tidak ada	ada
7	Lisosom	Tidak ada	ada
8	Ribosom	Ada 70S	Ada 80S
9	Sitokeleton	Tidak ada	ada
10	Sentriol	Tidak ada	Ada (hewan); tidak ada (tumbuhan)
11	Silia dan flagela	Bentuknya sederhana berupa protein bernama flagellin.	Bentuknya kompleks Bernama struktur 9+2 tubulin
12	Vesikel	ada	ada
13	Vakuola	Tidak ada	ada
14	Nukleus	Tidak ada (materi genetic terkonsentrasi pada nukloid)	
15	Membran inti	Tidak ada	ada

Dari tabel perbandingan tersebut bahwa organel-organel sel eukariot lebih kompleks dari pada prokariot. Artinya sel eukariot lebih maju dari pada sel prokariot. Walau begitu, dengan kesederhanaan struktur internal sel yang dimiliki organisms prokaryot justru menunjukkan bahwa aktivitas selulernya sangat efektif dan efisien (Akmalia dkk, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Silvia T. Pratiwi. 2008. *Mikrobiologi Farmasi*. Jakarta: Erlangga.
- Tuti kurniati. 2020. *Biologi sel*. Bandung: CV. Cendekia press .
- Jhonatan:<https://www.timetoast.com/timelines/40-eventos-en-la-historia-de-la-microbiologia>.
- Moh. Gade. *Struktur, Fungsi Organel dan Komunikasi Antar Sel*. Jurnal Al Ulum Seri Sainstek, Volume II Nomor 1, Tahun 2014.
- Agnes sri harti. 2014. *Biokimia Kesehatan* .Yogyakarta: Nuha Medika.
- Khoirul Huda. 2020. *Modul Pembelajaran SMA Biologi*. Lamongan: Direktorat SMA, Direktorat Jenderal PAUD, DIKDAS dan DIKMEN.
- Michael J. Pelczar, Jr., dan E. C. S. Chan. 2008. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta: UI-Press.
- Koes Irianto. 2014. *Bakteriologi, Mikologi & Virologi, Panduan Medis dan Klinis*. Bandung: Alfabeta.
- Marheny Lukitasari. 2015. *Biologi Sel*. Malang: Universitas Negeri Malang.
- Hafidha Asmi Akmalia dkk. 2020. *Biologi Sel*. Semarang: CV. Alinea Media Dipantara.

BAB 3

KARBOHIDRAT

Oleh Dewi Ratih Tirto Sari

3.1 Pendahuluan

Karbohidrat merupakan makromolekul organik yang dapat ditemukan pada semua organisme dan memiliki fungsi yang sangat penting untuk keberlangsungan hidup. Pada tanaman, karbohidrat merupakan makromolekul organik yang dihasilkan melalui proses fotosintesis, selanjutnya berfungsi sebagai sumber energi untuk organisme lainnya. Pada sel organisme, karbohidrat memiliki peranan yang sangat penting, seperti penyedia sumber energi bagi sel, pembentukan material genetik berupa DNA dan RNA, penyusun hormon, steroid, enzim, ko-enzim, antibiotik dan lainnya. Karbohidrat juga merupakan komponen penyusun dinding sel tumbuhan, molekul promotor pembentukan lemak dan protein, serta teroksidasi dalam proses respirasi. Akumulasi karbohidrat pada tumbuhan akan disimpan di vakuola sebagai cadangan makanan.

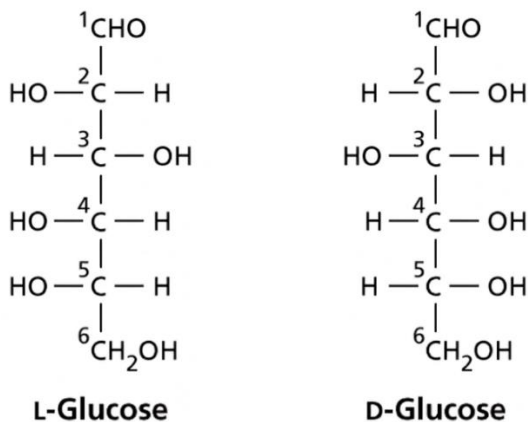
3.2 Klasifikasi Karbohidrat

Karbohidrat berdasarkan struktur penyusunnya, diklasifikasikan menjadi empat, yaitu monosakarida, disakarida, oligosakarida dan polisakarida.

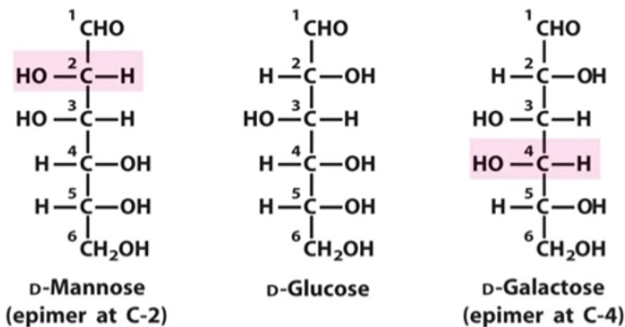
Monosakarida, disebut sebagai gula sederhana yang terdiri dari satu unit gula yang mengandung 3-7 atom karbon. Pada umumnya, gula monosakarida setidaknya mengandung satu atom karbon asimetris (atom karbon dengan empat gugus atom berbeda yang mengikat atom karbon). Secara umum, gula monosakarida memiliki rumus kimia $C_nH_{2n}O_2$.

Glukosa, salah satu monosakarida yang memiliki karbon asimetri dapat membentuk stereoisomer, yang merupakan struktur yang memiliki komposisi yang identik atau sama namun berbeda konfigurasinya. Hal ini disebabkan adanya karbon asimetri yang memberikan aktivitas optikal oleh cahaya *plane – polarised*, sehingga terjadi rotasi senyawa ke kanan atau ke kiri, tergantung pada senyawanya. Peristiwa ini disebut sebagai isomer optic atau enantiomer. Senyawa yang berotasi ke kanan dikenal dengan Dextrorotatory (D) dan yang berotasi ke kiri disebut Laevorotatory (L). Contohnya, D-glukosa memiliki isomer yakni L-glukosa. Struktur D/L ditentukan dari orientasi gugus hidrogen (H) dan gugus hidroksil (OH). D-glukosa memiliki gugus hidroksil (-OH) disisi kanan, sedangkan isomernya L-glukosa memiliki gugus hidroksil pada sisi kiri (Gambar 3.1). epimer merupakan dua isomer dengan konformasi yang berbeda hanya pada satu atom karbon. contohnya glukosa dan mannose merupakan epimer dengan perbedaan pada atom karbon nomor 2 (C2), glukosa dan galaktosa juga termasuk epimer pada atom karbon nomor 4 (C4) (Gambar 3.2) (Blanco & Blanco, 2022; Chatterjea, MN; Shinde, 2012; Ghosh et al., 2019; Scanes, 2022).

Gula monosakarida tidak dapat dihidrolisis menjadi jenis gula lainnya. karakteristik monosakarida diantaranya tidak berwarna, memiliki rasa manis, berbentuk kristal dan larut air. Contoh gula monosakarida diantaranya glukosa, fruktosa, galaktosa, ribose dan xylosa. Monosakarida dikelompokkan menjadi beberapa sub kelompok, berdasarkan jumlah jumlah atom karbonnya, yakni triosa, tetrosa, pentose dan heksosa (Gambar 3.3). Monosakarida triosa merupakan gula dengan jumlah atom karbon tiga, termasuk hasil metabolisme intermediet dalam bentuk *phosphoric ester* pada proses pemecahan glukosa (glikolisis). Contoh monosakarida triosa yaitu gliceraldehida dan dihydroxyacetone (Gerschenson et al., 2022; Scanes, 2022).



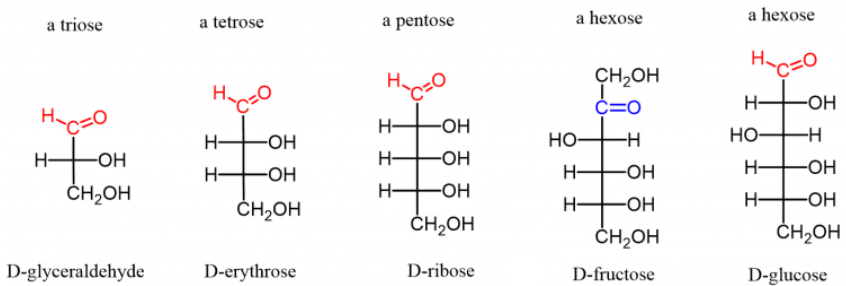
Gambar 3.1 Struktur enantiomer Dextrorotatory (D) dan Laevorotatory (L) pada glukosa (Gerschenson et al., 2022)



Gambar 3.2 Struktur epimer mannosa, glukosa, dan galaktosa
(Blanco & Blanco, 2022)

Monosakarida pentose yakni kelompok gula dengan jumlah atom karbon yaitu lima atom karbon. Gula pentose dibagi menjadi dua berdasarkan gugus penyusunnya, yakni aldopentose dan ketopentosa. Aldopentosa memiliki gugus fungsional aldehida pada karbon nomor 1, 3 chiral pusat dan 8 stereoisomer yang berbeda. Gula aldopentosa seperti D-arabinosa, D-lyxosa, D-ribosa, D-xylosa, L-arabinosa, L-lyxosa, L-ribosa, dan L-xylosa. Gula ketopentosa memiliki gugus pentose memiliki gugus keton pada posisi 2 atau 3, dan memiliki 2 pusat chiral yang menghasilkan empat stereoisomer yang berbeda, seperti D-ribolusa, D-xylulosa, L-ribolusa, dan L-xylulosa. Gula pentose Sebagian besar dapat ditemukan pada makanan. Di dalam sel, gula pentose memiliki kestabilan metabolisme yang lebih tinggi dari heksosa. Contoh gula pentose antara lain β -D-ribosa dan β -2-deoxy-D-ribosa. Gula β -D-ribosa memiliki fungsi penting sebagai komponen utama nukleosida, nukleotida, RNA, co-enzim, dan termasuk metabolit intermediet pada siklus pentose phosphate. Gula β -2-deoxy-D-ribosa merupakan

penyusun utama dari monomer DNA (deoxyribonucleic acid) (Gerschenson et al., 2022; Scanes, 2022).



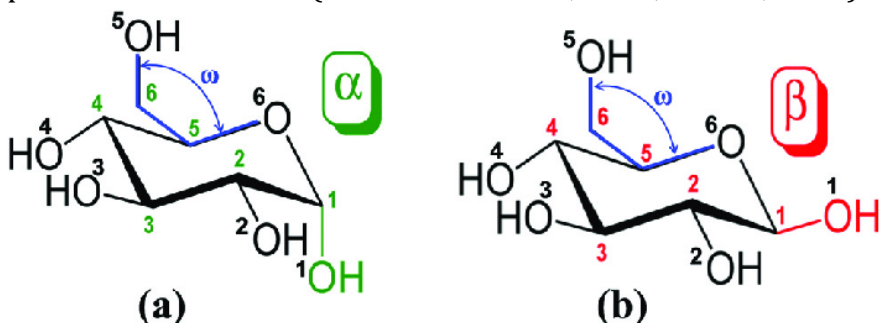
Gambar 3.3 Gula triosa, tetraosa, pentosa, dan heksosa (Scanes, 2022)

Gula heksosa memiliki jumlah atom karbon penyusun yaitu enam atom karbon, dibagi menjadi dua jenis, aldohexosa dan ketohexosa. Aldohexosa mengandung gugus aldose, diantaranya glukosa, galaktosa, dan mannose. Glukosa banyak ditemukan pada semua sel hewan dan tanaman baik solid maupun cairan, kecuali pada urin. Glukosa Gula ketohexosa mengandung gugus keton, diantaranya fruktosa yang terdapat pada buah-buahan (Kurzyrna-Szklarek et al., 2022a).

Gula memiliki struktur siklik yang terdapat stereocenter yang terbentuk dari intramolekul acetal (ketal) dari gugus aldehida dan ketosa. Dua stereoisomer yang terbentuk dari dua kemungkinan stereokimia pada pusat anomer disebut anomer. Karbon anomer juga didefinisikan sebagai karbon asimetri yang terbentuk akibat siklasi karbon – oksigen pada pembentukan hemiketal. Struktur siklik membentuk karbon anomer untuk menghasilkan konfigurasi α dan β pada gula, seperti α – D-glucopyranosa dan β -D-glucopyranosa. Kedua gula tersebut

merupakan anomer. Posisi α apabila terdapat gugus hidroksil (OH) pada karbon anomer pada bagian bawah, sedangkan gula dengan posisi β memiliki gugus hidroksil (OH) pada karbon di bagian atas (Gambar 3.4) (Ghosh, et al., 2019; Kaushik et al., 2022).

Gula dengan posisi α dan β juga menyebabkan adanya mutarotasi, yakni ketika aldohexosa larut dalam air dan terpolarisasi oleh optik dan menginisiasi rotasi optik secara gradual hingga mencapai keseimbangan atau rotasi mencapai titik konstan. Struktur siklik karbohidrat dikenal sebagai proyek Haworth yang dicetuskan pada 1929. Haworth membagi dua jenis struktur siklik gula, yakni pyranose dan furanose. Pyranose atau dikenal dengan cincin pyran merupakan gula dengan bentuk cincin enam komponen (5 atom karbon dan satu oksigen), sedangkan furanosa dijelaskan sebagai gula 5 komponen dengan terdapat reaksi aldehida atau keton dengan gugus hidroksil pada karbon nomor 4 (Gerschenson et al., 2022; Scanes, 2022).



Gambar 3.4 struktur gula dengan posisi α dan β (α - D-glucopyranosa dan β -D-glucopyranosa) (Sumber: (Kaushik et al., 2022))

Disakarida, merupakan gula yang terdiri dari dua unit monosakarida dengan ikatan glikosidik, memiliki rumus kimia $C_n(H_2O)_{n-1}$. Disakarida dapat dihidrolisis menjadi dua unit monosakarida, misalnya maltosa, laktosa, dan sukrosa. Maltosa terdiri dari dua molekul glukosa dengan ikatan α -1,4 glikosidik pada atom karbon C1 dan C4, atom karbon anomer tidak berikatan, serta termasuk gula reduksi. Maltose terdapat pada tepung dan glikogen pada makanan, yang merupakan hasil hidrolisis tepung oleh amilase. Maltosa di dalam system pencernaan dihidrolisis oleh maltase menjadi dua monomer glukosa di usus halus. Laktosa juga termasuk gula reduksi yang terkandung dalam air susu. Laktosa terbentuk oleh β -galaktosa dan α -glukosa dengan ikatan glikosidik pada C1 – C4. Laktosa disintesis di kelenjar mammae dan terkandung dalam air susu sekitar 2-8%. Hidrolisis laktosa menjadi glukosa dan galaktosa dikatalis oleh enzim lactase pada usus halus. Defisiensi galaktosa akibat ketidaknormalan hidrolisis laktosa menyebabkan galaktosemia. Sukrosa merupakan gula non-reduksi dengan struktur yang terdiri dari α -glukosa dan β -fruktosa dengan ikatan α , β -1,2-glikosidik pada gugus hidoksil C1 glukosa dan gugus hidroksil C2 dari fruktosa (Blanco & Blanco, 2022; Gerschenson et al., 2022; Scanes, 2022). Hidrolisis sukrosa terjadi di usus halus oleh enzim sukrase. Sukrosa banyak terkandung pada bit dan gula tebu.

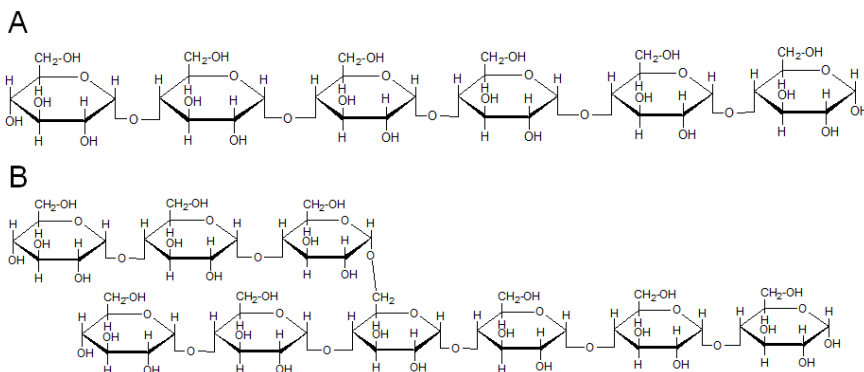
Oligosakarida, gula yang tersusun dari 3 – 10 unit monosakarida. Penamaan oligosakarida tergantung pada jumlah monomer gula, trisakarida untuk tiga monomer, tetrasakarida untuk empat monomer, dan seterusnya. Oligosakarida berperan penting sebagai komponen protein integral pada membrane sel,

glikoprotein, antibodi, dan protein koagulasi. Berdasarkan mekanisme eliminasi air, oligosakarida dibagi menjadi dua yaitu gula reduksi dan gula non reduksi. Gula reduksi terjadi ketika molekul air dieliminasi diantara gugus hidroksil (-OH) hemiketal dan gugus hidroksil (-OH) alkohol. Contoh gula reduksi yaitu maltose, isomaltose, laktosa dan selulobiosa. Gula non-reduksi terbentuk ketika proses eliminasi molekul air diantara dua gugus hidroksil (OH) hemiketal, contoh: sukrosa (Chatterjea, MN; Shinde, 2012; Gerschenson et al., 2022).

Polisakarida (glycan), merupakan gula kompleks yang dapat dihidrolisis menjadi 10 monomer monosakarida. Monosakarida memiliki rumus kimia $(C_6H_{10}O_5)_n$. Polisakarida dibagi menjadi dua, yaitu homopolisakarida (homoglycan) yang memiliki polimer karbohidrat dengan unit monosakarida yang sama. karbohidrat jenis homopolisakarida seperti tepung, glikogen, inulin, selulosa, dan dekstrin (Kaushik et al., 2022).

Tepung (*Starch*) merupakan polisakarida hasil fotosintesis tanaman. Tepung memiliki struktur amorph tidak larut dalam air, membentuk pasta ketika dilarutkan dengan air panas. Komponen tepung dibagi dua yakni amilosa dan amilopektin. Amilosa termasuk polimer yang lurus, tidak bercabang dan terdiri dari 100 – 400 α -glukosa dengan ikatan α -1,4 glikosidik. rantai amilosa memiliki konfigurasi α -helix dengan enam karbon yang membentuk struktur siklik. Amilosa bersifat reduksi lemah akibat adanya gugus hidroksil hemiketal pada ujung rantai (Gambar 3.5 A). Amilopektin merupakan polimer bercabang dengan jumlah α – glukosa 10.000 yang saling berikatan dengan ikatan α -1,4 glycosidic (jenis maltose) dan α -1,6 (jenis isomaltose) bercabang dengan residu 16 α -D-glukosa.

Amilosa dan amilopektin dihidrolisis dalam saluran pencernaan oleh enzim α -amilase yang disekresi oleh kelenjar saliva dan pankreas. α -amilase memecah ikatan α - 1,4 karbohidrat pada amilosa menjadi dextrin, maltose dan monomer glukosa sederhana. Pada amilopektin, hidrolisis amilopektin menjadi glukosa sederhana dengan memecah rantai ikatan α -1,4 dan α -1,6 (Blanco & Blanco, 2022, 2022; Gerschenson et al., 2022; Scanes, 2022). Sumber makanan yang kaya amilosa yaitu beras, jagung, gandum, dan lainnya, sedangkan amilopektin dapat ditemukan pada beras ketan, singkong, ubi, dan sebagainya.



Gambar 3.5 Amilosa dan Amilopektin, A. Amilosa, B. Amilopektin Sumber: (Ha & Bhagavan, 2023)

Glikogen merupakan karbohidrat pada hewan, glikogen banyak ditemukan pada jumlah yang banyak pada otot dan liver. Selain itu, banyak terkandung pada oyster dan kulit ikan. Glikogen memiliki struktur kompleks dengan cabang yang banyak, berat molekul yang bervariasi hingga 4000.000 dan tidak larut air. Inulin, homoglikan dengan berat molekul rendah, berwarna putih, tidak berasa, dan memiliki struktur levorotary

(Ha & Bhagavan, 2023; Navarro, Abelilla, & Stein, 2019). Inulin banyak ditemukan pada umbi dahlia dan dihidrolisis menjadi D-fruktosa.

Selulosa merupakan polimer glukosa yang terdiri dari dua molekul D-glukosa yang saling berikatan dengan ikatan β -glikosidik pada C1 dan C4 (Mongiello, 2022). Selulosa berfungsi sebagai penyusun dinding sel tumbuhan dan banyak ditemukan pada sayuran dan buah. Pada manusia, selulosa berperan penting dalam pengaturan pergerakan usus halus sehingga mencegah kanker colon, selain itu juga mengatur keseimbangan mikroflora. Dextrin merupakan polimer polisakarida yang lebih kecil berat molekulnya dan hasil dari hidrolisis amilosa. Dextran juga merupakan polimer amilosa dan tersusun atas D-glukosa. Agar merupakan salah satu homoglukan, polisakarida yang dihasilkan dari rumput laut. Agar banyak digunakan sebagai material kultur jaringan tumbuhan dan microbiota sebagai sumber nutrisi dan pemat. Pada manusia, agar seperti selulosa yang tidak dicerna, namun berkontribusi untuk mengurangi konstipasi (Blanco & Blanco, 2022; de Carvalho Silvello et al., 2022; Kaushik et al., 2022).

Kelompok kedua yakni heteropolisakarida (heteroglycan) yang merupakan polimer dengan monosakarida yang berbeda atau termasuk turunannya. Gula heteroglycan diantaranya mucopolisakarida atau glycosaminoglycan (Scanes, 2022). Glicosaminoglikan pertama kali dikenalkan oleh Jeanloz yang merupakan polimer yang tersusun atas gula amina dan asam uronat. Heteropolisakarida memiliki karbohidrat yang bervariasi, kandungan karbohidrat yang lebih dari 4% maka disebut sebagai mucoprotein, sedangkan kandungan

karbohidrat yang kurang dari 4% disebut sebagai glikoprotein. Mukopolisakarida dikelompokkan menjadi dua berdasarkan sifat keasamannya, yaitu mukopolisakarida netral dan mukopolisakarida asam. Mukopolisakarida memiliki dua jenis yaitu mukopolisakarida bebas sulfat dan mengandung asam sulfat. Mukopolisakarida bebas sulfat seperti asam hyaluronat. Asam hyaluronat terdiri N-acetyl glucosamine dan D-glucuronic acid. asam hyaluronat berperan pelekak jaringan, lubrikan, dan lainnya. asam hyaluronat banyak ditemukan pada jaringan embrio, jaringan ikat, kartilago, kornea, cairan synovial, dan lainnya. Chondroitin, homoglukan yang banyak ditemukan pada kornea dan kartilago. Chondroitin dihidrolisis menjadi N-acetyl galactosamine atau n-acetyl glucosamine. Mukopolisakarida yang mengandung sulfat diantaranya keratan sulfat, chondroitin sulfat, heparin, dan heparitin sulfat. Keratan sulfat terdiri atas n-acetyl glucosamine dan galaktosa yang berulang membentuk rantai, ditemukan pada korna, kartilago. Chondroitin sulfat merupakan penyusun jaringan mamalia dan kartilago, dapat bergabung dengan protein yang disebut chondroprotein. Heparitin sulfat memiliki berat molekul yang rendah, beberapa gugus amina membawa gugus acetyl dan sulfat, didominasi oleh D-glucuronic acid. Heparin dan heparitin sulfat berkontribusi sebagai antikoagulan (Blanco & Blanco, 2022; Chatterjea, MN; Shinde, 2012; Ghosh et al., 2019).

3.3 Karbohidrat Derivatif

Fungsi karbohidrat di dalam sel sangat beragam, salah satunya sebagai sumber energi. Selain itu, gula juga merupakan komponen penyusun dari molekul genetik berupa DNA dan

RNA. Berikut ini jenis karbohidrat yang berperan dalam bidang biomedis (Ha & Bhagavan, 2023; Kaushik et al., 2022; Kurzyna-Szklarek et al., 2022; Navarro et al., 2019).

1. Gula deoxy

Gula deoxy merupakan gula yang tidak memiliki atom oksigen pada gugus hidroksil (OH), sehingga meninggalkan atom hidrogen. Gula deoxy dapat ditemukan pada penyusun DNA, yakni gula 2-deoxy-D-ribosa, dan gula 6-deoxy-L-galaktosa yang ditemukan pada glicoprotein, zat dalam darah dan polisakarida bakteri.

2. Heksosamina

Heksosamina disebut juga sebagai gula amino atau gula yang mengandung gugus amina (NH₂), terdapat dua jenis gula heksosamina, glycosamina dan glycosylamina. Glycosamina terbentuk akibat substitusi gugus hidroksil OH menjadi gugus amina (NH₂), contoh glucosamina (glukosa + amina) dan galactosamina (galaktosa + amina). D-glukosamina banyak ditemukan pada komponen penyusun mukopolisakarida dinding sel jamur. Selain itu N-acetyl glucosamina juga ditemukan pada material chitin cangkang *Crustaceae* untuk bahan pembentuk cangkang kapsul dan material enkapsulasi. Galactosamina juga ditemukan sebagai chondroitin sulphate yang banyak terkandung pada hewan laut seperti teripang. Glycosylamina didefinisikan sebagai gula dengan gugus hidroksil anomer disubstitusi dengan gugus amina, contoh ribosylamina. Glycosylamine terdapat pada komponen penyusun antibiotik, seperti erythromycin dan carbomycin.

3. Gula Asam amino

Gula asam amino merupakan asam amino yang bergabung dengan karbohidrat. Neuraminic acid, salah satu gula asam amino produk kondensasi asam piruvat dan D-mannosamin. Molekul ini bersifat tidak stabil dan dapat ditemukan di alam dalam bentuk asam sialat, selain itu juga terkandung pada air susu manusia. Gula asam amino lainnya yaitu asam muramat yang merupakan produk kondensasi D-glukosamina dan asam laktat. Asam muramat banyak ditemukan pada dinding sel bakteri.

4. Glikosida

Glikosida merupakan monomer gula yang berikatan dengan senyawa dengan ikatan acetal. Residu non-karbohidrat seperti metil alkohol, fenol, gliserol, dan lainnya pada glikosida disebut sebagai aglikon. Adanya glikosida pada senyawa menyebabkan tingkat kelarutan pada air semakin meningkat.

5. Asam uronat (*Uronic acid*)

Asam uronat dihasilkan melalui oksidasi karbon aldehida, karbon hidroksil (-COH), atau keduanya. Contoh karbohidrat jenis asam uronat yaitu glucuronic acid (GlcA) yang merupakan gula piranosa sebagai komponen proteoglycan, ditemukan bebas di alam dan merupakan produk proses detoksifikasi senyawa bioaktif, produk samping atau toksin seperti fenol, amina, amida, alkohol, dan lainnya. Galacturonic acid juga termasuk asam uronat yang merupakan komponen glucosaminoglycan, sebagai polisakarida bakteri dan material penyusun pektin, gum, dan lainnya.

6. Karbohidrat *phosporic ester*

Gula ini terbentuk akibat reaksi asam fosfor dengan gugus hidroksil gula dan termasuk metabolik intermediat. Karbohidrat yang termasuk jenis ini diantaranya glyceraldehyde-3-phosphate, dihydroxyacetone-1-phosphate, dihydroxyacetone-3-phosphate.

DAFTAR PUSTAKA

- Blanco, A., & Blanco, G. (2022). Chapter 4 - Carbohydrates. In A. Blanco & G. B. T.-M. B. (Second E. Blanco (Eds.), *Medical Biochemistry (Second Edition)* (pp. 77–103). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91599-1.00009-2>
- Chatterjea, MN; Shinde, R. (2012). *Textbook of Medical Biochemistry* (Eight edit). New Delhi: Jaypee.
- de Carvalho Silvello, M. A., Severo Gonçalves, I., Patrícia Held Azambuja, S., Silva Costa, S., Garcia Pereira Silva, P., Oliveira Santos, L., & Goldbeck, R. (2022). Microalgae-based carbohydrates: A green innovative source of bioenergy. *Bioresource Technology*, 344, 126304. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.126304>
- Gerschenson, L. N., Rojas, A. M., & Fissore, E. N. (2022). Chapter 3 - Carbohydrates. In C. M. B. T.-N. and F. F. C. (Second E. Galanakis (Ed.), *Nutraceutical and Functional Food Components (Second Edition)* (pp. 49–126). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85052-0.00001-5>
- Ghosh, M. K., Howard, M. S., Dussan, K., & Dooley, S. (2019). Mechanism and theory of d-glucopyranose homogeneous acid catalysis in the aqueous solution phase. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 21(32), 17993–18011. <https://doi.org/10.1039/c8cp07224h>
- Ha, C. E., & Bhagavan, N. V. (2023). Chapter 7 - Simple carbohydrates. In C. E. Ha & N. V. B. T.-E. of M. B. (Third E. Bhagavan (Eds.) (pp. 129–140). San Diego: Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-88541-6.00012-0>

- Kaushik, S. J., Panserat, S., & Schrama, J. W. (2022). Chapter 7 - Carbohydrates. In R. W. Hardy & S. J. B. T.-F. N. (Fourth E. Kaushik (Eds.), *Fish Nutrition (Fourth Edition)* (pp. 555–591). Academic Press.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819587-1.00008-2>
- Kurzyna-Szklarek, M., Cybulska, J., & Zdunek, A. (2022). Analysis of the chemical composition of natural carbohydrates – An overview of methods. *Food Chemistry*, 394, 133466.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133466>
- Mongiello, L. L. (2022). Carbohydrate Counting Primer for Primary Care Providers. *Physician Assistant Clinics*, 7(4), 655–663.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cpha.2022.06.007>
- Navarro, D. M. D. L., Abelilla, J. J., & Stein, H. H. (2019). Structures and characteristics of carbohydrates in diets fed to pigs: A review. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 10(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/s40104-019-0345-6>
- Scanes, C. G. (2022). Chapter 25 - Carbohydrate metabolism. In C. G. Scanes & S. B. T.-S. A. P. (Seventh E. Dridi (Eds.), *Sturkie's Avian Physiology (Seventh Edition)* (pp. 613–645). San Diego: Academic Press.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819770-7.00005-0>

BAB 4

LIPID

Oleh Herda Ariyani

4.1 Hakikat Lipid

Lipid merupakan senyawa yang diperlukan untuk nutrisi dan sistem biokimia tubuh. Tidak ada definisi eksak terkait dengan lipid ini. Christie (1982) mendefinisikan “lipid (termasuk minyak dan lemak, asam-asam lemak dan turunan-turunannya, steroid, terpena, karotenoid, dan asam-asam empedu) merupakan senyawa-senyawa produk alami yang larut dalam pelarut air dan pelarut organik (pelarut nonpolar) seperti dietil eter, heksana, benzana, kloroform, atau methanol dan sebaliknya ketidaklarutannya dalam pelarut air dan pelarut polar lainnya” (Rohman, 2016).

Kates (1986) mengatakan bahwa “lipid adalah senyawa-senyawa yang (a) tidak larut dalam air; (b) larut dalam pelarut-pelarut organik seperti kloroform, eter atau benzene; (c) mengandung gugus-gugus hidrokarbon rantai panjang; dan (d) berada dalam atau berasal dari organisme hidup”. Gurr dan James (1971) menyatat baku lipid yang meliputi “sekelompok senyawa yang heterogen secara kimiawi yang mempunyai sifat yang sama dalam hal ketidaklarutannya dalam air, akan tetapi larut dalam pelarut-pelarut nonpolar seperti kloroform, hidrokarbon atau alkohol”. Meskipun definisi yang terkait dengan kelarutan ini digunakan secara umum, akan tetapi

definisi ini mempunyai masalah yang serius. Beberapa senyawa yang dimasukkan dalam lipid seperti asam lemak dengan rantai sangat pendek seperti C_1 - C_4 terlarut secara sempurna dalam air dan tidak larut dalam pelarut nonpolar. Selain itu, beberapa senyawa yang dimasukkan ke lipid seperti beberapa asam lemak *trans* tidak diturunkan secara langsung dari organisme hidup (Rohman, 2016).

Minyak dan lemak merupakan bagian dari lipid yang berbeda satu dengan yang lainnya dalam apakah berada dalam bentuk cairan (minyak) atau padatan (lemak) dalam suhu kamar. Sifat fisika ini utamanya tergantung pada asam lemak yang terkandung di dalamnya. Kebanyakan lemak hewani adalah padat, sementara minyak nabati adalah cair, meskipun demikian ada minyak nabati tropis yang bersifat pada yang dikenal dengan nama *butter* (mentega) (Rohman, 2016).

Kebanyakan minyak dan lemak tersusun atas asam dengan panjang rantainya lebih dari 12 atom karbon. Yang berasal dari lautan dicirikan dengan kandungan asam sampai C_{24} yang cukup tinggi. Triasilgliserol merupakan kolesterol lipid yang nonpolar. Selain itu, lipid juga mencakup diasilgliserol monoasilgliserol, asam lemak bebas, dan vitamin-vitamin larut lemak serta steroid, terpen, hidrokarbon, dan bahan lainnya yang tidak tersabunkan. Lipid nonpolar, juga dirujuk sederhana, menghasilkan 1 atau 2 jenis produk ketika sisi yang lain, lipid polar merupakan kandungan utama penyusun dinding sel. Salah satu contoh fosfolipid tanaman adalah *lecithin*, yang ditemukan dalam kebanyakan sumber minyak nabati. Glikolipid yang mengandung lipid yang terhubung dengan karbohidrat juga

ditemukan secara melimpah dalam sistem biologis dan makanan (Rohman, 2016).

Tergolong fosfogliserida adalah fosfatidilkolin (lesitin); dua jenis sefalina yaitu fosfatidiletanolamin dan fosfatidilserin; fosfatidilinositol dan kardiolipin. Fosfogliserida merupakan lipid yang terpolara dan bersifat amfipatik, mempunyai baik gugus hidrofil dan gugus hidrofob. Selain itu, fosfogliserida bersifat amfoter, mempunyai gugus bermuatan negatif dan positif. Fosfolipid adalah komponen utama membran sel dan kadarnya tinggi dalam lipid kelenjar, plasma darah, kuning telur, dan biji-biji dari kacang polong. Sedangkan Spingolipid adalah kompleks yang mengandung sfingolisin (4-sfinganin), suatu asam amino alkohol dengan dua atom karbon asimetris (C-2 dan C-3). Bentuk yang terdapat di alam adalah bentuk D-eritro. Kadar tertinggi dari spingolipid terdapat dalam sistem saraf pusat, terutama dalam substansia alba, meskipun hampir semua jaringan manusia mengandung sejumlah spingolipid. Spingolipid secara konstan ditukar kembali dengan lisosom dari sel oleh enzim hidrolitik spesifik yang memindahkan gula secara bertahap. Kelainan pada enzim-enzim ini dapat mengakibatkan akumulasi dari sfingolipid yang kurang dipecahkan (Ian, 2012).

Lipid juga mengandung beberapa komponen minor seperti zat warna/pigmen (karotenoid, klorofil, dsb), sterol (fitosterol dalam minyak yang berasal dari tanaman dan kolesterol yang berasal dari lemak hewani), vitamin A (dari karoten), serta vitamin-vitamin larut lemak lainnya (D, E, K), lilin (ester asam lemak dengan alkohol rantai panjang), eter, serta produk degradasi asam lemak, protein dan karbohidrat. Komponen

minor ini hilang selama proses pemurniaan-pengelantangan-dan penghilangan bau (*refined, bleached, deodorized atau RBD*) minyak/lemak; sementara komponen yang lain merupakan produk samping yang bernilai (Rohman, 2016).

Lipid merupakan salah satu biomolekul yang berperan sebagai penyusun struktural dari sel dan sebagai komponen sel untuk menjalankan berbagai fungsi. Lipid merupakan turunan hidrokarbon yang memiliki sifat seperti minyak, tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut non polar seperti kloroform, benzena, atau karbontetraklorida. Berbeda dengan protein dan polisakarida, lipid merupakan biomolekul yang tidak dikelompokkan sebagai makromolekul. Walaupun demikian, banyak molekul lipid yang dapat membentuk gumpalan besar tanpa melalui ikatan kovalen sehingga membentuk gumpalan berukuran sangat besar. Selain sebagai cadangan energi, lipid berperan dalam membangun struktur sel dan komponennya. Membran sel dibangun oleh agregat lipid dan protein yang terikat secara non kovalen (Setiadi dkk, 2014).

Penyusun utama lipida adalah trigliserida, yaitu ester gliserol dengan tiga asam lemak yang bisa beragam jenisnya. Rumus kimia trigliserida adalah $\text{CH}_2\text{COOR}-\text{CHCOOR}'-\text{CH}_2\text{COOR}||$ dimana R, R' dan R|| masing-masing adalah sebuah rantai alkil yang panjang. Ketiga asam lemak RCOOH , $\text{R}'\text{COOH}$ dan $\text{R}||\text{COOH}$ (Christine F. Mamuaja, 2017). Definisi lipid sebagai komponen yang mudah larut pada pelarut organik yang cenderung non-polar seperti etanol, ether, dan kloroform, namun terdapat pula yang larut pada pelarut polar. Lemak disebut pula lipid berfungsi sebagai penghasil energi yang utama untuk proses metabolisme tubuh (Ulfa et al., 2017).

4.2 Sifat Fisikokimia Lipid Dan Asam Lemak

A. Sifat-Sifat Asam Lemak

Sifat-sifat lemak dapat diketahui sebagai berikut :

1. Lemak hewani pada suhu ruangan berupa zat padat, sedang minyak nabati berupa cairan.
2. Lemak dengan asam lemak jenuh mempunyai titik lebur tinggi, sedangkan minyak yang mengandung asam lemak tidak jenuh titik leburnya lebih rendah.
3. Lemak dengan asam lemak rantai pendek dapat larut dalam air, sedangkan lemak dengan asam lemak rantai panjang tidak larut dalam air.
4. Lemak dapat larut dalam pelarut organik seperti benzena, kloroform, dan alkohol panas.
5. Di udara lemak akan mengalami hidrolisis dengan melepaskan asam lemak bebas sehingga timbul bau yang tidak enak.
6. Oksidasi lemak akan menghasilkan warna dan rasa tidak enak (tengik).

B. Reaksi Kimia Lemak dan Minyak

Lemak dan minyak dapat mengalami reaksi kimia, diantaranya adalah reaksi hidrolisis, penyabunan, hidrogenasi, dan oksidasi.

1. Reaksi hidrolisis

Reaksi hidrolisis akan memecah lemak dan minyak menjadi asam lemak dan gliserol.

2. Reaksi penyabunan

Reaksi antara lemak dengan basa akan menghasilkan sabun dan gliserol. reaksi ini disebut juga dengan reaksi saponifikasi.

3. Reaksi hidrogenasi

Hidrogenasi adalah proses untuk mengubah minyak nabati cari menjadi padatan, proses ini dilakukan dalam proses pembuatan margarin. Proses ini juga bertujuan untuk menstabilkan minyak dari pengaruh reaksi oksidasi.

4. Reaksi oksidasi

Oksidasi lemak dan minyak dapat terjadi apabila terjadi kontak dengan oksigen. Pada proses oksidasi ini akan menimbulkan bau dan rasa tidak enak (tengik) (Wardiyah, 2016).

4.3 Pencernaan Lipid

A. Lipid makanan

1. **Triasilgliserol** adalah lipid makanan utama yang bernilai gizi, meskipun banyak senyawa lipid lain yang terdapat dalam makanan.
2. **Asam linoleat**, yang tergolong **asam lemak esensial** yang merupakan zat mula untuk sintesis asam arakidonat, juga terdapat dalam jumlah kecil dalam makanan yang cukup baik.

B. Emulsifikasi

1. Pencernaan lipid dimulai dalam duodenum, saat masuknya "chime" yang asam dari lambung

memacu sekresi hormon-hormon usus (peptida-peptida kecil) oleh mukosa duodenum.

- a. Asam klorida (HCl) lambung memacu sekresi **sekretin**, yang selanjutnya memacu penglepasan HCO_3 dari pancreas ke dalam duodenum melalui saluran pancreas.
 - b. Lemak dan asam-asam amino memacu penglepasan **pankreozimin-kolesisto-kinin**, yang selanjutnya merangsang
 - (1) Penglepasan **butir-butir zymogen** dari pankreas .
 - (2) Penglepasan **empedu**, yang meniungggalkan kandung empedu dan memasuki duodenum melalui saluran empedu.
2. Garam-garam empedu dan fosfatidilkolin dari empedu bekerja sebagai detergen dalam duodenum oleh karena oleh karena strukturnya yang amfipatik; dalam kapasitas ini keduanya membantu pembentukan misel campuran yang mempunyai luas permukaan kecil.
 3. Lipid yang tergabung dalam misel ini merupakan substrat untuk enzim-enzim hidrolitik.

C. Hidrolisis

1. **Tiga proenzim khusus-lipid** terdapat dalam butir-butir zymogen, yang menjadi aktif setelah berkontrak dengan asam-asamempedu dan pH netral, yang disebabkan netralisasi "chyme" yang asam oleh HCO_3 . Enzim -enzim ini adalah
 - a. **Lipase pankreas**, yang memecah triasilgliserol menjadi 2-monoasilglisetol dan dua asam lemak bebas.
 - b. **Kolesterol esterase**, yang menghidrolisis ester kolesterol

Ester kolesterol + $H_2O \rightarrow$ kolesterol + asam lemak

- c. Fosfolipase A_2 , yang menghidrolisis fosfolipid
 $Fosfolipid + H_2O \rightarrow$ lisofosfolipid + asam lemak

4.4 Penyerapan dan Esterifikasi Kembali Lipid

A. Penyerapan

1. Kolestrol bebas, asam lemak dan 2-monoasilgliserol berdifusi secara pasif ke dalam sel-sel epitel kolumnar dalam mukosa jejunum dan ileum.
2. Dalam sel-sel ini berlangsung dua proses: esterifikasi kembali dan pembentukan kilomikron.

B. Esterifikasi kembali

1. Suatu tiokinase mengaktifkan asam-asam lemak membentuk asil koenzim (koA).
 $Asam\ lemak + koASH + ATP \rightarrow asil\ koA + AMP + PPi$
2. Asil koA transferase mengesterifikasi 2-monoasilgliserol pada posisi 1 dan 3.

$2\text{-monoasilgliserol} + asil\ koA \rightarrow triasilgliserol + koASH$
 $Diasilgliserol + asil\ koA \rightarrow triasilgliserol + koASH$

3. Kolestrol dan lisofosfolipid diesterifikasi kembali dengan cara yang sama.

C. Pembentukan kilomikron

1. Esterifikasi kembali triasilgliserol berlangsung dalam gelembung (sisterna) retikulum endoplasma dari sel-sel mukosa.
2. Triasilgliserol tersebut memperoleh lapisan yang tersusun dari protein, fosfolipid dan ester kolesterol,

- membentuk partikel berdiameter sekitar 0,2 sampai 1, disebut **kilomikron**.
3. Kilomikron diangkut dalam gelembung berlapis membrane ke membrane lateral sel-sel mukosa, dimana ia dilepaskan dengan cara eksositosis ke dalam ruang ekstrasel.
- D. Lipoprotein **densitas** sangat rendah ("VLDL= very low-density lipoprotein"), yang merupakan partikel serupa hanya lebih kecil, juga disintesis oleh sel-sel mukosa. VLDL mengandung lebih banyak fosfolipid, disamping komponen-komponen yang terkandung dalam kilomikron.

4.5 Pengangkutan Lipid

A. Gerak dan nasib kilomikron

1. Kilomikron memasuki lacteal dan diangkut oleh **sistem getah bening ke duktus torasikus**, yang bermuara ke **vena subklavia** kiri.
2. Sebelum triasilgliserol dari kilomikron dapat diambil oleh jaringan, triasilgliserol harus dihidrolisis menjadi monoasilgliserol dan asam lemak bebas.
 - a. Enzim yang bertanggung jawab untuk hidrolisis triasilgliserol adalah **lipoprotein lipase**. Enzim ini :
 - (1) Terletak dalam membran **sel endotel**
 - (2) Juga memiliki aktivitas fosfolipase
 - (3) Diaktifkan oleh fosfolipid dan apoprotein C-H, yang keduanya terdapat dalam kilomikron. Apoprotein C-II diperoleh kilomikron dari partikel **lipoprotein densitas tinggi** ("HDL=High density lipoprotein"), yang disintesis di hati.

- b. Sebagian besar lipid dalam kilomikron disingkirkan (delipidasi) oleh lipoprotein lipase, membentuk sisa (“remnat”) kilomikron dan apoprotein C-II kembali ke HDL.
 - c. Suatu monoasilgliserol dan asam lemak.
- 3. Sisa kilomikron yang tertinggal setelah delipidasi akan kaya kolesterol dan ester kolesterol. Sisa kilomikron ini disingkirkan oleh hati; sebagai besar kolesterol digunakan untuk sintesis asam empedu, sedangkan asam lemak digunakan untuk biosintesis fosfolipid.

B. Pengangkutan asam lemak rantai sedang

- 1. Sekitar 10% triasilgliserol dalam makanan mengandung asam lemak dengan 8-10 karbon. Triasilgliserol rantai sedang ini diserap langsung ke dalam sel mukosa usus tanpa dihidrolisis lebih dulu.
- 2. Dalam sel mukosa, triasilgliserol ini dihidrolisis oleh lipase retikulum endoplasma menjadi asam lemak bebas dan gliserol, yang keduanya masuk ke sirkulasi portal.

C. Nasib asam lemak yang dibebaskan

- 1. Kurang lebih 80% asam lemak yang dibebaskan dari triasilgliserol oleh lipoprotein lipase diambil oleh otot dan jaringan adipose dan sisanya disingkirkan oleh hati.
- 2. Asam lemak tersebut digunakan sebagai sumber energi dalam otot atau diesterifikasi kembali menjadi triasilgliserol untuk disimpan dalam sel-sel jaringan adiposa.

4.6 Sintesis Lipoprotein Oleh Hati

A. VLDL

1. Sebagai besar VLDL disintesis di hati. Sejumlah kecil disintesis dalam sel mukosa usus.
2. VLDL tersusun terutama dari triasilgliserol yang berasal dari
 - a. Kelebihan asetil koA yang diperoleh dari karbohidrat
 - b. Asam lemak yang diambil dari sirkulasi
3. Pengangkutan dan nasib VLDL amat mirip dengan pengangkutan dan nasib kilomkron; sisa hasil delipidasi VLDL disebut **lipoprotein densitas-rendah ("LDL= low density lipoprotein")**.

B. LDL

1. LDL adalah sisa VLDL yang kaya akan kolesterol, yang terikat pada reseptor spesifikasi pada permukaan sel jaringan ekstrahepatik.
2. LDL masuk ke dalam sel dengan cara pinositosis dan dihancurkan dalam lisosom.
3. Kolesterol yang dibebaskan dari pemecahan LDL menghambat pembentukan reseptor LDL oleh sel.
4. Sebagian besar kolesterol ekstrahepatik tersebut digunakan pada sintesis membran plasma.

C. Pembentukan dan nasib HDL

1. HDL disintesis di hati sebagai partikel-partikel yang kaya akan protein-kolesterol-fosfolipid dan mengandung **apoprotein A**.
2. Pada pelepasan HDL ke sirkulasi, ditambahkan apoprotein **C-II** kepada partikel tersebut.
3. Ketika mula-mula dilepaskan ke sirkulasi, HDL berbentuk cakram. Apoprotein A-I mengaktifkan **lesitin: kolesterol asiltransferase (LCAT)** plasma yang akan mengesterifikasi kolesterol dan mengubah lesitin menjadi lisofosfatidilkolin.

4. Ester-ester kolesterol yang hidrofob sempurna, membentuk inti dalam HDL dan bentuk cakram HDL akan berubah menjadi bentuk bulat yang aktif penuh.
5. HDL memberikan apoprotein C-II kepada kilomikron dan VLDL untuk mengaktifkan lipoprotein lipase.
6. HDL dapat pula mengembalikan kelebihan kolesterol dari jaringan-jaringan perifer ke hati.

(Ian, 2012).

D. Pergantian kolesterol. Kolesterol beredar antara jaringan aktrahapatik dan hati melalui dua proses.

1. **Sirkulasi enterohepatik empedu** mengembalikan seabagai asam empedu yang disekresi ke dalam usus kembali ke hati, bersama-sama dengan bagian yang lebih sedikit dari kolesterol (baik dari empedu maupun dari makanan), sisanya diekskresi dalam tinja setelah diubah oleh bakteri.

2. Hidrolisis lipoprotein intrasel dan pengangkutan HDL

- a. Sisa kilomikron dan LDL merupakan paertikel yang kaya akan kolesterol (karena telah kehilangan triasilgliserol) dan disingkirkan dari sirkulasi dengan cara berikatan dengan reseptor LDL spesifik yang terdapat pada membran sel jaringan perifer di daerah yang disebut “lekuk berlapis” (“coated pits”). Sisa kilomikron dan LDL tersebut kemudian dimasukkan ke dalam sel dan ester kolesterol dihidrolisis menjadi kolesterol bebeas dalam lisosom.
- b. Kolesterol yang dibebaskan di dalam sel jaringan ekstrahepatik mengambat pembentukan baru kolesterol oleh sel. Bila persediaan kolesterol masih tetap berlebihan, kolesterol akan bergabung dengan HDL yang dikembalikan ke

hati, dimana kolesterol dapat baik digunakan untuk sintesis asam-asam empedu atau disingkirkan bersama empedu sebagai kolesterol.

4.7 Gangguan Klinik Metabolisme Lipoprotein.

Gangguan metabolisme lipid yang bersifat familial terdiri atas hiper- dan hipolipidemik.

A. Hiperlipidemia

1. Bila hiperlipidemia merupakan gejala penyakit yang mencolok maka disebut **hiper-lipidemia primer**.
 - a. Hiperlipidemia primer dapat dikelompokkan berdasarkan pola elektroforesis plasma sesudah puasa 12 jam.
 - b. Ciri hiperlipidemia primer, yang dapat dikelompokkan menurut pola protein plasma pada pemeriksaan elektroforesis.
2. Bila hiperlipidemia disebabkan oleh suatu proses penyakit, seperti yang ditemukan dalam beberapa kasus penyakit kelenjar tiroid, hati atau ginjal, keadaan ini disebut **hiperlipidemia sekunder**.

B. Hipolipidemia

1. **Hipobetalipoproteinemia (sindroma Basen-kornzweig)** adalah kelainan genetic yang jarang terjadi, bersifat hereditas resesif, ditandai oleh gejala-gejala neurologis, termasuk ataksia dan mental terbelakang.
 - a. Kadar triasilgliserol dan kolesterol plasma menurun.
 - b. Tidak ada lipoprotein sama sekali (tidak ada kilomikron atau VLDL).
 - c. Absorpsi lemak sangat menurun.
 - d. Tidak ada pengobatan yang efektif untuk mencegah timbulnya gejala neurologis.

2. Defisiensi α -lipoprotein (penyakit Tangier)

merupakan kelainan familial yang jarang terjadi; ditandai oleh polineuropati yang berulang, limfadenopati, hiperplasia tonsil dan pembesaran hati serta limpa (disebabkan penimbunan kolesterol dalam sel retikuloendotel).

- a. Kadar kolesterol plasma rendah, triasilgliserol normal atau meningkat.
- b. Terdapat penurunan nyata HDL plasma
- c. Pengobatan belum diketahui.
(Ian, 2012).

4.8 Peranan Lipid Dalam Kehidupan Sehari – Hari

Lemak dan minyak mempunyai peranan yang penting dalam kehidupan manusia terutama kebutuhan dalam bahan pangan. Adapun pengklasifikasian lemak dan minyak berdasarkan kegunaannya yaitu :

- Minyak mineral (minyak bumi) sebagai bahan bakar
- Minyak nabati/hewani (minyak/lemak) sebagai Bahan makan bagi manusia.
- Minyak atsiri (essential oil) Untuk obat-obatan. minyak ini mudah menguap pada temperatur kamar, sehingga disebut juga minyak terbang.

Meskipun lemak sering dilihat sebagai zat yang bisa meningkatkan beberapa potensi penyakit yang buruk bagi tubuh, ternyata lemak juga menyimpan potensi yang baik. Tubuh kita selalu membutuhkan semua jenis lemak dalam jumlah tertentu agar tubuh tetap sehat dan organ tubuh bisa

menjalankan fungsinya dengan baik. Berikut ini adalah manfaat lemak bagi tubuh.

1. Lemak sebagai Sumber Energi

Sebesar 9 kalori energi dihasilkan dari setiap 1 gram lemak. Tubuh tidak akan mampu bergerak atau melakukan aktifitas tanpa adanya energi. Bahkan jika kita kekurangan energi maka bisa membuat beberapa jenis penyakit yang menyerang kekebalan lemah mudah muncul. Lemak melindungi kesehatan tubuh dan semua organ tubuh.

2. Lemak Sebagai Sumber Pertumbuhan Sel

Tubuh kita terdiri dari banyak sel yang tidak bisa terhitung secara menyeluruh. Setiap jenis sel diperlukan tubuh untuk membentuk tubuh yang sehat. Sel-sel yang sehat akan membuat tubuh menjadi lebih sehat. Lemak juga penting untuk memberikan perlindungan pada lapisan luar sel atau membrane sel. Jika kita tidak memiliki sel yang sehat maka tubuh dan organ tubuh akan terganggu atau terserang penyakit.

3. Lemak Menunjang Fungsi Otak

Salah satu organ tubuh yang sangat penting adalah otak. IQ seseorang dapat dihubungkan dengan peran lemak dalam membantu otak dapat berpikir cepat dan energik. Kesehatan otak didukung oleh sel motorik dan sel otak. Lemak berpengaruh dalam perkembangan sel otak dan membentuk lapisan sel yang sehat.

4. Membantu Penyerapan Vitamin

Ada berbagai jenis vitamin yang dibutuhkan oleh tubuh, salah satu adalah vitamin yang memiliki sifat larut dalam lemak. Jenis vitamin ini adalah seperti vitamin A, D, E dan

juga vitamin K. semua vitamin ini memiliki peran yang khusus seperti vitamin A yang berfungsi untuk menjaga kesehatan mata, vitamin D yang membantu penyerapan kalsium dan memperkuat tulang serta gigi, vitamin E untuk membuat kesehatan kulit dan vitamin K yang berperan untuk menunjang proses pembekuan darah. Tanpa lemak maka tubuh tidak akan bisa menyerap vitamin tersebut yang dihasilkan dari luar tubuh atau didapatkan dari makanan.

5. Menunjang Produksi Hormon

Hormon diperlukan oleh tubuh untuk mengatur sistem kerja organ tubuh dan sistem respon untuk tubuh. Lemak memiliki peran untuk menjaga produksi hormon sehingga membantu menjaga kesehatan tubuh. Kekurangan lemak dapat menurunkan produksi hormon sehingga tubuh menjadi tidak mudah berkembang atau perkembangan tubuh tidak sesuai dengan usia.

6. Lemak Membantu Kesehatan Kulit

Lemak juga memiliki peran yang sangat penting untuk menjaga kesehatan kulit. Orang yang mengalami kekurangan lemak akan terlihat dengan tanda-tanda kulit yang bersisik dan kusam. Bahkan lemak juga bisa menjadi indikator pelindung terhadap perubahan cuaca.

7. Lemak Mendukung Kesehatan Organ Tubuh

Lemak adalah salah satu zat penting untuk melindungi kesehatan beberapa organ tubuh seperti ginjal, hati, jantung dan usus. Lemak akan melindungi beberapa organ tubuh tersebut agar tidak mudah terluka atau cedera. Lemak juga

akan digunakan oleh organ tubuh untuk memberikan perlindungan khusus dan persediaan energi.

8. Mengontrol Berat Badan

Angapan yang salah jika lemak hanya akan meningkatkan berat badan. Namun ternyata lemak juga dapat menunjang tubuh dalam mendapatkan berat badan yang proporsional. Tubuh perlu diberikan asupan lemak sehat baik dari ikan dan atau beberapa jenis biji-bijian.

9. Mengurangi Potensi Penyakit

Salah satu jenis lemak yang berfungsi untuk melindungi tubuh agar tidak terkena penyakit tertentu seperti penyakit jantung dan stroke 69 adalah jenis lemak tak jenuh ganda. Lemak ini banyak ditemukan dalam beberapa jenis kacang-kacangan, minyak zaitun, alpukat dan biji-bijian. Lemak ini sangat bermanfaat untuk menjaga kesehatan jantung, melindungi penyakit pembekuan darah dan mendukung perkembangan fungsi otak.

10. Lemak Meningkatkan Kesuburan

Lemak ternyata juga memiliki peran untuk membantu menjaga kesuburan. Wanita atau remaja yang masuk dalam usia subur bisa mendapatkan siklus menstruasi yang lebih teratur daripada wanita yang mengalami masalah kekurangan lemak (Subandiyono & Hastuti, 2016).

DAFTAR PUSTAKA

- Ian D.K.H. 2012. Sinopsis Biokimia Dissertai Contoh kasus Klinik Edisi Kedua Jilid Dua. Alih Bahasa Dr.Winarsi Rudiharso. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Rohman, Abdul. 2016. LIPID : Sifat Fisika-kimia Dan Analisisnya Cetakan I. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Setiadi, Rahmat and Jamaludin, and Rumanta, Maman and Ratnaningsih, Anna and Rahayu, Ucu (2014) Biokimia. In: Pengantar Biokimia. Universitas Terbuka, Jakarta, pp. 1-42. ISBN 9789790116450.
- Christine F. Mamuaja. (2017). Lipida. In Unsrat Press.
- Ulfa, V. R., Subagio, H. W., & Nuryanto, N. (2017). Gambaran Konsumsi Asam Lemak Trans di Pedesaan. *Journal of Nutrition College*, 6(3), 210.
<https://doi.org/10.14710/jnc.v6i3.16912>
- Wardiyah. (2016). Kimia Organik Komperehensif.
- Subandiyono, & Hastuti, S. (2016). Buku Ajar Nutrisi Ikan.
http://eprints.undip.ac.id/57888/4/Buku_Ajar_Nutrisi_Ikan_2016_IV.pdf

BAB 5

ASAM AMINO DAN PEPTIDA

Oleh Bonni Rubak

5.1 Pendahuluan

Asam amino adalah salah satu senyawa kimia yang paling banyak dipelajari karena salah satu fungsinya adalah penyusun protein yang sangat penting bagi organisme hidup. Protein adalah makromolekul biologis yang paling umum ditemukan di semua sel dan bagian sel dalam tubuh, di mana protein melakukan fungsi seluler penting karena terlibat dalam biosintesis porfirin, purin, pirimidin, dan urea. Protein adalah makromolekul yang terdiri dari rantai polipeptida tunggal dan dapat terdiri dari dua atau lebih polipeptida. Protein juga ditemukan di semua sel dan molekulnya terdiri dari unsur C, H, N, O, S dan terkadang P, Fe, Zn, dan Co. Semua protein dibangun dari sub unit dasar yang sama, asam α -L-amino. (Nelson, D.L. & Cox, M.M., 2004 ; Simamora, 2015).

Asam amino adalah blok bangunan utama yang membentuk polipeptida dan akhirnya protein, jadi dengan kata lain, asam amino adalah blok bangunan dasar tubuh kita dan sangat penting untuk fungsi fisiologis seperti sintesis protein, perbaikan jaringan, dan penyerapan nutrisi (Steward, Karen .2019) . Asam amino yang membentuk protein bertindak sebagai pendahulu bagian besar koenzim, hormon, asam molekul nukleat dan esensial per kehidupan (Wahyudiati, 2017).

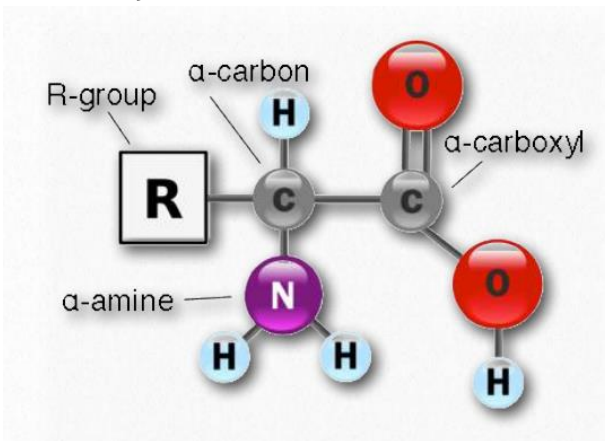
Sel dapat membangun berbagai jenis protein dengan merakit 20 jenis asam amino yang berbeda secara kovalen. Variasi kombinasi, urutan, dan jumlah asam amino ini menghasilkan protein dengan berbagai sifat dan aktivitas yang berbeda. Untuk memahami keragaman protein, kita perlu memahami sifat kimia asam amino.

5.2 Struktur Asam Amino

Asam amino adalah asam alkanonat yang mengandung gugus amino, yaitu turunan asam karboksilat ($-\text{COOH}$) yang mengandung gugus amina ($-\text{NH}_2$). Oleh karena itu, semua molekul asam amino mengandung setidaknya dua gugus fungsi, gugus karboksil ($-\text{COOH}$) dan gugus amina ($-\text{NH}_2$) (Rahardjo, 2018).

Struktur umum asam amino adalah satu atom C yang menghubungkan empat gugus: gugus amino ($-\text{NH}_2$), gugus karboksil ($-\text{COOH}$), atom hidrogen (H) dan gugus sisa (R dari residu). Gugus R disebut juga gugus atau rantai samping yang membedakan satu asam amino dari asam amino lainnya (Rahardjo, 2018). Gugus R (rantai samping) dalam struktur asam amino berbeda dalam struktur, ukuran, dan muatan listrik. Gugus R asam amino dapat berupa alkil, cincin benzena, alkohol, dan turunannya. Perubahan sifat gugus R juga menentukan kelarutan asam amino dalam air (Simamora, 2015). Pada pH fisiologis (mendekati $\text{pH} = 7,4$), gugus karboksil asam amino berdisosiasi membentuk ion karboksilat bermuatan negatif ($-\text{COO}^-$), dan gugus amino menerima proton ($-\text{NH}_3^+$) (Ferrier, 2020).

Ada 20 asam amino proteinogenik yang memiliki gugus karboksil bebas dan gugus amino bebas tak tersubstitusi yang terikat pada atom karbon α dan disebut asam α -amino (tidak termasuk prolin). Berdasarkan strukturnya, protein tersusun atas 20 asam amino, dimana 19 diantaranya adalah amina primer dan 1 lainnya adalah amina sekunder (prolin). Selain itu, 19 asam amino memiliki C kiral dan satu akiral (glisin) (Bolly, *et al.*, 2018).



Gambar 5.1 Struktur Umum Asam Amino
(sumber : Ahern, *et al.*, 2021)

5.3 Klasifikasi Asam Amino

5.3.1 Penamaan Asam amino

Penamaan Asam amino disingkat menjadi tiga huruf atau satu huruf.

Tabel 5.1 Nama dan Singkatan Asam Amino

No	Nama	Singkatan	Simbol
1.	Alanin (alanine)	Ala	A
2.	Arginin (Arginine)	Arg	R
3.	Asparagin (asparagine)	Asn	N
4.	Asam aspartat (aspartic acid)	Asp	D
5.	Sistein (cystine)	Cys	C
6.	Glutamin (Glutamine)	Gln	Q
7.	Asam glutamat (glutamic acid)	Glu	E
8.	Glisin (Glycine)	Gly	G
9.	Histidin (histidine)	His	H
10.	Isoleusin (isoleucine)	Ile	I
11.	Leusin (leucine)	Leu	L
12.	Lisin (Lysine)	Lys	K
13.	Metionin (methionine)	Met	M
14.	Fenilalanin (phenilalanine)	Phe	F
15.	Prolin (proline)	Pro	P
16.	Serin (Serine)	Ser	S
17.	Treonin (Threonine)	Thr	T
18.	Triptofan (Tryptophan)	Trp	W
19.	Tirosin (tyrosine)	Tyr	Y
20.	Valin (valine)	Val	V

Sumber : (Steward, Karen. 2019)

5.3.2 Klasifikasi Asam Amino Berdasarkan Jumlah Penyusunnya, asam amino dibagi menjadi :

1. Peptida

Peptida terdiri dari asam amino yang jumlahnya kurang dari 50. Peptida terbagi menjadi :

- a. Dipeptida (terdiri dari 2 asam amino)
- b. Tripeptida (terdiri dari 3 asam amino)
- c. Polipeptida (terdiri dari lebih dari 10 asam amino)

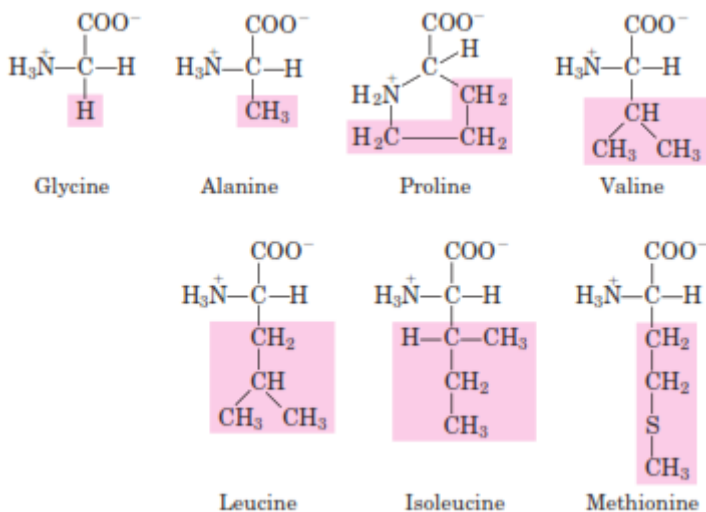
2. Protein

Protein terdiri dari lebih dari 50 asam amino, biasanya protein terdiri dari 100 – 10000 asam amino.

5.3.3 Klasifikasi Asam Amino Berdasarkan Sifat Kimia dari Gugus R

Gugus R (rantai samping) asam amino berperan dalam menentukan aksi asam amino. Penggolongan asam amino berdasarkan sifat kimianya gugus R dibagi menjadi empat golongan. Gugus R dapat membuat asam amino menjadi asam lemah, basa lemah, hidrofilik jika polar, dan hidrofobik jika non polar (Ferrier, 2020). Penggolongan asam amino berdasarkan kepolarannya adalah sebagai berikut.

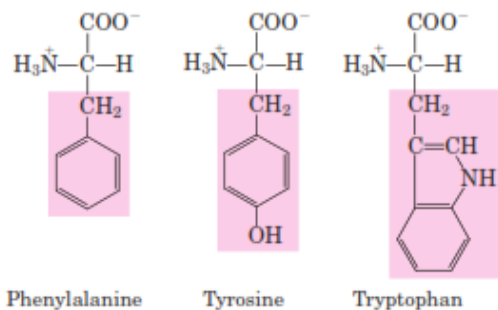
1. **Asam amino non-polar** (gugus R alifatik): Gugus R terdiri dari gugus hidrokarbon hidrofobik. Sebagai contoh:



Gambar 5.2 Asam Amino nonpolar

(Sumber : Nelson, D. L. and Cox, M. M., 2004)

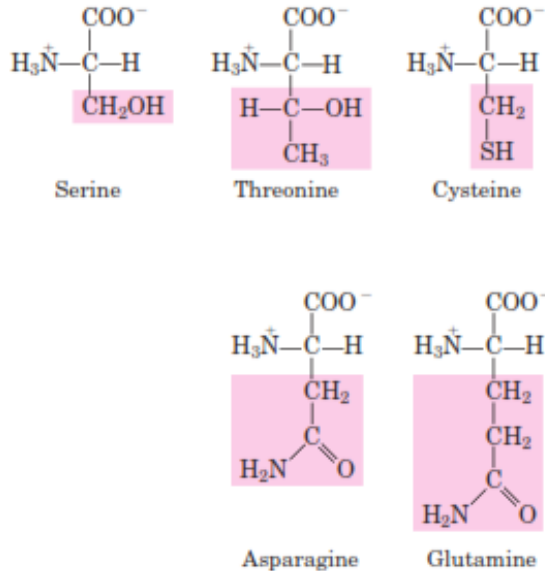
2. **Asam amino dengan gugus aromatik R** : terdiri dari cincin aromatik. Sebagai contoh:



Gambar 5.3 Asam Amino dengan Gugus R Aromatik

(Sumber : Nelson, D. L. and Cox, M. M., 2004)

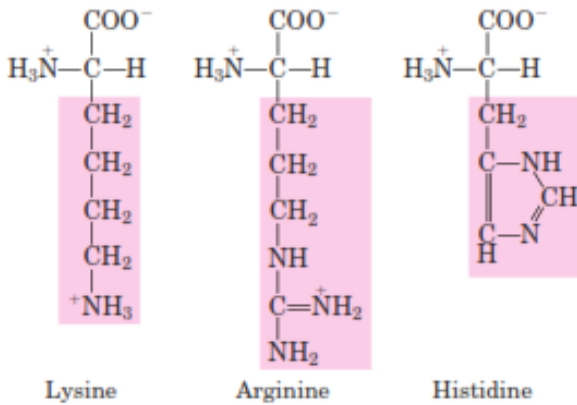
3. **Asam amino polar (gugus R tidak bermuatan)** : Gugus R mengandung gugus hidroksil atau gugus amino, bersifat hidrofilik (dapat membentuk ikatan hidrogen). Sebagai contoh:



Gambar 5.4 Asam amino polar

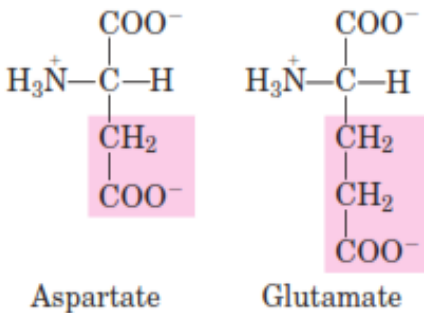
(Sumber : Nelson, D. L. and Cox, M. M., 2004)

4. **Asam amino dengan gugus R bermuatan positif** : Gugus R memiliki gugus amida yang dapat membentuk ion positif pada pH di bawah 7,0. Sebagai contoh:



Gambar 5.5 Asam amino dengan gugus R bermuatan positif
(Sumber : Nelson, D. L. and Cox, M. M. 2004)

5. **Asam amino dengan gugus R bermuatan negatif :**
 Gugus R memiliki gugus COOH yang dapat membentuk ion negatif pada pH di atas 7,0. Sebagai contoh:



Gambar 5.6 Asam amino dengan gugus R bermuatan negatif
(Sumber : Nelson, D. L. and Cox, M. M. 2004)

5.3.4 Klasifikasi Asam Amino Berdasarkan Kemampuan Tubuh untuk Mensintesis

Dari 20 jenis asam amino, 11 jenis asam amino dapat disintesis di dalam tubuh manusia, sedangkan 9 jenis asam amino lainnya tidak dapat disintesis dalam tubuh. Hal ini terjadi karena respons kehilangan atau mutasi gen terhadap perubahan tekanan selektif, seperti kelimpahan tertentu makanan yang mengandung asam amino tertentu (Steward, 2019).

Berdasarkan kemampuan tubuh mensintesis, asam amino dibagi menjadi asam amino esensial, nonesensial dan kondisional.

- a. Asam amino esensial adalah asam amino yang tidak dapat disintesis oleh tubuh sehingga harus diperoleh dari makanan yang kita makan. Asam amino esensial sering disebut sebagai **asam amino esensial**.

Jika tubuh kekurangan kelompok asam amino ini, maka akan menderita kekurangan gizi (kwashiorkor). Asam amino tidak dapat disimpan di dalam tubuh (tidak seperti karbohidrat atau lemak, yang dapat disimpan di dalam tubuh), jadi asupan asam amino harian yang cukup melalui makanan selalu penting.

Beberapa asam amino esensial, seperti arginin, dapat diproduksi oleh tubuh, namun proses ini sangat lambat dan tidak mencukupi untuk memenuhi semua kebutuhan, sehingga harus berasal dari makanan. Selain itu, beberapa jenis asam amino saling melengkapi, seperti metionin, yang diperlukan untuk pembentukan sistein, atau fenilalanin, yang diperlukan untuk pembentukan tirosin.

- b. Asam amino non esensial adalah asam amino yang dapat disintesis oleh tubuh, disebut juga **asam amino esensial**. Karena dapat dibentuk sendiri oleh tubuh, asam amino ini tidak harus diperoleh dari makanan.

- c. Asam amino esensial bersyarat adalah asam amino yang tidak dapat disintesis oleh tubuh karena penyakit atau kekurangan prekursor. Contohnya adalah bayi prematur, di mana enzim yang digunakan untuk mensintesis arginin belum berkembang dengan baik (Bolly, *et al.*, 2018).

Tabel 5.2 Asam Amino Esensial dan Non Esensial

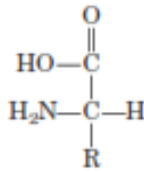
Asam Amino Esensial	Asam Amino Non Esensial
Histidin	Alanin
Isoleusin	Arginin
Leusin	Asparagin
Lisin	Asam aspartat
Metionin	Sistein
Fenilalanin	Asam glutamik
Treonin	Glutamin
Triptofan	Glisin
Valin	Prolin
	Serin
	Tirosin

Sumber : Steward, 2019

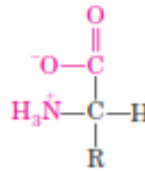
5.4 Sifat-sifat Asam Amino

5.4.1 Asam amino bersifat amfoter

Asam amino terionisasi dalam air membentuk ion dengan dua kutub (dipolar) yang disebut *zwitterions*. Asam α -amino dengan satu gugus amino dan satu gugus karboksil pada saat ionisasi membentuk bentuk dipolar dengan muatan listrik netral dan tidak bergerak dalam medan listrik (Simamora, 2015).



Nonionic form



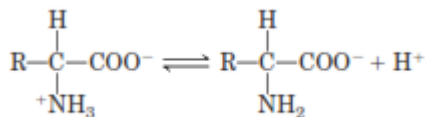
Zwitterionic form

Gambar 5.7 Bentuk asam amino non ionik dan zwitterionik

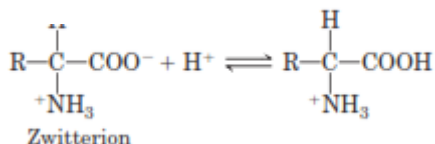
(Sumber : Nelson, D. L. and Cox, M. M. 2004)

Asam amino nonionik dalam bentuk dipolar (zwitterion). Dalam larutan, bentuk nonionik terbentuk dalam jumlah kecil. Dalam larutan dengan $\text{pH} \approx 7$, bentuk dipolar mendominasi bentuk non-ionik (Nelson, DL and Cox, MM., 2004).

Dalam bentuk ion dipolar, asam amino dapat bersifat asam (donor proton) maupun basa (akseptor proton) tergantung dengan siapa asam amino tersebut bereaksi. Sifat ini disebut sifat **amfoter**, sehingga asam amino dapat membawa muatan listrik total (amfolit atau amfoter elektrolit) yang tergantung pada sifat larutannya. Ion amonium ($-\text{NH}_3^+$) berfungsi sebagai asam dan ion karboksilat ($-\text{COO}^-$) berfungsi sebagai basa (Nelson, D. L. and Cox, M. M. 2004; Simamora, 2015; Rahardjo, 2014).



Zwitterion as acid



Zwitterion as base

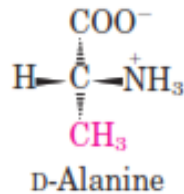
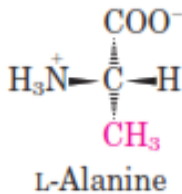
Gambar 5.8 Bentuk Ionisasi Asam Amino

(Sumber : Nelson, D. L. and Cox, M. M. 2004)

5.4.2 Isomer Asam Amino

Ada atom α -karbon dalam struktur asam amino, yang padanya empat gugus kimia berbeda (asimetris) dilekatkan, sehingga atom α -karbon bersifat kiral (kiral), memiliki aktivitas optik, dan dapat membentuk isomer (kecuali ketika rantai sampingnya adalah H (dalam glisin)), karena karbon α dari glisin memiliki dua atom hidrogen tersubstitusi (Ferrier, 2020).

Nama asam amino didasarkan pada struktur D-gliseraldehida, jika gugus NH_3^+ di sebelah kanan dengan awalan D, jika NH_3^+ di sebelah kiri diberikan awalan L yang merupakan cermin gambar satu sama lain. Kedua bentuk dan pasangannya masing-masing disebut stereoisomer, isomer optik, atau enantiomer. Semua asam amino yang terdapat pada protein berada pada konfigurasi L, sedangkan asam amino yang terdapat pada beberapa jenis antibiotik dan pada dinding sel bakteri berada pada konfigurasi D. Contoh:



L-Alanine

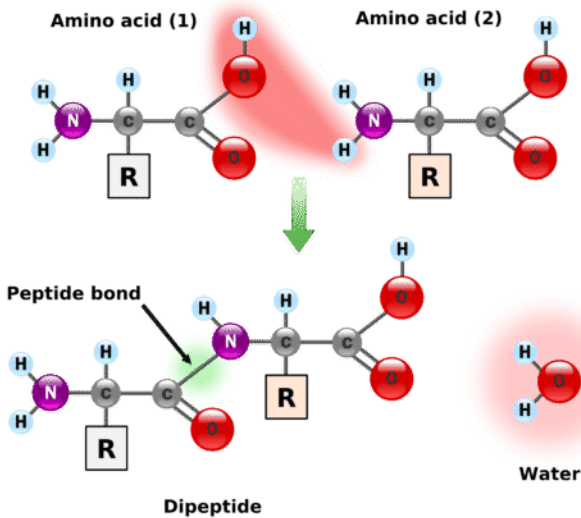
D-

Gambar 5.9 Bentuk isomer asam amino
(sumber : Nelson, D. L. and Cox, M. M., 2004)

5.5 Peptida

Poliipeptida dan protein adalah polimer dari asam amino. Perbedaan antara polipeptida dan protein terletak pada jumlah asam amino yang dibentuknya. Istilah "polipeptida" mengacu pada polimer asam amino yang memiliki lebih sedikit molekul asam amino daripada protein. Umumnya, istilah polipeptida mengacu pada senyawa peptida dengan kurang dari 50 monomer asam amino; protein memiliki lebih dari 50 monomer asam amino (Simamora, 2015).

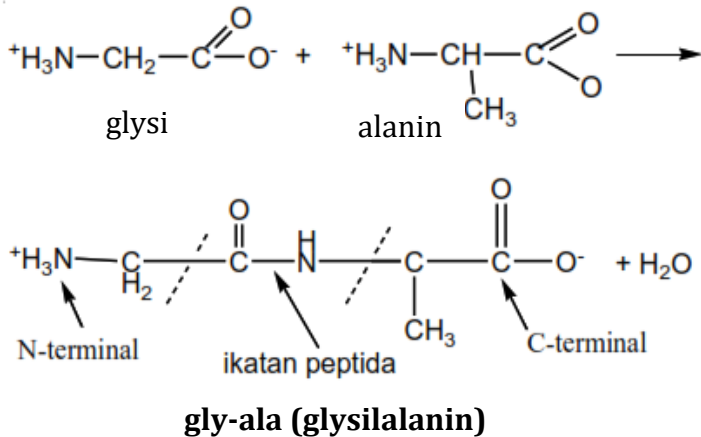
Dalam senyawa peptida, dua atau lebih molekul asam amino dihubungkan oleh ikatan peptida. Ikatan peptida terjadi ketika gugus α -amino dari satu asam amino dihubungkan secara kovalen melalui ikatan amida tersubstitusi ke gugus α -karboksil dari asam amino lain dengan menghilangkan molekul air (Nelson, DL and Cox, MM., 2004).



Gambar 5.10 Pembentukan Ikatan Peptida

(Sumber : Soult, Allison., 2020)

Ikatan peptida terbentuk oleh ikatan antara gugus amida, gugus amino dan gugus hidroksil molekul lain dalam proses kondensasi, sedangkan pemutusan ikatan peptida disebut hidrolisis. Selama pembentukan protein, terdapat asam amino yang menjalankan fungsi ujung-N dan ujung-C. Asam amino yang masih memiliki gugus amino pada sekuen protein disebut N-terminus, sedangkan yang masih memiliki gugus karboksil disebut C-terminus. Secara konvensi, deskripsi peptida dan protein selalu dimulai dengan N-terminus dan kemudian diakhiri dengan C-terminus (Bolly, et al., 2018).



Gambar 5.11 contoh pembentukan dipeptida

(Sumber : Rahardjo, S. 2018)

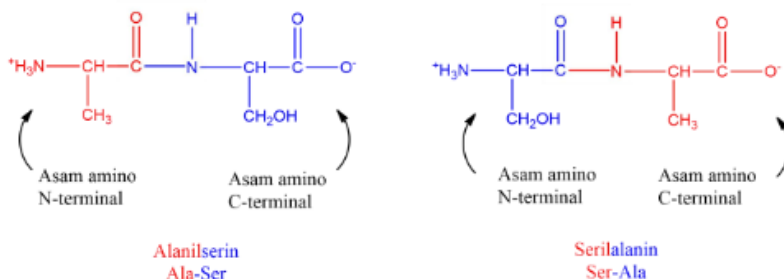
Ikatan peptida terbentuk sebagai hasil dari reaksi kondensasi yang membutuhkan energi. Asam amino dalam peptida disebut residu karena asam amino ini adalah residu yang tersisa dari hilangnya air selama pembentukan ikatan peptida.

Peptida memberikan reaksi kimia yang unik, dua jenis reaksi yang paling penting adalah hidrolisis ikatan peptida dengan memanaskan polipeptida dalam asam atau basa kuat (konsentrasi tinggi) untuk membentuk asam amino dalam bentuk bebas. Hidrolisis ikatan peptida dengan demikian merupakan langkah penting untuk menentukan komposisi asam amino protein dan pada saat yang sama menentukan urutan asam amino yang membentuk protein. Dari hidrolisis, ternyata komponen senyawa kimia protein adalah peptida, asam amino

dan komponen unsur kimia. Protein sebagai makromolekul (molekul besar) mampu melakukan berbagai fungsi biologis (Wavediati, 2017) .

5.5.1 Penamaan Peptida

Senyawa peptida diberi nama berdasarkan kombinasi asam amino yang membentuknya. Nama peptida dimulai dengan asam amino yang memiliki α -NH₃⁺ bebas (N-terminus), menggantikan akhiran *-in* dengan *-yl* (kecuali asam amino terakhir). Asam amino dalam suatu peptida disebut residu karena asam amino tersebut merupakan residu yang tertinggal setelah kehilangan air selama pembentukan ikatan peptida (Rahardjo, 2014). Nama dimulai dengan asam amino dengan terminal bebas (-NH₃⁺) amino (N-terminus) dan diakhiri dengan asam amino dengan terminal karboksil (-COO⁻) bebas (C-terminus). Secara konvensi, nama terminal asam amino (-NH₃⁺) ditulis di sebelah kiri, dan terminal karboksil (-COO⁻) ditulis di sebelah kanan (Simamora, 2015).



Gambar 5.12 Penamaan peptida, dimulai dari asam amino N-terminal berakhir di asam amino C-terminal

(Sumber : Simamora, 2015)

Senyawa yang terdiri atas dua molekul asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida disebut sebagai **dipeptida**; sedangkan yang terdiri atas tiga asam amino disebut **tripeptida**; dan seterusnya. **Oligopeptida** mengandung beberapa residu asam amino, sedangkan **polipeptida** mengandung sejumlah besar asam amino. Polipeptida alami yang memiliki bobot molekul yang besar dan terdiri atas 50 residu asam amino atau lebih disebut sebagai protein (Nelson, D. L. and Cox, M. M., 2004).

5.5.2 Reaksi Kimia pada Peptida

Reaksi hidrolisis peptida akan menghasilkan asam-asam amino pembentuknya, baik secara nonspesifik maupun secara spesifik. Hidrolisis secara tidak spesifik dapat dilakukan dengan asam kuat atau basa kuat, sedangkan hidrolisis secara spesifik terjadi dengan bantuan enzim. Contoh enzim yang terlibat dalam reaksi hidrolisis spesifik adalah tripsin yang menghidrolisis peptida pada gugus karboksil lisin dan arginin. Sedangkan kimotripsin menghidrolisis peptida pada gugus karboksil dari phenilalanin, triptofan, dan tyrosin (Simamora, 2015).

5.5.3 Polipeptida yang Mempunyai Reaktivitas Biologi

Dalam sel hewan, tumbuhan, dan bakteri banyak ditemukan peptida alamiah. Dari peptida ini ada yang fungsinya sudah dipahami dan ada pula yang belum. Dari peptida yang telah diketahui fungsinya, terdapat golongan peptida yang berfungsi sebagai hormon. Hormon adalah pembawa pesan kimia untuk merangsang fungsi khusus jaringan atau organ. Hormon dihasilkan oleh kelenjar endokrin seperti pankreas, pituitary, atau adrenal korteks. Contohnya adalah:

1. Insulin : terdiri dari 2 rantai polipeptida, masing-masing 30 residu dan 21 residu asam amino
2. Oksitosin : terdiri dari 9 residu. Oksitoksin dihasilkan oleh pituitary posterior, berfungsi merangsang kontraksi
3. Bradikinin : terdiri dari 9 residu. Bradikinin berfungsi menghambat inflamasi otot

Gramisidin-S dan *tyrocidin* adalah contoh peptida yang berfungsi sebagai antibiotika, dimana kedua peptida ini berbentuk siklik. *Gramisidin-S* mengandung asam amino ornitin yang tidak terdapat dalam protein dan mengandung 2 asam amino dengan konfigurasi D- (Simamora, 2015).

DAFTAR PUSTAKA

- Ahern, K., Rajagopal, I., Tan, T. 2021. *BIOCHEMISTRY FREE For All*. Oregon State University : Libretexts.
- Bolly, H.M.B., Tanjung, Rosye, H.R., Ngili, Yohanis, 2018. *Asam Amino, Peptida dan Protein*. Edisi Pertama. Yogyakarta : Innosain.
- Ferrier, D. R. 2014. *Lippincott's Illustrated Reviews. Biokimia Edisi Keenam Jilid Satu*. Jakarta : Bina Rupa Aksara.
- Nelson, D. L. and Cox, M. M. 2004. *Lehninger Principles of Biochemistry, 4th Edition*. New York: W. H. Freeman and Company.
- Rahardjo, S. 2018. *Biokimia Umum*. Kendari : FMIPA UHO.
- Simamora, A. 2015. *Asam Amino, Peptida dan Protein*. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana.
- Soult, Allison. 2020. *Chemistry for Allied Health*. Departmen of Chemistry. University Of California.
- Steward, Karen. 2019. *Essential Amino Acids: Chart, Abbreviations and Structure*. Teknologi Networks.
- Wahyudiati, D. 2017. *Biokimia*. Mataram : LEPPIM

BAB 6

ASAM NUKLEAT

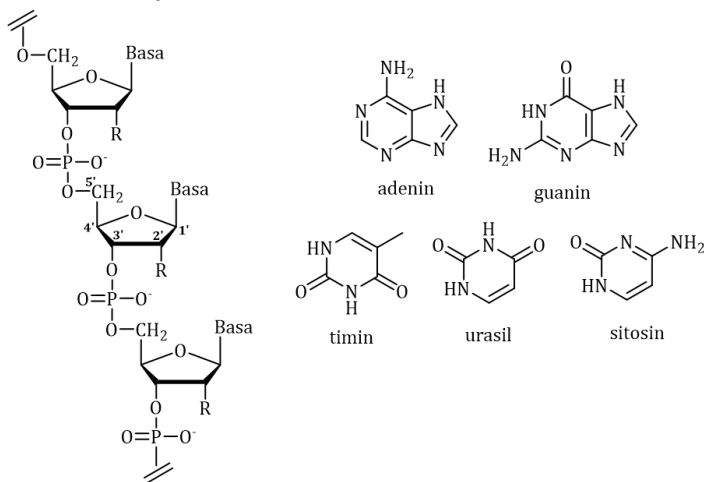
Oleh Agung Wibawa Mahatva Yodha

6.1 Pendahuluan

Asam nukleat adalah senyawa dengan massa molekul tinggi yang ditemukan di semua sel hidup dan virus. Penamaan asam nukleat didasarkan pada penemuannya didalam inti sel eukariotik. Senyawa ini dapat terdegradasi secara kimia untuk menghasilkan asam fosfat, pentosa, dan heterosiklik yang mengandung nitrogen (basa). Asam nukleat dapat dibagi menjadi dua kelas utama tergantung pada gula yang dikandung didalamnya yaitu asam deoksiribonukleat (DNA) mengandung 2-deoksi-D-ribosa dan asam ribonukleat (RNA) mengandung D-ribosa (Ullmann's, 2007).

Asam nukleat adalah rantai gula dan fosfat yang panjang dan tidak bercabang: atom C-3' dari setiap gula dihubungkan oleh ikatan fosfodiester ke atom C-5' dari gula tetangga. Baik purin (adenin, guanin) atau pirimidin (sitosin dan timin dalam DNA; sitosin dan urasil dalam RNA) melekat pada C-1' gula melalui ikatan β -glikosidik. Meskipun asam nukleat telah dikenal sejak paruh kedua abad kesembilan belas, baru pada tahun 1940-an pentingnya asam nukleat sebagai pembawa informasi genetik menjadi jelas. Rekayasa genetika dan metode analisis fisik dan biokimia yang lebih baik telah menghasilkan kemajuan besar dalam pemahaman tentang struktur DNA,

interaksi DNA-protein, dan organisasi gen, ekspresi, regulasi, dan transfer. Pentingnya asam nukleat menjadi lebih jelas setelah penemuan bahwa mereka dapat memiliki fungsi lain pada kemampuannya untuk menyimpan dan mentransfer informasi genetik. Secara luas diasumsikan bahwa dalam perjalanan evolusi RNA pertama dan kemudian DNA muncul (Ullmann's, 2007).



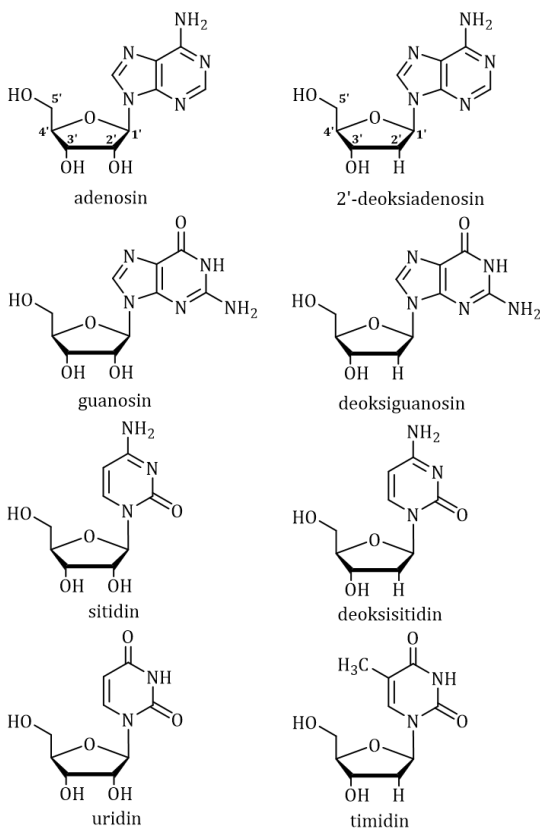
Gambar 6.1. Struktur DNA (R=H), RNA (R=OH) dan Basa Nitrogen (Adenin, Guanin, Timin atau Urasil, Sitosin)

6.2 Struktur Asam Nukleat

6.2.1 Nukleosida

Istilah nukleosida awalnya diterapkan pada turunan ribosa dari purin yang dapat diisolasi dari hidrolisat RNA basa. Kemudian, nama ini diberikan untuk semua purin dan pirimidin N-glikosida dari D-ribosa dan 2-deoksi-D-ribosa. Istilah ini mengacu pada semua senyawa alami atau sintetis yang terdiri dari basa yang mengandung nitrogen heterosiklik (aglikon) dan

residu karbohidrat (glikon). Atom nitrogen (N-nukleosida) atau atom karbon (C-nukleosida) dari heterosiklus terkait dengan atom karbon anomerik dari residu gula. Ribonukleosida dan deoksiribonukleosida diperoleh dari RNA dan DNA alami dengan hidrolisis enzimatis atau kimia. Kebanyakan nukleosida stabil dalam kisaran pH yang luas. Namun, di bawah kondisi asam atau basa kuat pada suhu tinggi, pemutusan ikatan N-glikosidik dapat terjadi. Nukleosida purin adalah adenosin, deoksiadenosin, guanosin, dan deoksiguanosin. Nukleosida pirimidin adalah sitidin, deoksisitidin, timidin, dan uridin (Uematsu dan Suhadolnik, 1970).



Gambar 6.2. Beberapa Struktur Nukleosida

Furanosa D-ribose dan 2-deoksi-D-ribose dihubungkan ke basa oleh ikatan β -glikosidik pada C-1'. Sejumlah terbatas nukleosida dalam konfigurasi α -D misalnya, 5,6-dimetilbenzimidazole- α -D-ribofuranosida pada vitamin B12 dapat diisolasi dari bahan alami. Nukleosida langka dan antibiotik nukleosida ditemukan dalam biopolimer sebagai produk fermentasi mikroorganisme atau sebagai bahan penyusun asam nukleat. Nukleosida tersebut menunjukkan

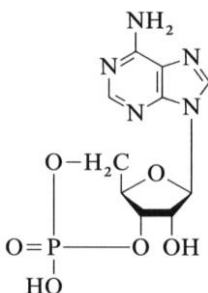
modifikasi struktural nukleobasa atau residu glikon. Contoh nukleosida yang dibentuk oleh mikroorganisme adalah tubercidin, formycin, cordycepin, blasticidin S, vidarabin, oxetanocin, asteromycin, neplanocin A, sinefungin, tunicamycin A, tunicamycin B, tunicamycin C dan tunicamycin D. Contoh dari bahan penyusun DNA virus yang langka adalah 2'-deoksi-5-hidrometilsitidin dan tRNA adalah nukleosida queuosine hipermodifikasi dan wyosine (Suhadolnik, 1979).

Nukleosida yang terjadi secara alami menunjukkan berbagai macam efek biologis. Dengan demikian sejumlah besar turunan telah disintesis untuk menemukan kemoterapi yang bermanfaat. Nukleosida 2',3'-dideoksiribonukleosida adalah turunan nukleosida sintetik dengan bagian gula yang dimodifikasi. Turunan lain yang hanya mengandung sebagian dari residu ribofuranosil misalnya, asiklonukleosida juga menunjukkan aktivitas antivirus. Golongan zat ini meliputi asiklovir, gansiklovir dan analog fosfonilmetil misalnya, (S)-9-(3-hidroksi2-fosfonilmetoksipropil) adenin. Nukleosida dengan substituen halogen dalam bagian heterosiklik adalah obat antivirus yang penting misalnya, 5-iodo-2-deoxyuridine, 5-bromovinyl-2-deoxyuridine, atau 2-chloro2-deoxyadenosine (Suhadolnik, 1979).

6.2.2 Nukleotida

Istilah nukleotida umumnya mengacu pada ester fosfat dari nukleosida. Suatu mononukleotida hanya terdiri dari satu unit nukleotida. Mononukleotida dapat bergabung bersama untuk membentuk oligonukleotida (hingga 200 unit nukleotida) atau polinukleotida (> 200 unit nukleotida). Nukleotida

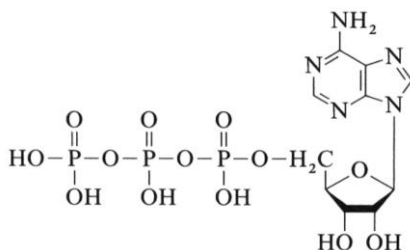
diperoleh dengan hidrolisis kimia atau enzimatik asam nukleat dan dengan fosforilasi kimia atau enzimatik nukleosida. Bentuk yang dihasilkan dapat berupa ribonukleotida (dari RNA) atau 2'-deoksiribonukleotida dari DNA. Hal tersebut bergantung pada posisi di mana bagian gula terfosforilasi. Melalui dehidrasi intramolekul, nukleotida dapat ada sebagai monoester asam 2', 3', atau 5'-fosfat, diester asam fosfat siklik 2',3'- dan 3',5'-fosfat (William dkk, 1957).



Gambar 6.3. Siklik adenosin 3',5'-monofosfat (cAMP)

Siklik AMP dibentuk dalam sel dari ATP oleh enzim adenilat siklase. Nukleotida ini pertama kali disintesis di laboratorium oleh Cook dan rekan kerja. Banyak upaya telah dilakukan secara khusus untuk mengubah efek farmakologis cAMP dengan modifikasi kimia. Nukleotida dapat mengandung lebih dari satu gugus fosfat. Senyawa 5'-trifosfat dari ribonukleosida dan 2'-deoksiribonukleosida dari purin adenin (ATP atau dATP) dan guanin (GTP atau dGTP) dan dari pirimidin sitosin (CTP atau dCTP) dan timin (dTTP) atau urasil (UTP) adalah nukleotida alami yang umum dengan jumlah paling banyak. Nukleotida tersebut berfungsi sebagai *building block* untuk sintesis asam nukleat yang dikatalisis oleh polimerase.

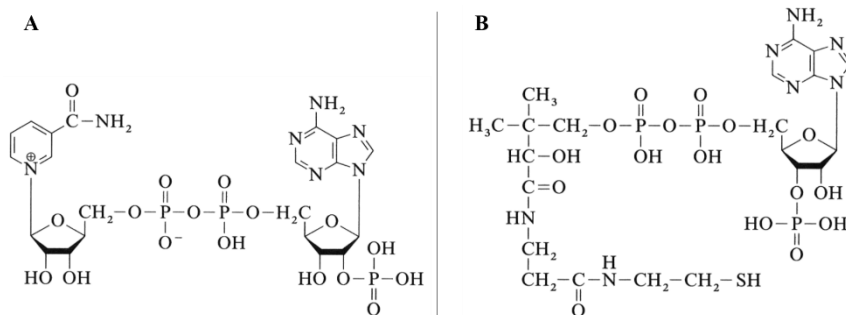
Adenosin 5-trifosfat juga merupakan sumber utama energi kimia di dunia kehidupan (Simmonds dkk, 1977).



Gambar 6.4. Siklik adenosin 5'-trifosfat (ATP)

Berbeda dengan banyak nukleosida, ester fosfat yang sesuai mudah larut dalam air sebagai garam alkalinnya. Meskipun nukleosida monofosfat adalah senyawa yang stabil, nukleosida difosfat dan trifosfat yang sesuai akan mengalami pembelahan hidrolitik lambat dari ikatan pirofosfat, bahkan pada suhu ruang dan pH netral. Nukleosida mono dan polifosfat didefosforilasi oleh fosfatase (fosfomonoesterase) untuk menghasilkan nukleosida yang sesuai. Analog yang mengandung gugus fosfat yang dimodifikasi misalnya, fungsi tiofosfat, imidofosfat, atau metilen fosfonat sulit atau sangat lambat diubah oleh fosfomonoesterase. Turunan trifosfat dari analog yang hanya sedikit dimodifikasi dibandingkan dengan nukleotida induk sangat penting untuk mempelajari mekanisme reaksi sistem enzim yang bergantung pada ATP. Nukleosida siklik 3',5'-monofosfat yang terjadi secara alami juga sangat stabil. Nukleosida tersebut diubah menjadi 5'-monofosfat asiklik oleh fosfodiesterase spesifik. *Building block* nukleotida penting lainnya yang terjadi di alam adalah residu adenosin fosfat dalam

nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADP), koenzim A dan flavin adenin dinukleotida (FAD) (Yount dkk, 1977).

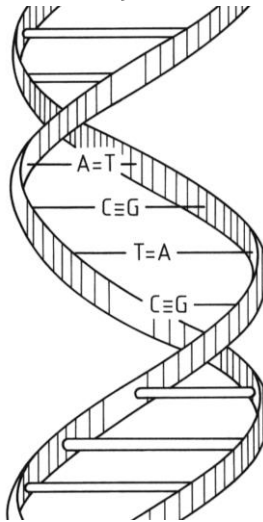


Gambar 6.5. Struktur nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADP) (A) dan koenzim A (B)

6.2.3 DNA

Pembentukan blok pembangun DNA (*DNA building blocks*) dengan ikatan 5'- dan 3'-fosfodiester memberikan polaritas molekul. Penulisan urutan dasar selalu dimulai dengan 5'-terminus, yaitu dalam arah 5' → 3'. Urutan basa spesifik DNA dan kemampuannya untuk membentuk struktur untai ganda menurut aturan yang ditentukan dengan tepat adalah yang paling penting, sebagai penyimpanan informasi genetik dan untuk menentukan interaksi dengan asam nukleat dan protein lainnya. Dari data analisis sinar-X, Crick dan Watson mengusulkan struktur untai ganda untuk DNA pada tahun 1953 di mana dua rantai polinukleotida antiparalel (yaitu, 5' → 3' dan 3' → 5') membentuk heliks tangan kanan (yaitu, melihat sepanjang sumbu heliks, untai digulung searah jarum jam). DNA alami biasanya terdiri dari heliks tangan kanan dengan alur mayor dan minor. Basa hidrofobik terletak di dalam heliks dan di luar heliks pada "tulang punggung" gula-fosfat. Basa yang

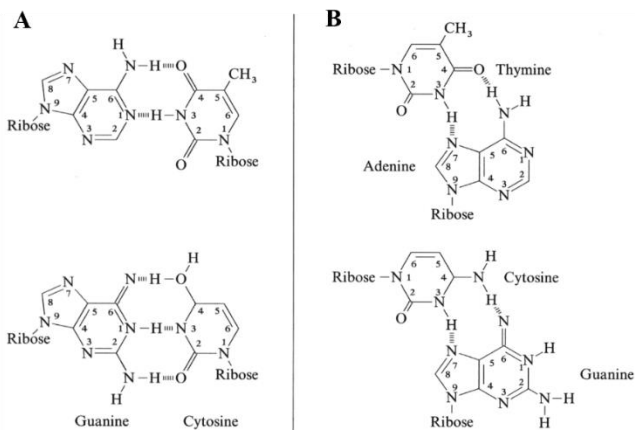
berlawanan satu sama lain dipasangkan menurut aturan yang ditetapkan sebagai akibat dari pembentukan ikatan hidrogen: adenin selalu berpasangan dengan timin atau urasil dan guanin berpasangan dengan sitosin. Basa komplementer dapat diikat oleh pasangan Watson – Crick yang lebih umum atau oleh pasangan basa Hoogsteen. Struktur untai ganda selanjutnya distabilkan oleh hidrasi gugus fosfat dan interaksi hidrofobik antara sistem cincin aromatik yang menghasilkan penumpukan basa (Watson dan Crick, 1953).



Gambar 6.6. Struktur heliks DNA
(A=Adenin, G=Guanin, T=Timin, C=Sitosin)

Dalam DNA untai ganda, terdapat efek kooperatif yaitu adanya respon antara basa akibat adanya ikatan hidrogen. Basa internal dapat terus dipasangkan dan tidak berpasangan; daerah untai ganda terbuka dan membentuk "gelembung" untai tunggal ("pernapasan" DNA). Pernapasan lebih sering di daerah yang

kaya akan pasangan A – T dan penting untuk interaksi dengan protein. DNA heliks dapat ada dalam berbagai bentuk (A, B, C, D, dan Z) beberapa di antaranya dapat diubah-ubah tergantung pada konsentrasi dan jenis garam yang ada. Heliks selalu menunjukkan tingkat mikroheterogenitas yang memainkan peran penting dalam mekanisme regulasi genetik. Heliks DNA dapat ada dalam bentuk linier (misalnya, dalam kromosom organisme yang lebih tinggi) atau sebagai cincin tertutup (misalnya, dalam *Escherichia coli*); molekul juga dapat dipelintir (*superhelicity* atau *supercoiling*). Untuk mengakomodasi sejumlah besar DNA yang ada dalam sel hidup, DNA harus dikemas sekompak mungkin dengan bantuan protein dan RNA. Protein dapat mengenali situs pengikatan spesifik pada DNA. Alur heliks DNA cukup besar untuk memungkinkan protein bersentuhan dengan basa. Daerah yang ditentukan dalam DNA juga dapat dikenali dengan bantuan pola metilasi basa (Zimmerman, 1982).



Gambar 6.7. Pasangan basa Watson-Crick (A), dan pasangan basa Hoogsteen (B)

Bentuk DNA. DNA A dapat diamati dalam analisis sinar-X pada kelembapan relatif 66%. Ini memiliki 11 pasangan basa per putaran heliks, bidang pasangan basa dimiringkan menjauh dari sumbu heliks vertikal (19°), heliksnya bertangan kanan dan memiliki diameter kurang lebih 2,3 nm. DNA B adalah bentuk Watson-Crick klasik. Ini mewakili struktur DNA pada kelembapan relatif $> 92\%$ dan sebagian besar sesuai dengan yang ditemukan dalam kondisi fisiologis. Heliks juga bertangan kanan dengan sekitar 10,2 – 10,4 pasangan basa per putaran dan diameter kurang lebih 2 nm. Basa tunggal yang tidak berpasangan dapat "diputar keluar" dari heliks dan hampir tidak mengganggu struktur lainnya. Interaksi protein-DNA biasanya memerlukan pengenalan urutan nukleotida dalam alur utama heliks ganda DNA B. Heliks DNA C dapat diamati pada kelembapan relatif 44 – 66% dengan adanya garam litium. Heliks juga bertangan kanan dan mirip dengan bentuk B, tetapi dengan 9,3 pasangan basa per putaran. DNA D terjadi di alam hanya dalam urutan dengan residu adenin dan timin bergantian dan dalam DNA bakteriofag T2 (TDNA). Heliks juga tangan kanan dan memiliki 8 pasangan basa per putaran (Schleif, 1988).

Konformasi kidal DNA Z memiliki urutan bolak pirimidin dan purin dan terbentuk in vitro pada konsentrasi garam yang tinggi ($> 2 \text{ mol/L NaCl}$) atau dengan adanya kation divalen ($\text{Mg}^{2+} > 0,7 \text{ mol/L}$). Berbeda dengan heliks tangan kanan (yang memiliki dua alur), struktur ini membentuk alur tunggal yang sangat dalam yang menembus sumbu heliks. Tulang punggung gula-fosfat mengasumsikan pengaturan zig-zag (oleh karena itu DNA Z) dengan 12 pasangan basa per putaran heliks. Heliks Z dapat terbentuk in vivo pada konsentrasi garam fisiologis.

Mereka kurang stabil dibandingkan DNA B, tetapi distabilkan oleh superkoil, protein, ion khusus, dan metilasi. Stres torsi DNA *in vivo* dapat mendukung pembentukan DNA Z. DNA Z dan DNA B saling dipertukarkan; bagian dari molekul DNA mungkin ada dalam bentuk B dan bagian lain dalam bentuk Z (Nordheim, 1988).

6.2.4 RNA

RNA adalah polimer untai tunggal yang tidak bercabang dengan banyak bagian untai ganda intramolekul yang dapat mencapai 50–67% dari molekul. Seperti pada DNA, tulang punggung RNA terdiri dari ikatan 3',5'-fosfodiester; namun gulanya adalah ribosa (dan bukan deoksiribosa) dan urasil menggantikan timin. RNA untai ganda membantuk heliks dari tipe A dan tidak dapat membentuk heliks-B karena halangan sterik yang disebabkan oleh gugus 2'-OH ribosa. Gugus fungsi nukleotida dalam alur utama tipe A dari heliks ganda yang ditemukan pada RNA tidak mudah diakses oleh protein (Baudin dan Romaniuk, 1989). Pengikatan protein ke RNA mungkin terjadi melalui interaksi dengan daerah beruntai tunggal. Empat RNA fungsional yaitu: messenger RNA (mRNA), RNA ribosom (rRNA), RNA transfer (tRNA), dan RNA nuklir kecil (hanya dalam eukariota). Struktur tRNA telah dipelajari secara ekstensif; sekitar setengah dari kurang lebih 75–90 nukleotida dalam molekul tRNA dipasangkan, menghasilkan struktur sekunder dengan batang dan tiga lilitan yang mirip dengan daun semanggi. RNA memiliki banyak fungsi biologis yang berbeda dan menunjukkan spektrum struktur fleksibel yang lebih mirip dengan protein daripada DNA yang terkait secara kimiawi. RNA

memiliki struktur sekunder beruntai ganda. Dengan nukleotida yang tidak berpasangan, struktur tersier terbentuk di samping struktur sekunder (Normanly dan Abelson, 1989).

6.3 Sifat Asam Nukleat

6.3.1 Fisik dan Kimia

Ukuran DNA alami bervariasi dari beberapa ribu hingga 10^9 pasangan basa. Panjang molekul tersebut (kisaran mikro hingga sentimeter) dan dapat dengan mudah diukur di bawah mikroskop elektron. DNA menyerap sinar UV pada 260–280 nm karena basanya. Larutan DNA sangat kental; viskositas tergantung pada panjang DNA, konsentrasi DNA, dan suhu. Pemanasan sampai suhu tinggi menyebabkan penurunan viskositas karena ikatan hidrogen yang bertanggung jawab untuk pasangan basa terganggu dan rusaknya struktur heliks. Proses ini disebut denaturasi termal atau peleburan DNA. Suhu di mana setengah dari pasangan basa terganggu dilambangkan dengan suhu leleh. Hal ini tergantung pada komposisi basa (pasangan G–C lebih stabil daripada pasangan A–T). DNA untai ganda mulai dari ukuran 100 hingga > 100.000 pasangan basa meleleh pada kurang lebih 90°C . Dalam untaian ganda yang lebih pendek, penurunan suhu leleh secara bertahap dapat diamati. Temperatur leleh meningkat dengan meningkatnya konsentrasi garam karena kelarutan basa menurun dan interaksi hidrofobik meningkat. Bahan kimia seperti urea atau formamida menyebabkan pembentukan ikatan hidrogen, sehingga menurunkan suhu leleh DNA. Metanol memiliki efek serupa; yaitu meningkatkan kelarutan basa dan meningkatkan interaksi dengan air. “Kelarutan, Pencairan dan Peleburan” DNA untai ganda juga difasilitasi oleh pelarut seperti etilena glikol,

dimetilformamida, dimetil sulfoksida; yang memiliki kekuatan ion rendah; atau nilai pH ekstrim. DNA dapat didenaturasi pada pH basa karena kesetimbangan keto-enol basa mencegah terjadinya ikatan hidrogen. Dalam untaian ganda yang lebih pendek, penurunan suhu leleh secara bertahap dapat diamati. Temperatur leleh meningkat dengan meningkatnya konsentrasi garam karena kelarutan basa menurun dan interaksi hidrofobik meningkat. Bahan kimia yang bersaing dengan pembentukan ikatan hidrogen, seperti urea atau formamida, menurunkan suhu leleh DNA. Metanol memiliki efek serupa; itu meningkatkan kelarutan basa dan meningkatkan interaksi dengan air.

Karena basa bertumpuk, pada heliks beruntai ganda tidak mudah tereksitasi oleh sinar UV seperti pada untai tunggal, penyerapan pada 260 nm lebih rendah untuk DNA beruntai ganda daripada untai tunggal. Peningkatan penyerapan UV dengan demikian dapat digunakan untuk mengukur denaturasi DNA. Pada larutan 260 nm yang mengandung 50 $\mu\text{g/mL}$ DNA beruntai ganda, 50 $\mu\text{g/mL}$ DNA beruntai tunggal, dan 50 $\mu\text{g/mL}$ basa bebas memiliki serapan masing-masing sebesar kurang lebih 1.00, 1.37, dan 1.60. Denaturasi juga dapat terjadi dengan adanya protein yang membuat heliks tidak stabil (melting protein). Protein semacam itu diperlukan untuk melepaskan heliks selama replikasi dan untuk memfasilitasi interaksi antara untaian tunggal selama rekombinasi genetik. Reasosiasi (renaturasi) DNA yang didenaturasi secara termal merupakan proses spontan tetapi hanya terjadi jika larutan didinginkan perlahan di bawah suhu leleh. Renaturasi dapat memakan waktu beberapa jam, tergantung pada ukuran molekul, karena pada

awalnya bergantung pada pasangan basa acak (hibridisasi). Pendinginan cepat DNA terdenaturasi pada konsentrasi garam > 50 mmol/L menghasilkan molekul yang sangat kompak di mana sekitar dua pertiga biasanya terikat hidrogen atau bertumpuk. Pada konsentrasi garam di bawah 10 mmol/L DNA tetap terdenaturasi bahkan setelah pendinginan. Sebanyak 50 mmol/L menghasilkan molekul yang sangat kompak di mana sekitar dua pertiga biasanya terikat dengan hidrogen.

Panjang RNA sangat bervariasi: tRNA memiliki panjang 75–90 nukleotida dan mRNA dapat mencapai beberapa ribu nukleotida. Efek denaturasi jarang diamati karena RNA hanya memiliki sedikit daerah beruntai ganda sehingga tRNA kemungkinan besar dapat diamati. Karena sangat panjang, molekul DNA sangat peka terhadap pengaruh mekanis (gaya geser, misalnya pengadukan yang kuat) dan mudah pecah menjadi fragmen kecil (kira-kira 1000 pasangan basa). Perlakuan dengan ultrasonic, DNA dalam larutan menghasilkan fragmen kurang lebih 100 – 500 pasangan basa karena gangguan ikatan hidrogen dan pemutusan untai tunggal dan untai ganda pada tulang punggung gula – fosfat. Asam nukleat sedikit larut dalam air (tergantung pada massa molekul) (Elsner dan Lindblad, 1989).

RNA dan DNA tidak larut dalam asam dingin. DNA lebih sensitif terhadap hidrolisis asam daripada RNA. Namun, pada $\text{pH} < 1$, baik DNA maupun RNA terurai menjadi basa bebas, asam fosfat, ribosa dan/atau deoksiribosa. Hidrolisis asam dapat digunakan untuk menentukan komposisi basa asam nukleat (misalnya, hidrolisis total dapat dicapai dengan memanaskan DNA dalam asam format 90% pada 180°C selama 30 menit).

Hubungan β -glikosidik antara N-9 purin dan C-1 deoksiribosa secara selektif dibelah pada kurang lebih pH 4, menghasilkan senyawa apurin. Hidrazin anhidrat memotong residu pirimidin. DNA stabil pada pH 13, hanya 0,2 dari 10^6 ikatan fosfodiester yang putus per menit pada 37°C. Sebaliknya, RNA cepat terhidrolisis pada pH basa. DNA dapat dibelah secara spesifik dan nonspesifik oleh berbagai enzim [deoxyribonucleases (DNases)]. RNA dipecah oleh ribonuklease (RNase). Beberapa dari reaksi pembelahan ini dimanfaatkan untuk mengurutkan RNA (Spencer dkk, 1981; Krupp dan Gross, 1979).

6.3.2 Interaksi dengan Protein

Pada bakteri, DNA terjadi sebagai kompleks dengan RNA dan protein yang terikat tetapi tidak dikelilingi oleh membran. DNA sering memiliki bentuk melingkar tertutup. DNA dari sel-sel yang lebih tinggi tertutup di dalam membran inti sebagai unit-unit yang berbeda secara morfologis dengan berbagai ukuran (kromosom). DNA tersebut terkait dengan protein dasar yang disebut histon. Jumlah dan ukuran kromosom bersifat spesifik (kariotipe). Dua putaran penuh heliks ganda DNA (146 pasangan basa) dililitkan di sekitar oktamer histon (diameter sekitar 8,6 nm) untuk membentuk nukleosom. Lebar alur bervariasi karena susunan periodik trinukleotida A-T di bagian dalam dan trinukleotida G-C di bagian luar nukleosom dengan interval sekitar sepuluh pasang basa. Nukleosom dapat dipadatkan menjadi serat 10 atau 30 nm. Organ seluler eukariotik (misalnya, mitokondria, kloroplas) memiliki DNA sirkular tertutup yang tidak terkait dengan histon (De Rosier dan Klug, 1968).

6.4 Biosintesis dan Fungsi Biologis

6.4.1 Replikasi DNA

Informasi genetik dari semua organisme seluler diketahui dalam DNA beruntai ganda, akan tetapi virus mungkin juga memiliki DNA atau RNA beruntai tunggal, serta RNA beruntai ganda. Sangatlah penting bahwa transfer informasi biologis dalam DNA yaitu urutan dasarnya, terjadi dengan tingkat akurasi yang sangat tinggi. Replikasi DNA dilakukan oleh DNA polimerase yang membutuhkan satu untai DNA sebagai templat dan sepotong pendek asam nukleat ganda yang dibentuk dengan bantuan primer untuk inisiasi. DNA disintesis dari deoksiribonukleotida trifosfat yang dipolimerisasi pada cetakan DNA untai tunggal dengan pelepasan pirofosfat. Pembelahan pirofosfat oleh pirofosfatase menyediakan energi yang dibutuhkan untuk biosintesis DNA. Penambahan nukleotida baru selalu terjadi pada gugus 3'-OH gula, oleh karena itu semua asam nukleat yang disintesis secara biologis dari arah 5'→3'. Kation divalen seperti Mg^{2+} atau Mn^{2+} adalah kofaktor penting. Beberapa polimerase mengandung 3'→5' aktivitas eksonuklease dan dapat menghilangkan basa yang telah dimasukkan secara acak. Primer *in vivo* biasanya RNA, yang disintesis oleh RNA polimerase khusus (primase) dan kemudian dikeluarkan oleh eksonuklease (misalnya, DNA polimerase dengan 5'→3' aktivitas eksonuklease). Berbagai aktivitas digabungkan dalam kompleks multienzim (Kornberg, 1988).

Replikasi DNA adalah proses semikonservatif, yaitu, satu untai dari masing-masing dua molekul baru DNA adalah untai lama dan yang lainnya baru disintesis. Replikasi dimulai dengan pembuatan replikasi di “asal replikasi”, dan berlanjut ke arah

yang berlawanan di sepanjang DNA. DNA prokariota direplikasi dari asal replikasi tunggal. Enzim replikasi utama dalam *Escherichia coli*, DNA polimerase III, terdiri dari setidaknya sepuluh subunit yang berbeda. Replikasi mungkin merupakan proses terikat membran. Karena untai DNA adalah antiparalel, satu untai (untai tertinggal) harus disintesis "mundur" untuk menjaga kompleks replikasi tetap bersama. Arah sintesis untai ini berlawanan dengan arah gerakan replikasi dan terjadi secara terputus-putus. Segmen (fragmen Okazaki) terbentuk yang kemudian bergabung dengan DNA ligase. Untai, yang disintesis "maju" disebut untai terdepan. Replikasi pada eukariota dimulai pada beberapa titik di sepanjang DNA dan kompleks replikasi melekat pada matriks inti [80]. Viroid adalah struktur replikasi diri terkecil yang diketahui. RNA beruntai tunggal, melingkar, bebas protein ini memiliki panjang beberapa ratus nukleotida dan muncul sebagai patogen pada tumbuhan tingkat tinggi (Riesner dan Gross, 1985).

6.4.2 Ekspresi Gen

Urutan dasar DNA merupakan informasi genetik dalam bentuk unit diskrit (gen). Urutan tiga basa berurutan (kodon) bertindak sebagai kode untuk asam amino tertentu (misalnya, GCT, GCC, GCA, atau kode GCG untuk alanin) atau sebagai sinyal berhenti (TAG, TGA, atau TAA) dalam sintesis protein. Dari 64 kemungkinan kembar tiga, 61 kode untuk asam amino dan 3 menentukan sinyal berhenti. Karena kode genetik ini hampir universal, protein eukariotik dapat disintesis dalam prokariota dari DNA eukariotik. Beberapa organisme dan organel berbeda dalam beberapa kodon dari kode universal. Informasi genetik

yang terkandung dalam DNA biasanya digunakan sebagai templat untuk sintesis mRNA yang kemudian bertindak sebagai templat untuk sintesis protein. Regulasi ekspresi gen pada organisme hidup terutama didasarkan pada pengenalan urutan asam nukleat oleh protein. Namun, asam nukleat juga bisa terlibat. "Antisense RNA" misalnya, dapat berhibridisasi dengan mRNA, yang mengarah ke blok terjemahan dan degradasi mRNA oleh RNase. Pemutusan transkripsi dapat terjadi dengan cara yang serupa. Prinsip ini mungkin dapat dieksploitasi untuk aplikasi terapeutik (Fox, 1987).

Transkripsi. Proses transfer informasi genetik dari DNA ke mRNA disebut transkripsi. Proses ini dikatalisis oleh DNA dependent RNA polimerase dan melibatkan sintesis mRNA dari ribonukleotida trifosfat dengan adanya Mg^{2+} atau Mn^{2+} dan template DNA untai tunggal atau ganda. Arah sintesis adalah $5' \rightarrow 3'$ dan tidak diperlukan primer. Seperti dalam sintesis DNA, energi diperoleh dari pembelahan pirofosfat. Akurasi transkripsi lebih rendah daripada replikasi DNA (kurang lebih 10^{-4}) karena tidak ada proses perbaikan (Parker, 1989). Kebanyakan RNA polimerase adalah enzim kompleks yang terdiri dari beberapa subunit. Bakteri umumnya memiliki satu, tetapi eukariota memiliki tiga. Karena pasangan basa spesifik dalam untai ganda, informasi urutan basa DNA menentukan urutan basa mRNA yang disintesis oleh RNA polimerase. Messenger RNA bertindak sebagai perantara untuk menyampaikan informasi yang diperlukan untuk sintesis protein dari DNA ke struktur sintesis protein, yaitu ribosom. Untuk interaksi dengan ribosom, mRNA memiliki situs pengikatan ribosom sesaat sebelum urutan inisiasi translasi.

Situs ini melengkapi urutan rRNA (Shine dan Dalgarno, 1974). Panjang rata-rata mRNA *Escherichia coli* adalah sekitar 1200 pasangan basa, mRNA eukariotik bisa lebih panjang. Beberapa jenis mRNA sangat cepat terdegradasi dan ada dalam konsentrasi yang relatif rendah. Jenis lain lebih stabil dan terakumulasi dalam jumlah yang cukup banyak di dalam sel. Degradasi acak mRNA juga dicegah oleh penghambat ribonuklease seluler. Transkrip mRNA akhirnya diekspor ke sitoplasma di mana ia bertindak sebagai cetakan untuk sintesis protein. Transkripsi meningkat atau menurun oleh elemen urutan pada DNA yang bertindak sebagai situs pengikatan untuk faktor protein (Johnson dan McKnight, 1989). Transkripsi juga melibatkan faktor inisiasi dan terminasi, beberapa di antaranya adalah ribonukleoprotein. Fitur struktural juga mempengaruhi transkripsi, misalnya, DNA bengkok dapat mengaktifkan proses (Eckdahl dan Anderson, 1990).

Terjemahan. Sintesis protein terjadi pada ribosom, yang merupakan kompleks rRNA dan lebih dari 50 protein berbeda. Faktor protein terlibat dalam semua fase translasi. Berbagai jenis RNA terlibat dalam sintesis protein: mRNA adalah pembawa informasi genetik dari DNA; rRNA adalah komponen ribosom dan terlibat langsung dalam hampir semua tahap sintesis protein (Dahlberg, 1989); dan tRNA yang membuat asam amino teraktivasi tersedia untuk sintesis protein. Penerjemahan adalah proses ireversibel dengan tingkat kesalahan 10^{-3} – 10^{-4} [77]. Inisiasi sintesis protein adalah proses multistep yang sangat rumit. Kompleks inisiasi translasi terbentuk dari ribosom, mRNA, tRNA khusus, faktor inisiasi, dan GTP. Kodon start mRNA untuk biosintesis protein biasanya AUG

tetapi GUG, UUG, atau AUU juga dapat digunakan. Setelah inisiasi translasi, protein disintesis langkah demi langkah (elongasi) dari asam amino yang disampaikan dan diaktifkan oleh tRNA. Setiap asam amino memiliki tRNA spesifik yang bertindak sebagai adaptor antara kodon mRNA dan asam amino yang sesuai. Terlepas dari basa, biasa tRNA mengandung beberapa basa langka (misalnya, 5-hidroksimetilsitosin). Transfer RNA memiliki situs perlekatan asam amino dan situs pengenalan template (antikodon) untuk mRNA. Asam amino terikat oleh ikatan ester baik pada gugus 3' - atau 2'- OH dari adenosin terminal tRNA. Transfer RNA dengan asam amino yang benar sangat penting untuk ترجمahan informasi genetik yang tepat. Langkah ini dikatalisis oleh enzim spesifik (aminoasil-tRNA sintetase). Masing-masing enzim ini harus mampu mengenali asam amino spesifik dan tRNA terkaitnya. Urutan asam amino dari produk protein ditentukan oleh kodon mRNA dan akhirnya oleh urutan basa DNA. Kodon stop (TAA, TAG, TGA) pada mRNA menyebabkan penghentian sintesis protein dan pelepasan protein. Perbedaan antara kompleks translasi pada prokariota dan eukariota memungkinkan gangguan selektif sintesis protein prokariotik (misalnya, oleh beberapa antibiotik) (Gualerzi dan Pon, 1990).

6.4.3 Modifikasi dan Degradasi

DNA terkena banyak pengaruh yang merusak dan dapat dimodifikasi dan dihubungkan silang oleh radiasi dan bahan kimia. Hidrolisis spontan basa DNA juga dapat terjadi. Mutasi mengubah urutan basa normal DNA. Basa yang salah dapat muncul sebagai akibat dari kesalahan replikasi atau modifikasi

kimia (Agen Mutagenik). Agen interkalasi seperti benzopirena, aflatoksin, atau ethidium bromida dapat menyebabkan delesi. Penyisipan basis individu juga dimungkinkan. Penyisipan segmen DNA yang lebih besar dapat terjadi melalui elemen DNA bergerak (elemen transposable, gen pelompat).

Proses ini (transposisi) dapat menyebabkan aktivasi atau inaktivasi gen. Metilasi DNA digunakan oleh sel dengan cara yang berbeda, misalnya, untuk membedakan antara untai yang baru disintesis (tidak termetilasi) dan untai lama (dimetilasi). Metilasi terjadi di tempat yang ditentukan: pada bakteri pada posisi N-6 adenosin dan posisi C-5 sitosin, dan pada eukariota, secara fisiologis hanya pada sitosin. Pola metilasi juga membedakan antara DNA endogen dan DNA asing dan dikenali oleh sistem restriksi – modifikasi (dalam prokariota). Metilasi dapat digunakan untuk mengaktifkan atau menonaktifkan gen pada eukariota. C-Metilasi mempengaruhi keseimbangan antara DNA B dan DNA Z dan dapat menyebabkan perubahan interaksi DNA–protein dengan modulasi topologi DNA. Pola metilasi stabil dan turun-temurun. Metilasi dapat memiliki efek mutagenik: deaminasi 5-methylcytidine menjadi timin terjadi secara spontan. Degradasi asam nukleat dapat dilakukan secara *in vivo* dan *in vitro* oleh serangkaian enzim. Beberapa DNase khusus untuk untai tunggal dan yang lainnya untuk untai ganda, beberapa ikatan membelah yang terletak di dalam untai ganda (endonuklease) dan lainnya memerlukan ujung DNA bebas (eksonuklease). Exonucleases bertindak dalam arah 3'→5' atau 5'→3'; aktivitas exonuklease sering dikaitkan dengan DNA polimerase untuk proofreading dalam replikasi DNA (Doerfler, 1983)

6.4.4 Rekombinasi

Dalam rekombinasi dua molekul DNA berinteraksi dan bertukar segmen untuk menghasilkan dua molekul baru yang mengandung informasi genetik dari kedua DNA induk. Rekombinasi DNA sama sekali tidak terbatas pada rekayasa genetika, tetapi terjadi secara luas di alam. Proses ini dikatalisis oleh enzim dan biasanya membutuhkan adanya daerah homolog (rekombinasi homolog) (Grindley dan Reed, 1985).

6.4.5 Perbaikan DNA

Meskipun perubahan dalam urutan basa menciptakan variasi genetik yang diperlukan untuk evolusi, perubahan ini jarang bermanfaat bagi organisme individu. Meskipun banyak pengaruh yang merugikan, asam nukleat direplikasi dengan akurasi yang luar biasa. Konservasi materi genetik yang tepat ini merupakan salah satu persyaratan mendasar untuk keberhasilan genetik. DNA yang rusak yang tidak diperbaiki dapat menyebabkan mutasi dan kematian sel, serta menimbulkan tumor. Oleh karena itu, organisme hidup telah mengembangkan berbagai mekanisme enzimatik untuk menghilangkan kerusakan DNA. Sebagian besar kerusakan dikenali oleh sistem perbaikan di dalam sel dan diperbaiki baik dengan membalikkan kerusakan secara langsung atau dengan menggunakan untai kedua yang tidak rusak sebagai cetakan. *Escherichia coli* telah digunakan sebagai model untuk mempelajari mekanisme perbaikan (Walker, 1985). Mekanisme terbaik yang dipelajari adalah perbaikan eksisi nukleotida. Proses multistep ini melibatkan pengenalan kesalahan, pemotongan untai yang rusak, penghilangan nukleotida di lokasi

yang rusak, perbaikan sintesis DNA, dan ligasi. Hal ini membutuhkan partisipasi kompleks multienzim (Van Houten, 1990; Myles dan Sancar, 1989).

6.4.6 Asam Nukleat sebagai Enzim

Ribozim adalah molekul RNA yang bertindak sebagai katalis: endonuklease RNA spesifik urutan, nukleotidil transferase, fosfatase, kinase, dan glukano transferase (Lamond dan Gibson, 1990). Pembelahan urutan spesifik oligodeoksiribonukleotida dan DNA beruntai tunggal juga dapat dikatalisis oleh ribozim (Robertson dan Joyce, 1990). Sebelumnya, hanya protein (enzim) yang dianggap memiliki aktivitas semacam ini. Sifat-sifat ribozim ditemukan pada awal 1980-an pada intron selfsplicing Tetrahymena dan ribonuclease P, yang memotong prekursor tRNA dan mengandung RNA sebagai subunit katalitik. Pada eukariota, RNA nuklir kecil (snRNA) diperlukan untuk penyambungan pra-mRNA. Struktur RNA terkecil yang menunjukkan aktivitas katalitik (pembelahan) adalah 19 nukleotida panjang dan membentuk struktur dengan targetnya. Belum ada katalis DNA murni yang ditemukan. Namun, karena beberapa ribonukleotida dalam ribozim dapat digantikan oleh deoksiribonukleotida, struktur tiga dimensi yang memungkinkan katalisis asam nukleat mungkin tidak terbatas pada RNA. Dalam semua contoh katalisis RNA yang terbukti, substrat yang diserang oleh ribozim adalah asam nukleat. Namun, ada indikasi bahwa rRNA juga menyerang molekul lain (yaitu, adalah enzim RNA). RNase P adalah satu-satunya ribozim alami yang diketahui tidak membelah dirinya sendiri, tetapi menyerang molekul lain. Karena beberapa

ribonukleotida dalam ribozim dapat digantikan oleh deoksiribonukleotida, struktur tiga dimensi yang memungkinkan katalisis asam nukleat belum tentu terbatas pada RNA. Dalam semua contoh katalisis RNA yang terbukti, substrat yang diserang oleh ribozim itu sendiri adalah asam nukleat. Namun, ada indikasi bahwa rRNA juga menyerang molekul lain (yaitu enzim RNA) (Kruger dkk, 1982).

6.5 Kegunaan

Penggunaan langsung asam nukleat dalam teknologi pengujian asam nukleat menjadi semakin penting. Di sini, asam nukleat berlabel digunakan sebagai pengujian untuk mendeteksi asam nukleat lainnya melalui hibridisasi. Identifikasi urutan nukleotida spesifik dari patogen (virus, bakteri, parasit) dapat digunakan untuk mendiagnosis infeksi. Analisis yang lebih kompleks seringkali diperlukan untuk mendeteksi perubahan asam nukleat (mutasi titik, penghapusan, penyisipan, translokasi, tingkat ekspresi atau jumlah salinan informasi genetik) dalam diagnosis penyakit keturunan, atau dalam penyelidikan tumor (Tenover, 1988).

Rekayasa Genetika memungkinkan terjadinya produksi protein pada bakteri, jamur, kultur sel hewan atau tumbuhan, atau pada hewan atau tumbuhan. Asam nukleat yang mengkode protein yang diinginkan dimasukkan ke dalam organisme dan diekspresikan. Teknologi antisense bertujuan untuk mencegah ekspresi sekuens asam nukleat yang berdampak negatif pada suatu organisme. Hal ini dapat dicapai dengan intersepsi dan pengikatan mRNA dengan oligonukleotida antisense sintetik atau dengan RNA antisense dari sistem ekspresi rekombinan.

mRNA membentuk untai ganda dengan RNA antisense melalui pasangan basa spesifik dan tidak dapat diterjemahkan. Metode lain untuk menghentikan ekspresi adalah pembelahan spesifik asam nukleat target oleh RNA katalitik (ribozim). Asam nukleat target dikenali oleh pasangan basa spesifik dengan ribozim. Teknologi antisense dapat digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri, atau parasit dengan membelah atau mencegah ekspresi informasi genetik dari patogen tersebut. Kemungkinan lain adalah pengobatan penyakit akibat over ekspresi gen endogen atau ekspresinya dalam sel target yang salah. Akhirnya, teknologi asam nukleat menawarkan harapan besar dalam penelitian. Sebagai hasil dari perbaikan dramatis dalam kloning dan pengurutan sebagian besar DNA, pengurutan DNA atau gen semakin banyak digunakan sebagai titik awal untuk analisis mekanisme biokimia (Matthews dan Kricka, 1988).

6.5.1 Teknik Hibridisasi untuk Deteksi Asam Nukleat

Hibridisasi asam nukleat didasarkan pada fakta bahwa dua untai asam nukleat komplementer (DNA–DNA, RNA–RNA, DNA–RNA) bergabung untuk membentuk untai ganda sesuai dengan aturan pasangan basa. Asam nukleat yang akan dideteksi harus ada sebagai untai tunggal, yaitu denaturasi untai ganda diperlukan sebelum hibridisasi. Pengujian asam nukleat harus mengandung urutan yang melengkapi urutan asam nukleat yang diselidiki dan memiliki label untuk memungkinkan identifikasi untaian ganda yang dibentuk oleh hibridisasi (Matthews dan Kricka, 1988)..

6.5.2 Sistem Pelabelan dan Deteksi

Asam nukleat biasanya diberi label radioaktif oleh penggabungan enzimatik dari nukleotida yang mengandung isotop ^3H , ^{35}S , atau ^{32}P dengan polimerase. Atau, ujung 5'-OH DNA dapat diberi label dengan ^{32}P oleh polinukleotida kinase. Asam nukleat radioaktif dideteksi dengan paparan film sinar-X atau fotoemulsi (hibridisasi *in situ*). Dalam metode nonradioaktif, asam nukleat dapat langsung diberi label dengan pewarna fluorescent atau luminescent, dimana terikat pada enzim (misalnya, β -galactosidase, horseradish peroxidase, alkaline phosphatase) atau digabungkan dengan biotin atau hapten (determinan antigen) (Matthews dan Kricka, 1988). Hapten (atau biotin) dideteksi dengan pengikatan antibodi yang sesuai (atau streptavidin/ avidin). Antibodi dan streptavidin/ avidin, pada gilirannya, langsung digabungkan ke molekul pewarna atau enzim. Pelabelan foto adalah metode pelabelan yang sederhana dan cepat. Biotin atau hapten digabungkan ke gugus fotoreaktif (photobiotin, photodinitrophenyl phosphate (DNP), atau photodigoxigenin) yang bereaksi dengan gugus amino dari nukleotida. Pada iradiasi dengan cahaya, gugus fotoreaktif diaktifkan sehingga terbentuk ikatan kovalen antara biotin atau hapten (DNP, digoxigenin) dan asam nukleat. Asam nukleat dari sumber biologis (misalnya plasmid) biasanya diberi label dengan bantuan enzim. Nukleotida yang dimodifikasi disisipkan dengan polimerase; DNA polimerase digunakan untuk menyisipkan turunan deoksiribonukleotida trifosfat (misalnya, biotin-dUTP, biotin-dATP, digoxigenin-dUTP, bromo-dUTP, dan fluorescein-dUTP) atau dengan pelabelan *prima acak*. Modifikasi ribonukleotida (misalnya, biotin-UTP

dan digoksigenin-UTP) dimasukkan ke dalam pengujian RNA melalui transkripsi in vitro dengan RNA polimerase, khususnya dengan RNA polimerase berkode fag (Hans dkk, 1983).

6.5.3 Sistem Amplifikasi

Batas sensitivitas teknologi pengujian asam nukleat dapat ditingkatkan dengan secara khusus memperkuat (yaitu, meningkatkan jumlah) asam nukleat yang diinginkan. Reaksi Rantai Polimerase (PCR) adalah reaksi berantai polimerase adalah teknik pasti (Mullis dan Faloona, 1987) yang digunakan untuk memperkuat asam nukleat tertentu dari urutan campuran kompleks. DNA hasil amplifikasi selanjutnya dapat diurutkan dan/atau diklon menggunakan teknik rekayasa genetika, atau dapat digunakan untuk meningkatkan sensitivitas deteksi patogen. Sensitivitas dapat ditingkatkan sedemikian rupa sehingga, satu genom dari human immunodeficiency virus (HIV) yang terintegrasi dalam DNA sel tunggal dapat dideteksi dengan adanya banyak sel yang tidak terinfeksi. PCR didasarkan pada pengulangan tiga reaksi parsial dalam 20–50 siklus. 1) Primer oligonukleotida dianil ke masing-masing dari dua untai komplementer terdenaturasi dari urutan DNA yang akan diamplifikasi. 2) Perpanjangan primer yang dikatalisis oleh DNA polimerase mengubah daerah yang akan diamplifikasi menjadi dua untai ganda. 3) Untaian ganda didenaturasi dengan pemanasan. Secara teoritis jumlah template dapat digandakan dalam setiap siklus, sehingga 2^n template akan dibuat dalam n siklus; 25 siklus akan menghasilkan tingkat amplifikasi $3,4 \times 10^7$. Namun, reaksi parsial tidak efisien sempurna, dan laju amplifikasi kurang lebih $(1-3) \times 10^6$ diperoleh dalam 25 siklus.

Implementasi PCR difasilitasi dengan penggunaan polimerase DNA termostabil karena jika tidak, polimerase baru harus ditambahkan pada awal setiap siklus. Siklus PCR tipikal terdiri dari beberapa menit anil primer pada kurang lebih 55°C, perpanjangan beberapa menit pada kurang lebih 70°C, dan 1–2 menit denaturasi pada 95°C. Langkah-langkah ini dapat dilakukan secara otomatis dalam “thermocyclers” yang dapat diprogram. RNA juga dapat diamplifikasi oleh PCR jika templat DNA dibuat pada langkah pertama dengan bantuan reverse transcriptase. Produk PCR dapat dideteksi dengan elektroforesis dengan atau tanpa pembelahan sebelumnya dengan endonuklease restriksi, dan dengan atau tanpa hibridisasi dengan pengujian. Produk PCR dapat diberi label langsung dengan menggunakan primer berlabel atau dengan memasukkan nukleotida berlabel. Kontaminasi adalah masalah serius dalam PCR karena sensitivitas metode yang sangat besar. Misalnya, kontaminasi sampel dengan satu molekul DNA yang diinginkan dapat menyebabkan hasil positif yang salah (Saiki dkk, 1985).

6.5.4 Aplikasi Teknologi Pengujian

Deteksi Mikroorganisme Penular. Deteksi asam nukleat dapat digunakan untuk mengidentifikasi virus patogen, bakteri, atau parasit. Dibandingkan dengan deteksi protein atau antigen, deteksi asam nukleat memiliki keuntungan yang memungkinkan identifikasi organisme menular yang sering mengubah antigennya (misalnya HIV) atau yang ada dalam berbagai serotipe. Selain itu, infeksi virus dapat dideteksi pada tahap laten ketika tidak ada sintesis protein virus yang

terdeteksi (misalnya, virus HIV atau herpes). Teknologi pengujian DNA bisa lebih sensitif daripada teknik imunologi karena kemungkinan amplifikasi asam nukleat. Meskipun tes imunologi masih lebih mudah, lebih cepat, dan lebih murah, tes asam nukleat yang kompetitif diharapkan di masa depan dapat digunakan untuk deteksi asam nukleat patogen sebagai ukuran langsung infeksi pasien atau bahan uji. Penentuan kuantitatif asam nukleat patogen dapat digunakan untuk mengikuti perkembangan pengobatan. Deteksi virus dimungkinkan dengan spektrum yang luas dari pengujian asam nukleat, mulai dari oligonukleotida sintetik hingga genom virus hasil kloning lengkap. Infeksi yang disebabkan oleh beberapa kelompok virus (misalnya, virus papiloma atau enterovirus [308]) dapat didiagnosis dengan pemeriksaan yang berisi rangkaian spesifik kelompok yang identik pada semua anggota kelompok dan dengan menggunakan pemeriksaan dengan rangkaian asam nukleat yang spesifik untuk setiap anggota.

Untuk deteksi bakteri, fakta bahwa setiap bakteri mengandung sekitar 10.000 ribosom dan dengan demikian 10.000 salinan rRNA dapat digunakan untuk meningkatkan tingkat kepekaan. Urutan rRNA relatif terjaga dengan baik dan dapat digunakan untuk membangun hubungan antara organisme yang berbeda dalam pohon filogenetik. Tes untuk spesies bakteri individu, untuk kelompok, atau bahkan untuk berbagai bakteri dapat dilakukan dengan pengujian oligonukleotida yang sesuai. Kelompok lain dari pengujian asam nukleat berisi urutan faktor patogenisitas bakteri dan memungkinkan diferensiasi antara jenis patogen dan apatogenik spesies (misalnya, *Escherichia coli*). Secara analog,

deteksi gen resistensi memungkinkan deteksi resistensi antibiotik dan identifikasi patogen secara simultan (Huovinen dkk, 1988).

Deteksi Urutan DNA Manusia. Teknologi pengujian asam nukleat dapat digunakan untuk diagnosis penyakit keturunan genetik. Jika dasar genetik penyakit diketahui, perubahan asam nukleat dapat dideteksi dengan hibridisasi dengan wilayah yang sesuai. Jika penyebab genetik penyakit tidak diketahui, penanda genetik yang diwariskan bersama dengan gen cacat dianalisis, misalnya, situs pengenalan untuk enzim restriksi (polimorfisme panjang fragmen restriksi, RFLP). Analisis urutan manusia juga dapat diterapkan dalam diagnosis tumor. Beberapa tumor manusia berhubungan dengan perubahan kromosom yang khas atau perubahan gen (onkogen) (Nishimura dan Sekiya, 1987). Pengujian asam nukleat yang sesuai dapat digunakan untuk deteksi yang sangat sensitif dari sekuens DNA dari berbagai kromosom yang dihubungkan oleh translokasi kromosom atau untuk mendeteksi mutasi pada onkogen yang terkait dengan tumor. Misalnya, kromosom Philadelphia (translokasi antara kromosom 9 dan 22) adalah karakteristik untuk leukemia myelogenous kronis. Mutasi titik pada onkogen ras berhubungan dengan beberapa tumor, dan amplifikasi gen N-myc dengan neuroblastoma. Dalam kasus onkogen resesif (gen penekan tumor) (Benn dkk, 1987), hilangnya ekspresi gen menghasilkan tumor; misalnya, hilangnya gen retinoblastoma menghasilkan tumor mata, retinoblastoma. Bidang lain dari diagnosis tumor adalah deteksi klonalitas populasi leukosit yang disebabkan oleh transformasi sel darah putih (Weinberg, 1989). Karena semua limfosit memiliki penataan ulang karakteristik

gen imunoglobulin atau gen reseptor sel T, munculnya pola yang ditentukan dalam banyak limfosit menunjukkan proliferasi sel tunggal. Metode yang menggunakan keragaman genetik manusia untuk mempelajari individu memiliki penerapan yang luas. Penentuan gen dari lokus histokompatibilitas utama (HLA) dapat digunakan baik untuk diagnosis (obat transplantasi, prediksi risiko penyakit, penyakit autoimun) dan untuk diferensiasi antar individu. Pengujian yang berhibridisasi dengan urutan berulang yang terjadi pada setiap individu dengan cara yang sedikit berbeda, susunan yang ditentukan secara genetik dapat digunakan untuk sidik jari. Di sini asam nukleat yang dibelah oleh enzim restriksi dipisahkan secara elektroforetik dan dihibridisasi dengan pengujian ini dalam teknik Southern blot. Beberapa fragmen dengan ukuran berbeda, masing-masing berisi urutan berulang ini, menghasilkan sinyal. Setiap individu mewarisi setengah urutan dari ayah dan setengah dari ibu, dan karenanya memiliki pola fragmen yang unik. Teknik ini digunakan dalam kedokteran forensik untuk mengidentifikasi kejahatan dengan DNA yang diisolasi dari sel (rambut, darah, dll.). Bidang penerapan lainnya adalah dalam penentuan paternitas dan hubungan keluarga. Beberapa fragmen dengan ukuran berbeda, masing-masing berisi urutan berulang ini, menghasilkan sinyal (Jeffreys, 1987).

DAFTAR PUSTAKA

- Baudin F, Romaniuk PJ. 1989. A difference in the importance of bulged nucleotides and their parent base pairs in the binding of transcription factor IIIA to *Xenopus* 5S RNA and 5S RNA genes. *Nucleic Acids Res.* 11;17(5):2043-56. doi: 10.1093/nar/17.5.2043. PMID: 2494645; PMCID: PMC317541.
- Benn P, Soper L, Eisenberg A, Silver RT, Coleman M, Cacciapaglia B, Bennett L, Baird M, Silverstein M, Berger C, et al. 1987. Utility of molecular genetic analysis of bcr rearrangement in the diagnosis of chronic myeloid leukemia. *Cancer Genet Cytogenet.* 29(1):1-7. doi: 10.1016/0165-4608(87)90025-2. PMID: 2822224.
- Dahlberg AE. 1989. The functional role of ribosomal RNA in protein synthesis. *Cell.* 19;57(4):525-9. doi: 10.1016/0092-8674(89)90122-0. PMID: 2655923.
- De Rosier DJ, Klug A. 1968. Reconstruction of three dimensional structures from electron micrographs. *Nature.* 13;217(5124):130-4. doi: 10.1038/217130a0. PMID: 23610788.
- Doerfler W. 1983. DNA methylation and gene activity. *Annu Rev Biochem.* 52:93-124. doi: 10.1146/annurev.bi.52.070183.000521. PMID: 6311083.
- Eckdahl TT, Anderson JN. 1990. Conserved DNA structures in origins of replication. *Nucleic Acids Res.* 25;18(6):1609-12. doi: 10.1093/nar/18.6.1609. PMID: 2326199; PMCID: PMC330533.

- Elsner HI, Lindblad EB. 1989. Ultrasonic degradation of DNA. *DNA*. 8(10):697-701. doi: 10.1089/dna..8.697. PMID: 2693020.
- Fox TD. 1987. Natural variation in the genetic code. *Annu Rev Genet*. 21:67-91. doi: 10.1146/annurev.ge.21.120187.000435. PMID: 3327473.
- Grindley ND, Reed RR. 1985. Transpositional recombination in prokaryotes. *Annu Rev Biochem*. 54:863-96. doi: 10.1146/annurev.bi.54.070185.004243. PMID: 2992361.
- Gualerzi CO, Pon CL. 1990. Initiation of mRNA translation in prokaryotes. *Biochemistry*. 26;29(25):5881-9. doi: 10.1021/bi00477a001. PMID: 2200518.
- Hans-Joachim Höltke, Kelly King, Cathy Hoover, Irmgard Obermaier, Barbara RÜger, Klaus MÜhlegger & Christoph Kessler. 1983. Labeling and Detection of Nucleic Acids. *Nonradioactive Analysis of Biomolecules* pp 61–93. DOI: 10.1007/978-3-642-57206-7_4. ISBN: 978-3-642-57206-7
- Huovinen S, Huovinen P and Jacoby G A. 1988. Detection of plasmid-mediated beta-lactamases with DNA probes. *Antimicrob Agents Chemother*. 32(2): 175–179. doi: 10.1128/aac.32.2.175 PMID: 3259120
- Jeffreys AJ. 1987. Highly variable minisatellites and DNA fingerprints. *Biochem Soc Trans*. 15(3):309-17. doi: 10.1042/bst0150309. PMID: 2887471.
- Johnson PF, McKnight SL. 1989. Eukaryotic transcriptional regulatory proteins. *Annu Rev Biochem*. 58:799-839. doi: 10.1146/annurev.bi.58.070189.004055. PMID: 2673023.

- Kornberg A. 1988. DNA replication. *Biochim Biophys Acta*. 20;951(2-3):235-9. doi: 10.1016/0167-4781(88)90091-7. PMID: 2850007.
- Kruger K, Grabowski PJ, Zaug AJ, Sands J, Gottschling DE, Cech TR. 1982. Self-splicing RNA: autoexcision and autocyclization of the ribosomal RNA intervening sequence of *Tetrahymena*. *Cell*. 31(1):147-57. doi: 10.1016/0092-8674(82)90414-7. PMID: 6297745.
- Krupp G, Gross HJ. 1979. Rapid RNA sequencing: nucleases from *Staphylococcus aureus* and *Neurospora crassa* discriminate between uridine and cytidine. *Nucleic Acids Res*. 10;6(11):3481-90. doi: 10.1093/nar/6.11.3481. PMID: 158747; PMCID: PMC327950.
- Lamond AI, Gibson TJ. 1990. Catalytic RNA and the origin of genetic systems. *Trends Genet*. 6(5):145-9. doi: 10.1016/0168-9525(90)90148-y. PMID: 2195724.
- Matthews JA, Kricka LJ. 1988. Analytical strategies for the use of DNA probes. *Anal Biochem*. 15;169(1):1-25. doi: 10.1016/0003-2697(88)90251-5. PMID: 3285726.
- Mullis KB, Faloona FA. 1987. Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. *Methods Enzymol*. 155:335-50. doi: 10.1016/0076-6879(87)55023-6. PMID: 3431465.
- Myles GM, Sancar A. 1989. DNA repair. *Chem Res Toxicol*. 2(4):197-226. doi: 10.1021/tx00010a001. PMID: 2519777.

- Nishimura S, Sekiya T. 1987. Human cancer and cellular oncogenes. *Biochem J.* 15;243(2):313-27. doi: 10.1042/bj2430313. PMID: 3307760; PMCID: PMC1147857.
- Nordheim A. 1988. *Biochemistry 1. ISI Atlas of Science.* 279
- Normanly J, Abelson J. 1989. tRNA identity. *Annu Rev Biochem.* 58:1029-49. doi: 10.1146/annurev.bi.58.070189.005121. PMID: 2673006.
- Parker J. 1989. Errors and alternatives in reading the universal genetic code. *Microbiol Rev.* 53(3):273-98. doi: 10.1128/mr.53.3.273-298.1989. PMID: 2677635; PMCID: PMC372737.
- Riesner D, Gross HJ. 1985. Viroids. *Annu Rev Biochem.* 54:531-64. doi: 10.1146/annurev.bi.54.070185.002531. PMID: 2411212.
- Robertson DL, Joyce GF. 1990. Selection in vitro of an RNA enzyme that specifically cleaves single-stranded DNA. *Nature.* 29;344(6265):467-8. doi: 10.1038/344467a0. PMID: 1690861.
- Saiki RK, Scharf S, Faloona F, Mullis KB, Horn GT, Erlich HA, Arnheim N. 1985. Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science.* 20;230(4732):1350-4. doi: 10.1126/science.2999980. PMID: 2999980.
- Schleif, R. 1988. DNA binding by proteins. Graduate Department of Biochemistry, Brandeis University, United States Volume 241, Issue 4870, Pages 1182-1187 10.1126/science.2842864

- Shine J, Dalgarno L. 1974. The 3'-terminal sequence of *Escherichia coli* 16S ribosomal RNA: complementarity to nonsense triplets and ribosome binding sites. *Proc Natl Acad Sci U S A* ;71(4):1342-6.
doi: 10.1073/pnas.71.4.1342. PMID: 4598299; PMCID: PMC388224.
- Simmonds A. B. M. S. Amer in N. J. Harper. 1977. *Advances in Drug Research*, vol. 12, Academic Press, New York – London
- Spencer DF, Bonen L, Gray MW. 1981. Primary sequence of wheat mitochondrial 5S ribosomal ribonucleic acid: functional and evolutionary implications. *Biochemistry*. 7;20(14):4022-9. doi: 10.1021/bi00517a011. PMID: 7284306.
- Suhadolnik R. J. 1979. *Nucleosides as Biological Probes*, Wiley-Interscience, New York
- Tenover FC. 1988. Diagnostic deoxyribonucleic acid probes for infectious diseases. *Clin Microbiol Rev*. 1(1):82-101. doi: 10.1128/CMR.1.1.82. PMID: 3060247; PMCID: PMC358031.
- Uematsu T, Suhadolnik RJ. 1970. Nucleoside antibiotics. VI. Biosynthesis of the pyrrolopyrimidine nucleoside antibiotic toyocamycin by *Streptomyces rimosus*. *Biochemistry*. 3;9(5):1260-6. doi: 10.1021/bi00807a030. PMID: 5418715.
- Ullmann's. 2007. *Nucleic Acids. Biotechnology and Biochemical Engineering*, Vol. 1. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. ISBN: 978-3-527-31603-8

- Van Houten B. 1990. Nucleotide excision repair in *Escherichia coli*. *Microbiol Rev.* 54(1):18-51. doi: 10.1128/mr.54.1.18-51.1990. PMID: 2181258; PMCID: PMC372757.
- Walker GC. 1985. Inducible DNA repair systems. *Annu Rev Biochem.* 54:425-57.
doi: 10.1146/annurev.bi.54.070185.002233. PMID: 3896123.
- Watson Jd, Crick Fh. 1953. Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature.* 25;171(4356):737-8. doi: 10.1038/171737a0. PMID: 13054692.
- Weinberg RA. 1989. Oncogenes, antioncogenes, and the molecular bases of multistep carcinogenesis. *Cancer Res.* 15;49(14):3713-21. PMID: 2660980.
- William H. Cook, David Lipkin, and Roy Markham. 1957. The Formation Of A Cyclic Dianhydrodiadenylic Acid (I) By The Alkaline Degradation Of Adenosine-5'-Triphosphoric Acid (II). *J. Am. Chem. Soc.*, 79, 13, 3607-3608
doi.org/10.1021/ja01570a086
- Yount RG, Babcock D, Ballantyne W, Ojala D. 1971. Adenylyl imidodiphosphate, an adenosine triphosphate analog containing a P--N--P linkage. *Biochemistry.* 22;10(13):2484-9. doi: 10.1021/bi00789a009. PMID: 4326768.
- Zimmerman SB. 1982. The three-dimensional structure of DNA. *Annu Rev Biochem.* 51:395-427.
doi: 10.1146/annurev.bi.51.070182.002143. PMID: 7051961.

BAB 7

ENZIM DAN HORMON

Oleh Muji Rahayu

7.1 Enzim

7.1.1 Pendahuluan

Istilah enzim pertama kali diusulkan oleh Wilhelm Kfthne pada tahun 1878, dan berasal dari bahasa Yunani, *enzume* yang berarti 'dalam ragi'. Pada tahun 1897 Eduard dan Hans Buchner menunjukkan bahwa fermentasi gula dapat terjadi ketika ekstrak sel ragi ditambahkan meskipun tidak ada sel hidup. Pada tahun 1926, James Sumner mengkristalkan urease dari ekstrak kacang jack dan, dalam beberapa tahun berikutnya, banyak enzim lain dimurnikan dan dikristalisasi. Setelah enzim murni tersedia, struktur dan sifatnya dapat ditentukan (Palmer and Bonner, 2011).

7.1.2 Nomenklatur

Dengan semakin banyaknya enzim yang dikenali maka dibutuhkan cara penamaan dan pengklasifikasian enzim yang sistematis. Sebuah komisi ditunjuk oleh *International Union of Biochemistry* (kemudian berganti nama menjadi *International Union of Biochemistry and Molecular Biology, IUBMB*). Nama resmi enzim ditentukan oleh Komisi Enzim (*Enzyme Comitte*) yang ditunjuk oleh lembaga *IUBMB* tersebut, yang memberikan

nama sistematis dan empat-klasifikasi angka (EC number) pada semua enzim yang telah dikenali.

Komisi Enzim mengelompokkan enzim berdasarkan reaksi yang dikatalisis menjadi enam kelas utama dan ditambah kelas ke tujuh yaitu translocase pada tahun 2018. Digit pertama nomor enzim menunjukkan kelas utama enzim tersebut, sebagai sebagaimana tercantum pada Tabel 7.1 (Tripton and Mc Donald, 2018).

Tabel 7.1 Klasifikasi Enzim

Kelas enzim	Reaksi yang dikatalisis	Reaksi
EC 1 Oksidoreduktase	Transfer atom H, 0 atau elektron dari satu substrat ke substrat lainnya.	$AH_2 + B \rightarrow A + BH_2$
EC 2 Transferase	Reaksi transfer gugus fungsi (misal gugus methyl atau fosfat)	$AX + B \rightarrow A + BX$
EC 3 Hydrolase	Reaksi hidrolisis ikatan kimia yang memerlukan molekul air	$A-B + H_2O \rightarrow AH + BOH$
EC 4 Lyase	Reaksi penghilangan gugus non-hidrolitik dari substrat, sering kali meninggalkan ikatan rangkap.	$A=B + X-Y \rightarrow A - B$ $\begin{array}{cc} & \\ X & Y \end{array}$
EC 5 Isomerase	Pemindahan gugus di dalam molekul menghasilkan bentuk isomer	$A \rightarrow B$

Kelas enzim	Reaksi yang dikatalisis	Reaksi
EC 6 Ligase	Pembentukan ikatan baru yang digabungkan dengan pemecahan ATP atau trifosfat nukleotida lainnya.	$A + B + *NTP \rightarrow A-B + NDP + P$ (atau $NMP + PP$)
EC 7 Translocase	Pemindahan gugus atau atom	$AX + B \rightarrow A + X + B $ sisi 1 sisi 2

Sumber: A Brief Guide to Enzyme Nomenclature and Classification (Keith Tipton and Andrew McDonald)

Data enzim versi elektronik sekarang dikelola oleh IUBMB di situs web yang dapat diakses: <https://iubmb.qmul.ac.uk> dan ini diperbarui secara berkala (Palmer and Bonner, 2011).

Contoh penamaan enzim dengan nama sistematis dan nomor EC: 2.7.1.1. *fosfotransferase ATP: glukosa*, artinya sebagai berikut:

- angka 2 menunjukkan nomor kelas (**transferase**),
- angka 7 menunjukkan nomor subkelas **fosfotransferase**,
- angka 1 menunjukkan nomor sub subkelas (**fosfo transferase** dengan gugus hidroksil (–OH) sebagai penerima)
- angka 1 menunjukkan nomor penerima gugus fosfat yaitu glukosa.

Jika nama panjang terlalu rumit, maka biasanya digunakan nama trivialnya yaitu *heksokinase*.

Kelas Oksidoreduktase, adalah kelompok enzim yang mengkatalisis reaksi oksidasi dan reduksi yaitu reaksi pemindahan elektron, hidrogenasi dan dehidrogenasi. Nama trivial oksidoreduktase termasuk oksidase (transfer H ke O_2) dan dehidrogenase (transfer H ke akseptor selain O_2). Kelompok enzim ini sering disertai nama donor dan/atau akseptornya. Contohnya:

(S)-laktat: NAD⁺ oksidoreduktase (EC 1.1.1.27), nama trivialnya **laktat dehidrogenase**, mengkatalisis reaksi oksidasi laktata menjadi piruvat.

Kelas Transferase mengkatalis reaksi pemindahan gugus fungsi. Aldehid, keton, fosfat, amine. Contoh enzim kelas ini adalah **ATP: D-hexose-6-phosphotransferase (E.C. 2.7.1.1)** dengan nama trivial **hexokinase**, enzim yang mengkatalisis pemindahan gugus fosfat dari adenosin fosfat ke molekul glukosa pada reaksi fosforilasi glukosa.

Kelas Hidrolase, mengkatalisis reaksi hidrolisis, suatu reaksi pemutusan ikatan kovalen yang membutuhkan molekul air. Contohnya: orthophosphoric monoester phosphohydrolase (**E.C. 3.1.3.1**) nama trivialnya **alkaline phosphatase**, mengkatalisis reaksi hidrolisis ikatan fosfat pada molekul ester fosfat melepaskan fosfat anorganik.

Kelas Liase, mengkatalisis reaksi pelepasan gugus secara non-hidrolitik dari substrat, seringkali meninggalkan ikatan rangkap. Contoh enzim kelas ini adalah **L-histidine carboxy-lyase (E.C. 4.1.1.22)** dengan nama trivial histidine dekarboksilase, mengkatalisis reaksi pelepasan CO_2 dari asam amino histidin. Termasuk dalam kelas ini juga enzim yang mengkatalisis reaksi kebalikan dari reaksi di atas, yaitu

penambahan gugus pada ikatan rangkap. Biasanya memiliki nama trivial **sintase**, jika air ditambahkan melintasi ikatan rangkap, dinamakan **hidratase**. Contoh kelas enzim ini adalah **(S)-malat hidrolisase (EC 4.2.1.2)** dengan nama trivial **fumarat hidratase (fumarase)**.

Kelas Isomerase, mengkatalisis reaksi pembentukan isomer. Contoh enzim triose-phosphate isomerase (EC 5.3.1.1) yang mengkatalisis reaksi D-glyceraldehyde-3-phosphate → dihidroksiaseton phosphate.

Kelas Ligase, enzim ini mengkatalisasi sintesis ikatan baru, digabungkan dengan pemecahan ATP atau trifosfat nukleotida lainnya. Contohnya **L-glutamate: ammonia ligase (E.C. 6.3.1.2)**, dengan nama trivial **glutamate-ammonia ligase**, lebih dikenal dengan nama **glutamate synthetase**, mengkatalisis reaksi penambahan gugus amina pada asam amino glutaman menjadi glutamin (Palmer and Bonner, 2011).

Kelas translokase adalah kelompok terbaru yang ditambahkan pada tahun 2018. Reaksi yang dikatalisis ditetapkan sebagai transfer dari 'sisi 1' ke sisi 2' karena sebutan 'masuk' dan 'keluar' (atau 'cis' dan 'trans'), yang telah digunakan sebelumnya, kurang jelas dan dapat menjadi ambigu. Contoh enzim kelas ini adalah proton-translocating NAD(P)⁺ transhydrogenase (EC 7.1.1.1) mengkatalisis reaksi translokasi H⁺:

$$\text{NADPH} + \text{NAD}^+ + \text{H}^+_{[\text{sisi 1}]} \rightarrow \text{NADP}^+ + \text{NADH} + \text{H}^+_{[\text{sisi 2}]}$$
 (Tipton, 2018).

7.1.3 Struktur Molekul Enzim

Semua enzim adalah protein, tersusun dari asam-asam amino, yang disintesis mengikuti proses sintesis protein. Namun, untuk mendapatkan aktivitas katalitiknya membutuhkan komponen non-protein yang disebut **kofaktor**. Komponen protein tidak aktif dari suatu enzim disebut **apoenzim**, dan enzim aktif, termasuk kofaktor, disebut **holoenzim**. Kofaktor dapat berupa molekul organik, disebut sebagai **koenzim**, atau mungkin ion logam. Beberapa enzim mengikat kofaktor lebih erat dari yang lain. Ketika kofaktor terikat sangat erat sehingga sulit untuk dihilangkan tanpa merusak enzim, disebut **gugus prostetik** (Palmer and Bonner, 2011).

Gugus Prostetik

Gugus prostetik secara erat dan stabil digabungkan ke dalam struktur protein oleh ikatan kovalen atau nonkovalen. Contohnya termasuk piridoksal fosfat, flavin mononukleotida (FMN), flavin adenin dinukleotida (FAD), thiamin pirofosfat, dan biotin. Ion logam merupakan jenis yang paling umum dari gugus prostetik. Kira-kira sepertiga dari semua enzim yang mengandung Fe, Co, Cu, Mg, Mn, dan Zn yang terikat erat disebut **metaloenzim**. Ion logam yang berpartisipasi dalam reaksi redoks umumnya dikomplekskan menjadi gugus prostetik seperti heme atau gugus belerang besi. Logam juga dapat memfasilitasi pengikatan dan orientasi substrat, pembentukan ikatan kovalen dengan zat antara reaksi (misalnya ion Co^{2+} dalam koenzim B12), atau dengan bertindak sebagai asam atau basa Lewis untuk membuat substrat lebih elektrofilik (miskin

elektron) atau nukleofilik (kaya elektron), dan karenanya lebih reaktif (Murray *et al.*, 2003).

Kofaktor dapat berasosiasi baik secara langsung dengan enzim atau dalam bentuk kompleks kofaktor-substrat. Sementara kofaktor memiliki fungsi yang mirip dengan kelompok prostetik, kofaktor mengikat secara sementara dan tidak dapat dipisahkan. Oleh karena itu, tidak seperti gugus prostetik yang terikat, kofaktor harus ada dalam media yang mengelilingi enzim agar katalisis dapat terjadi. Kofaktor yang paling umum juga adalah ion-ion logam. Enzim yang memerlukan kofaktor ion logam disebut enzim teraktivasi logam untuk membedakannya dari metaloenzim yang mengikat ion logam sebagai gugus prostetik (Murray *et al.*, 2003).

Beberapa Koenzim, Kofaktor, & Gugus Prostetik Merupakan Turunan dari Vitamin B

Vitamin B yang larut dalam air memasok komponen penting dari banyak koenzim. Nicotinamide adalah komponen redoks koenzim nikotinamid dinukleotida (NAD) dan NADP, sedangkan riboflavin adalah komponen redoks koenzim FMN dan FAD. Asam pantotenat adalah komponen dari koenzim pembawa gugus asil A. Vitamin B1, tiamin dalam bentuk pirofosfatnya, berpartisipasi dalam dekarboksilasi asam keto, dan asam folat dan koenzim cobamida berfungsi dalam metabolisme satu karbon. Selain itu, beberapa koenzim mengandung bagian adenin, ribosa, dan fosforil dari AMP atau ADP (Kennelly *et al.*, 2022).

7.1.4 Mekanisme Kerja Enzim

Enzim meningkatkan laju reaksi kimia yang terjadi di dalam jaringan hidup tanpa mengalami perubahan keseluruhan. Reaktan dari reaksi yang dikatalisis enzim disebut **substrat**. Setiap enzim memiliki karakter yang spesifik, bekerja pada substrat tertentu untuk menghasilkan produk tertentu.

Enzim yang mengkatalisis konversi satu atau lebih senyawa (substrat) menjadi satu atau lebih senyawa yang berbeda (produk) umumnya meningkatkan laju reaksi sesuai dengan faktor 10^6 atau lebih. Seperti hampir semua katalis, enzim tidak diubah secara permanen sebagai konsekuensi dari partisipasi mereka dalam suatu reaksi. Selain sangat efisien, enzim juga sangat selektif.

Tidak seperti kebanyakan katalis yang digunakan dalam kimia sintetik, enzim spesifik tidak hanya untuk jenis reaksi yang dikatalisis, tetapi juga untuk satu substrat atau satu set kecil substrat yang terkait erat. Enzim juga merupakan katalis stereospesifik yang biasanya mengkatalisasi reaksi hanya satu stereoisomer dari senyawa tertentu (Kennelly *et al.*, 2022). misalnya, alfa amilase mengkatalisis reaksi hidrolisis ikatan glikosidik alfa 1-4 pada pati, tetapi tidak pada ikatan beta 1-4 pada selulosa.

Model Katalisis Enzim

Interaksi enzim-substrat digambarkan dengan 2 model, yaitu model Fischer dan Koshland. Fischer mengajukan "*model lock and key*", yang menggambarkan spesifisitas yang sangat baik dari interaksi enzim-substrat, dimana sisi aktif enzim yang kaku sebagaimana lubang kunci. Kelemahan model ini adalah kekakuan yang tersirat dari sisi aktif enzim tidak

memperhitungkan perubahan dinamis yang menyertai pengikatan dan katalisis dari substrat. Kelemahan ini diatasi oleh model "*induced fit*" (kecocokan terinduksi) diajukan oleh Daniel Koshland, yang menyatakan bahwa ketika substrat mendekati dan mengikat enzim, enzim menginduksi perubahan konformasi dengan menempatkan "tangan" (substrat) ke dalam "sarung tangan" (enzim). Enzim menginduksi perubahan timbal balik pada substratnya, memanfaatkan energi pengikatan untuk memfasilitasi perubahan substrat menjadi produk. Model *induced fit* telah banyak dikonfirmasi oleh studi biofisika dari gerakan enzim selama pengikatan substrat (Kennelly *et al.*, 2022).

7.2Hormon

7.2.1 Pendahuluan

Hormon adalah pembawa pesan kimiawi yang mengirim sinyal dalam sistem fisiologis dari titik A (sekresi) ke titik B (aksi biologis). Bagian seluler yang merupakan penerima langsung hormon disebut reseptor. Struktur reseptor beragam tetapi setiap reseptor dapat secara khusus mengenali dan berinteraksi dengan hormonnya. Karena konsentrasi hormon yang bersirkulasi rendah, reseptor harus memiliki mekanisme "menangkap" yang sangat efisien untuk hormonnya. Sebagai konsekuensi dari interaksi reseptor-hormon (namun, mungkin sementara), transduksi sinyal terjadi dan respons biologis spesifik dihasilkan di dalam dan, dalam beberapa kasus, di sekitar sel target yaitu, sel merespon keberadaan hormon tersebut (Litwack, 2022c).

7.2.2 Fungsi hormon

Secara ringkas fungsi fisiologis hormon dapat dibagi menjadi tiga area umum: (1) pertumbuhan dan diferensiasi, (2) pemeliharaan homeostasis, dan (3) reproduksi (Jameson, 2013). Hormon disintesis dan disimpan di dalam sel-sel tertentu yang terkait dengan kelenjar endokrin yang ditentukan secara anatomis. Setelah menerima sinyal fisiologis yang sesuai, yang dapat berupa perubahan konsentrasi beberapa komponen dalam darah (misalnya, hormon lain, Ca^{2+} , glukosa) atau sinyal saraf, hormon dilepaskan ke dalam sirkulasi. Hormon diangkut dalam aliran darah ke satu atau lebih sel target, yang didefinisikan sebagai **target** yang memiliki reseptor dengan afinitas tinggi dan spesifik, baik pada membran atau di dalam sel. Interaksi reseptor dengan hormon itulah yang menentukan respons biologis. Sebagian besar hormon memiliki sel target yang banyak dan beragam. Respons terhadap hormon dapat bervariasi menurut jenis sel. Komponen lain di sekitar sel target dapat memengaruhi hasil interaksi hormon-reseptor.

7.2.3 Klasifikasi Hormon

Hormon bersifat heterogen dalam ukuran molekul, sifat kimia, dan jalur sintesisnya. Oleh sebab itu, klasifikasi akan memudahkan mempelajarinya. Klasifikasi yang pertama berdasarkan letak reseptornya, dibedakan menjadi dua kelompok yaitu:

- a. Hormon yang reseptornya terletak pada membran sel. Hormon peptida dan protein memiliki reseptor yang merupakan protein yang merentang membran sehingga molekul tidak harus masuk ke dalam sel tetapi dapat menyampaikan pesannya di luar yang akan disampaikan ke

- bagian dalam sel melalui perubahan struktural pada reseptor.
- b. Hormon yang reseptornya berada di dalam membran sel. Hormon steroid, yang relatif larut dalam lapisan ganda fosfolipid, dapat masuk ke dalam sel sehingga reseptor hormon ini terletak di sitoplasma atau inti sel. Aksi hormon ini diteruskan melalui interaksi reseptor dengan protein inti dan DNA. Hormon turunan asam amino berbeda satu sama lain: hormon tiroid memiliki reseptor intraseluler yang serupa dengan hormon steroid dan epinefrin berinteraksi dengan reseptor membrannya.

Berdasarkan struktur kimianya, hormon dapat dibagi menjadi lima kelas utama yaitu:

- (1) turunan asam amino, contohnya dopamin, katekolamin, dan hormon tiroid;
- (2) neuropeptida kecil contohnya hormon pelepas gonadotropin (*Gonadotropine releasing hormone* (GnRH), hormon pelepas tiotropin (*Tyrotropic releasing hormone*=TRH), somatostatin, dan vasopresin;
- (3) protein besar seperti insulin, luteinizing hormone (LH), dan *parathyroide hormone* (PTH) yang diproduksi oleh kelenjar endokrin klasik;
- (4) hormon steroid seperti kortisol dan estrogen yang disintesis dari kolesterol; dan
- (5) turunan vitamin seperti retinoid (vitamin A) dan vitamin D. (Jameson, 2013)

7.2.4 Mekanisme kerja hormon

Mekanisme mendasar dari sistem endokrin adalah kontrol umpan balik, baik negatif maupun positif. Masing-masing sumbu utama hormon hipotalamus-hipofisis diatur oleh umpan balik negatif, suatu proses yang mempertahankan kadar hormon dalam rentang yang relatif sempit. Contoh umpan balik negatif hipotalamus-hipofisis meliputi (1) hormon tiroid pada sumbu TRH-TSH, (2) kortisol pada sumbu CRH-ACTH, (3) steroid gonad pada sumbu GnRH-LH/FSH, dan (4) IGF -I pada sumbu *growth hormone-releasing hormone* (GHRH)-GH. Sebagai contoh, pengurangan kecil hormon tiroid memicu peningkatan cepat sekresi TRH dan TSH, menghasilkan stimulasi kelenjar tiroid dan peningkatan produksi hormon tiroid. Ketika hormon tiroid mencapai tingkat normal, hal tersebut memberi umpan balik untuk menekan TRH dan TSH, dan kondisi mapan baru tercapai. Pengaturan umpan balik juga terjadi untuk sistem endokrin yang tidak melibatkan kelenjar pituitari, seperti umpan balik kalsium pada PTH, penghambatan glukosa terhadap sekresi insulin, dan umpan balik leptin pada hipotalamus (Jameson, 2013).

Kontrol umpan balik positif juga terjadi tetapi tidak dipahami dengan baik. Contohnya adalah stimulasi yang dimediasi estrogen dari lonjakan LH pertengahan siklus menstruasi. Meskipun kadar estrogen kronis yang rendah bersifat penghambatan, kadar estrogen yang meningkat secara bertahap merangsang sekresi LH. (Litwack, 2022c)

7.2.5 Hormon Pituitari Anterior Prolaktin (PRL)

Sekresi prolaktin terjadi sebagai respons terhadap dua sekresi oleh hipotalamus. Faktor pelepasan prolaktin (PRF) merangsang sekresi prolaktin oleh hipofisis anterior. Hormon penghambat prolaktin (PIH) dari hipotalamus menghambat sekresi prolaktin oleh hipofisis anterior.

Fungsi prolaktin adalah untuk merangsang produksi susu pada wanita. Pada pria, prolaktin menurunkan sekresi hormon luteinizing yang memfasilitasi produksi hormon seks pria primer atau androgen. Terlalu banyak sekresi prolaktin pada pria dapat menyebabkan kemandulan (Petrescu *et al.*, 2018).

Thyroid Stimulating Hormone (TSH), disebut juga tiotropin. Sekresi hormon perangsang tiroid oleh hipofisis anterior terjadi sebagai respons terhadap pelepasan hormon pelepas tiotropin dari hipotalamus. Hormon perangsang tiroid menyebabkan kelenjar tiroid melepaskan hormon tiroid triiodothyronine dan tetraiodothyronine (T3 dan T4). Konsentrasi hormon tiroid dalam darah memberikan mekanisme umpan balik negatif ke hipotalamus untuk membantu mengontrol pelepasan hormon perangsang tiroid. Sekresi T3 dan T4 juga dipengaruhi oleh stres. (Forciea, 2014).

Hormon adrenokortikotropik (ACTH)

Hormon adrenokortikotropik disekresikan oleh hipofisis anterior sebagai respons terhadap sekresi hormon pelepas kortikotropik (CRH) oleh hipotalamus. ACTH diambil oleh korteks adrenal dan merangsang sekresi hormon oleh korteks adrenal. Hormon korteks adrenal kemudian memberikan umpan balik ke hipotalamus dan hipofisis anterior untuk

membantu mengatur sekresi ACTH. Stres juga mempengaruhi sekresi ACTH (Petrescu *et al.*, 2018).

Hormon Penstimulasi Folikel (FSH)

Hormon perangsang folikel disekresikan oleh hipofisis anterior sebagian sebagai respons terhadap sekresi faktor pelepas yang dikenal sebagai hormon pelepas gonadotropin (GnRH). Pada wanita, FSH merangsang pertumbuhan dan perkembangan sel telur yang mengandung folikel di ovarium dan merangsang sel folikel untuk menghasilkan estrogen. Pada pria, FSH merangsang produksi sel sperma di testis saat pria mencapai pubertas.

Hormon Luteinisasi (LH)

Sekresi hormon luteinizing dikendalikan sebagian oleh pelepasan hormon pelepas gonatotropin oleh hipotalamus. Hormon luteinizing merangsang kelenjar sistem reproduksi untuk menghasilkan hormon seks (Forciea, 2014).

7.2.6 Hormon Pituitari Posterior

Dua hormon penting yang dikeluarkan dari hipofisis posterior pada pria dan wanita adalah vasopresin (VP) disebut juga hormon antidiuretik dan oksitosin (OT). Pada mamalia betina hormon oksitosin penting dalam persalinan (kelahiran) dan menyusui. Hormon tersebut disintesis di hipotalamus dan dilepaskan dari ujung akson neuron pada hipofisis posterior. Di sini hormon disimpan sampai sinyal yang tepat menyebabkan pelepasannya ke dalam aliran darah (Bichet, 2022).

Mekanisme kerja vasopresin adalah penghambatan diuresis (kehilangan air dalam urin), juga meningkatkan tekanan darah dan menyempitkan arteri koroner (Bichet, 2022).

Oksitosin (OT)

Pada banyak mamalia, OT berperan penting dalam inisiasi partus (proses kelahiran anak pada akhir kehamilan). Pada manusia, kadar OT darah ibu dan janin rendah pada awal persalinan dan meningkat secara progresif selama perjalanannya. Jumlah reseptor OT uterus meningkat selama kehamilan, meningkatkan sensitivitas miometrium terhadap hormon. Oksitosin merangsang dan mengkoordinasikan kontraksi miometrium. Sinyal untuk pelepasan prolaktin berasal dari rahim, tetapi peningkatan sekresinya seiring kemajuan persalinan sebagian disebabkan oleh efek umpan balik positif lokal pada neuron hipotalamus (Bichet, 2022).

Hormon Tiroid

Hormon tiroid terdiri dari tiroksin (*tetraiodotironin*=T₄) dan turunan aktifnya (*triiodotironin*=T₃) diproduksi oleh kelenjar tiroid, organ endokrin terbesar dan menyimpan lebih banyak hormon daripada kelenjar endokrin lainnya. Melalui sekresi tiroksin, T₄, dan turunan aktifnya, T₃, tiroid mengatur berbagai kejadian fisiologis yang membawa perubahan fungsional pada hampir semua jalur metabolisme dan organ. Hormon tiroid memodulasi konsumsi oksigen dan laju metabolisme basal (*basal metabolism rate*=BMR), serta metabolisme lipid, karbohidrat, dan protein. Hormon tiroid mengatur kecepatan sintesis dan degradasi berbagai protein, termasuk faktor pertumbuhan dan hormon lainnya, sehingga banyak efeknya muncul sebagai pengaruh sekunder pada jalur endokrin lainnya.

Efek hormon tiroid dibagi menjadi dua kategori respon biologis yaitu (1) efek pada diferensiasi dan perkembangan sel, dan (2) efek pada jalur metabolisme di mana tubuh menggunakan karbohidrat, lipid, dan protein. Kedua mekanisme ini saling berhubungan karena perubahan dalam perkembangan dan pertumbuhan merupakan penyebab dan konsekuensi dari modulasi hormonal metabolisme. Berbagai efek biologis hormon tiroid tercermin dalam fakta bahwa hampir setiap jaringan dalam tubuh mengekspresikan reseptor, TR (*thyroid receptor*), untuk hormon aktif, T3 (Spence, 2021).

Kalsitonin

Kalsitonin disekresikan oleh sel-sel ektrafolikuler (sel-C). Kalsitonin menurunkan kadar kalsium darah dengan menurunkan aktivitas osteoklastik dan meningkatkan aktivitas osteoblastik. Osteoklas bekerja untuk melepaskan kalsium dan mineral lainnya dari tulang ke dalam aliran darah. Osteoblas bekerja untuk membangun tulang dengan menyimpan mineral ini ke dalam tulang. Kalsitonin juga mempengaruhi reabsorpsi kalsium di ginjal dengan menghambatnya sehingga menyebabkan peningkatan ekskresi kalsium dalam urin. Dikatakan bahwa kalsitonin berfungsi untuk "mengurangi" kadar kalsium dalam darah.

Kalsitonin dilepaskan sebagai respons terhadap peningkatan kadar kalsium darah. Hal ini terjadi misalnya pada masa kehamilan dimana peningkatan kalsium darah dibutuhkan untuk perkembangan janin (Forciea, 2014).

Hormon paratiroid

Hormon paratiroid dihasilkan oleh kelenjar paratiroid, empat massa kecil jaringan kelenjar yang terletak di permukaan posterior kelenjar tiroid. Hormon paratiroid berfungsi untuk meningkatkan kadar kalsium dan menurunkan kadar fosfat darah. Penurunan kadar fosfat ini dengan mekanisme merangsang aktivitas osteoklastik untuk melepaskan kalsium dan mineral tulang lainnya ke dalam aliran darah dan menghambat aktivitas osteoblastik. Osteoblas bekerja menyimpan mineral di dalam tulang. Hormon paratiroid juga merangsang produksi vitamin D yang pada gilirannya memfasilitasi penyerapan kalsium di usus. Vitamin D (*cholecalciferol*) diproduksi dengan mengubah provitamin D yang tersimpan di kulit menjadi vitamin D. Hal ini terjadi dengan bantuan radiasi ultraviolet dari matahari. Vitamin D juga disimpan dalam jaringan setelah diubah menjadi bentuk penyimpanan sebagai dihidroksikolekalsiferol oleh hati. PTH juga merangsang pelepasan ion fosfat di ginjal. Semua tindakan ini bekerja untuk meningkatkan konsentrasi kalsium dalam darah. Dengan demikian kadar kalsium dikendalikan oleh kalsitonin dan paratiroid (Forciea, 2014).

Hormon Pankreas: Insulin

Pankreas adalah kelenjar endokrin yang bertanggung jawab untuk pemeliharaan kadar glukosa darah dan penyerapan seluler serta pertukaran "metabolit bahan bakar". Hormon utama yang disekresikan oleh pankreas adalah insulin dan glukagon; selain itu, pankreas juga mengeluarkan somatostatin, polipeptida pankreas (PP), dan gastrin (Forciea, 2014). Insulin, diproduksi dan dilepaskan oleh sel B pankreas dan dilepaskan

ketika kadar glukosa meningkat. Insulin mengurangi kadar gula darah dengan meningkatkan proses yang mengonsumsi glukosa misalnya, glikolisis, sintesis glikogen, dan konversi glukosa menjadi asam lemak. Sebaliknya, insulin menghambat glukoneogenesis dan degradasi glikogen (Koolman and Roehm, 2005).

Glukagon

Glukagon adalah hormon peptida yang diproduksi oleh sel alfa pulau Langerhans pankreas. Mekanisme kerja glukagon adalah stimulasi glukoneogenesis (sintesis glukosa dari bahan non karbohidrat) pada sel hati dan glikogenolisis (pembongkaran glikogen) yang sangat penting untuk pemeliharaan konsentrasi glukosa darah oleh hati. Juga dalam adiposit, glukagon bekerja melalui reseptornya merangsang lipolisis yang mengubah trigliserida menjadi asam lemak bebas sebagai substrat untuk konversi selanjutnya menjadi glukosa (Forciea, 2014)

Hormon pertumbuhan atau Somatotropin

Sekresi hormon pertumbuhan terjadi sebagai respons terhadap dua sekresi oleh hipotalamus yaitu Hormon pelepas hormon pertumbuhan (GHRH) dan somatostatin (SS). Hormon pertumbuhan mempengaruhi metabolisme sel dengan meningkatkan pergerakan asam amino ke dalam sel untuk sintesis protein yang mempengaruhi pertumbuhan keseluruhan organisme. Hormon pelepas hormon pertumbuhan yang disekresikan oleh hipotalamus merangsang pelepasan hormon pertumbuhan oleh hipofisis anterior. Somatostatin menghambat pelepasan hormon pertumbuhan.

Hormon pertumbuhan merangsang sel untuk memperbesar dan menjalani mitosis serta meningkatkan laju sintesis protein dan meningkatkan penggunaan karbohidrat dan lemak seluler (Forciea, 2014).

Somatostatin

Somatostatin juga dikenal sebagai hormon penghambat-hormon pertumbuhan (GH) atau penghambat faktor pelepas somatotropin (*somatotropin releasing factor*) atau hormon penghambat pelepasan somatotropin sehingga diklasifikasikan sebagai inhibitor universal. Somatostatin berfungsi secara parakrin untuk menghambat fungsi pulau pankreas serta sel G usus, sel parietal lambung yang mengeluarkan asam klorida (HCl) dan sel mirip enterochromaffin (Litwack, 2022).

Somatostatin terdapat secara fungsional dalam sel D pankreas dan juga dalam sel D endokrin usus dan lambung. Hal ini juga ditemukan dalam neuron ekstrinsik dan intrinsik myenteric serta plexus submukosa. Pada daerah ini, somatostatin memblokir pelepasan banyak hormon gastrointestinal, termasuk: CCK, gastrin, motilin, sekretin, polipeptida penghambat lambung (*gastric inhibitory peptide*=GIP), VIP, enteroglucagon, dan pada pankreas Somatostatin memblokir pelepasan insulin dan glukagon (Litwack, 2022b).

Hormon Gastrointestinal: Gastrin, Sekretin dan Kolesistokinin (cholecystokinin=CCK)

Fase gastrik adalah periode dimana volume terbesar sekresi lambung terjadi. Fase gastrik diaktifkan dengan adanya makanan di lambung. Selama fase gastrik, makanan di lambung bercampur dengan sekresi lambung. Distensi lambung

merangsang reseptor peregangan. Potensial aksi yang dihasilkan oleh reseptor ini mengaktifkan refleks sistem saraf pusat dan refleks lokal, menghasilkan kaskade peristiwa yang meningkatkan sekresi, seperti pada fase sefalik. Peptida, diproduksi oleh aksi pepsin pada protein, merangsang sekresi **gastrin**, yang selanjutnya merangsang sekresi asam klorida tambahan. Ketika pH kimus yang memasuki duodenum turun menjadi 2,0 atau lebih rendah, pengaruh penghambatan fase usus paling besar. Hormon **sekretin** yang menghambat sekresi lambung, dilepaskan dari duodenum sebagai respons terhadap pH rendah. Asam lemak dan peptida dalam duodenum memulai pelepasan hormon **cholecystokinin** yang juga menghambat sekresi lambung (VanPutte, Regan and Russo, 2016).

Dua respons biologis utama yang dimulai oleh CCK adalah stimulasi sel asinar pankreas untuk mengeluarkan enzim pankreas dan stimulasi kontraksi kandung empedu. Pelepasan CCK dari sel endokrin pada mukosa usus distimulasi oleh pemecahan produk makanan pada duodenum, khususnya asam lemak 10-18-karbon dan asam L-amino (Litwack, 2022).

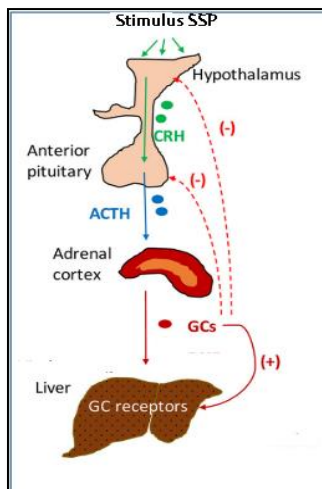
Hormon Korteks Adrenal

Kortisol

Sinyal ke organ hipotalamus bisa berasal dari korteks otak, sistem limbik, hipokampus, dan juga daerah otak lainnya. Sekresi kortisol dapat diatur oleh ada atau tidaknya stres, baik secara akut maupun dalam keadaan jangka panjang. Sebagai respons terhadap pesan yang masuk, hipotalamus akan mengeluarkan faktor penghambat pelepasan hipotalamus atau hormon pelepasan yang akan menyebar melalui sistem peredaran darah ke targetnya.

Respons inisiasi sistem limbik pada hipokampus mengatur produksi *corticotropic releasing hormon* (CRH) oleh hipotalamus. Mengikuti sinyal dari sistem limbik ke hipotalamus, CRH dilepaskan ke sirkulasi portal tertutup yang terhubung erat dengan hipofisis anterior. Hipofisis kemudian dirangsang untuk memproduksi dan melepaskan *adrenocorticotrophic hormon* (ACTH). Selanjutnya ACTH beredar dalam sistem peredaran darah menuju reseptornya di zona fasciculata korteks adrenal. Hal ini kemudian menghasilkan aktivasi steroidogenesis untuk produksi dan merangsang pelepasan kortisol. (Gambar 7.1).

Aksis hormon HPA



Gambar 7.1. Aksis hormon Hipotalamus-Pituitari-Adrenal (HPA axis) Sumber: (Petrescu *et al.*, 2018)

Selanjutnya fungsi hormon kortisol diranagkum dalam Tabel 7.2.

Tabel 7.2 Efek biologis hormon kortisol

Titik kerja	Efek
Sel hati	Merangsang glukoneogenesis dan penyimpanan glikogen
Sel otot	Pemecahan protein menjadi asam amino untuk dikirim ke hati
Sel adiposa (lemak)	Lipolisis menghasilkan asam lemak bebas untuk dikirim ke hati
Sistem kekebalan tubuh	Efek supresif (apoptosis)
Tindakan antiinflamasi	Pengurangan IL-6
Respon terhadap stres	Hipertrofi adrenal

Sumber:(Litwack, 2022a)

Hormon Medula Adrenal

Katekolamin: Epinefrin (E) dan Norepinefrin (NE)

Medula adrenal, atau bagian dalam kelenjar adrenal berhubungan erat dengan sistem saraf simpatik. Medula adrenal mengandung sel-sel khusus yang disebut sel chromaffin yang mengeluarkan bahan kimia yang disebut katekolamin. Katekolamin yang diproduksi adalah nor- epinefrin atau noradrenalin dan epinefrin atau adrenalin. Norepinefrin dan

epinefrin memiliki aksi sebagai hormon dan neurotransmitter pada saraf simpatik.

Norepinefrin dan Epinefrin disekresikan oleh medula adrenal sebagai respons terhadap impuls yang dihasilkan oleh sistem saraf simpatik (SNS). SNS terhubung melalui serabut saraf ke medula adrenal. Aksi NE dan E dari medula adrenal mirip dengan tindakan sistem saraf simpatik (SNS). Dengan demikian sekresi NE dan E akan menyebabkan peningkatan denyut jantung, tekanan darah, pernapasan, dan penurunan pencernaan. Aksi hormonal NE dan E berlangsung lebih lama daripada aksi neurotransmitter karena membutuhkan waktu lebih lama untuk menghilangkan NE dan E dari sistem endokrin. Kelenjar adrenal dan SNS bekerja sama untuk memberikan respons simpatik (Forciea, 2014).

Hormon Gonad

Gonadotropin Releasing Hormon (GnRH)

Gonadotropin Releasing Hormon diproduksi oleh kelenjar pada basal hipotalamus. Aksi GnRH diperantarai melalui reseptor membran (GnRH-R), menginduksi mobilisasi Ca^{2+} intraseluler sel target. Pengaturan sekresi GnRH oleh faktor internal dan lingkungan seperti pertumbuhan, kondisi energi, cahaya, penyinaran, suhu, dan status sosial sangat penting untuk keberhasilan reproduksi. Hormon penghambat gonadotropin (GnIH) dapat menghambat sekresi gonadotropin dengan mengurangi aktivitas neuron GnRH (Ando, 2022).

Androgen: testosteron, estrogen dan progesteron

Testis pria dan ovarium wanita mengeluarkan hormon seks, selain memproduksi sel sperma atau oosit. Hormon-

hormon yang dihasilkan oleh organ-organ ini berperan penting dalam perkembangan karakteristik seksual. Hormon seks utama pada pria adalah testosteron yang disekresikan oleh testis. Hormon ini bertanggung jawab untuk pertumbuhan dan perkembangan struktur reproduksi pria, pembesaran otot, pertumbuhan rambut tubuh, perubahan suara, dan dorongan seksual pria.

Pada wanita, dua kelas utama hormon seks, yang disekresikan oleh ovarium, mempengaruhi karakteristik seksual: estrogen dan progesteron. Hormon-hormon ini bersama-sama berkontribusi pada perkembangan dan fungsi struktur reproduksi wanita dan karakteristik seksual wanita lainnya. Dua ciri tersebut adalah pembesaran payudara dan distribusi jaringan adiposa, yang mempengaruhi bentuk pinggul, payudara, dan paha. Selain itu, siklus menstruasi wanita dikendalikan oleh pelepasan siklus estrogen dan progesteron dari ovarium (VanPutte, Regan and Russo, 2016).

Luteinizing Hormon (LH) dan *Folicle Stimulating Hormone (FSH)* merangsang sekresi hormon oleh ovarium dan testis. *Releasing hormone* dari hipotalamus mengontrol laju sekresi LH dan FSH pada pria dan wanita. LH dan FSH, pada gilirannya, mengontrol sekresi hormon dari ovarium dan testis. Hormon yang disekresikan oleh ovarium dan testis juga memiliki efek umpan balik negatif pada hipotalamus dan hipofisis anterior (VanPutte, Regan and Russo, 2016).

DAFTAR PUSTAKA

- Ando, H. 2022. Gonadotropin-releasing hormone', in McLaughlin, Matthew B.; Jialal, I. (ed.) *Biochemistry, Hormones*. StatPearl (Internet), pp. 55–58. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541112/>.
- Bichet, D. G. 2022. Posterior pituitary hormones', in Litwack, G. (ed.) *Hormones*. 4th edn. Philadelphia: Academic Press, pp. 91–100. doi: 10.1007/978-1-59259-829-8_14.
- Forciea, B. 2014. *An aText of Human Anatomy and Physiology*.
- Jameson, L. J. 2013. *Harrison's Endocrinology*. 3rd edn, *Harrison's Endocrinology*. 3rd edn. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004.
- Kennelly, P. J. *et al.* 2022. CHAPTER 7 : Enzymes : Mechanism of Action', in *Harper's Illustrated Biochemistry, 30e*, pp. 1–18.
- Koolman, J. and Roehm, K.-H. (2005) *Color Atlas of Biochemistry*. 2nd edn. Stuttgart, Germany: Georg Thieme Verlag. Available at: <http://www.thieme.com>.
- Litwack, G. 2022a. Adrenal corticoids', *Hormones*, pp. 249–268. doi: 10.1016/b978-0-323-90262-5.00009-3.
- Litwack, G. (ed.) 2022b. Gastrointestinal Hormones. in *Hormones*. 4th edn. Academic Press, pp. 159–193. doi: 10.1001/jama.1975.03250040011016.
- Litwack, G. 2022c. Hormones: an introduction. in *Hormones*, pp. 1–27. doi: 10.1016/b978-0-323-90262-5.00027-5.
- Litwack, G. 2022d. Pancreatic hormones: insulin and glucagon. in Litwack, G. (ed.) *Hormones*. Academic Press, pp. 123–157. doi: 10.1016/b978-0-323-90262-5.00022-6.
- Murray, R. K. *et al.* 2003. *Harper 's Illustrated Biochemistry*. 26th edn. Toronto: Lange Medical Books/McGraw - Hill Co.

- Palmer, T. and Bonner, P. L. 2011. An Introduction to Enzymes. in *Enzymes*, pp. 2–13. doi: 10.1533/9780857099921.1.2.
- Petrescu, A. D. *et al.* 2018. Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Dysfunction in Cholestatic Liver Disease. 9(November), pp. 1–15. doi: 10.3389/fendo.2018.00660.
- Spence, A. W. 2021. Thyroid hormones. in Litwack, G. (ed.) *Hormones*. 4th edn. Philadelphia, pp. 101–121. doi: 10.1136/bmj.1.5123.706.
- Tipton, K. 2018. *Translocases (EC 7): A new EC Class, Bitkom Research*.
- Tripton, K. and Mc Donald, A. 2018. *A Brief Guide to Enzyme Nomenclature and Classification*.
- VanPutte, C., Regan, J. and Russo, A. 2016. *SEELEY'S Essential of Anatomy Physiology*. 9th edn. Mc Graw Hill Ed. Available at: www.mhhe.com.

BAB 8

METABOLISME KARBOHIDRAT

Oleh Reymon Nempung

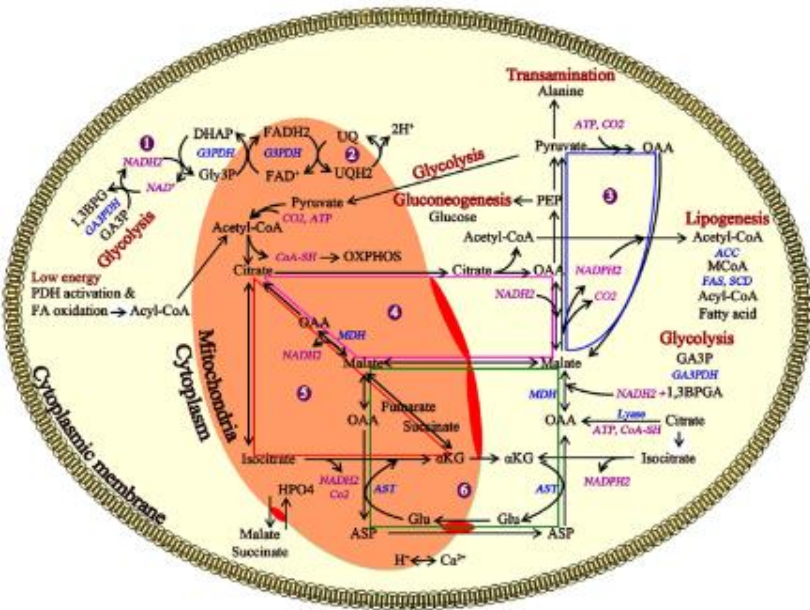
8.1 Pendahuluan

Metabolisme karbohidrat merupakan proses yang terdiri dari katabolisme karbohidrat dan anabolisme karbohidrat. Proses katabolisme karbohidrat atau yang biasa disebut glikolisis, sedangkan anabolisme karbohidrat dikenal dengan istilah glukogenesis (Henggu, 2021).

Dalam metabolisme karbohidrat, proses pemecahan molekul dimulai dari pencernaan makanan dalam saluran gastrointestinal kemudian diikuti dengan absorpsi bagian-bagian karbohidrat oleh sel-sel usus, seperti monosakarida. Molekul-molekul monosakarida dalam hal ini glukosa kemudian ditransfer kedalam sel untuk respirasi aerobik dan anaerobik melalui jalur glikolisis, siklus asam sitrat dan jalur pentosa fosfat (Dashty, 2013).

Selain sebagai sumber energi, glukosa juga diperlukan bagi sel-sel tubuh untuk memenuhi kebutuhan fisiologis lainnya agar dapat bekerja secara normal. Melalui jalur pentosa, glukosa digunakan menghasilkan ribosa yang berperan penting untuk menghasilkan DNA maupun RNA. Glukosa juga merupakan bahan baku untuk sintesis senyawa alfa ketoglutarat, yang dihasilkan melalui jalur siklus asam sitrat. Alfa ketoglutarat sangat penting untuk proses eliminasi racun amoniak (NH_3) yang sangat toksik bagi sel saraf. Selain itu, glukosa juga penting

sebagai bahan dasar untuk sintesis neurotransmitter yang penting untuk komunikasi antar sel saraf (Firani, 2019).



Gambar 8.1 Hubungan antara 6 jalur biokimia. Reaksi ini terjadi di sitoplasma atau mitokondria; Reaksi biokimia energi utama : 1. Reaksi Reversibel gliserol fosfat, 2. Reaksi Reversibel NADH2 ke IMM, 3. Reaksi siklus Transhidrogenase (biru), 4. Siklus sitrat/malat (merah muda), 5. Siklus Krebs (merah) dan 6. Reaksi Reversibel malat-aspartat (hijau) (sumber : Dashty, 2013).

8.2 Digesti Karbohidrat

Proses digesti karbohidrat dimulai dari dalam mulut dengan bantuan enzim yang diproduksi saliva, enzim α-amilase (ptialin) yang menghidrolisis ikatan α-1,4 dari pati (amilum) dan mengubahnya menjadi maltosa. Kemudian dalam usus halus, enzim amilase dari pankreas (amilopsin) mencerna 60%

pati. Sel epitel usus halus menghasilkan enzim-enzim yang mencerna karbohidrat, seperti enzim laktase yang memecah laktosa menjadi glukosa dan galaktosa, enzim sukrase memecah sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa, serta enzim maltase memecah maltosa menjadi dua molekul glukosa (Dashty, 2013).

Pada sel epitel usus halus juga terdapat enzim disakaridase yang terikat membran *brush-border* usus halus dan menghasilkan 4 jenis enzim yaitu β -amilase, kompleks sukrase-isomaltase, β -glikosidase dan enzim trehalase. Adapun fungsi dari enzim-enzim ini dapat dilihat pada Tabel 8.1 (Wahyuni, 2017).

Tabel 8.1 Jenis-jenis enzim glikosidase di *brush border*.

Enzim	Sisi katalitik	Aktivitas
β -amilase	α -glukosidase	Memecah ikatan glikosidik α -1,4 antar unit glikosil, seperti amilopektin, amilosa, glikogen dan maltosa.
Sukrase-isomaltase	Sukrase-maltase	Memecah sukrosa, maltosa dan maltotriosa
	Isomaltase-maltase	Memecah rantai α -1,6 sejumlah dekstrin dan ikatan α -1,4 dari maltosa dan maltotriosa
β -glikosidase	Glukosil-seramidase (Phlorizin hidrolase)	Memecah ikatan β -glikosidik antara glukosa dan galaktosa, glikolipid glukosilseramida dan galaktosilseramida

Enzim	Sisi katalitik	Aktivitas
	Laktase	Memecah ikatan β -1,4 antara glukosa dan galaktosa
Trehalase	Trehalase	Memecah ikatan trehalosa

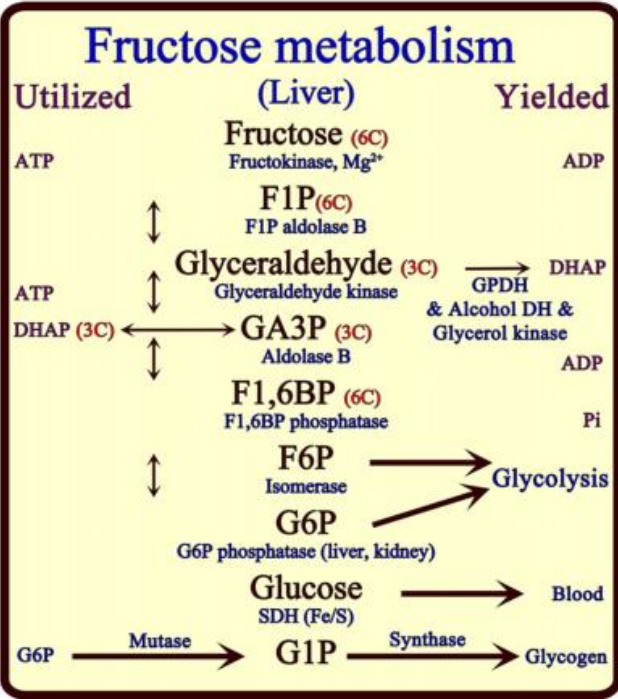
Sumber : Wahyuni, 2017

8.3. Metabolisme fruktosa

Glukosa adalah sumber energi utama dalam sel, namun, dengan konsumsi sukrosa (terdiri dari glukosa dan fruktosa) yang tinggi, sel juga dapat menggunakan fruktosa sebagai sumber energi. Dalam otot, jaringan adiposa dan ginjal, yang mengandung enzim heksokinase (HK), fruktosa difosforilasi menjadi fruktosa-6-fosfat (F6P) yang langsung digunakan dalam jalur glikolisis. Namun, di dalam hati yang mengandung enzim glukokinase (GK), fruktosa harus terlebih dahulu diubah menjadi glukosa sebelum masuk ke dalam jalur glikolisis. Oleh karena itu, fruktosa pertama-tama difosforilasi dan kemudian dibagi menjadi dua senyawa antara glikolisis 3-karbon, yaitu gliseraldehid dan dihidroksiaseton fosfat (DHAP) (Dashty, 2013).

Senyawa antara ini dapat dengan mudah dikonversi menjadi satu sama lain. Setelah itu, gliseraldehid difosforilasi menjadi gliseraldehid-3-fosfat (GA3P) dan bergabung lagi dengan DHAP untuk membentuk produk fosforilasi ganda, fruktosa-1,6-bifosfat (F1,6BP). Defosforilasi F1,6BP oleh enzim fosfatase menghasilkan F6P yang digunakan sebagai substrat dalam jalur glikolisis atau diubah menjadi G6P oleh enzim

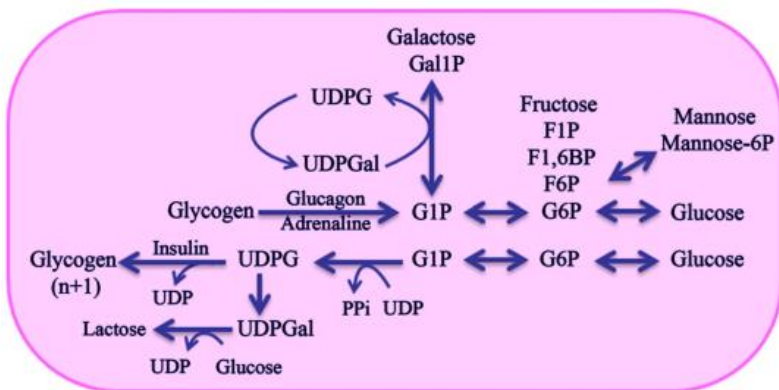
isomerase. G6P dapat digunakan dalam dua cara, pertama defosforilasi oleh enzim glukosa-6-fosfatase (G6Pase) dan diubah menjadi glukosa untuk masuk ke dalam sirkulasi atau cara kedua dengan enzim mutase diubah menjadi glukosa-1-fosfat (G1P) (substrat jalur sintesis glikogen). Enzim G6Pase hanya ada di sel hati dan ginjal dan tidak ada di sel otot (Dashty, 2013).



Gambar 8.2 Metabolisme Fruktosa
(sumber : Dashty, 2013)

8.4 Metabolisme Galaktosa

Galaktosa masuk ke dalam tubuh setelah mengkonsumsi susu. Laktosa (gula susu) terdiri dari galaktosa dan glukosa. Laktosa dipecah menjadi galaktosa dan glukosa dengan enzim laktase di *brush border* pada usus kecil. Galaktosa masuk ke dalam aliran darah dan masuk ke hati melalui vena porta untuk dimetabolisme dan diubah menjadi glukosa. Galaktosa dan glukosa adalah gula yang bentuk aktifnya ditransfer oleh koenzim uridin difosfat (UDP) dalam bentuk uridin difosfat-glukosa (UDPG) dan UDP-galaktosa (UDPGal). Metabolisme galaktosa dimulai dari fosforilasi dan konversi galaktosa menjadi galaktosa-1-fosfat (Gal1P). Setelah itu, enzim galaktosa-1-fosfat uridylyltransferase (GALT) dan koenzim UDPGal, menukar galaktosa dari Gal1P dengan glukosa untuk membentuk glukosa-1-fosfat (G1P) dan sebagai hasilnya UDPGal dilepaskan, yang kemudian dikonversi menjadi UDPG dengan enzim UDP-galaktosa-4-aktivitas epimerase (Dashty, 2013).



Gambar 8.3 Metabolisme Galaktosa

(sumber : Dashty, 2013)

8.5 Glikolisis (Jalur Embden–Meyerhof–Parnas)

Penguraian glukosa disebut sebagai glikolisis sedangkan penguraian glikogen disebut glikogenolisis. Glikolisis berperan dalam menghasilkan ATP (energi) secara aerob dan anaerob (Wahyuni, 2017). Laju reaksi glikolisis harus diatur untuk memastikan suplai ATP sesuai dengan laju hidrolisis ATP dan ketersediaan sumber energi lainnya. Glikolisis secara efektif mengubah satu molekul glukosa menjadi 2 molekul piruvat (Maughan, 2009).

8.5.1 Tahapan Reaksi Glikolisis

Pada tahap awal glikolisis, glukosa difosforilasi oleh 2 molekul ATP menjadi 2 triosa fosfat. Penggunaan ATP pada tahap awal ini disebut dengan “priming the pump” karena penggunaan 2 mol ATP per mol glukosa akan menghasilkan 4 mol ATP dalam prosesnya (Wahyuni, 2017). Glikolisis adalah jalur metabolisme yang terdiri dari 10 langkah enzimatik. Tidak seperti fosforilasi oksidatif, yang bertempat di dalam mitokondria yang terikat membran, enzim glikolitik adalah protein yang larut dalam sitosol (Jang et al, 2021). Berikut adalah tahapan glikolisis (Maughan, 2009):

1. Fosforilasi Glukosa (Pembentukan glukosa-6-fosfat)
Sebuah protein transporter spesifik (GLUT 4) membawa glukosa melewati membran sel, dimana molekul fosfat ditransfer oleh ATP sehingga membentuk glukosa-6-fosfat. Reaksi ireversibel ini dikatalisis oleh enzim heksokinase. (Maughan, 2009). Enzim heksokinase tidak hanya digunakan dalam jalur glikolisis, tapi juga digunakan di jalur glikogenik, pentosa fosfat dan jalur biosintesis heksoamina (Ciscato, et al. 2021).

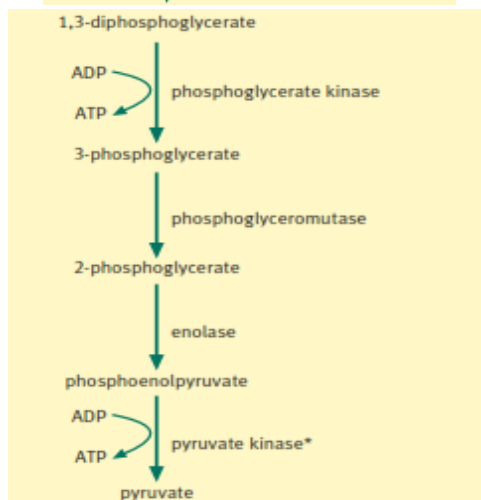
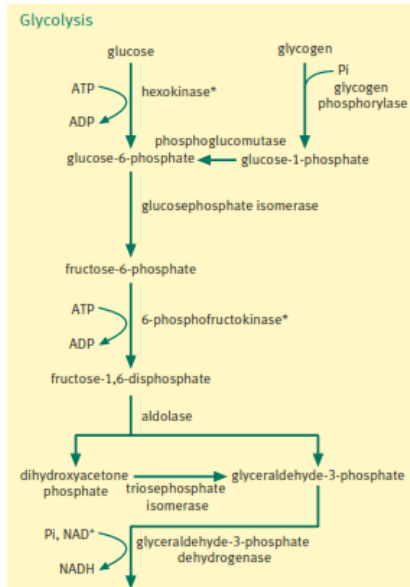
2. Pembentukan Fruktosa-6-fosfat
Setelah terbentuk senyawa glukosa-6-fosfat, dengan bantuan enzim glukosa-6-fosfat isomerase (glukosa-6-fosfat isomerase) mengubah molekul menjadi fruktosa-6-fosfat.
3. Pembentukan fruktosa-1,6-difosfat
Pembentukan senyawa fruktosa-1,6-difosfat terjadi karena fosforilasi 1 mol ATP dengan bantuan enzim fosfofruktokinase.
4. Pemecahan fruktosa-1,6-difosfat
Fruktosa-1,6-difosfat dipecah dengan bantuan enzim aldolase menjadi dua molekul isomer, gliseraldehida-3-fosfat dan dihidroksiaseton fosfat. Kedua molekul ini saling dipertukarkan, dan metabolisme lebih lanjut hanya terjadi melalui gliseraldehida-3-fosfat.
5. Interkonversi Dua Glukosa
Fosfat dihidroksiaseton merupakan molekul dengan waktu hidup singkat. Dibuat secara cepat, kemudian diubah menjadi fosfat gliseraldehida oleh enzim fosfat triose. Jadi, tahap keempat dan kelima dari glikolisis menghasilkan dua molekul gliseraldehida-3-fosfat.
6. Pembentukan NADH (asam nikotinamid adenin dinucleotida) dan 1,3-difosfoglisarat.
Tahap ini melibatkan dua reaksi penting. Pertama adalah pembentukan NADH dari NAD^+ dengan menggunakan enzim fosfat dehidrogenase triose dan kedua adalah pembentukan 1,3-difosfoglisarat dari dua molekul fosfat gliseraldehida yang dihasilkan pada tahap sebelumnya. Ketersediaan NAD^+ dalam sel sangat penting dalam proses glikolisis, sebab NAD^+ merupakan kofaktor bagi enzim gliseraldehid 3-fosfat dehidrogenase. Jika NADH yang terbentuk dari proses glikolisis tidak mengalami re-oksidasi dalam kecepatan yang cukup, maka akan berpengaruh terhadap suplai energi.

7. Pembentukan ATP dan 3-fosfoglisarat
Melibatkan pembentukan 2 mol ATP bersama dengan dua mol 3-fosfoglisarat dari reaksi antara enzim fosfoglisaratkinase dengan 2 mol 1,3-difosfoglisarat yang dihasilkan dari tahap sebelumnya.
8. Relokasi Atom Fosfor
Reaksi penataan ulang yang melibatkan relokasi dari atom fosfor dalam molekul 3-fosfoglisarat dari karbon ketiga dalam rantai dengan katalisis enzim fosfoglisaromutase dan membentuk molekul 2-fosfoglisarat.
9. Menghilangkan Molekul Air
Enzim enolase berfungsi untuk menghilangkan satu molekul air dari 2-fosfoglisarat dan membentuk asam yang lain yaitu asam fosfoenolpiruvat (PEP). Reaksi ini mengubah kedua molekul asam 2-fosfoglisarat yang terbentuk pada tahap sebelumnya.
10. Pembentukan asam piruvat dan ATP
Tahap ini menghasilkan dua mol ATP dan dua mol asam piruvat dengan bantuan enzim piruvat kinase pada dua molekul asam fosfoenolpiruvat yang dihasilkan pada tahap sebelumnya. Hal ini dimungkinkan setelah terjadi transfer dari atom fosfor dari asam fosfoenolpiruvat (PEP) untuk ADP.

Reaksi keseluruhan yang dimulai dengan glukosa sebagai bahan bakar dapat diringkas sebagai berikut (Maughan, 2009):



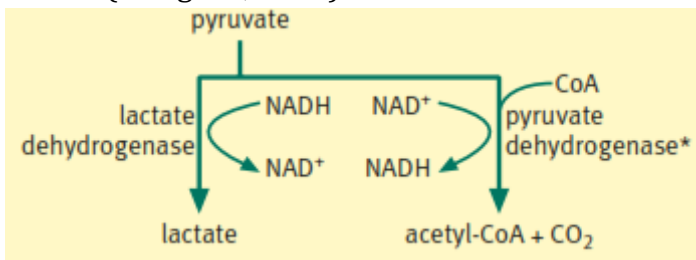
Reaksi fosforilasi oksidatif terjadi di dalam mitokondria, sedangkan glikolisis terjadi di dalam sel, dan membran dalam mitokondria tidak dapat ditembus oleh NADH dan NAD⁺. Sejumlah angkutan substrat bertindak untuk mentransfer ekuivalen pereduksi ke dalam mitokondria (Maughan, 2009).



Gambar 8.4 Proses Glikolisis
(sumber : Maughan, 2009)

8.6 Siklus Krebs

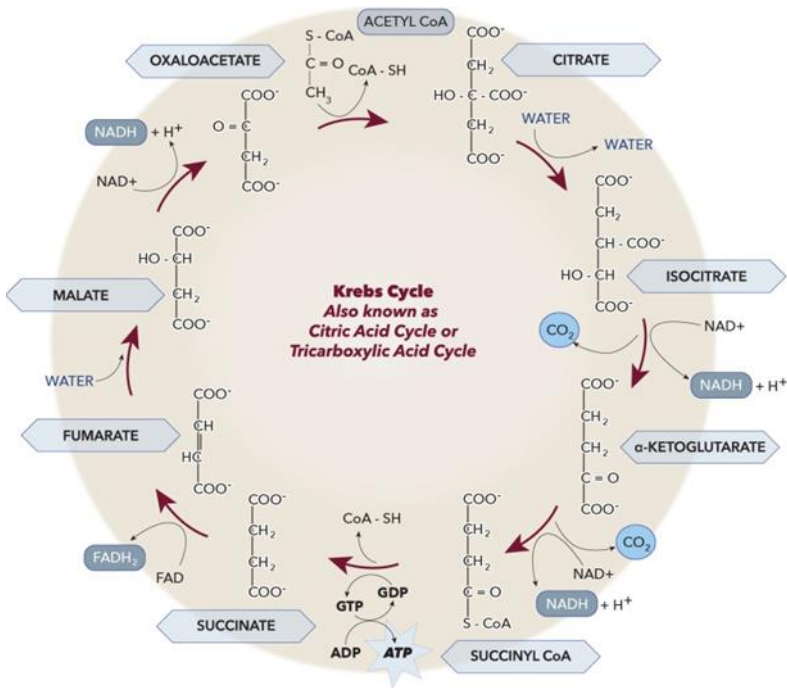
Piruvat dapat mengalami metabolisme oksidatif menjadi CO_2 dan air di dalam mitokondria. Tahap pertama adalah konversi, dengan dekarboksilasi oksidatif, piruvat tiga karbon menjadi gugus asetat dua karbon yang berikatan dengan koenzim A untuk membentuk asetil-KoA. Reaksi ini, di mana NAD^+ diubah menjadi NADH , dikatalisis oleh kompleks enzim piruvat dehidrogenase. Asetil-KoA dioksidasi menjadi CO_2 dan air dalam siklus asam trikarboksilat (TCA); rangkaian reaksi ini juga dikenal sebagai siklus Krebs (Hans Krebs), atau siklus asam sitrat, karena sitrat adalah salah satu senyawa antara untuk reaksi utama (Maughan, 2009).



Gambar 8.5 Perubahan Piruvat menjadi Asetil-KoA
(Sumber: Maughan, 2009)

Siklus Krebs ada di setiap sel yang menggunakan oksigen untuk menghasilkan energi. Siklus Krebs terdiri dari delapan enzim, yang semuanya berada dalam matriks mitokondria kecuali enzim suksinat dehidrogenase, yang terkait dengan rantai pernapasan pada membran mitokondria bagian dalam. Siklus krebs dikendalikan dan diatur oleh ketersediaan substrat NAD^+ dan FAD , sedangkan konsentrasi NADH yang tinggi menghambat siklus Krebs. Enzim sitrat sintase mengkatalisis

pembentukan sitrat dari asetil-KoA dan oksaloasetat, merupakan langkah awal dari siklus krebs (Alabduladem, 2020).



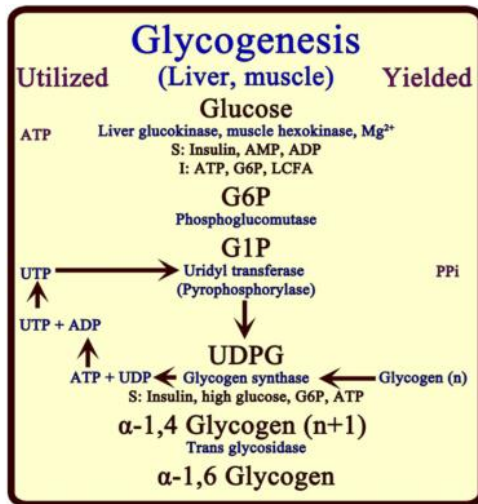
Gambar 8.6 Siklus Krebs
(Sumber : Alabduladem, 2020)

8.7 Glikogenesis

Glikogenesis adalah proses sintesis glikogen, yang merupakan polimer residu glukosa yang dihubungkan oleh ikatan glikosidik α -1,4 dan α -1,6. Glikogen merupakan cadangan glukosa yang dideposit dalam sel hepatosit dan sel otot rangka. Jumlah total penyimpanan glikogen dalam kedua jaringan ini bergantung pada massa sel hepatosit dan sel otot rangka.

Jumlah glikogen per unit massa hati lebih tinggi dari otot rangka; Namun, karena dalam tubuh massa total otot rangka lebih banyak daripada hati, jadi 2/3 dari total jumlah glikogen disimpan dalam sel otot. Glikogen hati digunakan untuk stabilisasi kadar gula darah sehingga dapat memasok energi yang cukup untuk jaringan lain (terutama otak yang mengkonsumsi 75% glukosa darah). Namun, glikogen dalam otot rangka digunakan hanya sebagai sumber energi sel otot rangka karena sel otot tidak memiliki enzim G6Pase (Dashty, 2013).

Dalam glikogenesis, glukosa bergabung dengan inti glikogen melalui ikatan α -1,4. G1P berubah menjadi bentuk aktif glukosa (UDPG) menggunakan enzim Glucosyl-1-phosphate uridyl-transferase (UGP2 atau UDPG pyrophosphorylase) dan satu uridin trifosfat (UTP). Akibatnya, satu kelompok pirofosfat terbentuk. Bagian aktif glukosa bergabung dengan inti glikogen melalui ikatan α -1,4 menggunakan enzim glikogen sintase untuk memanjangkan molekul glikogen. Dengan cara ini, C1 dari glukosa bergabung dengan C4 glikogen dan molekul UDP dilepaskan. Ketika jumlah glukosa yang bergabung meningkat hingga 10-12 molekul glukosa di setiap cabang, enzim amilo- α -(1,4 $\rightarrow$ 1,6)-transglikosilase (enzim pencabang) memutus 6 hingga 7 molekul glukosa dari cabang dan melalui ikatan α -1,6 membuat cabang baru dalam molekul glikogen (Dashty, 2013).



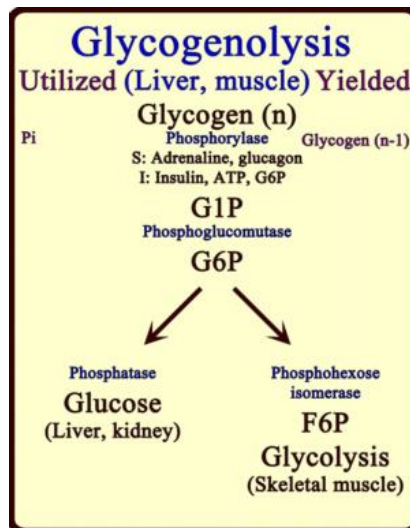
Gambar 8.7 Glikogenesis
(Sumber : Dashty, 2013)

8.8 Glikogenolisis

Glikogenolisis adalah proses pemecahan molekul glikogen. Glikogenolisis terjadi dalam organ hati dan ginjal untuk menghasilkan glukosa agar terjadi keseimbangan kadar gula darah; Namun glikogenolisis, menghasilkan G6P dalam sel otot untuk digunakan sebagai pemasok sumber energi miosit (Dashty, 2013).

Enzim glikogen fosforilase menggunakan gugus fosfat anorganik (Pi) untuk menghidrolisis ikatan α -1,4 glikosidik glikogen dan menghasilkan G1P, yang kemudian diubah menjadi G6P dan selanjutnya menjadi glukosa dengan bantuan enzim G6Pase di hati dan ginjal. Dalam otot rangka yang tidak memiliki enzim G6Pase, maka G6P diubah menjadi F6P untuk digunakan dalam glikolisis (Dashty, 2013).

Enzim fosforilase melanjutkan degradasi ikatan α -1,4 sampai hanya tersisa 4 molekul glukosa di cabang. Kemudian 3 molekul glukosa ditransfer ke cabang glukosa lain melalui enzim glucan transferase (amilo- α -(1,4 $\rightarrow$ 1,6) transferase) dan yang terakhir molekul glukosa (ikatan α -1,6) dipecah oleh enzim glukosidase (amilo- α -1,6-glukosidase). Ketika berolahraga, adrenalin di otot rangka dan ketika hipoglikemia, glukagon di hati merupakan stimulator glikogenolisis. Proses ini terjadi dengan mengaktifkan enzim glikogen fosforilase. Adrenalin dan glukagon mempengaruhi aktivitas reseptor beta dan menggunakan enzim adenilat siklase untuk mengubah ATP menjadi cyclic AMP (cAMP) (Dashty, 2013).



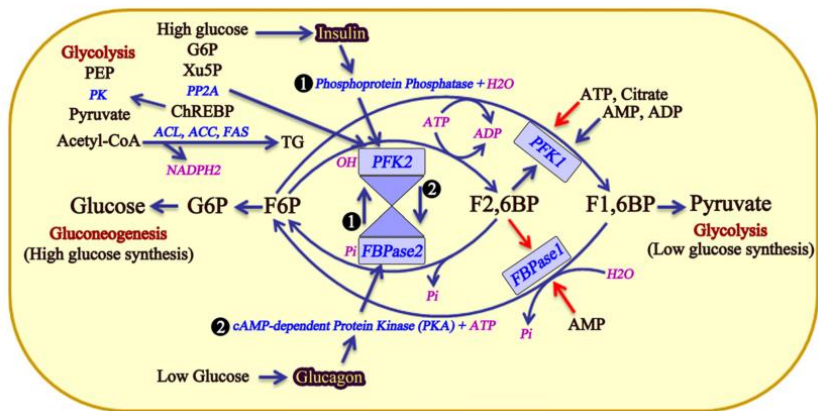
Gambar 8.8 Glikogenolisis
(Sumber : Dashty, 2013)

8.9 Jalur pentosa fosfat (Pentose Phosphate Pathway /PPP)

Dalam organ hati, jaringan adiposa, korteks adrenal, testis, kelenjar susu, sel fagosit dan eritrosit terdapat jalur oksidasi glukosa lainnya yang disebut jalur pentosa fosfat (PPP). G6P adalah substrat dari jalur pentosa fosfat (PPP) untuk menghasilkan ribosa-5-fosfat (R5P), ribolusa-5-fosfat(Ru5P) dan mereduksi koenzim NADPH₂. R5P dapat digunakan untuk sintesis nukleotida asam nukleat atau didaur ulang dalam PPP untuk memproduksi lebih banyak NADPH₂, yang direduksi sebagai sumber energi untuk reaksi biosintesis reduktif seperti sintesis asam lemak (FA) dan hormon steroid kortikal dari kelenjar adrenal. Dalam eritrosit, NADPH₂ digunakan untuk mereduksi glutathione. Glutathione teroksidasi (GSSG) diubah menjadi bentuk tereduksi glutathione (GSH) dengan enzim glutathione reduktase dan NADPH₂ sebagai koenzim. Dengan tidak adanya GSH, fosfolipid pada eritrosit yang mengandung asam lemak tak jenuh menjadi teroksidasi dan melisiskan membran eritrosit (Dashty, 2013).

Oleh karena itu, NADPH₂ memiliki tiga fungsi dalam eritrosit (Dashty, 2013):

1. Mensupport membran sel darah merah,
2. Mensupport kelompok zat besi (Fe^{2+}) di hemoglobin dan
3. Mereduksi enzim yang memiliki sistein (Cys) di situs aktifnya(Cys memiliki SH).



Gambar 8.9 Hubungan antara jalur glikolisis, glukoneogenesis dan jalur pentosa fosfat serta peranan Xu5P (produk PPP) dalam aktivasi PP2A dan sintesis FA.

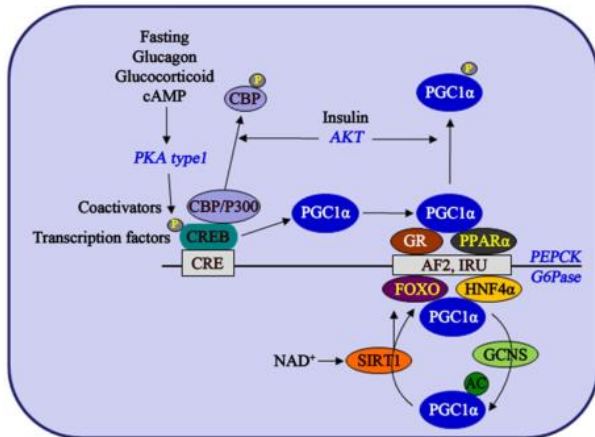
(Sumber : Dashty, 2013)

8.10 Glukoneogenesis

Glukoneogenesis adalah proses di mana molekul non-karbohidrat (piruvat, laktat, gliserol, alanin dan glutamin) diubah menjadi glukosa yang terjadi di hati, ginjal, otak, testis dan eritrosit. Glukoneogenesis adalah proses kebalikan dari glikolisis dan sebagian besar terjadi dalam sitoplasma. Glukoneogenesis dimulai dari konversi piruvat menjadi asam oksaloasetat (OAA) dalam mitokondria menggunakan enzim piruvat karboksilase dan biotin sebagai koenzimnya. Asam oksaloasetat diperlukan dalam sitoplasma, sehingga harus ditransfer keluar dari mitokondria. Namun asam oksaloasetat tidak dapat berdifusi melalui membran mitokondria, maka asam oksaloasetat diangkut ke dalam sitoplasma dengan beberapa cara (Dashty, 2013):

1. Asam oksaloasetat di konversi menjadi fosfoenolpiruvat (PEP) dengan bantuan enzim fosfoenolpiruvat karboxikinase (PEPCK).
2. Asam oksaloasetat mengalami proses transaminasi menjadi aspartat
3. Asam oksaloasetat di reduksi menjadi malat.

Konversi asam oksaloasetat menjadi malat mendominasi ketika piruvat sebagai substrat glukoneogenesis, yang menjadi aktif saat terjadi kekurangan pasokan glukosa. Ketika berpuasa dalam jangka waktu lama atau keadaan diabetes di mana tubuh menggunakan lemak dan asam amino sebagai pengganti karbohidrat. Regulator jalur ini adalah hormon adrenokortikotropik (ACTH), ATP, AMP, ADP dan insulin. ATP dengan stimulasi enzim fosfatase dan ACTH dengan stimulasi sekresi kortisol meningkatkan aktivitas glukoneogenesis. Sebaliknya, AMP, ADP dan insulin menghambat enzim fosfatase dan akhirnya menurunkan aktivitas glukoneogenesis. Hormon tiroksin, yang meningkatkan laju metabolisme basal dan katabolisme lemak dan protein, juga menstimulasi glukoneogenesis. Dalam keadaan ini, kelebihan jumlah asam amino, asam lemak dan gliserol diubah menjadi turunan karbohidrat melalui glukoneogenesis. PGC1 α adalah pengatur utama glukoneogenesis (Dashty, 2013).



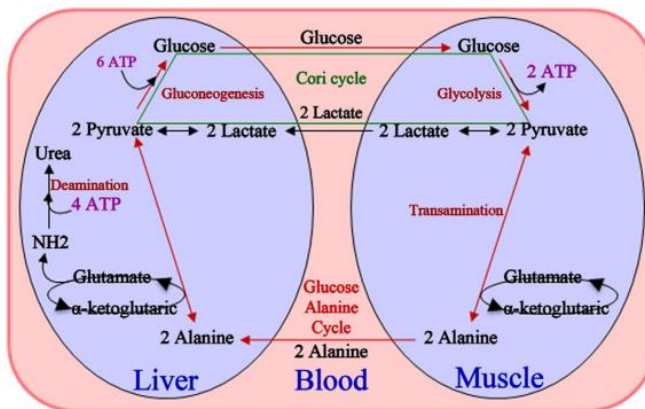
Gambar 8.10 Faktor Transkripsi Glukoneogenesis
(Sumber : Dashty, 2013)

8.10.1 Siklus Kori

Siklus Kori adalah glukoneogenesis dalam hati yang menggunakan laktat sebagai substrat. Selama siklus Kori, sel-sel non-hepatosit termasuk sel-sel otot rangka dan eritrosit mengkonsumsi glukosa untuk menghasilkan laktat melalui glikolisis. Laktat kemudian ditransfer ke hepatosit untuk glukoneogenesis. Selama glukoneogenesis hepatic, 6 ATP digunakan dan selama proses siklus Kori di jaringan non-hepatik 2ATP diproduksi, oleh sebab itu hasil akhirnya adalah konsumsi 4 ATP dalam setiap siklus Kori. Jadi, siklus Kori tidak dapat menjadi sumber penghasil energi (Dashty, 2013).

8.10.2 Siklus Glukosa-Alanin

Alanin adalah sumber glukoneogenesis lain di hati. Alanin dihasilkan dari proses transaminasi di jaringan non-hepatik. Selama proses transaminasi, satu asam α -amino menyumbangkan gugus amino dan menghasilkan satu asam α -keto. Selama siklus glukosa-alanin, jaringan non-hepatik mengirim bagian amino dari asam amino yang dikatabolisme ke hati untuk diekskresikan sebagai urea; oleh karena itu, nitrogen dihilangkan dari otot sambil mengisi kembali suplai energinya (Dashty, 2013).



Gambar 8.11 Siklus Kori dan Siklus Glukosa-Alanin

(Sumber : Dashty, 2013)

8.10.3 Peran glukoneogenesis ginjal

Glukoneogenesis, selain di hati, terjadi juga di ginjal. Sehingga jika terjadi gagal hati, ginjal terlibat dalam memelihara kadar glukosa darah. Substrat glukoneogenesis ginjal adalah glutamin. Substrat ini diproduksi di otot rangka selama keadaan puasa berkepanjangan, ketika otot menggunakan asam amino sebagai sumber energinya. Dalam keadaan ini, glukoneogenesis

ginjal menghilangkan limbah nitrogen yang dihasilkan oleh katabolisme asam amino.

8.10.4 Kontrol hormonal pada metabolisme karbohidrat

Beberapa hormon memiliki peran penting dalam pengaturan penggunaan karbohidrat, mengintegrasikan pasokan dan utilisasi karbohidrat sebagai sumber energi pada jaringan yang berbeda. Konsentrasi glukosa darah harus dipertahankan dalam batas sempit, dan tidak dapat dibiarkan naik terlalu jauh setelah mengkonsumsi karbohidrat tinggi atau konsentrasi glukosa darah turun terlalu jauh selama berpuasa atau latihan otot (Maughan, 2009).

1. Hormon insulin adalah pusat pengaturan metabolisme karbohidrat, yang juga memiliki fungsi pengaturan metabolisme lipid dan protein, sehingga memiliki peran penting dalam homeostasis sumber energi. Sekresi insulin oleh sel—sel β pankreas distimulasi dengan meningkatkan konsentrasi glukosa darah. Dalam otot rangka dan jantung, peningkatan konsentrasi insulin meningkatkan jumlah transport aktif glukosa sehingga menstimulasi penyerapan glukosa, tetapi insulin tidak berefek pada transport glukosa di hati atau otak.
2. Hormon glukagon, yang juga disekresikan oleh pankreas, umumnya antagonis terhadap insulin; Rasio konsentrasi dari dua hormon ini menentukan efek terintegrasinya pada metabolisme. Efek dari peningkatan konsentrasi glukagon adalah menstimulasi glikogenolisis dan glukoneogenesis pada hati, meningkatkan ketersediaan glukosa darah, dan untuk menstimulasi lipolisis pada jaringan adiposa,

meningkatkan ketersediaan asam lemak bebas untuk diserap oleh otot.

3. Hormon adrenalin mengaktifkan enzim membran-terikat adenil siklase, meningkatkan laju siklus pembentukan AMP dalam sel target. Peningkatan konsentrasi siklus AMP intraseluler mengaktifkan fosforilase dan meningkatkan laju pemecahan glikogen pada sel otot yang aktif; Stimulasi glikogenolisis pada sel otot yang istirahat sebagian besar dicegah karena kadar kalsium bebas intraseluler yang rendah.
4. Hormon katekolamin juga menstimulasi glikogenolisis dalam hati dan lipolisis pada jaringan adiposa, secara efektif memobilisasi sumber energi yang dapat digunakan otot. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa interleukin-6 dan sitokin yang dilepaskan otot yang berkontraksi memberikan efek glikogenolisis yang sama selama berolahraga.
5. Beberapa hormon dan peptida lain juga memainkan peran penting dalam penyimpanan sumber energi dan mobilisasi. Ini termasuk hormon pertumbuhan, kortisol, somatostatin dan hormon tiroid (Maughan, 2009).

DAFTAR SINGKATAN

ACC	: Acetyl coenzyme A carboxylase	
ACTH	: Adrenocorticotropic	hormone
ADP	: Adenosine diphosphate	
AMP	: Adenosine monophosphate	
ATP	: Adenosine triphosphate	
cAMP	: Cyclic Adenosine monophosphate	
Cys	: Cysteine	
DHAP	: Dihydroxyacetone phosphate	
FA	: Fatty acid	
FAO	: Fatty acid oxidation	
FAS	: Fatty Acid synthase	
FBPase2	: Fructose-1,6-biphosphatase	
F1P	: Fructose-1-phosphate	
F1,6BP	: Fructose-1,6-biphosphate	
F2,6BP	: Fructose-2,6-biphosphat	
F6P	: Fructose-6-phosphat	
Gal1P	: Galactose-1-phosphate	
GALT	: Galactose-1-phosphate uridyl(y)transferase	
GA3P	: Glyceraldehyde-3-phosphate	
GK	: Glucokinase	
GSH	: Reduced glutathione	
GSSG	: Oxidized glutathione	
G1P	: Glucose-1-phosphate	
G6P	: Glucose-6-phosphate	
G6Pase	: Glucose-6-phosphatase	
HK	: Hexokinase	
NAD ⁺	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide</i>	

NADPH2: *Nicotinamide adenine dinucleotide dihydrogen phosphate*

OAA : Oxaloacetate acid

PEP : Phosphoenolpyruvate

PEPCK : Phosphoenolpyruvate carboxykinase

Pi : Inorganic phosphate group

PPP : Pentose phosphate pathway

PP2A : Protein phosphatase 2A

Ru5P : Ribulose-5-phosphate

R5P : Ribose-5-phosphate

TCA : Tricarboxylic acid

TG : Triglyceride

UDP : Uridine diphosphate

UDPG : Uridine diphosphate-glucose

UDPGal : Uridine diphosphate-galactose

UGP2 : UDP-glucose pyrophosphorylase

UTP : Uridine triphosphate

Xu5P : Xylulose-5-phosphate

DAFTAR PUSTAKA

- Alabduladhem TO, Bordoni B. Physiology, Krebs cycle. 2020. Statpearls.<https://europepmc.org/article/med/32310492#free-full-text>
- Dashty, Monireh. 2013. *A Quick Look at Biochemistry: Carbohydrat Metabolism*. ScienceDirect. Clinical Biochemistry vol. 46, issue 15 p. 1339-1352. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2013.04.027>
- Henggu, K.U. dan Nurdiansyah, Yopi. 2021. Review dari Metabolisme Karbohidrat, Lipid, Protein, dan Asam Nukleat. Quimica: Jurnal Kimia Sains dan Terapan. Volume 3, Nomor 2.
- Ciscato, Francesco, et al. 2021. *Hexokinase 2 in Cancer: A Prima Donna Playing Multiple Characters*. MDPI. International Journal Molecule Science vol 22(9), p. 4716. <https://doi.org/10.3390/ijms22094716>
- Sundaram R, et al. 2019. *Hesperidin, a citrus flavonoid ameliorates hyperglycemia by regulating key enzymes of carbohydrate metabolism in streptozotocin induced diabetic rats*. Toxicology Mechanisms and Methods. P. 1537-6524
- Firani, Novi Khila. 2019. *Metabolisme karbohidrat : Tinjauan Biokimia dan patologis*. Malang : UB Press.
- Wahyuni, Sri. 2017. *Biokimia Enzim dan Karbohidrat*. Lhokseumawe: Unimal Press.
- Jang, SoRi, et al. 2021. Phosphofructokinase relocates into subcellular compartments with liquid-like properties in vivo. Biophysical Journal. 120. P. 1170-1186

BAB 9

METABOLISME PROTEIN

Oleh Dwi Astuti

9.1 Pendahuluan

Protein memainkan peran penting dalam hampir semua proses biologis. Protein merupakan komponen penting atau komponen utama dalam sel hewan atau manusia. Karena sel adalah penyusun tubuh kita, maka protein dalam makanan berperan sebagai zat utama dalam pembentukan dan pertumbuhan tubuh. Untuk melakukan fungsi biologisnya, protein terlipat menjadi satu atau lebih konformasi spasial spesifik yang dikendalikan oleh berbagai interaksi non-kovalen seperti ikatan hidrogen, interaksi ionik, gaya van der Waals, dan sistem pengepakan hidrofobik. Struktur tiga dimensi protein sangat penting untuk memahami fungsi protein pada tingkat molekuler. Struktur protein bervariasi dalam hal ukuran, dari puluhan hingga ribuan residu. Protein diklasifikasikan berdasarkan ukuran fisik mereka sebagai nanopartikel (1-100 nm). Sebuah protein dapat mengalami perubahan struktural reversibel dalam menjalankan fungsi biologisnya. Struktur alternatif protein yang sama disebut sebagai konformasi.

9.2 Pengertian Protein

Protein adalah kelompok besar biomolekul yang terdiri dari satu atau lebih rantai panjang asam amino. Setiap protein, terutama polipeptida, adalah polimer yang merupakan urutan yang dibentuk oleh asam L- α -amino yang berbeda (urutan ini juga disebut residu). Konsensusnya adalah rantai dengan residu kurang dari 40 disebut polipeptida dan bukan protein (Rahmadina, 2019).

Protein berasal dari kata Yunani “*proteios*” yang artinya pertama atau terpenting. Seperti diketahui, protein merupakan nutrisi bernitrogen yang diduga merupakan faktor penting dalam fungsinya tubuh manusia, sehingga dapat dikatakan bahwa kehidupan tidak mungkin tanpa protein (Sediaoetama, 1985). Protein merupakan komponen dari semua sel hidup dan bagian terbesar kedua dari tubuh manusia setelah air (Rismayanthi, 2006). Protein adalah makromolekul yang membentuk sebagian besar sel dalam tubuh manusia dan mengandung karbon, hidrogen, nitrogen, dan terkadang belerang dan fosfor. Tidak seperti makronutrien lain seperti karbohidrat dan lemak, protein berperan penting dalam pembentukan biomolekul daripada sebagai sumber energi. Protein juga berperan dalam menentukan ukuran dan struktur sel, sebagai komponen utama sistem komunikasi antar sel, dan sebagai katalis berbagai reaksi biokimia dalam sel (Fatchiyah et al., 2011).

Saat membahas arsitektur protein, pembagian struktural empat tingkat digunakan. Struktur primer adalah urutan asam amino. Protein terdiri dari rantai polipeptida yang dibentuk dengan menggabungkan beberapa asam amino dan membentuk

ikatan peptida. Ikatan peptida protein ini mengandung unsur-unsur utama yang telah disebutkan, yaitu C, H, O dan N.

Struktur protein sekunder dihasilkan dari interaksi antara molekul asam amino dalam struktur. Interaksi ini dapat terjadi antara atom oksigen dan atom hidrogen dari senyawa yang berbeda. Ini membuat rantai protein melingkar dan disebut α -helix. Ikatan yang mempengaruhi pembentukan struktur sekunder protein adalah ikatan hidrogen yang terjadi antara gugus amina dengan atom hidrogen rantai samping asam amino. Interaksi hidrogen juga dapat membentuk struktur terlipat seperti di bawah ini, yang kita sebut bentuk β -sheet. Struktur sekunder berkaitan dengan penataan ruang residu asam amino yang berdekatan dalam urutan linier. Susunan sterik ini memberinya struktur periodik. α -helix dan β -strand menunjukkan struktur sekunder.

Struktur tersier menggambarkan susunan spasial residu asam amino yang terpisah jauh dalam urutan linier dan pola ikatan sulfida. Perbedaan antara struktur sekunder dan struktur tersier tidak terlalu jelas. Struktur protein tersier merupakan gabungan dari beberapa struktur sekunder. Pada contoh di atas, struktur tersier merupakan gabungan dari struktur α -helix dan β -sheet. Jadi jika suatu protein terdiri dari beberapa struktur α -helix dan β -sheet, itu akan dimasukkan ke dalam struktur sekunder.

Selain itu, diketahui juga adanya struktur kuaterner. Pada struktur kuaterner suatu protein, molekul protein tidak berada dalam satu untai melainkan dalam beberapa untai. Seperti yang dapat dilihat pada gambar struktur protein di atas, terdapat beberapa helai yang terdiri dari struktur α -helix dan β -sheet.

Interaksi ikatan hidrogen dan sulfur dapat terjadi tidak hanya di dalam untaian tetapi juga di antar mereka. Struktur tersier dan kuaterner berperan dalam aktivitas biologis protein. Struktur ini dapat rusak atau berubah bentuk karena pemanasan atau paparan asam atau basa. Kondisi ini disebut denaturasi.

Tumbuhan membuat protein dari CO_2 , H_2O dan senyawa nitrogen. Hewan yang memakan tumbuhan mengubah protein nabati menjadi protein hewani. Selain digunakan untuk pembentukan sel-sel tubuh. Protein juga berperan sebagai sumber energi saat tubuh kita kekurangan karbohidrat dan lemak. Komposisi rata-rata unsur kimia yang terdapat pada protein adalah sebagai berikut: 50% karbon, 7% hidrogen, 23% oksigen, 16% nitrogen, 0,3% sulfur, dan 0,3% fosfor. Asam amino adalah unit dasar struktur protein. Asam α -amino terdiri dari gugus amino, gugus karboksil, atom H, dan gugus R spesifik, semuanya terikat pada atom α -karbon. Larutan asam amino pada pH netral sebagian besar adalah ion dipolar ($\text{C}^\pm$), bukan molekul yang tidak terionisasi. Dalam bentuk bipolar, gugus amino dalam bentuk terprotonasi NH_3^+ dan gugus karboksil dalam bentuk terpisah COO^- . Keadaan ionisasi asam amino bervariasi dengan pH. Dalam larutan asam (misalnya pH 11) gugus karboksil dalam bentuk terionisasi COOH dan gugus amino dalam bentuk terionisasi NH_3^+ . Dalam larutan basa (misalnya pH 1) gugus karboksil dalam bentuk terionisasi COO^- dan gugus amino dalam bentuk tidak terionisasi (NH_2). pK_a gugus karboksil glisin adalah 2,3 dan pK_a gugus amino adalah 9,6. Jadi, pusat ionisasi pertama berada pada pH 2,3 dan pusat ionisasi kedua berada pada pH 9,6.

Susunan tetrahedral dari empat kelompok yang berbeda relatif terhadap atom α -karbon memberikan asam amino aktivitas optiknya. Kedua bentuk bayangan cermin ini disebut sebagai L-isomer dan D-isomer. Protein hanya terdiri dari asam L-amino, sehingga nama isomer optik dapat diabaikan, dan dalam pembahasan protein berikut, asam amino yang dimaksud adalah L-isomer kecuali ada satu penjelasan.

Protein umumnya memiliki 20 jenis rantai samping, bervariasi dalam ukuran, bentuk muatan, kapasitas ikatan hidrogen, dan reaktivitas kimia. Komposisi protein pada semua spesies, dari bakteri hingga manusia, terdiri dari 20 asam amino yang sama dan tidak pernah berubah selama evolusi. Keragaman fungsi yang dimediasi oleh protein dimungkinkan oleh susunan yang berbeda dari 20 jenis asam amino ini sebagai blok pembangun. Asam amino paling sederhana adalah glisin, yang hanya memiliki satu atom hidrogen sebagai rantai samping. Asam amino berikut semuanya alami dengan gugus metil sebagai rantai samping. Rantai samping hidrokarbon yang lebih besar (tiga dan empat karbon) ditemukan dalam valin, leusin, dan isoleusin. Rantai samping alifatik yang lebih besar ini bersifat hidrofobik, hidrofobik, dan rentan terhadap agregasi. Seperti yang dibahas nanti, struktur tiga dimensi dari protein yang larut dalam air distabilkan oleh rantai samping hidrofobik yang berkelompok bersama untuk menghindari kontak dengan air. Perbedaan ukuran dan bentuk rantai samping karbohidrat inilah yang memungkinkan protein membentuk struktur yang rapat dan kompak (Rahmadina, 2019).

9.3 Degradasi Protein

Ada dua sistem enzim utama yang terlibat dalam memecah protein yang rusak atau tidak diperlukan:

Mekanisme ubiquitinasi proteasom yang bergantung pada ATP dalam sitosol dan enzim degradatif yang tidak bergantung pada ATP dalam lisosom. Proteasom secara selektif memecah protein yang rusak atau berumur pendek. Lisosom menggunakan enzim hidrolase asam untuk penguraian non-selektif protein intraseluler ("autofagi") dan ekstraseluler ("heterofag") seperti protein plasma yang memasuki sel melalui proses endositosis.

9.3.1 Jalur proteolitik proteasom-ubiquitin

Protein yang ditakdirkan untuk degradasi oleh mekanisme proteasome-ubiquitin pertama-tama secara kovalen berikatan dengan ubiquitin (Ub), protein kecil, globular, non-enzimatik yang sangat lestari di antara spesies eukariotik yang berbeda. Ubiquitinasi substrat target terjadi dengan pembentukan ikatan isopeptida antara gugus α -karboksil dari terminal-C glisin Ub dan gugus ϵ -aminolisin dari substrat protein dalam proses tiga langkah yang dikatalisis oleh enzim dan ATP. - bergantung [Catatan: Enzim 1 (E1 atau activating enzyme) mengaktifkan Ub yang kemudian ditransfer ke E2 (enzyme conjugate). E3 (ligase) mengenali protein yang akan dibelah dan berinteraksi dengan E2-Ub]. Penambahan berurutan empat atau lebih molekul Ub ke protein target menghasilkan rantai poliubiquitin. Protein bertanda ubiquitin kemudian dikenali oleh molekul proteolitik besar, kompleks proteolitik berbentuk tong yang disebut proteasom, yang bertindak sebagai pembuangan sampah

(Gambar 19-3). Proteasome memotong protein target menjadi potongan-potongan, yang selanjutnya dipecah menjadi asam amino oleh protease sitosol yang memasuki gugus asam amino. [Catatan: didaur ulang dari Ubiquitin]. Penting untuk dicatat bahwa degradasi protein selektif oleh kompleks ubiquitin-proteasome (berlawanan dengan hidrolisis sederhana oleh enzim proteolitik) membutuhkan ATP, yang bergantung pada energi.

9.3.2. Sinyal kimiawi untuk degradasi protein:

Karena protein memiliki waktu paruh yang berbeda, jelas bahwa degradasi protein tidak dapat terjadi secara acak tetapi dipengaruhi oleh beberapa aspek struktur protein. Sebagai contoh, beberapa protein yang telah diubah secara kimiawi dengan oksidasi atau ditandai dengan ubiquitin adalah yang pertama terdegradasi. Sifat residu N-terminal mempengaruhi waktu paruh protein. Misalnya, protein dengan serin sebagai asam amino N-terminalnya memiliki masa hidup yang panjang dengan waktu paruh lebih dari 20 jam. Sebaliknya, protein yang asam amino N-terminalnya adalah aspartat memiliki waktu paruh hanya sekitar tiga menit. Selain itu, protein yang kaya urutan prolin, glutamat, serin, dan treonin (disebut urutan PEST setelah satu huruf yang menjelaskan asam amino ini) dengan cepat terdegradasi, menghasilkan waktu paruh intraseluler yang pendek.

9.4 Pencernaan Protein

Sebagian besar nitrogen dalam diet diambil sebagai protein, biasanya 70-100 g/hari. Protein biasanya terlalu besar untuk diserap di usus kecil. Kecuali pada bayi baru lahir, yang bisa mengambil antibodi ibu dari ASI. Oleh karena itu, protein harus dihidrolisis untuk menghasilkan di- dan tripeptidase serta asam amino yang dapat diserap. Enzim proteolitik yang terlibat dalam pemecahan protein diproduksi oleh 3 organ berbeda: Lambung, pankreas dan usus halus (Ferrier, 2014).

1. Pencernaan protein oleh sekresi lambung
Pencernaan protein dimulai di perut, yang mengeluarkan getah. Solusi unik dengan asam klorida dan enzim ramah lingkungan (ekoenzim), serta pepsinogen.
2. Asam Hidroklorat: Asam terlalu cair (pH 2-3) untuk menghidrolisis protein. Paparan asam tidak hanya membunuh bakteri dan mendenaturasi protein, tetapi juga membuat bakteri lebih rentan terhadap hidrolisis oleh protease.
3. Pepsin: endopeptidase golongan asam yang stabil ini disekresikan oleh sel serosa lambung dalam bentuk zymogen (proenzyme) yang tidak aktif, pepsinogen. Biasanya, zymogen mengandung asam amino ekstra dalam rantainya yang mencegahnya dari katalis aktif. Pepsinogen diaktifkan menjadi pepsin. Baik dengan HCl atau secara otokatalitik dengan molekul pepsin lain yang sebelumnya diaktifkan. Asam endopeptidase yang stabil ini disekresi oleh sel serosa lambung dalam bentuk zimogen yang tidak aktif (proenzim), pepsinogen. Secara umum zimogen mengandung asam amino tambahan didalam rangkaiannya,

- yang mencegah katalisasi zat ini secara aktif. Pepsinogen diaktifkan menjadi pepsin. Baik oleh HCl atau secara autokatalik oleh molekul pepsin lain yang sebelumnya telah diaktivasi.
4. Pencernaan protein oleh enzim pankreas
Saat memasuki usus kecil, polipeptida besar yang diproduksi oleh pepsin di lambung kemudian dipecah menjadi oligopeptida dan asam amino oleh sekelompok protease pankreas yang terdiri dari endopeptidase (membelah dalam) dan eksopeptidase (pemotongan di ujung)..
 5. Spesifisitas: masing-masing enzim ini memiliki spesifisitas yang berbeda untuk gugus R asam amino yang berdekatan dengan ikatan peptida rapuh. Misalnya, tripsin hanya terdegradasi ketika gugus karbonil pengikat peptida berasal dari arginin dan lisin. Seperti pepsin yang dijelaskan di atas, enzim ini disintesis dan disekresikan sebagai zimogen yang tidak aktif.
 6. Pelepasan zimogen: pelepasan dan aktivasi zimogen pankreas dimediasi oleh sekresi kolesistokinin dan sekretin. Dua hormon polipeptida gastrointestinal.
 7. Pengaktifan zimogen: enzim enteropeptidase, disintesis dan ditemukan di membran brush border pada permukaan rongga sel mukosa usus kecil, mengubah enzim tripsinogen pankreas menjadi tripsin dengan mengeluarkan heksapeptida dari ujung-N tripsinogen. Tripsin kemudian mengubah molekul tripsinogen lain menjadi tripsin dengan membelah ikatan peptida spesifik dalam sejumlah zimogen (Ferrier, et al, 2013).

9.5 Fiksasi Nitrogen

Fiksasi nitrogen adalah proses dimana molekul nitrogen (N_2) di udara diubah menjadi amonia (NH_3) atau senyawa nitrogen serupa di tanah atau air (Cambridge University Press, 1998). Nitrogen atmosfer adalah nitrogen molekuler, molekul yang relatif tidak reaktif yang secara metabolik tidak berguna kecuali untuk beberapa mikroorganisme. Fiksasi nitrogen biologis, atau diazotrofi, adalah proses mediasi biologis penting yang mengubah nitrogen gas (N_2) menjadi amonia (NH_3) menggunakan kompleks protein nitrogenase (Nif) (Burris dan Wilson, 1945).

Fiksasi nitrogen penting bagi kehidupan karena senyawa nitrogen anorganik masih diperlukan untuk biosintesis semua zat organik nitrogen seperti asam amino dan protein, nukleosida trifosfat dan asam nukleat. Sebagai bagian dari siklus nitrogen, penting untuk pertanian dan produksi pupuk. Itu juga secara tidak langsung terlibat dalam pembuatan semua senyawa nitrogen kimia, termasuk beberapa bahan peledak, obat-obatan dan pewarna. Fiksasi nitrogen terjadi secara alami di tanah oleh mikroorganisme yang disebut diazotrof, yang meliputi bakteri seperti *Azotobacter* dan *Archaea*. Beberapa bakteri penambat nitrogen memiliki hubungan simbiosis dengan kelompok tanaman, terutama kacang-kacangan. Hubungan non-simbiosis yang lebih longgar antara diazotrof dan tanaman sering disebut asosiatif, yang tercermin dalam fiksasi nitrogen pada akar padi. Fiksasi nitrogen terjadi pada beberapa rayap dan jamur. Itu terjadi secara alami di udara dari produksi NO yang disebabkan oleh petir.

9.5 Siklus Urea

11.5.1 Reaksi di dalam siklus

Dua reaksi utama pertama dari sintesis urea terjadi di matriks mitokondria, sedangkan enzim lain dari siklus tersebut berada di sitosol (Ferrier, 2014).

1. Pembentukan Karbamoil fosfat: pembentukan karbamoil fosfat oleh karbamoil fosfat sintetase 1(CPS1) dilakukan melalui pemecahan dua molukel ATP. Amonia yang digabungkan dengan karbamoil fosfat terutama disediakan melalui deaminasi oksidasi glutamat dehidrogenase mitokondria. Pada akhirnya atom nitrogen yang berasal dari amonia ini menjadi salah satu nitrogen urea.
2. Pembentukan Sitruilin: bagian karbamoil fosfat akan ditransfer ke ornitin oleh enzim ornitin transkarbamoilase (OTC) ketika fosfat berenergi tinggi dilepas sebagai fosfat anorganik. Pada reaksinya, yaitu sitruilin dibawa kedalam sitosol.
3. Sintesis arginosuksinat: arginosuksinat sintetasi menggabungkan sitruilin dengan aspartat untuk membentuk arginosuksinat. gugus α -Amino dari aspartat menyediakan nitrogen kedua, yang pada akhirnya bergabung dengan urea. Pembentukan arginosuksinat dilakukan melalui pemecahan ATP menjadi AMP dan pirofosfat (Ppi). ATP tersebut merupakan molekul ATP ketiga dan terakhir yang dipakai dalam pembentukan urea.
4. Pemecahan arginosuksinat: Arginosuksinat dipecah oleh arginosuksinat liase untuk menghasilkan arginin dan fumarat. Arginin yang dibentuk melalui reaksi ini berperan sebagai prekursor antara urea. Fumarat yang dihasilkan

dari siklus urea akan dihidrasi menjadi malat sehingga membentuk hubungan dengan beberapa jalur metabolisme. Misalnya malat dapat diangkat kedalam mitokondria melalui shuttle malat dan masuk kembali kedalam siklus TCA dan mengalami oksidasi untuk membentuk oksaloasetat (OAA) yang digunakan untuk untuk glukoneogenesis. (catatan: oksidasi malat menghasilkan NADH dan selanjutnya ATP). Alternatif lain, OAA dapat diubah menjadi aspartat melalui transaminasi dan dapat masuk kedalam siklus urea.

5. Pemecahan arginin menjadi ornitin dan urea: arginase memecah arginin menjadi ornitin dan urea, dan hanya terjadi didalam hati. Jadi sementara jaringan lain seperti ginjal, dapat mensintesis arginin melalui reaksi ini, hanya hati yang dapat memecah argini, dengan demikian akan mensintesis urea.
6. Nasib urea: Urea berdifusi dari hati dan diangkut melalui darah ke ginjal yang akan difiltrasi dan diekskresikan ke dalam urine. Sebagian urea berdifusi dari darah kedalam usus dan dipecah menjadi CO_2 dan NH_3 oleh urease bakteri. Amonia ini sebagian akan menghilang melalui feses, dan sebagian lagi akan direabsorpsi kembali kedalam darah. Pada pasien gagal ginjal, kadar urea di dalam plasma meningkat, sehingga meningkatkan pemindahan urea yang lebih besar dari darah ke dalam usus. Kerja urease usus pada urea ini secara klinis penting menjadi sumber amonia sehingga berperan dalam hiperamonemia yang sering ditemukan pada pasien ini. Pemberian neomisin oral akan

mengurangi bakteri usus yang berperan dalam pembentukan NH_3 ini.

7. Pengaturan Siklus Urea

N-Asetilglutamat (NAG) merupakan aktivator yang penting untuk karbomoiil fosfat sinteas I (CPS I) tahapan yang membatasi laju siklus urea. N-Asetil glutamat disintesis dari asetil KoA dan glutamat oleh N-Asetilglutamat sintase dalam reaksi dengan arginin sebagai aktivatornya. Siklus tersebut juga diatur oleh ketersediaan substrat (pengatur jangka panjang-pendek) dan induksi enzim (jangka-panjang).

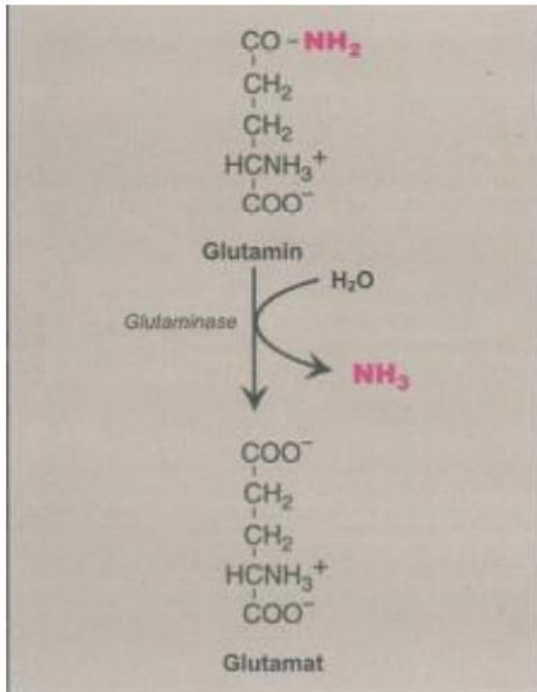
9.6 Pembentukan Amonia

Amonia dihasilkan oleh semua jaringan selama metabolisme berbagai senyawa terutama dibuang melalui pembentukan urea di hati. Walaupun demikian, kadar amonia dalam darah harus dipertahankan sangat rendah, karena konsentrasi yang meningkat sedikit saja (hiperamoniemia) bersifat toksik terhadap sistem saraf pusat. Karena itu, harus terdapat mekanisme metabolisme untuk membuang nitrogen dari jaringan perifer ke hati untuk kemudian dibuang sebagai urea, sementara pada waktu bersamaan kadar amonia yang terdapat disirkulasi harus tetap rendah.

9.6.1 Sumber Amonia

Asam amino secara kuantitatif merupakan sumber amonia yang terpenting, karena sebagian besar makanan mengandung banyak protein dan menyebabkan kelebihan asam amino yang akan menuju ke hati dan mengalami transdeaminasi: suatu reaksi gabungan aminotransferase dan glutamat dehidrogenase yang menghasilkan amonia. Meskipun

demikian, sejumlah amonia dapat juga diperoleh dari sumber lainnya.



Gambar 9.1. Hidrolisis glutamin untuk membentuk amonia

1. Dari Glutamin: sumber glutamin plasma yang penting berasal dari katabolisme asam amino rantai-cabang di dalam otot skeletal. Glutamin ini akan diambil oleh sel usus, hati dan ginjal. Hati dan ginjal membentuk amonia dari glutamin melalui kerja glutaminase (lihat gambar 9.1) dan glutamat dehidrogenase. Sebagian besar amonia di ginjal ini akan diekskresikan ke dalam urine sebagai NH_4^+ yang merupakan suatu mekanisme penting untuk mempertahankan keseimbangan asam basa didalam tubuh

melalui ekskresi proton. Didalam hati akan terjadi detoksifikasi amonia menjadi ureum yang kemudian diekskresikan keluar.

2. Dari kerja bakteri usus: amonia dibentuk dari urea melalui melalui kerja urease bakteri di dalam lumen usus. Amonia ini diabsorpsi dari usus melalui jalur vena porta dan hampir sebagian besar dibuang oleh hati melalui perubahan menjadi urea.
3. Dari Amina: Amina yang diperoleh dari makanan dan monoamin yang berperan sebagai hormon atau neurotransmitter, akan meningkatkan jumlah amonia melalui kerja monoamin oksidase.
4. Dari purin dan pirimidin: Pada katabolisme purin dan pirimidin, gugus amino yang menempel pada cincin atom yang akan dilepaskan sebagai amonia.

9.6.2 Pengangkutan Amonia di dalam sirkulasi

Meskipun amonia secara konstan dihasilkan di jaringan, kadarnya dalam darah sangat rendah. Hal ini terjadi karena pembuangan amonia darah sangat cepat oleh hati, pada kenyataannya sebagian besar jaringan terutama otot akan melepaskan nitrogen asam amino dalam bentuk glutamin atau alanin, dan bukan sebagai amonia bebas.

Urea : pembentukan urea di hati secara kuantitatif merupakan jalur pembuangan amonia yang terpenting. Urea bersirkulasi di dalam darah dari hati ke dalam ginjal tempat zat tersebut melewati filtrasi glomerulus. 2. Glutamin: Amida dari asam glutamat ini memfasilitasi penyimpanan dan transport bentuk amonia yang tidak toksik yang memerlukan ATP untuk

pembentukan glutamin dari glutamat dan amonia oleh glutamin sintetase, yang terjadi terutama di otot dan hati tetapi juga penting di dalam sistem saraf yang merupakan tempat bagi mekanisme pembuangan amonia yang 20utama di dalam otak. Glutamin ditemukan didalam plasma dengan konsentrasi yang lebih tinggi dari asam amino lainnya temuan sesuai dengan fungsi pengangkutnya. Glutamin yang bersirkulasi dibuang oleh hati dan ginjal serta dideaminasi oleh glutaminase.

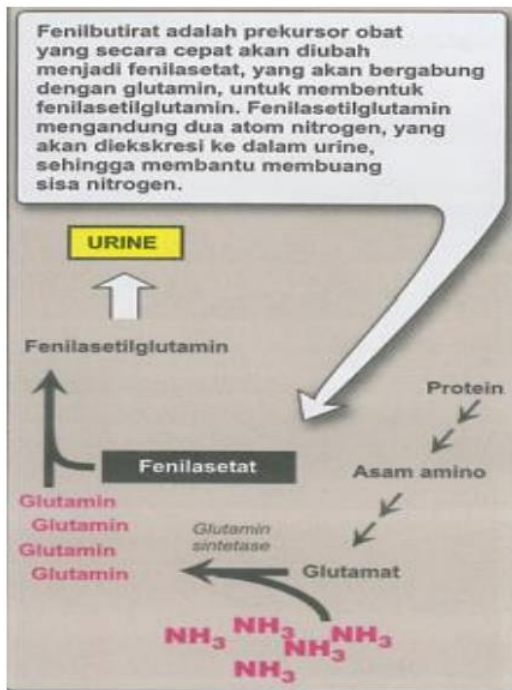
9.7 Kerusakan Genetik pada Siklus Urea

Kerusakan hiperamonemia terjadi pada saat siklus urea di hati melebihi laju normal pembentukan urea dan kadar amonia di dalam serum normalnya rendah (5-35 mikromol). Namun bila fungsi hati terganggu, baik akibat defek genetik siklus urea ataupun karena penyakit hati, kadarnya dalam darah dapat meningkat hingga diatas 1000 mikromol. Hiperamonemia seperti ini merupakan kedaruratan medis karena amonia memiliki efek toksik yang langsung terhadap sistem saraf pusat. Dua jenis hiperamonemia yang utama adalah: aminasi oleh glutaminase.

1. Hiperamonemia didapat: penyakit hati merupakan penyebab hiperamonemia yang paling sering pada orang dewasa. Hal ini mungkin terjadi akibat proses yang akut, misalnya hepatitis virus, iskemia, atau hepatotoksin seperti alkohol. Sirosis hati yang disebabkan oleh alkohol, hepatitis atau penyumbatan saluran empedu dapat menyebabkan pembentukan sirkulasi kolateral di sekitar hati. Akibatnya darah porta akan dipintas langsung ke sirkulasi sistemik dan tidak memiliki akses untuk masuk ke dalam hati. Karena

itu, detoksifikasi amonia menjadi sangat terhambat yang akan menimbulkan peningkatan kadar amonia yang bersirkulasi.

2. Hiperamonemia kongenital: defisiensi genetik pada masing masing kelima enzim dalam siklus urea telah dijelaskan dengan keseluruhan prevalensinya yang diperkirakan mencapai 1 dari 25000 kelahiran hidup. Defiensi ornitin transkarbamoilase yang terkait kromosom X, merupakan kerusakan yang paling sering ditemukan terutama pada laki laki walaupun pembawa wanita juga dapat terkena secara klinis. Semua gangguan siklus urea lainnya mengikuti pola yang diturunkan secara autosomalresesif. Secara historis, defek siklus urea memiliki angka morbiditas (manifestasi neurologik) dan mortalitas yang tinggi. Penatalaksanaannya meliputi pembatasan protein dalam makanan dan memberikan senyawa yang berikatan secara kovalen dengan asam amino, sehingga menghasilkan molekul yang mengandung nitrogen, yang akan diekskresikan kedalam urine. Misalnya, fenilbutirat yang diberikan per oral akan diubah menjadi fenilasetat. Senyawa ini akan berkondensasi dengan glutamin untuk membentuk fenilasetil glutamin, yang akan diekskresikan (gambar 1.8).



Gambar 9.2. penanganan pasien dengan defek siklus urea melalui pemberian fenilbutirat untuk membantu ekskresi amonia

9.8 Biosintesis Protein

Biosintesis protein merupakan proses pengubahan asam amino yang terdapat dalam bentuk linear menjadi protein dalam tubuh. Pada proses ini memerlukan peran dari DNA & RNA serta enzim Hasil dari proses ini adalah sebuah protein yang telah diproses secara mekanis dan kimiawi yang terdapat di dalam sel makhluk hidup (Suprayitno, et al., 2021).

9.8.1. DNA

DNA (deoxyribonucleic acid) merupakan molekul hidup karena dapat melakukan proses penandaan diri (replikasi) dan berdasarkan dari proses inilah proses pembentukan protein dapat terjadi. DNA merupakan struktur berbentuk rantai yang panjang dan tersusun atas pensenyawaan fosfat, gula ribose, dan basa nitrogen. DNA terdiri atas dua rantai yang saling berpilin, sering diingat dengan sebutan berpilin ganda (double helix) DNA berperan dalam pembentukan RNA yang memiliki struktur rantai yang lebih pendek dan tunggal. Baik DNA ataupun RNA memiliki dua pasangan basa nitrogen, yaitu basa purin dan basa pirimidin. Pada DNA, basa purin dan pirimidin, dimana basa purin, terdiri atas Adenin (A) dan Guanin (G), sedangkan basa pirimidin terdiri atas Timin (T) dan Sitosin (C).

Rantai DNA terdapat ikatan nukleotida dan nukleosida. Perbedaan antara keduanya yakni adanya gugus fosfat yang tidak terdapat pada nukleosida. Sehingga, nukleotida terdiri atas rangkaian struktur fosfat sebagai "rangka" DNA yang berikatan dengan struktur gula ribosa dan selanjutnya mengikat salah satu basa nitrogen, purin ataupun pirimidin. Nukleosida terdiri atas ikatan gula ribosa dan salah satu basa nitrogen, purin ataupun pirimidin. Ada tiga komponen yang membentuk DNA ini, yaitu :

- a. Molekul gula atau sering juga dikenal dengan istilah deoksiribosa. Deoksiribosa ini merupakan suatu gugus gula atau komponen gula yang memiliki atom karbon berjumlah 5.
- b. Gugus fosfat. Gugus fosfat yang membentuk DNA ini dapat berupa monofosfat (satu fosfat), difosfat (dua fosfat) dan

trifosfat (tiga). Molekul fosfat tersebut terikat pada atom karbon nomor 5.

- c. Basa nitrogen. Basa nitrogen ini terdiri atas dua jenis, yaitu purin dan pirimidin.

Basa nitrogen selalu berpasangan antara basa purin dan basa pirimidin, basa purin Adenin (A) selalu berpasangan dengan pasangan basanya Timin (T) dan basa purin Guanin (G) selalu berpasangan dengan Sitosin (C). Masing-masing pasangan basa tersebut berikatan antara satu dengan yang lainnya oleh adanya ikatan hydrogen. Adenin dan Timin saling berikatan membentuk 2 ikatan hydrogen, sedangkan ikatan antara guanin dan sitosin dihubungkan oleh 3 ikatan hidrogen. Untuk memutus ikatan- ikatan tersebut diperlukan suatu struktur protein lain yang disebut RNA Polimerase.

9.8.2 RNA

RNA (*ribonucleic acid*) adalah asam nukleat yang terbentuk dari proses penerjemahan rantai sense DNA, memiliki struktur rantai yang lebih pendek daripada DNA karena hanya memuat 3 kode triplet pada tiap rangkaian rantainya. Rantainya juga tidak berstruktur ganda, hanya berstruktur tunggal. Sama-sama memiliki 2 pasangan basa yaitu basa purin dan basa pirimidin, terdiri atas Urasil (U) dan Sitosin (C).

Secara umum, RNA sendiri terdiri atas dua jenis, yaitu RNA genetik dan juga RNA nongenetik. RNA genetik merupakan jenis RNA tertentu yang dimiliki oleh mikroorganisme yang tidak memiliki DNA, seperti beberapa jenis virus/retrovirus. Hal ini menyebabkan fungsi RNA pada mikroorganisme tersebut sama

seperti fungsi DNA, yaitu pembawa informasi genetik. Kemudian RNA nongenetik merupakan jenis RNA yang terdapat pada mikroorganisme dan makhluk hp yang memiliki DNA. Berikut ini ketiga jenis RNA non-genetik (Suprayitno, et al., 2021) :

a. mRNA

mRNA merupakan istilah untuk messenger RNA. mRNA merupakan jenis RNA yang terpanjang di antara RNA yang lainnya Fungsi utama dari mRNA ini sebagai cetakan/template yang dapat membentuk suatu polinukleotida atau protein. Selain itu, mRNA juga berperan sebagai pengantar pesan, dimana berfungsi sebagai pembawakode-kode genetik dari DNA menuju Ribosom.

b. tRNA

tRNA merupakan istilah untuk Transfer RNA, tRNA diidentifikasi sebagai jenis RNA yang paling pendek diantara ketiga jenis RNA lainnya. Fungsi utama dari tRNA sebagai pembawa kodon atau kode genetik yang dibawa oleh mRNA, serta membawa asam amino menuju ribosom untuk kemudian disusun dan juga dibentuk menjadi protein di dalam sel.

c. rRNA

rRNA merupakan istilah untuk ribosomal RNA, yang memiliki jumlah terbanyak, dimana jumlah dari rRNA ini mencapai 80% dari total seluruh jumlah RNA yang ada. rRNA memiliki struktur berupa pita tunggal yang tidak bercabang dan memiliki struktur yang fleksibel. rRNA memiliki fungsi utama dalam penerjemahan kodon RNA transfer menjadi rangkaian asam amino.

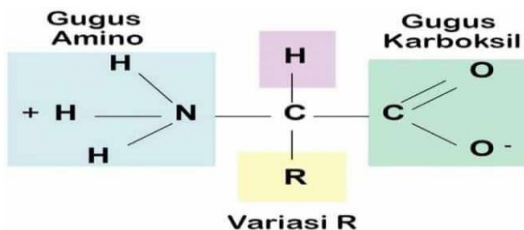
9.9 Metabolisme Asam Amino

9.9.1 Pengantar tentang Asam Amino

Kira-kira 75% asam amino digunakan untuk sintesis protein. Asam-asam amino dapat diperoleh dari protein yang kita makan atau dari hasil degradasi protein di dalam tubuh kita. Degradasi ini merupakan proses kontinu. Karena protein di dalam tubuh secara terus menerus diganti (protein turnover) (Sudirga, 2015).

1. anatomi asam amino

Asam amino memiliki dua gugus fungsi yaitu $-NH_2$ dan $-COOH$ seperti pada Gambar Pada keadaan zwitter ion, biasanya gugus tersebut dalam keadaan $-NH^+$ dan $-COO^-$. Kecuali prolin, 20 jenis asam amino pembentuk protein memiliki gugus karboksil bebas dan gugus amino bebas tidak tersubstitusi yang terikat pada atom karbon α sehingga dinamakan dengan α -asam amino. Berdasarkan strukturnya, 20 jenis asam amino pembentuk protein, 19 diantaranya merupakan amina primer dan 1 amina sekunder (prolin). Selain itu, 19 asam amino memiliki C kiral dan 1 akiral (glisin) (Pratama, 2009).



2. Asam Amino Esensial dan Non esensial

Berdasarkan kemampuan tubuh mensintesis, asam amino dibagi menjadi asam amino esensial, nonesensial dan kondisional.

- a. Asam amino esensial adalah asam amino yang tidak dapat disintesis oleh tubuh sehingga harus diperoleh dari makanan yang dikonsumsi.
- b. Asam amino nonesensial adalah asam amino yang dapat disintesis oleh tubuh.
- c. Asam amino esensial kondisional adalah asam amino yang tidak dapat disintesis oleh tubuh karena pada keadaan sakit atau kurangnya prekursor. Contohnya adalah bayi yang lahir prematur enzim yang digunakan untuk mensintesis arginin belum berkembang dengan baik.

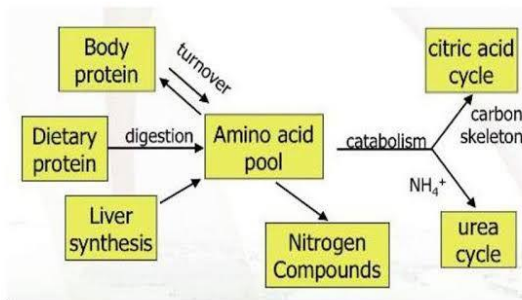
Tabel 9.1. Asam Amino Esensial dan Nonesensial (Pratama, 2009).

Asam Amino Esensial	Asam Amino Non-Esensial
Histidin	Alanin
Isoleusin	Arginin
Leusin	Asparagin
Lisin	Asam aspartat
Metionin	Sistein
Fenilalanin	Asam glutamik
Treonin	Glutamin
Triptofan	Glisin
Valin	Prolin
	Serin

9.9.2 Jalur Metabolik dari Asam Amino

Jalur metabolik utama dari asam-asam amino terdiri atas pertama, produksi asam amino dari pembongkaran protein tubuh, digesti protein diet serta sintesis asam amino di hati. Kedua, pengambilan nitrogen dari asam amino. Sedangkan ketiga adalah katabolisme asam amino menjadi energi melalui siklus asam serta siklus urea sebagai proses pengolahan hasil sampingan pemecahan asam amino. Keempat adalah sintesis protein dari asam-asam amino (Sudirga, 2015).

Jalur-jalur metabolik utama asam amino



9.9.3 Katabolisme Asam Amino

Asam-asam amino tidak dapat disimpan oleh tubuh. Jika jumlah asam amino berlebihan atau terjadi kekurangan sumber energi lain (karbohidrat dan protein), tubuh akan menggunakan asam amino sebagai sumber energi. Tidak seperti karbohidrat dan lipid, asam amino memerlukan pelepasan gugus amin. Gugus amin ini kemudian dibuang karena bersifat toksik bagi tubuh.

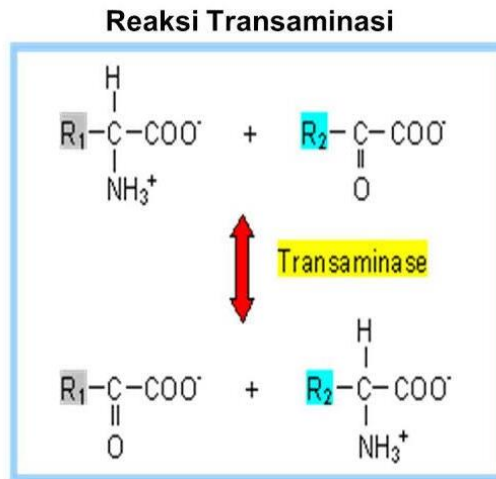
Ada 2 tahap pelepasan gugus amin dari asam amino, yaitu:

1. Transaminasi

Enzim aminotransferase memindahkan amin kepada ketoglutarat menghasilkan glutamat atau kepada oksaloasetat menghasilkan aspartat.

2. Deaminasi oksidatif

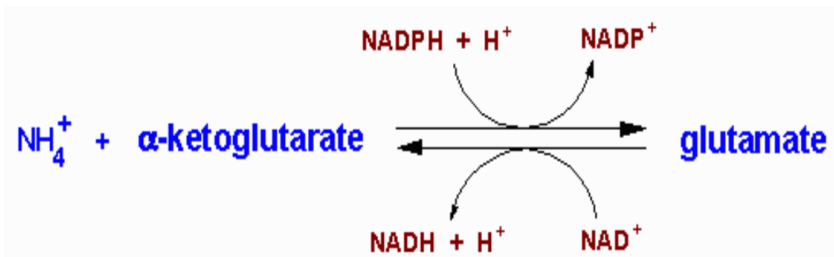
Pelepasan amin dari glutamat menghasilkan ion amonium.



9.9.3 Sintesis Asam Amino

9.9.3.1 Biosintesis glutamat dan aspartat

Glutamat dan aspartat disintesis dari asam α -keto dengan reaksi transaminasi sederhana. Katalisator reaksi ini adalah enzim glutamat dehidrogenase dan selanjutnya oleh aspartat aminotransferase, AST. Aspartat juga diturunkan dari asparagin dengan bantuan asparaginase. Peran penting glutamat adalah sebagai donor amino intraseluler utama untuk reaksi transaminasi. Sedangkan aspartat adalah sebagai prekursor ornitin untuk siklus urea.



11.9.3.2 Biosintesis alanin

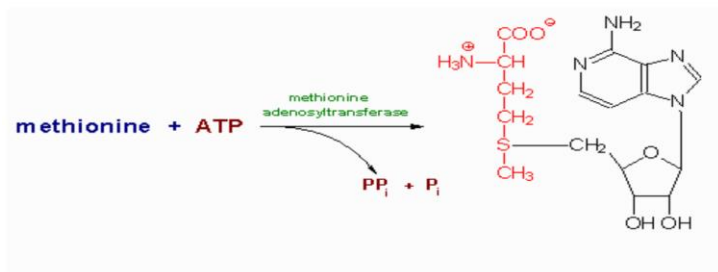
Alanin dipindahkan ke sirkulasi oleh berbagai jaringan, tetapi umumnya oleh otot. Alanin dibentuk dari piruvat. Hati mengakumulasi alanin plasma, kebalikan transaminasi yang terjadi di otot dan secara proporsional meningkatkan produksi urea. Alanin dipindahkan dari otot ke hati bersamaan dengan transportasi glukosa dari hati kembali ke otot. Proses ini dinamakan siklus glukosa-alanin.

Ada 2 jalur utama untuk memproduksi alanin otot yaitu:

- Secara langsung melalui degradasi protein.
- Melalui transaminasi piruvat dengan bantuan enzim alanin transaminase.

9.9.3.3 Biosintesis sistein

Sulfur untuk sintesis sistein berasal dari metionin. Kondensasi dari ATP dan metionin dikatalisis oleh enzim metionin adenosiltransferease menghasilkan S-adenosilmetionin (SAM).



SAM merupakan precursor untuk sejumlah reaksi transfer metil (misalnya konversi norepinefrin menjadi epinefrin). Akibat dari tranfer metil adalah perubahan SAM menjadi S-adenosilhomosistein. S-adenosilhomosistein selanjutnya berubah menjadi homosistein dan adenosin dengan bantuan enzim adenosilhomosisteinase. Homosistein dapat diubah kembali menjadi metionin oleh metionin sintase.

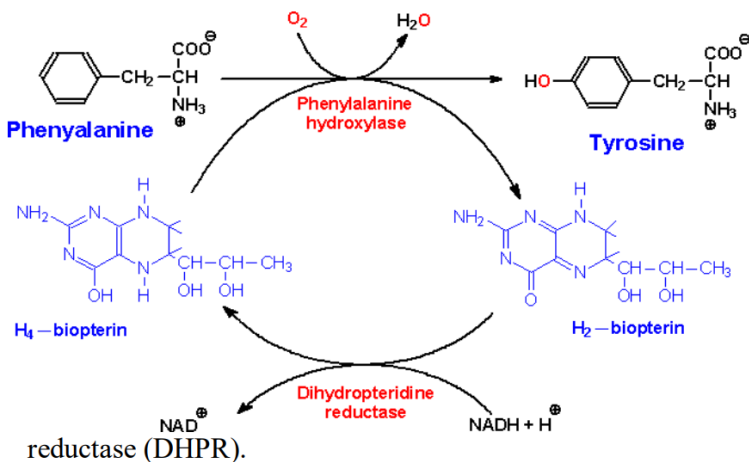
Dalam sintesis sistein, homosistein berkondensasi dengan serin menghasilkan sistationin dengan bantuan enzim sistationase. Selanjutnya dengan bantuan enzim sistationin liase sistationin diubah menjadi sistein dan α -ketobutirat. Gabungan dari 2 reaksi terakhir ini dikenal sebagai trans-sulfurasi.

9.9.3.4 Biosintesis tirosin

Tirosin diproduksi di dalam sel dengan hidroksilasi fenilalanin. Setengah dari fenilalanin dibutuhkan untuk memproduksi tirosin. Jika diet kita kaya tirosin, hal ini akan mengurangi kebutuhan fenilalanin sampai dengan 50%.

Fenilalanin hidroksilase adalah campuran fungsi oksigenase: 1 atom oksigen digabungkan ke air dan lainnya ke gugus hidroksil dari tirosin. Reduktan yang dihasilkan adalah tetrahidrofolat kofaktor tetrahidrobiopterin, yang

dipertahankan dalam status tereduksi oleh NADH-dependent enzyme dihydropteridine.



9.9.3.5 Biosintesis ornitin dan prolin

Glutamat adalah prekursor ornitin dan prolin. Penggunaan glutamat semialdehid tergantung kepada kondisi seluler. Produksi ornitin dari semialdehid melalui reaksi glutamate dependen transaminasi. ketika konsentrasi arginin meningkat, ornitin didapatkan dari siklus urea ditambah dari glutamate semialdehid yang menghambat reaksi aminotransferase. Hasilnya adalah akumulasi semialdehid. Semialdehid didaur secara spontan menjadi Δ^1 pyrroline-5-carboxylate yang kemudian direduksi menjadi prolin oleh NADPH-dependent reductase.

9.9.3.16 Biosintesis serin

Jalur utama untuk serin dimulai dari intermediat glikolitik 3- fosfoglisarat. NADH-linked dehidrogenase mengubah 3- fosfoglisarat menjadi sebuah asam keto yaitu 3-fosfopiruvat,

sesuai untuk transaminasi subsekuen. Aktivitas aminotransferase dengan glutamat sebagai donor menghasilkan 3-fosfoserin, yang diubah menjadi serin oleh fosfoserin fosfatase.

9.9.3.7 Biosintesis glisin

Glisin merupakan asam amino yang tidak aktif secara optis. Jalur utama untuk glisin adalah 1 tahap reaksi yang dikatalisis oleh serin hidroksimetiltransferase. Reaksi ini melibatkan transfer gugus hidroksimetil dari serin untuk kofaktor tetrahidrofolat (THF), menghasilkan glisin dan N⁵, N¹⁰-metilen-THF.

9.9.3.8 Biosintesis aspartat, asparagin, glutamat dan glutamin

Glutamat disintesis dengan aminasi reduktif α -ketoglutarat yang dikatalisis oleh glutamat dehidrogenase yang merupakan reaksi nitrogen-fixing. Glutamat juga dihasilkan oleh reaksi aminotransferase, yang dalam hal ini nitrogen amino diberikan oleh sejumlah asam amino lain. Sehingga, glutamat merupakan kolektor umum nitrogen amino.

Aspartat dibentuk dalam reaksi transaminasi yang dikatalisis oleh aspartat transaminase, AST. Reaksi ini menggunakan analog asam α -keto aspartat, oksaloasetat, dan glutamat sebagai donor amino. Aspartat juga dapat dibentuk dengan deaminasi asparagin yang dikatalisis oleh asparaginase. Asparagin sintetase dan glutamin sintetase mengkatalisis produksi asparagin dan glutamin dari asam α -amino yang sesuai. Glutamin dihasilkan dari glutamat dengan inkorporasi langsung amonia dan ini merupakan reaksi fixing nitrogen lain. Tetapi asparagin terbentuk oleh reaksi amidotransferase.

DAFTAR PUSTAKA

- Rahmadina. 2019. Modul Ajar Biokimia dalam Kehidupan. Medan: UIN Sumatera Utara. h.63
- Ferrier, D. R. 2014. Lippincontt's ilustrated reviews Biokimia edisi ke-6 jilid kedua (kedua ed.). (e. yerizel, a. hartono, harliansyah, Penyunt., & w. Rudharso, Penerj.) Tangerang Selatan, Pamulang: Binarupa Aksara.
- Postgate J. (1998. Nitrogen Fixation(edisi ke-3rd). Cambridge: Cambridge University Press.
- Burris RH, Wilson PW (June 1945). "Biological Nitrogen Fixation". Annual Reviewof Biochemistry.14(1):685–708.ISSN 0066-415
- Sang Ketut Sudirga. 2015. Metabolisme Asam Amino. Universitas Udayana:Jurusan Biologi FMIPA UNUD hal 1
- Suprayitno, E., Sulistiyati, T. D., Panjaitan, M. A., Tambunan, J. E., Djamaludin, H., & Islamy, A. 2021. Biokimia Produk Perikanan. Malang: Universitas Brawijaya Press.

BAB 10

METABOLISME NUKLEOTIDA

Oleh Yusma Indah Jayadi

10.1 Pendahuluan

Nukleotida—unit monomer atau polimer dari asam nukleat—terdapat beberapa fungsi tambahan. Nukleotida membentuk bagian dari banyak koenzim dan berfungsi sebagai donor gugus fosforil (misalnya, ATP atau GTP), dari gula (misalnya, UDP- atau GDP-gula), atau lipid (misalnya, CDP-asilgliserol). Nukleotida meregulasi pesan kedua sensers cAMP dan cGMP, kontrol oleh ADP sapi fosforilasi idatif, dan regulasi alosterik aktivitas enzim oleh ATP, AMP, dan CTP. Sintetis analog purin dan pirimidin yang mengandung halogen, tiol, atau nitrogen, sebagai tambahan digunakan untuk kemo-terapi kanker dan AIDS dan sebagai penekan imun tanggapan selama organ transplantasi.

Murray, Robert K., Granner, Daryl K., Rodwel, Victor W.. *BioKimia Harper : Edisi 27*. Edisi-27 Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2009. Biomedik.

Nukleotida dalam sel adalah polimer penyusun RNA dan DNA. Nukleotida bebas terlibat dalam semua aspek utama metabolisme, dan pentingnya ini tercermin dalam pengaturan tingkat intraselulernya yang hati-hati. ATP adalah zat utama yang digunakan untuk transfer energi dari reaksi yang menghasilkan energi ke proses yang membutuhkan energi, dan

GTP sangat penting untuk sintesis protein. Nukleotida juga dapat bereaksi sebagai intermediet aktif, seperti gula nukleosida difosfat seperti UDP-glukosa dan CDP-diasilgliserol, masing-masing terlibat dalam sintesis karbohidrat dan lipid, dan merupakan komponen koenzim utama, beberapa di antaranya adalah vitamin, dan histidin. Nukleotida bertindak sebagai molekul sinyal metabolisme, baik sebagai nukleosida 5'-fosfat atau sebagai nukleotida yang dimodifikasi seperti 3',5'-siklik adenosin monofosfat (AMP), guanosin tetrafosfat (ppGpp), dan 3',5'-siklik diGMP. Nukleotida disintesis secara *de novo* dari molekul prekursor kecil dan dari basa dan nukleosida yang dibentuk sebelumnya melalui jalur penyelamatan.

Salah satu jalur khusus yang penting dari sejumlah asam amino adalah sintesis nukleotida purin dan pirimidin. Nukleotida ini penting karena sejumlah alasan. Sebagian besar, bukan hanya ATP, adalah sumber energi yang menggerakkan sebagian besar reaksi kita. ATP adalah sumber yang paling umum digunakan tetapi GTP digunakan dalam sintesis protein serta beberapa reaksi lainnya. UTP adalah sumber energi untuk mengaktifkan glukosa dan galaktosa. CTP adalah sumber energi dalam metabolisme lipid. AMP adalah bagian dari struktur beberapa koenzim seperti NAD dan Koenzim A. Dan, tentu saja, nukleotida adalah bagian dari asam nukleat. Baik basa maupun nukleotida bukanlah komponen makanan yang dibutuhkan. (Perspektif lain tentang ini.) Kita dapat mensintesisnya secara *de novo* dan menyelamatkan dan menggunakan kembali yang sudah kita miliki.

10.2 Tata Nama

10.2.1 Basa Nitrogen

Ada dua jenis basa yang mengandung nitrogen - purin dan pirimidin. **Purin** terdiri dari cincin beranggota enam dan beranggota lima yang mengandung nitrogen, menyatu bersama. **Piridmidin** hanya memiliki cincin beranggota enam yang mengandung nitrogen. Ada 4 purin dan 4 pirimidin yang menjadi perhatian kita.

10.2.2 Purin

- Adenin = 6-amino purin
- Guanin = 2-amino-6-oksi purin
- Hipoksantin = 6-oksi purin
- Xantin = 2,6-dioksi purin

Adenin dan guanin ditemukan dalam DNA dan RNA. Hipoksantin dan xantin tidak dimasukkan ke dalam asam nukleat saat disintesis tetapi merupakan perantara penting dalam sintesis dan degradasi nukleotida purin.

10.2.3 Pirimidin

- Urasil = 2,4-dioksi pirimidin
- Timin = 2,4-dioksi-5-metil pirimidin
- Sitosin = 2-oksi-4-amino pirimidin
- Asam orotik = 2,4-dioksi-6-karboksi pirimidin

Sitosin ditemukan dalam DNA dan RNA. Urasil hanya ditemukan di RNA. Timin biasanya ditemukan dalam DNA. Terkadang tRNA mengandung beberapa timin dan juga urasil.

10.2.4 Nukleosida

Jika gula, baik **ribosa** atau **2-deoksiribosa**, ditambahkan ke basa nitrogen, senyawa yang dihasilkan disebut **nukleosida**. Karbon 1 gula terikat pada nitrogen 9 dari basa purin atau nitrogen 1 dari basa pirimidin. Nama nukleosida **purin diakhiri dengan -osin** dan nama nukleosida **pirimidin diakhiri dengan -idin**. Konvensinya adalah menomori atom cincin dari basa secara normal dan menggunakan l', dll. untuk membedakan atom cincin dari gula. Kecuali ditentukan lain, gula dianggap sebagai ribosa. Untuk menunjukkan bahwa gula adalah 2'-deoksiribosa, **d-** ditempatkan di depan namanya.

- adenosin
- Guanosin
- Inosin - basa dalam inosin adalah **hipoksantin**
- Uridin
- Timidin
- Sitidin

10.2.5 Nukleotida

Menambahkan satu atau lebih fosfat ke bagian gula dari nukleosida menghasilkan **nukleotida**. Umumnya, fosfat berada dalam ikatan ester dengan karbon 5' gula. Jika lebih dari satu fosfat hadir, mereka umumnya dalam hubungan anhidrida asam satu sama lain. Jika demikian halnya, tidak diperlukan penunjukan posisi dalam nama. Namun, jika fosfat berada di posisi lain, posisi tersebut harus ditentukan. Misalnya, cAMP 3'-5' menunjukkan bahwa fosfat berada dalam ikatan ester dengan gugus hidroksil 3' dan 5' dari molekul adenosin dan membentuk

struktur siklik. 2'-GMP akan menunjukkan bahwa fosfat berada dalam ikatan ester dengan gugus hidroksil 2' dari guanosin. Beberapa nama perwakilan adalah:

- AMP = adenosin monofosfat = asam adenilat
- CDP = sitidin difosfat
- dGTP = deoksi guanosin trifosfat
- dTTP = deoxy thymidine triphosphate (lebih sering disebut TTP)
- cAMP = 3'-5' siklik adenosin monofosfat

10.2.6 Polinukleotida

Nukleotida disatukan oleh ikatan fosfodiester 3'-5' untuk membentuk polinukleotida. Polimerisasi ribonukleotida akan menghasilkan RNA sedangkan polimerisasi deoksiribonukleotida akan menghasilkan DNA.

10.3 Biosintesis Nukleotida Purin

Nukleotida purin dan pirimidin disintesis in vivo dengan kecepatan yang konsisten dengan kebutuhan fisiologis. Investigasi awal biosintesis nukleotida pertama kali menggunakan burung, dan kemudian *Escherichia coli*. Prekursor isotop asam urat yang diumpunka ke merpati menetapkan sumbu setiap atom purin dan memulai studi intermediet biosintesis purin. Jaringan unggas juga berperan sebagai sumber cloning gen yang menyandikan enzim biosintesis purin dan protein pengatur yang mengontrol laju biosintesis purin. Tiga proses yang berkontribusi pada biosintesis

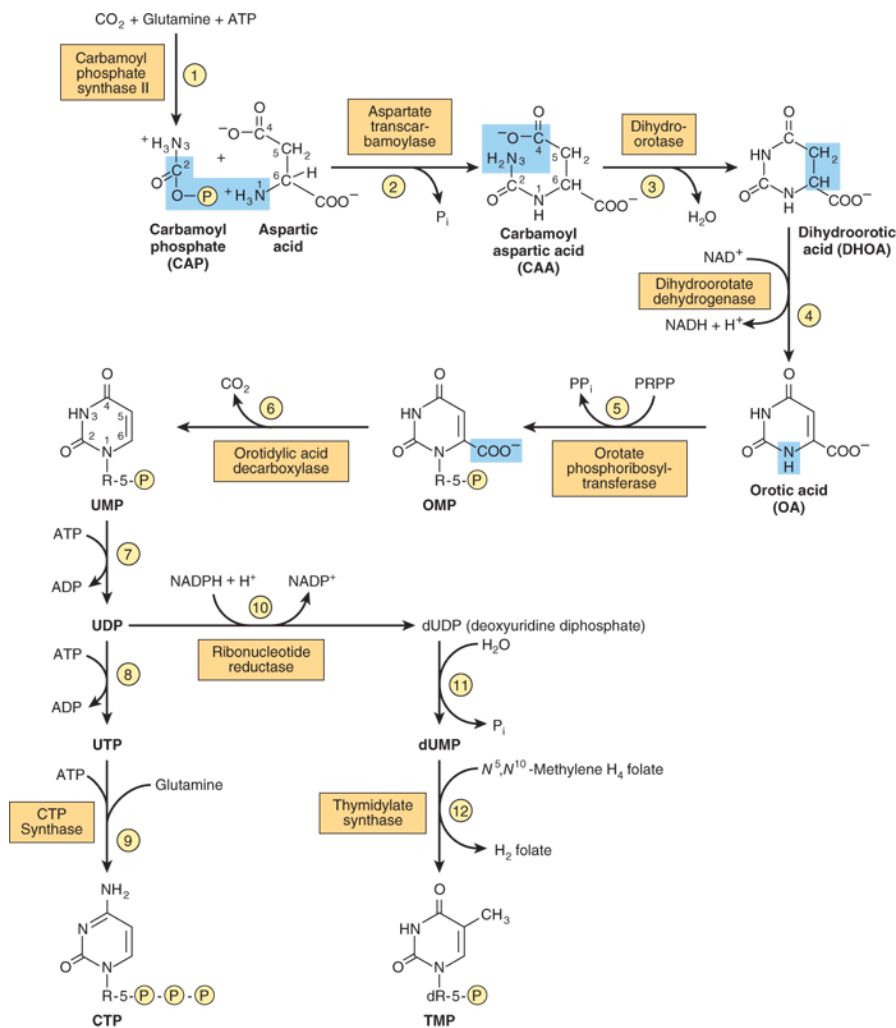
nukleotida purin adalah, dalam urutan penurunan kepentingan Sintesis dari perantara amfibolik (sintesis de novo).

1. Fosforibosilasi purin.
2. Fosforilasi nukleosida purin.

10.4 Biosintesis Nukleotida Pirimidin

10.4.1 Protein Multifungsi Mengkatalisasi Reaksi Awal Biosintesis Pirimidin

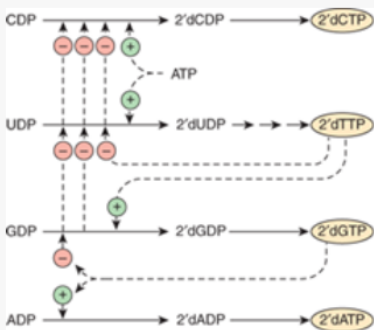
Lima dari enam aktivitas enzim pertama dari biosintesis pirimidin berada pada **polipeptida multifungsi**. CAD, sebuah peptida tunggal yang diberi nama untuk huruf pertama dari aktivitas enzimnya, mengkatalisis tiga reaksi pertama dari gambar berikut ini. Enzim bifungsional kedua mengkatalisis reaksi dan gambar berikut ini. Kedekatan beberapa situs aktif pada polipeptida multifungsi memfasilitasi penyaluran zat antara biosintesis pirimidin yang efisien.



Source: V. W. Rodwell, D. A. Bender, K. M. Botham, P. J. Kennelly, P. A. Weil: Harper's Illustrated Biochemistry, 13th Edition
 www.accessmedicine.com
 Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

10.4.2 Ekspresi Gen & Aktivitas Enzim Keduanya Diatur

Aktivitas enzim pertama dan kedua dari biosintesis nukleotida pirimidin dikendalikan oleh regulasi alosterik. Karbamoil fosfat sintase II sebagaimana gambar diatas dihambat oleh UTP dan nukleotida purin tetapi diaktifkan oleh PRPP. Aspartate transcarbamoylase, dihambat oleh CTP tetapi diaktifkan oleh ATP. Selain itu, tiga enzim pertama dan dua terakhir dari jalur diatur oleh represi koordinat dan derepresi.



Source: V. W. Rodwell, D. A. Bender, K. M. Botham, P. J. Kennelly, P. A. Weil: Harper's Illustrated Biochemistry, 13th Edition
www.accessmedicine.com
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

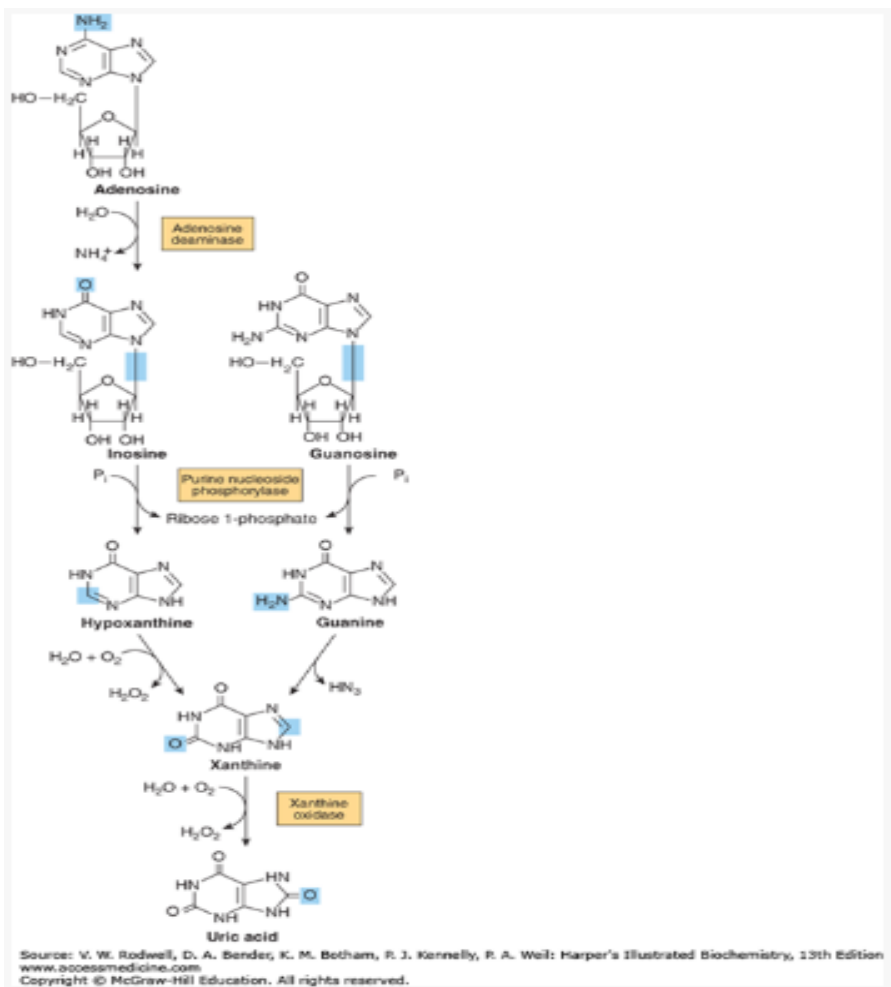
10.4.3 Biosintesis Nukleotida Purin & Pirimidin Diatur Secara Terkoordinasi

Biosintesis purin dan pirimidin sejajar satu sama lain secara kuantitatif, yaitu, mol demi mol, menunjukkan kontrol terkoordinasi dari biosintesis mereka. Beberapa situs *pengaturan silang* mencirikan jalur yang mengarah pada biosintesis nukleotida purin dan pirimidin. Sintase PRPP yang membentuk prekursor penting untuk kedua proses, adalah umpan balik yang dihambat oleh nukleotida purin dan pirimidin.

10.5 Manusia mengkatabolisme purin menjadi asam urat

Manusia mengubah adenosin dan guanosin menjadi asam urat. Adenosine pertama kali diubah menjadi inosine oleh adenosine deaminase. Pada mamalia selain primata tingkat tinggi, uricase, mengubah asam urat menjadi produk yang larut dalam air allantoin. Namun, karena manusia kekurangan urikase, produk akhir dari katabolisme purin pada manusia adalah asam urat.

Pembentukan asam urat dari nukleosida purin melalui basa purin hipoksantin, xantin, dan guanin. Deoksiribonukleosida purin terdegradasi oleh jalur katabolik dan enzim yang sama, yang semuanya ada di mukosa saluran pencernaan mamalia.



Sumber: Rodwell VW (2016).

10.6 Nukleotida dalam tubuh manusia

Karena fungsi Nukleotida(NT) yang penting, tubuh kita mampu memproduksi NT sendiri, dan menyelamatkan serta

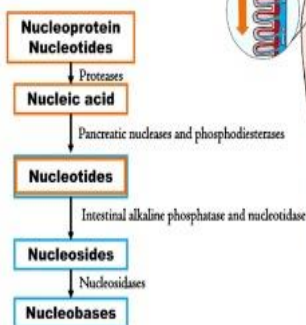
mendaur ulang NT bekas. Selain itu, tubuh kita mampu menyerap dan memanfaatkan NT dari makanan. Tidak jelas seberapa besar kontribusi ketiga sumber PB ini untuk kebutuhan tubuh kita; orang sehat normal tampaknya mampu memproduksi dan mendaur ulang NT yang cukup untuk memenuhi kebutuhan sehari-hari. Terlepas dari ini, dalam beberapa keadaan, sintesis *de novo* tidak dapat memenuhi persyaratan metabolisme sel yang subur, sehingga memerlukan asupan NT dan suplemen nukleosida untuk sintesis penyelamatan. Misalnya, dalam beberapa kondisi, seperti cedera usus, pertumbuhan yang cepat, dan asupan protein yang berkurang, permintaan tubuh akan NT meningkat, dan tubuh mungkin tidak dapat memproduksi cukup. Pada saat ini, NT dalam makanan dapat dianggap sebagai nutrisi esensial bersyarat, dan beberapa NT eksogen dalam makanan dapat memberikan beberapa manfaat bagi usus, hati, dan sistem kekebalan tubuh. Ini adalah tahapan kehidupan tertentu yang sangat penting, termasuk kehidupan awal, sebelum, dan setelah tahun-tahun reproduksi, dan di tahun-tahun terakhir. Sumber, pencernaan, penyerapan, distribusi, dan fungsi biologis NT

ditunjukkan pada gambar (Ting Ding et.al, 2021

Sources

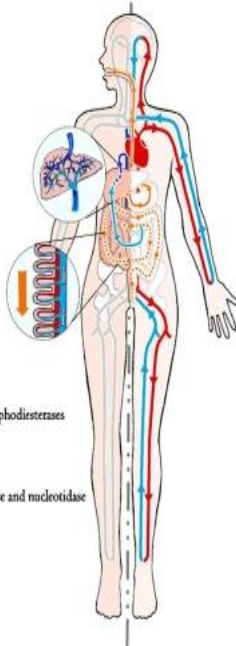


Digestive and absorption



Distribution and Bio-function

- Immunity
- Resistance to infection
- Growth and development
- Intestinal function
- Liver function
- Cell proliferation and differentiation
- Memory function
- Other functions



Gambar 10.1. Sumber, pencernaan, penyerapan, distribusi, dan bio-fungsi nukleotida (NT).

10.6.1 Sumber NT dalam makanan

Bayi prematur memiliki sistem kekebalan yang belum matang dan jumlah sel kekebalan yang rendah; oleh karena itu, asupan nutrisi dan metabolit bioaktif sangat penting. Kolostrum manusia dapat menyediakan NT, protein antimikroba, imunoglobulin, kemokin, sitokin, dan oligosakarida. NT dalam makanan sehari-hari dan ASI dapat memengaruhi modulasi imun dengan meningkatkan respons antibodi dan berkontribusi pada penyerapan zat besi di saluran usus. Bayi prematur memiliki peningkatan risiko infeksi dibandingkan dengan bayi cukup bulan,

sebagian disebabkan oleh ketidakmatangan kekebalan tubuh. Selanjutnya, bayi prematur dilaporkan memiliki imunosurveilans yang lebih buruk dan respon inflamasi hiperregulasi atau disregulasi dibandingkan dengan bayi cukup bulan. (Lewis et al., 2017).

Jamur menjadi semakin penting sebagai sumber makanan yang dapat diandalkan. Mereka juga telah diakui sebagai sumber penting senyawa bioaktif dengan nilai gizi dan pengobatan yang tinggi. Nukleobasa, nukleosida, dan nukleotida yang ditemukan dalam jamur memainkan peran penting dalam pengaturan berbagai proses fisiologis dalam tubuh manusia melalui reseptor purinergik dan/atau pirimidin. Cordycepin, 3'-deoxyadenosine yang ditemukan di *Cordyceps sinensis* telah mendapat banyak perhatian karena memiliki banyak nilai obat termasuk sifat antikanker. Dalam ulasan ini, kami memberikan gambaran luas tentang distribusi nukleobase purin (adenin dan guanin); nukleobase pirimidin (sitosin, urasil, dan timin); nukleosida (uridin, guanosin, adenosin, dan sitidin); serta nukleosida / pasang baru dalam jamur yang dapat dimakan dan tidak dapat dimakan. Ulasan ini juga membahas penelitian terbaru yang berfokus pada keberhasilan, tantangan, dan perspektif masa depan dari metode analisis yang digunakan untuk menentukan kandungan asam nukleat pada jamur. Selain itu, rasa dan aroma eksotis dari jamur yang dapat dimakan dikaitkan dengan beberapa zat yang tidak mudah menguap dan larut dalam air, termasuk 5'-nukleotida. Oleh karena itu, kami juga membahas rasa total 5'-nukleotida: 5'-guanosine monophosphate (5'-GMP), 5'-inosine monophosphate (5'-IMP),

dan 5'-xanthosine monophosphate (5'-XMP) dalam jamur yang dapat dimakan. (Phan et al., 2018).

Cordyceps sinensis adalah makanan tradisional Cina. Skrining throughput tinggi dan metode kuantitatif berdasarkan kromatografi interaksi hidrofilik yang digabungkan dengan spektrometri massa resolusi tinggi quadrupole/Orbitrap telah diusulkan untuk pengukuran gabungan nukleosida dan nukleotida terkaitnya dalam tiga puluh dua sampel *Cordyceps sinensis*. Sebanyak tiga puluh dua sampel alami dari enam wilayah terdaftar.

Cordyceps sinensis adalah jamur entomogenous yang telah dianggap sebagai nutraceutical tradisional untuk anti-oksidasi dan pengaturan kekebalan di Asia karena memiliki NT dan nukleosida. Isi berbagai jenis NT dan nukleosida berbeda secara signifikan dalam tiga puluh dua sampel alami *Cordyceps sinensis*, yang dievaluasi menggunakan metode fusi fragmen struktural karakteristik. Misalnya, guanin berkisar antara 51 hingga 255 ng/mg, dan 3-methylcytidine berkisar antara 106 hingga 636 ng/mg (Jia et al., 2019).

Sebagai minuman non-alkohol yang tersebar luas, teh juga kaya akan NT. Tiga sub tipe teh putih, Silver Needle (SN), White Peony (WP), dan Shou Mei (SM), berbeda dalam rasa, aroma, bioaktivitas, dan nilai komersialnya. Di sini, penyelidikan metabolomik pada komposisi kimia yang menggabungkan kuantifikasi setara rasa dan penentuan dosis melebihi ambang batas (DoT) pada kualitas rasa diterapkan untuk mengkarakterisasi sub tipe teh putih secara komprehensif untuk pertama kalinya. Perbedaan signifikan dalam kandungan katekin, katekin dimerik, asam amino, asam fenolat,

flavonol/flavon glikosida, dan prekursor aroma diamati di antara 3 teh putih ini. Perbandingan kandungan metabolit dan analisis partial least-square (PLS) menunjukkan bahwa theanine, asam aspartat, asparagin, dan AMP berkorelasi positif dengan rasa umami pada teh putih, dan flavan-3-ols, theasinensins, procyanidin B3, dan theobromine memiliki korelasi positif berkorelasi dengan rasa pahit dan astringency yang lebih tinggi. Beberapa NT dan nukleosida telah dilaporkan meningkatkan rasa umami pada teh putih (Yang et al., 2018).

Tepung ikan, larut ikan, kacang-kacangan, larut protein hewani, dan ekstrak ragi mengandung NT tingkat tinggi, sedangkan kedelai, sayuran, dan produk susu mengandung lebih sedikit NT. Hebatnya, menganalisis NT dan nukleosida dalam makanan atau produk makanan saja mungkin tidak tepat. Ini terutama karena berbagai jenis zat nukleobase ada dalam makanan, dan kadang-kadang mereka dapat saling mengubah atau layu dalam makanan segar seperti makanan laut segar, sayuran, dan buah-buahan. Dengan demikian, kandungan NT dan nukleosida dalam makanan tidak konstan. Zhao (2018) dikutip dalam Ting Ding et.al, 2021) melaporkan bahwa zat nuclease layu dalam waktu 48 jam.

Adenosine memiliki konsentrasi tertinggi (sekitar 300 µg/g) pada 0 jam dan kemudian turun di bawah batas kuantifikasi selama 21 jam, sedangkan waktu relatif stabil. AMP nukleotida menurun dari 100 µg/g menjadi 60 µg/g, sedangkan GMP menurun dari 140 µg/g menjadi 40 µg/g dalam waktu 48 jam. Data komposisi makanan dari Amerika Serikat dalam database FAO dapat digunakan untuk menghitung kandungan

kasar NT dalam makanan. Zat yang mengandung nitrogen dalam makanan dapat dibagi menjadi empat kategori utama: asam amino, vitamin B , NTs, dan garam. Karena jumlah garam yang dapat diabaikan, kandungan nukleobase mentah dapat dihitung. Biasanya, total protein diperoleh dengan menganalisis semua zat yang mengandung nitrogen dalam makanan sehingga kandungan kasar NT dapat diperoleh dengan mengurangi zat lain yang mengandung nitrogen dari total protein:

$$C_{\text{nukleobase mentah}} = C_{\text{total protein}} - C_{\text{asam amino}} - C_{\text{vitamin B}} \quad (1)$$

$C_{\text{crude nucleobase}}$: Isi nukleobase mentah

$C_{\text{total protein}}$: Kandungan protein total

Asam amino C : Kandungan asam amino

$C_{\text{vitamin B}}$: Kandungan vitamin B

Kandungan nukleobase mentah dalam makanan dan produk makanan ditunjukkan pada tabel . Seperti dapat dilihat dari tabel, produk legum dan legum memiliki kandungan nukleobase tertinggi. Kandungan nukleobase tertinggi kedua diamati pada ternak dan unggas, dan jeroan mengandung nukleobase lebih tinggi daripada daging. Patut dicatat bahwa biji-bijian utuh mengandung nukleobasa lebih tinggi daripada produk akuatik, mungkin karena kuman dan endosperma terawetkan dalam biji-bijian utuh (Ting Ding et.al, 2021).

Tabel 10.1. Kandungan nukleobase mentah dalam makanan dan produk makanan.

Kategori makanan dan produk makanan	Isi NT mentah (g/100 g)
Produk legum dan legum	0,008–15,99
Ternak dan unggas	0,003–17,01

Kategori makanan dan produk makanan	Isi NT mentah (g/100 g)
Biji-bijian, biji-bijian utuh, dan produk biji-bijian	0,004–9,71
Produk air (ikan, kerang, dll.)	0,02–4,97
Sayur-mayur	0,013–4,26
Produk susu	0,004–4,20

10.6.2 Pencernaan dan transportasi NT dan nukleosida

Asam nukleat eksogen dilepaskan dari nukleoprotein dalam makanan dan produk makanan. Di saluran pencernaan, sel-sel epitel menghadapi NT yang tertelan untuk transportasi NT atau metabolisme enterosit. Kemudian, serangkaian proses proteolitik yang melibatkan banyak protease, fosfodiesterase, dan nuklease pankreas disekresikan untuk pencernaan lebih lanjut. Nukleoprotein dan produk antara, termasuk poli-, tri-, dan di-nukleotida, diproses menjadi NT tunggal. Banyak NT dan aktivitas enzimatik terkait diketahui dihasilkan di usus.

Sebuah ecto-nucleoside triphosphate diphosphohydrolase (CD39) menghidrolisis di- dan tri-nukleosida, sedangkan alkaline phosphatase (IAP) usus dan ecto-5'-nucleotidase (CD73) dapat mengkatalisasi NT menjadi nukleosida di lingkungan ekstraseluler. Produk pencernaan akhir nucleoprotein adalah nukleobasadan **nukleosida**, dan enterosit mengeluarkan nukleosida/protein pengangkut nukleobase untuk penyerapan. Ada dua keluarga protein yang berkontribusi pada transportasi nukleosida dari penghalang epitel usus, yaitu transporter nukleosida ekuilibratif manusia (hENT) dan transporter nukleosida konsentratif manusia (hCNTs).

Distribusi asimetris protein transportasi di sisi basolateral dan apikal sel penghalang epitel usus telah dilaporkan, yang terutama disebabkan oleh masuknya afinitas protein. Protein influx berafinitas tinggi terdistribusi di sisi apikal, sedangkan influx berafinitas rendah terletak di sisi basolateral. Distribusi protein transporter mempengaruhi penyerapan nukleosida, yang memerlukan adaptasi fisiologis fluks vektor nukleosida (Pastor-Anglada et al., 2018 dikutip dalam Ting Ding et.al, 2021).

Dua keluarga transporter hENT dan hCNT dikodekan oleh dua keluarga gen yang berbeda, SLC29 dan SLC28. Diantaranya, hENT berisi empat anggota keluarga, menunjukkan afinitas yang relatif rendah, yang biasanya terletak di sisi basolateral, dan mampu bereaksi dengan banyak substrat. Anggota keluarga hENT, hENT3, terletak di organel intraseluler, seperti mitokondria

dan lisosom. Keluarga hCNT menunjukkan afinitas tinggi untuk SLC28. Keluarga hCNT dapat memediasi penyerapan nukleosida pirimidin, translokasi purin dan uridin, dan internalisasi purin dan pirimidin. Protein transpor nukleobase ekuilibratif lainnya yang dikenal sebagai ENBT1 telah dilaporkan berkontribusi pada transportasi purin, seperti adenin dan guanin, dan bekerja sama dengan beberapa enzim penyelamat purin untuk daur ulang purin (Errasti-Murugarren et al., 2008 dikutip dalam Ting Ding et.al, 2021).

Karena beberapa NT, seperti uridin difosfat (UDP) atau ATP, mungkin tidak hanya terkait secara eksklusif dengan penyerapan, tetapi juga memiliki aktivitas proinflamasi, yang berimplikasi pada penyakit radang usus. Karakteristik mereka sangat penting dalam regulasi purinergik radang usus. Adenosin

mirip nukleosida, yang merupakan produk akhir dari hidrolisis ATP, adalah agonis reseptor tipe P1 dalam regulasi purinergik. Oleh karena itu, produk pencernaan nukleoprotein (NT dan nukleosida) di usus menunjukkan fungsi biologis yang mendalam di luar tujuan penyerapan nutrisi.

10.6.3 Metabolit NT dan nukleosida

Dalam proses metabolisme, NT dan nukleosida dapat saling diubah oleh kinase spesifik melalui fosforilasi. Karena NT dan nukleosida banyak terdapat dalam makanan, NT dan nukleosida eksogen ini diubah menjadi banyak versi bio-fungsional yang mendukung aktivitas fisiologis. Nukleosida teroksidasi dapat berfungsi sebagai serangkaian biomarker yang sangat baik yang menunjukkan kerusakan materi genetik. Biomarker ini dapat membantu untuk mendapatkan pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme karsinogenesis, penuaan atau penyakit neurodegeneratif.

Beberapa metode telah digunakan untuk menganalisis NT dan nukleosida, dan beberapa konsentrasi NT dan nukleosida dalam komponen biologis ditunjukkan pada Tabel S1. Saat ini, spektrometri massa elektroforesis kapiler (CE-MS) dan spektrometri massa kromatografi cair (LC-MS) banyak digunakan untuk mendeteksi NT dan nukleosida. Metode untuk deteksi dan analisis NT dan nukleosida dioptimalkan secara teratur, mengarah pada identifikasi bentuk baru NT dan nukleosida dari plasma manusia, urin manusia, dan hati tikus. Misalnya, MODOMICS memberikan informasi komprehensif tentang struktur kimia ribonukleosida yang dimodifikasi, jalur sintetik, urutan RNA, dan enzim modifikasi

RNA. Informasi baru secara teratur dibawa ke database ini, termasuk nukleosida struktur kimia baru yang dianalisis dengan kromatografi cair dan spektrometri massa, hubungan sekuens tRNA manusia, dan bahkan MINTbase, yang merupakan platform untuk fragmen tRNA dan mitokondria (<http://modomics.genesilico.pl>) (Boccaletto et al., 2018 dikutip dalam Ting Ding et.al, 2021).

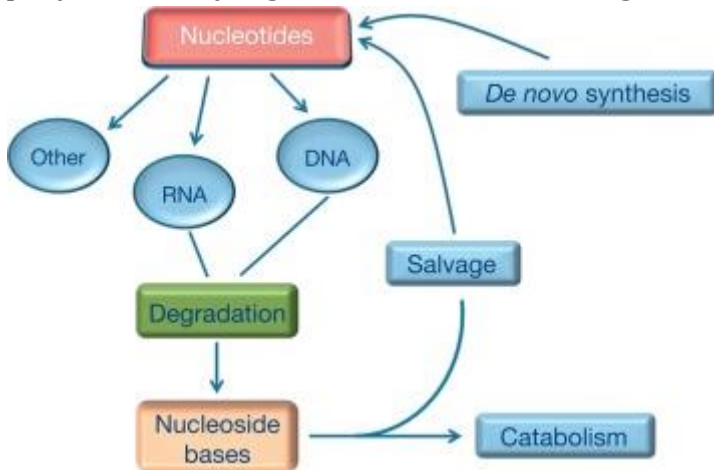
Karena keterbatasan analisis, sulit untuk menyatakan semua NT dan nukleosida, sumbernya, dan fungsi fisiologisnya. Studi terbaru telah mengidentifikasi 175 NT dan nukleosida, termasuk 79 dalam urin manusia, 55 dalam plasma manusia, dan 51 dalam hati tikus. Kisaran 22 NT dan nukleosida yang teridentifikasi dalam urin manusia adalah 1,21 nmol/L ~ 8,54 μ mol/L, sedangkan pada hati tikus, kisaran 23 NT dan nukleosida yang terkuantifikasi adalah 1,03 nmol/L ~ 31,7 μ mol/L.

Perubahan NT dan nukleosida dalam tubuh manusia dapat mengindikasikan beberapa penyakit yang belum teridentifikasi. Misalnya, konsentrasi C, m³ C, m⁵ C, G, m² G, m⁶ A, 1-methylinosine (m¹ I), I, dan C lebih tinggi pada pasien kanker payudara daripada subyek sehat; karenanya, NT dan nukleosida berpotensi mengindikasikan risiko kanker payudara (He et al., 2019). Karena keterbatasan memperoleh sampel jaringan manusia, sulit untuk menggambarkan distribusi NT dan nukleosida di seluruh tubuh manusia. Nukleosida yang dimodifikasi terlibat pasca-transkripsi dalam RNA. Dengan demikian, metabolisme RNA terkaitmeningkat pada kondisi penyakit tertentu, dan nukleosida termodifikasi lebih tinggi pada pasien kanker. Oleh karena itu, penelitian yang melibatkan

NT dan konsentrasi nukleosida dalam pemantauan nutrisi pada beberapa kondisi penyakit atau diagnostik klinis dengan metabolomik memiliki implikasi yang mendalam.

10.7 Pembentukan Deoksiribonukleotida

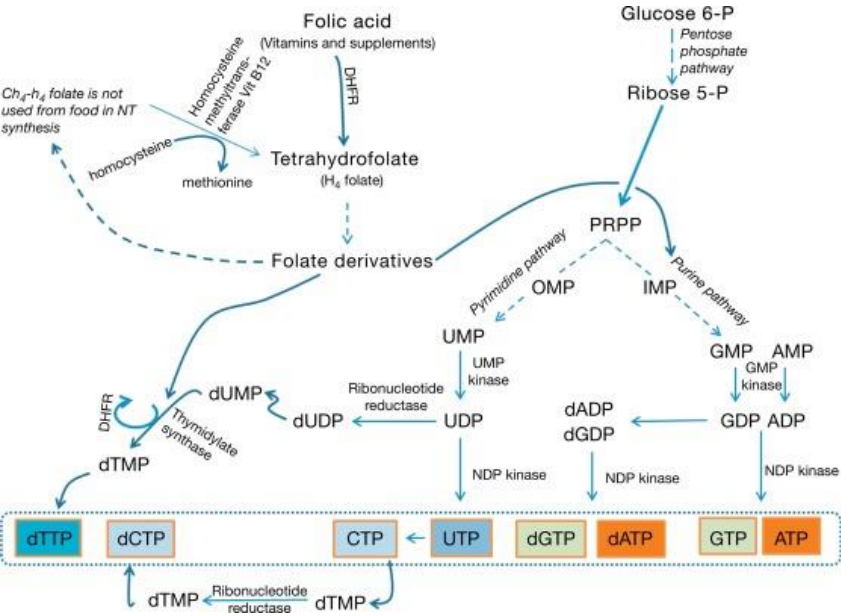
Langkah pertama dalam sintesis DNA dan RNA pada manusia (dan mungkin untuk semua makhluk hidup) melibatkan pembentukan ribonukleotida purin dan pirimidin. *Dua rute menurunkannya secara endogen: rute multistep de novo intensif energi, menggunakan molekul kecil seperti karbon dioksida, asam amino, dan gula ribosa sebagai prekursor; dan jalur 'penyelamatan' yang lebih murah secara energik.*



Gambar 10.2. Gambaran umum metabolisme nukleotida.

Sel khas berisi lima sampai sepuluh kali lebih banyak RNA (mRNA, rRNA, dan tRNA) sebagai DNA. Oleh karena itu, sebagian besar biosintesis nukleotida bertujuan untuk menghasilkan

rNTP. Namun, karena sel yang berproliferasi perlu mereplikasi genomnya, produksi dNTP juga diperlukan. Proses ini dimulai dengan reduksi rNDP, diikuti oleh fosforilasi untuk menghasilkan dNTP. Fosforilasi dNDP menjadi dNTP dikatalisis oleh nukleosida difosfat kinase (NDK) yang sama yang memfosforilasi rNDP menjadi rNTP, menggunakan ATP sebagai donor fosfat.



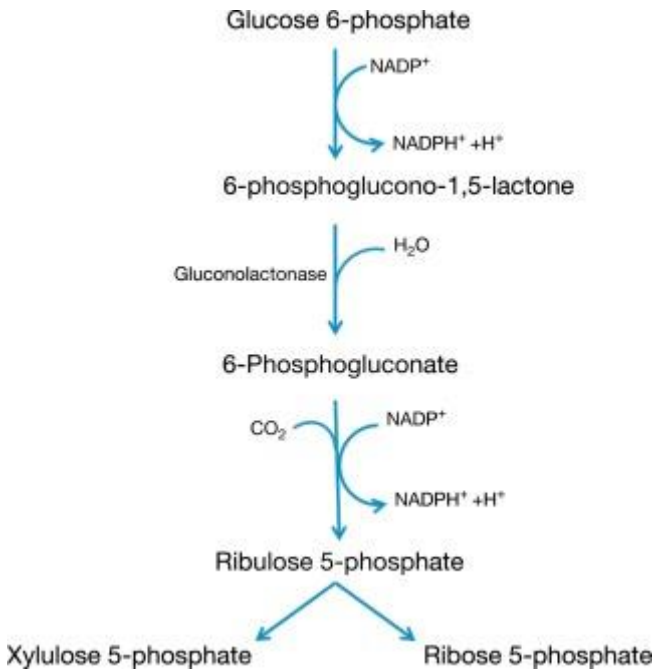
Gambar 10.3. Rencana umum sintesis nukleotida.

Mengingat bahwa tujuan sintesis nukleotida adalah untuk membuat delapan jenis nukleotida yang berbeda, masing-masing mengandung tiga bagian modular (gula, basa, dan fosfat), prosesnya cukup rumit. Seperti halnya jalur biokimia lainnya, peta metabolisme sangat membantu untuk membuat

konsep kerangka keseluruhan. **Gambar 3** menggambarkan perakitan setiap jenis nukleotida pada tingkat umum. Konsentrasi total intraseluler dari jenis nukleotida tertentu (misalnya, AMP + ADP + ATP) diatur secara ketat dan tetap relatif konstan, meskipun mungkin ada perubahan besar dalam konsentrasi individu, tergantung pada keadaan energi sel (misalnya, ATP). Peningkatan sementara AMP menurun). Jalur untuk sintesis purin *de novo* dan pirimidin terutama diatur oleh konsentrasi produk mereka sendiri, yang menghambat produksi lebih lanjut. Bentuk regulasi ini memastikan pasokan nukleotida yang memadai sekaligus mencegah kelebihan produksinya. Sintesis jalur ribosa gula 5-karbon memberikan pandangan yang jelas tentang jalur pengaturan dalam sintesis nukleotida.

Jalur pentosa fosfat

Sintesis nukleotida membutuhkan sumber ribosa 5-fosfat. Senyawa ini dihasilkan dari glukosa 6-fosfat melalui jalur pentosa fosfat (juga disebut shunt heksosa monofosfat). Selain memproduksi ribosa 5-fosfat, jalur tersebut merupakan sumber utama NADPH, koenzim yang diperlukan untuk anabolisme dan perbaikan kerusakan oksidatif. Jalur pentosa fosfat terjadi di sitosol sel. Jalur tersebut memiliki bagian oksidatif dan nonoksidatif, yang dapat beroperasi kurang lebih secara mandiri. Bagian oksidatif dari jalur mengubah glukosa 6-fosfat menjadi ribosa 5-fosfat dan menghasilkan dua NADPH.



Gambar 10.4 . Jalur sintesis pentosa-fosfat.

Sebagian besar langkah di bagian jalur ini secara termodinamik tidak dapat diubah, sehingga memastikan bahwa sel mempertahankan rasio NADPH-terhadap-NADP yang tinggi, yang sangat penting dalam sel yang melakukan proses yang bergantung pada NADPH seperti biosintesis asam lemak (hati). Kelenjar susu (laktasi), dan adiposa), sintesis hormon steroid (testis, ovarium, dan korteks adrenal), dan pengurangan glutathione(eritrosit; reaksi kunci dalam perlindungan dari kerusakan oksidatif). Pemanfaatan lebih lanjut dari ribulosa 5-fosfat terjadi melalui reaksi nonoksidatif reversibel. Pada sel yang memiliki kebutuhan nukleotida yang

besar, sebagian besar ribulosa 5-fosfat diubah menjadi ribosa 5-fosfat dan digunakan untuk biosintesis nukleotida. Dalam sel yang membutuhkan lebih banyak NADPH daripada nukleotida, kelebihan ribulosa 5-fosfat diubah menjadi senyawa yang memasuki glikolisis dalam serangkaian reaksi reversibel.

DAFTAR PUSTAKA

- C.-W. Phan, J.-K. Wang, S.-C. Cheah, M. Naidu, P. David, V. 2018. Sabaratnam A review on the nucleic acid constituents in mushrooms: Nucleobases, nucleosides and nucleotides.
- C. Yang, Z. Hu, M. Lu, P. Li, J. Tan, M. Chen, ..., Z. Lin. 2018. **Application of metabolomics profiling in the analysis of metabolites and taste quality in different subtypes of white tea** Food Research International, 106 (2018), pp. 909-919, 10.1016/j.foodres.2018.01.069Article
- Critical Reviews in Biotechnology, 38 (5) (2018), pp. 762-777, 10.1080/07388551.2017.1399102
- E.D. Lewis, C. Richard, B.M. Larsen, C.J. Field. 2017. **The importance of human milk for immunity in preterm infants** Clinics in Perinatology, 44 (1) (2017), pp. 23-47, 10.1016/j.clp.2016.11.008Article
- Murray, Robert K., Granner, Daryl K., Rodwel, Victor W.. *BioKimia Harper : Edisi 27*. Edisi-27 Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2009. Biomedik.
- N. Angstadt, Carol, 1997. Metabolisme Purin dan Pirimidin <https://library.med.utah.edu/NetBiochem/pupyr/pp.htm>
- P. Nygaard, H.H. Saxild, Nucleotide Metabolism, Editor(s): Moselio Schaechter, Encyclopedia of Microbiology (Third Edition), Academic Press, 2009, Pages 296-307, ISBN 9780123739445, <https://doi.org/10.1016/B978-012373944-5.00082-1>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123739445000821>)

- Rodwell VW (2016). Metabolisme nukleotida purin & pirimidin. Rodwell VW, & Bender DA, & Botham KM, & Kennelly PJ, & Weil P(Eds.), *Harper's Illustrated Biochemistry, 30e* . Bukit McGraw.
<https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1366&ionid=732448>
- Ting Ding, Ge Song, Xinran Liu, Meihong Xu, Yong Li. 2021. Nucleotides as optimal candidates for essential nutrients in living organisms: A review, *Journal of Functional Foods*, Volume 82, 2021, 104498, ISSN 1756-4646,
<https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104498>.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S175646462100147X#f0010>
- W. Jia, L. Shi, F. Zhang, J. Chang, X. Chu. 2019. **High-throughput screening of the nucleosides and nucleotides using characteristic structural fragments fusion** *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 175 (2019), p. 112787, 10.1016/j.jpba.2019.112787

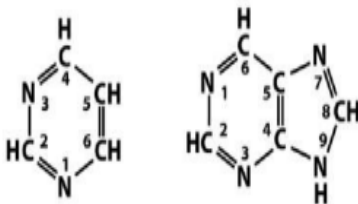
BAB 11

PURIN DAN PIRIMIDIN

Oleh Anjar Briliannita

11.1 Pengertian Purin dan Pirimidin

Basa nitrogen adalah senyawa organik yang mengandung Nitrogen dan bersifat basa. Dikenal dua jenis basa nitrogen, yaitu purin dan pirimidin. Purin disusun dari cincin yang memiliki dua cincin yaitu cincin lima dan cincin enam yang masing masing mengandung dua nitrogen. Pirimidin hanya memiliki cincin enam yang mengandung dua nitrogen. Purin adalah molekul yang terdapat di dalam sel yang berbentuk nukleotida. Bersama asam amino, nukleotida merupakan unit dasar dalam proses biokimiawi penurunan sifat genetik.



Gambar 11.1. Struktur Purin dan Pirimidin

Purin adalah molekul yang terdapat di dalam sel yang berbentuk nukleotida. Bersama asam amino, nukleotida merupakan unit dasar dalam proses biokimiawi penurunan sifat genetic. Nukleotida yang dikenal perannya adalah purin dan

pirimidin. Kedua nukleotida tersebut berfungsi sebagai pembentuk ribonukleat acit (RNA) dan asam deoksiribosa nukleat acid (DNA) adapun basa purin yang terpenting adalah adenine, goanin, hipoxsantrin , dan xantrin.

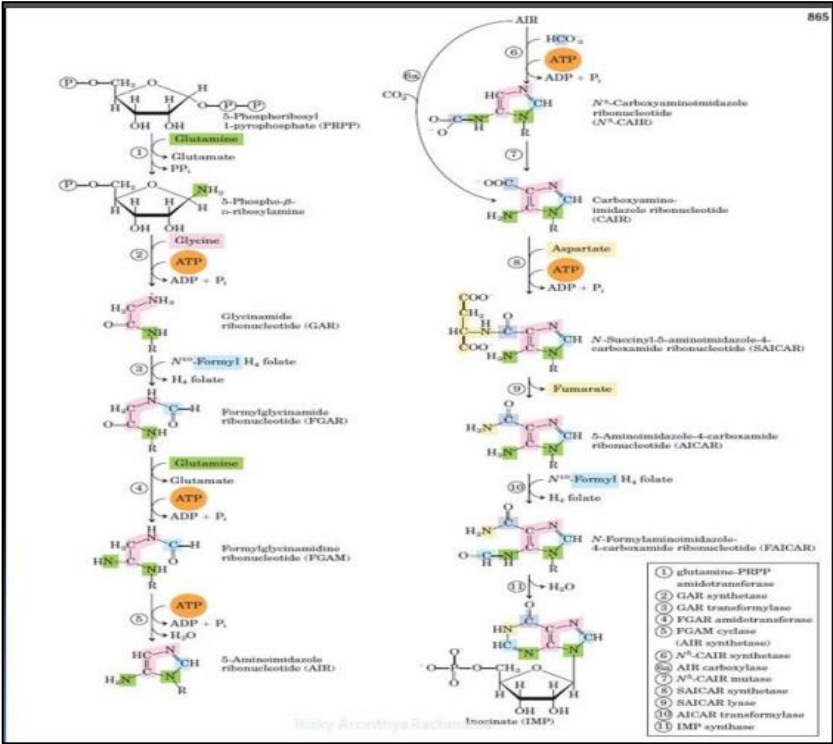
Tabel 11.1. Nukleoside, Nucleuotide And Nucleic Acid Nomenclature.

Base	Nucleoside	Nucleotide	Nucleic Acid
Purines			
Adenine	Adenosine	AMP	RNA/DNA
Guanine	Guanosine	GMP	RNA/DNA
Pyrimidines			
Cytosine	Cytidine	CMP	RNA/DNA
Thymine	Thymidine	TMP	DNA
Uracil	Uridine	UMP	RNA

11.2 Metabolisme Purin dan Pirimidin

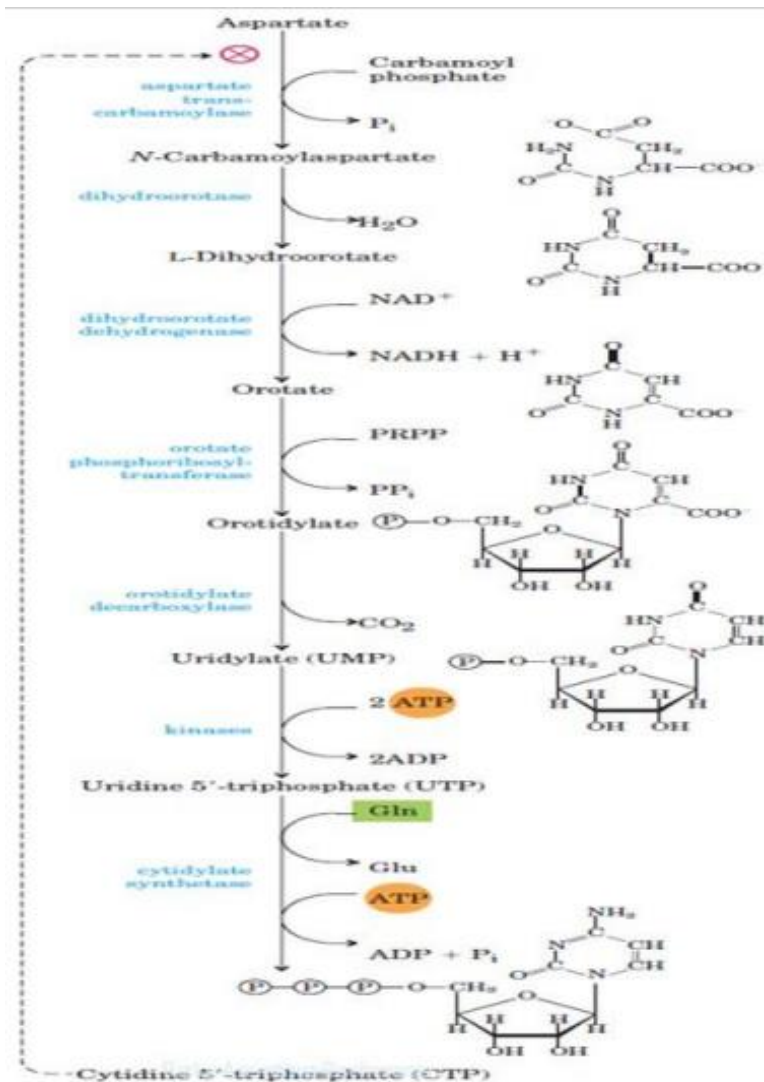
Bahan makananan pangan, purin terdapat dalam asam nukleat berupa nukleoprotein. Di usus, asam nukleat di bebaskan dari nucleoprotein oleh enzim pencernaan selanjutnya, asam nukleat ini akan di pecah lagi menjadi mononukleotida. Mononukleotida tersebut di hidrolisis menjadi nukleosida yang dapat secara langsung di serap oleh tubuh. Sebagian lagi mononukleotida di pecah lebih lanjut menjadi

purin dan pirimidin. Purin kemudian teroksidasi menjadi asam urat. Zat gizi yang digunakan dalam pembentukan purin di dalam tubuh, yaitu glutamin, glisin, format, aspartat, dan CO_2 sintesis nukleotida purin tidak tergantung pada sumber oksigen asam nukleat dan nukleotida dari bahan pangan. Mamalia dan sebagian besar hewan vertebrata yang lebih rendah mampu mensintesis nukleotida purin di dalam tubuhnya. Oleh karena itu, makhluk tersebut disebut sebagai prototrofik. Sintesis purin pada manusia dan mamalia bertujuan untuk memenuhi kebutuhan terhadap pembentukan asam nukleat. Selain itu, nukleotida purin juga berperan dalam adenosin trifosfat (ATP) Adenosin monofosfat siklik (cAMP) dan guanosin monofosfat siklik (cGMP) Sebagai koenzim pada flavin adenin nukleotida (FAD) dan nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADP). Adapun tempat terpenting dalam sintesis purin, yaitu hati.



Gambar 11.2. Sintesis Purin

Tahapan sintesis pirimidin yaitu : sintesis karbamil fosfat, sintesis asam orotat, pembentukan nukleotida pirimidin, sintesis uridin trifosfat dan sitidin trifosfat, dan sintesis timidin monofosfat dari dUMP.



Gambar 11.3. Sintesis Pirimidin

Pirimidin nucleotides dibuat dari aspartate, PRPP, dan Carbamyl Phosphate. Ribose-5-phospate ditambahkan lengkap

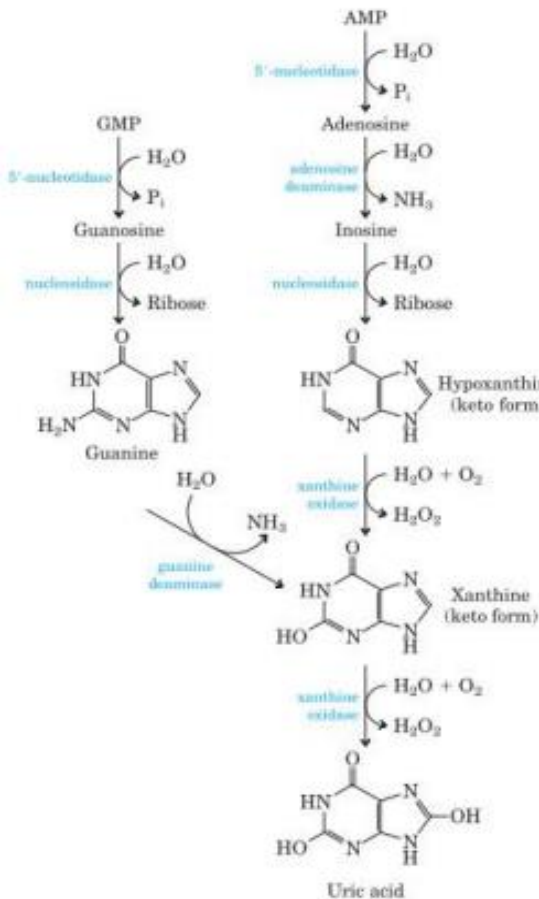
pada struktur cincin oleh orotate phosphoribosyltransferase. Sintesis carbamoyl phosphate dari CO_2 dan NH_4^+ dikatalisis dalam eukaryotes oleh carbamoyl phosphate synthetase II.

11.3 Gangguan Purin dan Pirimidin Bagi Tubuh

Gout adalah penyakit gangguan metabolisme purin dimana terjadi produksi asam urat berlebih (Hiperurisemia) sehingga terjadi penumpukan asam urat dalam tubuh secara berlebihan. Penumpukan asam urat akan menyebabkan radang disertai pembengkakan sendi (biasanya lutut dan kaki). Adanya peningkatan produksi asam urat sebagai sesuatu yang khas pada Gout menyebabkan penyakit ini sering juga disebut sebagai Penyakit "Asam urat". Gout lebih sering ditemukan pada pria dibanding wanita. Hal ini disebabkan secara alamiah pria memiliki kadar asam urat lebih tinggi dibanding wanita. Setelah akil balik pria lebih sering terserang gout, sedang pada wanita risiko meningkat setelah masa menopause. Prevalensi Gout di Amerika Serikat sekitar 13,6/1000 penduduk lakilaki dan 6,4/1000 pada wanita. Di Eropa berkisar antara 2-2,6 per 1000 penduduk. Di kawasan Asia Tenggara dan Pasifik, Hiperurisemia dan gout lebih sering terjadi dengan insiden tertinggi pada suku Maori di Selandia Baru. Hal ini diduga berkaitan dengan obesitas, ras, hereditas, konsumsi alkohol tinggi serta pembuangan asam urat rendah. Penelitian di Indonesia, seperti di Sulawesi Utara dan Selatan menunjukkan prevalensi hiperurisemia 10% pada laki-laki dan 4% pada wanita dan diperkirakan erat kaitannya dengan ras dan jenis kelamin.

Asupan makanan seperti jeroan (usus, limpa, hati, jantung dan otak), melinjo dan olahannya, serta kacang-

kacangan dan olahannya (kacang tanah, 7 tempe, tahu, kacang hijau dsb) merupakan asam nukleat yang bersifat nonessensial. Disaluran cerna akan diubah menjadi mononukleotida yang dapat diserap atau diubah menjadi basa purin, kemudian basa purin dioksidasi menjadi asam urat. Asam nukleat yang berasal dari makanan akan diuraikan oleh enzim ribonuklease atau deoksiribonuklease menjadi oligonukleotida. Selanjutnya oligonukleotida oleh enzim fosfodiesterase atau eksonuklease diubah menjadi nukleotida bebas dengan melepaskan satu persatu nukleotida bebas dari ujungujung molekul oligonukleotida. Nukleotida bebas tersebut dihidrolisis oleh enzim nukleotidase menghasilkan nukleosida. Kemudian enzim nukleosidase atau nukleosida fosforilase menghidrolisis nukleosida menjadi basa purin dan pirimidin.



Gambar 11.5. Reaksi pembentukan asam urat dari metabolisme purin

Hasil akhir katabolisme pirimidin berupa CO_2 , ammonia, beta alanine dan propionate serta mudah larut dalam air. Namun, bila over produksi, didapati gangguan-gangguan tersebut antara lain:

1. Hiperurikemia merupakan peningkatan nukleotida dan peningkatan ekskresi dari beta alanine
2. Defisiensi asam folat dan vitamin B12
3. Defisiensi ornitin transkarbamoilase (enzim dalam mitokondria hati untuk sintesa urea dan arginin) yaitu terjadi peningkatan ekskresi dari asam orotat, urasil, dan uridin. Karena blok enzim sehingga terjadi akumulasi enzim tersebut dalam mitokondria. Enzim ini dapat berdifusi keluar dari sitosol dan katalisa intesis pirimidin.

DAFTAR PUSTAKA

- H Timotius, K., Kurniadi, I., & Rahayu, I. 2019. Metabolisme Purin & Pirimidin: Gangguan & Dampaknya bagi Kesehatan.
- KHASANAH, F. 2020. *Asuhan Keperawatan Klien Nyeri Sendi Pada Kasus Gangguan Metabolisme Purin Di Keluarga Dengan Konteks Individu Pada Penerapan Kompres Jahe Hangat* (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Semarang).
- Krisnatuti, I. D. 2008. *Diet Sehat Untuk Penderita Asam Urat*. Penebar PLUS+.

BIODATA PENULIS



Yulianita Pratiwi Indah Lestari, M.Farm

Dosen Program Studi S1 Farmasi

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Banjarmasin

Penulis lahir pada 09 Juli 1992 di Banjarmasin Kota “Seribu Sungai”, Kalimantan Selatan. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin dengan visi keilmuan di *peer group* Kimia. Penulis menempuh pendidikan dan lulus D3 Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Banjarmasin (sekarang menjadi Universitas Muhammadiyah Banjarmasin) tahun 2014, lulus S1 Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Muhammadiyah Tangerang (sekarang menjadi Universitas Muhammadiyah A.R. Fachruddin) tahun 2016, dan lulus S2 Farmasi di Program Studi S2 Ilmu Kefarmasian, Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia (Bidang Kimia Farmasi) tahun 2020. Saat ini sedang menempuh Pendidikan S1 Sastra Inggris (Bidang Minat Penerjemah) di Universitas Terbuka Banjarmasin. Penulis saat ini aktif melakukan penelitian di bidang Kimia Analisis dan menulis artikel di berbagai jurnal ilmiah.

BIODATA PENULIS



Apt. Esti Badia, S.Si., M.Si.

Staf Dosen Farmasi

Politeknik Bina Husada Kendari

Penulis lahir di Kendari, 20 Agustus 1983. Telah menyelesaikan pendidikan S1 Farmasi di Universitas Pancasakti Makassar Tahun 2005, Pendidikan Profesi Apoteker di Universitas Islam Indonesia Yogyakarta Tahun 2008 dan Pendidikan S2 di Universitas Haluoleo Kendari tahun 2020. Penulis menekuni bidang Farmasi. Mata kuliah yang ditekuni antara lain: Biokimia, Pelayanan Farmasi.

Penulis memiliki pengalaman kerja di RS. Bhayangkara Kendari selama 2 tahun. Saat ini penulis bekerja sebagai Dosen tetap Program Studi D3 Farmasi di Politeknik Bina Husada Kendari.

BIODATA PENULIS



Dr. Dewi Ratih Tirto Sari, S.Si., M.Si

Dosen Program Studi Farmasi, Universitas Ibrahimy, Situbondo

Lahir di Kabupaten Blitar pada 27 April 1994. Bidang yang digeluti yaitu Biologi, utamanya dalam bidang Genetika, Nutrigenomik, Biokimia, dan Bioinformatika. Dr. Dewi menempuh S1 di bidang Biologi dengan kajian genetika pada tahun 2012 dan lulus tahun 2016. Selanjutnya menempuh studi S2-S3 fast track melalui jalur PMDSU, dan lulus pada Juni 2021. Saat ini aktif mengajar pada program studi S1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ibrahimy dan ketua kelompok riset Biologi Farmasi – Universitas Ibrahimy. Selain itu, aktif pada organisasi ilmiah seperti Pusat studi Smonagenes – Universitas Brawijaya, Indonesia Nutrigenomik Nutrigenetic Society (INNS), Korean Endocrinology Society (KES), Perkumpulan Perhimpunan Dosen Indonesia (PPDI). Keaktifan dalam bidang keilmuan dituangkan dalam 63 hasil karya publikasi pada jurnal internasional dan jurnal nasional, dan 4 buku ber ISBN.

BIODATA PENULIS



apt. Herda Ariyani, M.Farm.

Dosen Program Studi S1 Farmasi

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Banjarmasin

Penulis lahir di Banjarmasin tanggal 29 Oktober 1990. Sejak tahun 2016, penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin. Penulis juga merupakan Kabid Pengabdian kepada Masyarakat dan Kuliah kerja Nyata LPPM Universitas Muhammadiyah Banjarmasin. Penulis menyelesaikan pendidikan SMK Farmasi di SMF-ISFI Banjarmasin Angkatan 41 pada tahun 2008. Kemudian pada tahun 2009 melanjutkan S1 pada Jurusan Farmasi di Universitas Muhammadiyah Banjarmasin dan melanjutkan studi *Double Degree* Profesi Apoteker dan S2 pada Pasca Sarjana Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. Penulis menekuni bidang Farmasi Klinis dan Komunitas. Hingga saat ini penulis aktif dalam forum Perkumpulan Relawan Jurnal Indonesia Korwil Kalimantan,

Forum Jurnal Asosiasi Perguruan Tinggi Muhammadiyah Aisyiyah, Asosiasi Penerbit Perguruan Tinggi (APPTI) Kalimantan dan Pengurus Daerah Ikatan Apoteker Indonesia (IAI) Kalimantan Selatan serta komunitas PERIISAI. Penulis telah mempublikasikan lebih dari 46 artikel baik di jurnal dan prosiding nasional maupun terindeks Scopus seperti Taylor and Francis dengan *h-index* = 6. Saat ini penulis tercatat sebagai Managing Editor *Journal of Current Pharmaceutical Sciences* dan reviewer Jurnal *Health Media*.

BIODATA PENULIS



Bonni Rubak, S. Si., M. Si

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Bina Husada Kendari

Penulis lahir di Kendari tanggal 1 September 1983. Penulis adalah dosen pada Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Bina Husada Kendari. Menyelesaikan pendidikan S1 Kimia pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Haluoleo tahun 2006 dan S2 Kimia pada Jurusan Kimia Universitas Haluoleo tahun 2022. Penulis menekuni bidang Kimia.

BIODATA PENULIS



Agung Wibawa Mahatva Yodha, S.Si., M.Si

Dosen Program Studi D3 Farmasi
Politeknik Bina Husada Kendari

Penulis lahir lahir di Palangga (Konawe Selatan) pada tanggal 7 Maret 1991. Setelah menyelesaikan pendidikan di SMAN 3 Konawe Selatan pada tahun 2008, penulis menyelesaikan pendidikan Sarjana (S1) di Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam Universitas Halu Oleo di tahun 2012. Selanjutnya, tahun 2017 penulis memperoleh gelar Magister (S2) dalam bidang Kimia Hayati dari Universitas Halu Oleo dengan yudisium *cum laude*.

Sejak tahun 2021 penulis bekerja sebagai Dosen di Program Studi D3 Farmasi Politeknik Bina Husada Kendari. Mulai tahun 2012 penulis mengikuti Riset Eksplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin dan Tumbuhan Obat di Indonesia Berbasis Komunitas dari Kementerian Kesehatan, melakukan Riset Inovatif-Produktif (RISPRO) Invitasi LPDP dari

Kementerian Keuangan yang bekerjasama dengan Institut Teknologi Bandung (ITB) di tahun 2020-2021 serta melaksanakan berbagai penelitian Hibah Kompetitif dari Kemdikbudristek.

Hasil-hasil penelitiannya telah dipublikasikan antara lain pada jurnal *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, *Research Journal of Pharmacy and Technology*, *HAYATI Journal of Biosciences*, *Indonesian Journal of Science and Technology*, *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, *Journal of Physics* dan *Biointerface Research In Applied Chemistry*. Beberapa penghargaan yang pernah diperoleh yaitu sebagai terbaik presenter poster dan presenter oral pada berbagai Konferensi.

BIODATA PENULIS



Muji Rahayu, S.Si., Apt., M.Sc.

Dosen Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis
Poltekkes Kemenkes Yogyakarta

Penulis lahir di Gunungkidul tanggal 15 Juni 1966. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Yogyakarta. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Fakultas Farmasi dan Pendidikan Profesi Apoteker pada Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta, dan melanjutkan S2 pada Program Studi Ilmu Kedokteran dan Biomedis. Fk UGM pada peminatan Biokimia.

BIODATA PENULIS



apt. Reymon, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi D-III Farmasi
Politeknik Bina Husada Kendari

Penulis lahir di Kendari tanggal 25 Oktober 1985. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D-III Farmasi Politeknik Bina Husada Kendari. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan farmasi Universitas Pancasakti Makassar tahun 2007 dan melanjutkan pendidikan profesi apoteker di Universitas Gadjah Mada tahun 2009 serta menyelesaikan pendidikan S2 pada Jurusan Farmasi Sains Universitas Hasanuddin tahun 2018. Penulis menekuni bidang ilmu kimia farmasi.

BIODATA PENULIS



Dwi Astuti, S.Pd., SKM., M.Kes.

Dosen Program Studi Kesehatan Masyarakat
Fakultas Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas
Muhammadiyah Surakarta

Penulis lahir di Cilacap pada tanggal 13 Juni 1975. Pendidikan yang ditempuh dimulai dari SD Mujur VI tahun 1980, dilanjutkan ke SMPN 1 Kroya pada tahun 1990 dan SMAN 1 Purwokerto pada tahun 1993. Menamatkan D3 Kesehatan Lingkungan di AKL Depkes Purwokerto pada tahun 1996, S1 Pendidikan Biologi (tahun 2002) dan S1 Kesehatan Masyarakat (tahun 2011) di Universitas Muhammadiyah Surakarta, S-2 Magister Kesehatan Minat Utama Kesehatan Lingkungan di Universitas Gadjah Mada Tahun 2007. Saat ini penulis tengah menempuh Program Doktorat di Universiti Kebangsaan Malaysia.

Penulis merupakan dosen di Program Studi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surakarta sejak tahun 1997- sekarang. Kaya ilmiah yang dihasilkan lebih banyak berkulat di Bidang Kesehatan Lingkungan. Moto penulis yaitu “Jadilah manusia yang selalu memberi manfaat untuk manusia lain”.

BIODATA PENULIS



Yusma Indah Jayadi

Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

Penulis lahir di Ujung Pandang, 19 Maret 1990, dari pasangan seorang ayah pekerja keras yang jarang mengambil cutinya **Drs Jayadi Mahmud, MM** dan ibu yang paling lincah mengatur urusan domestik **Dra A Saderiah**, sejak kecil sampai dewasa tinggal dan bersekolah hingga jenjang SMA di Kabupaten Gowa, menyelesaikan pendidikan Sarjana Gizi di Universitas Hasanuddin Makassar pada tahun 2012, dengan predikat cum laud. Semangat untuk terus belajar itu membuat penulis terpilih sebagai penerima Beasiswa Unggulan Kementerian Pendidikan dan kebudayaan RI pada Program Magister Gizi Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Makassar dan selesai Juni tahun 2014. Pernah bekerja sebagai dosen luar biasa di Stikes Baramuli Pinrang Tahun 2012, dosen tetap di AIGI Makassar tahun 2013, dosen tetap BLU di Universitas Tadulako Palu tahun 2014-2019, saat ini alhamdulillah menjadi dosen tetap Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar tahun 2019-sekarang. Pengajar muda ini

pernah berpartisipasi dalam berbagai international confrence, dan pernah menjadi oral presenter terbaik pada Simposium Nasional Hari Gizi Nasional Universitas Tadulako dan Konfrensi Internasional Halal Issue UMI, selain itu penulis pernah mendapatkan predikat juara pertama dalam lomba mengajar terbaik se Universitas Tadulako. Penulis menerbitkan buku pertamanya kolaborasi dengan dosen di Universitas Tadulako: Buku Ajar Ilmu Pangan, lalu menyusul dua buku yang diterbitkan sendiri yaitu buku Sakko-Sakko dan MAdu, buku chapter gizi dan pangan, surveilans gizi get press. Anggota Pergizi, Persagi dan IAKMI ini pernah menerbitkan tulisannya di berbagai jurnal, di antaranya: Enfermeria Clinica, Gaceta Sanitaria, Food Research, Macedonia Journal, Indian Journal of Public Health Research and Development, Jurnal Kesehatan Tadulako, GHIDZA: Jurnal Gizi dan Kesehatan, Media Gizi Masyarakat Indonesia, dan Al Gizzai: Public health Nutrition, dan beberapa jurnal Indonesia lainnya. Sekarang penulis sehari-hari sebagai Dosen Tetap Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Jurusan Kesehatan Masyarakat Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. Penulis gemar berdiskusi seputar gizi dan pangan, serta integrasinya dengan islam, beberapa kali berdiskusi tentang gizi dalam sebuah forum diskusi maupun seminar pada organisasi himpunan mahasiswa, organisasi islam pada mahasiswa, komunitas literasi masyarakat timur (ESERDE) dan komunitas the happy parenthood (theHP). Email: yusmaindahji@gmail.com

BIODATA PENULIS



Anjar Briliannita, S,Gz, M.Sc

Dosen Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Sorong

Penulis lahir di Sorong tanggal 12 Juli 1987. Penulis adalah dosen tetap pada Jurusan Gizi. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Program Studi Ilmu Gizi Universitas Hasanuddin Makassar dan melanjutkan S2 pada Univeristas Gadjah Mada. Penulis menekuni bidang menulis terkait ilmu gizi, kesehatan dan pangan.

Penulis merupakan staf dosen dan sekretaris jurusan gizi di Poltekkes Kemenkes Sorong serta aktif pada kegiatan penelitian dan pengabdian kepada masyarakat bidang gizi, kesehatan dan pangan hingga sekarang.