

# BIOKIMIA GIZI

## Penulis

- Syefira Salsabila
- Anggraeni Sih Prabandari
- Dini Junita
- Khartini Kaluku
- Riana Pangestu Utami
- Dian Sundari
- Andi Budirohmi
- Mamay
- Febriantika
- Zulkarnaim
- Rinten Anjang Sari

ISBN 978-623-198-642-9



9 786231 986429

# **BIOKIMIA GIZI**

**Syefira Salsabila  
Anggraeni Sih Prabandari  
Dini Junita  
Khartini Kaluku  
Riana Pangestu Utami  
Dian Sundari  
Andi Budirohmi  
Mamay  
Febriantika  
Zulkarnaim  
Rinten Anjang Sari**



**GET PRESS INDONESIA**

# **BIOKIMIA GIZI**

## **Penulis :**

Syefira Salsabila  
Anggraeni Sih Prabandari  
Dini Junita  
Khartini Kaluku  
Riana Pangestu Utami  
Dian Sundari  
Andi Budirohmi  
Mamay  
Febriantika  
Zulkarnaim  
Rinten Anjang Sari

**ISBN : 978-623-198-642-9**

**Editor :** Dr. Oktavianis, M.Biomed.

**Penyunting:** Dr. Neila Sulung, N.S., S.Pd., M.Kes.

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

**Penerbit :** GETPRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

## **Redaksi :**

Jl. Palarik RT 01 RW 06 Kelurahan Air Pacah  
Kecamatan Koto Tengah Padang Sumatera Barat

website: [www.getpress.co.id](http://www.getpress.co.id)  
email: [adm.getpress@gmail.com](mailto:adm.getpress@gmail.com)

Cetakan pertama, 28 Agustus 2023

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

## **KATA PENGANTAR**

Dengan mengucapkan puji syukur kehadirat Allah SWT, atas limpahan rahmat dan hidayahNya, maka Penulisan Buku dengan judul Biokimia Gizi dapat diselesaikan dengan baik. Buku ini mencakup peran dan fungsi biokimia gizi dalam bidang kesehatan, struktur dan fungsi sel, peran enzim dalam metabolisme, metabolisme karbohidrat, metabolisme protein dan analisis biokimianya dalam darah dan urin, metabolisme lemak dan analisis biokimianya dalam darah, metabolisme vitamin dan analisis biokimianya dalam darah, metabolisme mineral dan analisis biokimia dalam darah, metabolisme nukleotida, purin dan pirimidin serta kaitannya secara klinis, proses metabolisme, struktur dan fungsi asam nukleat (DNA, RNA), enzim yang berperan, serta dasar-dasar mutasi genetik dan kanker, komponen darah dan urin.

Buku ini masih banyak kekurangan dalam penyusunannya. Oleh karena itu, kami sangat mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan dan kesempurnaan buku ini selanjutnya. Kami mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian Buku ini. Semoga Buku ini dapat menjadi sumber referensi dan literatur yang mudah dipahami.

Padang, 28 Agustus 2023  
Penulis

## DAFTAR ISI

|                                                                          |           |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>KATA PENGANTAR .....</b>                                              | <b>i</b>  |
| <b>DAFTAR ISI .....</b>                                                  | <b>ii</b> |
| <b>DAFTAR GAMBAR .....</b>                                               | <b>vi</b> |
| <b>BAB 1 PERAN DAN FUNGSI BIOKIMIA GIZI DALAM BIDANG KESEHATAN .....</b> | <b>1</b>  |
| 1.1 Pendahuluan .....                                                    | 1         |
| 1.2 Definisi dan Ruang Lingkup Biokimia Gizi .....                       | 2         |
| 1.3 Peran dan Fungsi Biokimia Gizi .....                                 | 12        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>                                              | <b>18</b> |
| <b>BAB 2 STRUKTUR DAN FUNGSI SEL .....</b>                               | <b>21</b> |
| 2.1 Pendahuluan .....                                                    | 21        |
| 2.2 Struktur Sel .....                                                   | 22        |
| 2.2.1 Membran Sel .....                                                  | 24        |
| 2.2.2. Nukleus .....                                                     | 25        |
| 2.2.3 Sitoplasma dan Organela Sel .....                                  | 27        |
| 2.2 Fungsi Sel .....                                                     | 34        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>                                              | <b>38</b> |
| <b>BAB 3 PERAN ENZIM DALAM METABOLISME .....</b>                         | <b>41</b> |
| 3.1 Pendahuluan .....                                                    | 41        |
| 3.2 Metabolisme .....                                                    | 42        |
| 3.3 Enzim .....                                                          | 44        |
| 3.3.1 Komponen Enzim .....                                               | 44        |
| 3.3.2 Ciri-ciri enzim .....                                              | 46        |
| 3.3.3 Cara Kerja Enzim .....                                             | 48        |
| 3.3.4 Klasifikasi Enzim .....                                            | 49        |
| 3.3.5 Regulasi enzim dalam metabolisme .....                             | 50        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>                                              | <b>55</b> |
| <b>BAB 4 METABOLISME KARBOHIDRAT .....</b>                               | <b>57</b> |
| 4.1 Pendahuluan .....                                                    | 57        |
| 4.2 Pengenalan Unsur Karbohidrat .....                                   | 58        |
| 4.2.1 Definisi Karbohidrat .....                                         | 58        |
| 4.2.2 Fungsi Karbohidrat .....                                           | 58        |
| 4.2.3 Sumber .....                                                       | 59        |
| 4.2.4 Pencernaan, Transportasi, Penyerapan Karbohidrat .....             | 62        |
| 4.3 Metabolisme Karbohidrat .....                                        | 63        |
| 4.3.1. Jalur Metabolisme Karbohidrat .....                               | 63        |
| 4.3.2 Proses Glikolisis .....                                            | 66        |
| 4.3.3 Proses Oksidasi Piruvat .....                                      | 70        |
| 4.3.4 Siklus Kreb's (Asam Sitrat) .....                                  | 71        |
| 4.4 Analisa Biokimia Karbohidrat .....                                   | 76        |
| 4.4.1 Analisa Karbohidrat Dalam Darah .....                              | 76        |

|                                                              |            |
|--------------------------------------------------------------|------------|
| 4.4.2 Analisa Karbohidrat Dalam Urin.....                    | 76         |
| 4.5 Penyakit akibat gangguan metabolisme.....                | 78         |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>                                   | <b>81</b>  |
| <b>BAB 5 METABOLISME PROTEIN DAN ANALISIS BIOKIMIANYA</b>    |            |
| <b>DALAM DARAH DAN URIN.....</b>                             | <b>85</b>  |
| 5.1 Metabolisme Protein.....                                 | 85         |
| 5.2 Analisis Biokimia dalam Darah.....                       | 93         |
| 5.3 Analisis Biokimia dalam Urin.....                        | 94         |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>                                   | <b>97</b>  |
| <b>BAB 6 METABOLISME LEMAK DAN ANALISIS BIOKIMIANYA</b>      |            |
| <b>DALAM DARAH.....</b>                                      | <b>99</b>  |
| 6.1 Pendahuluan.....                                         | 99         |
| 6.2 Pengertian Lemak dan Minyak.....                         | 101        |
| 6.3 Kebutuhan Lemak dan Minyak.....                          | 102        |
| 6.4 Penamaan Lemak dan Minyak.....                           | 103        |
| 6.5 Pembentuk Lemak Secara Alami.....                        | 104        |
| 6.6 Klasifikasi Lemak.....                                   | 106        |
| 6.6.1. Komposisi Kimia Lemak.....                            | 106        |
| 6.6.2. Karakteristik Asam Lemak.....                         | 108        |
| 6.7 Metabolisme Lemak dan Analisis Biokimia dalam Darah..... | 115        |
| 6.7.1 Proses Pencernaan Lemak.....                           | 115        |
| 6.7.2 Proses Absorpsi dan Transportasi Lemak.....            | 117        |
| 6.7.3 Metabolisme Lipida.....                                | 121        |
| 6.7.4 Metabolisme Kolesterol.....                            | 125        |
| 6.7.5 Metabolisme Lipoprotein.....                           | 127        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>                                   | <b>129</b> |
| <b>BAB 7 METABOLISME VITAMIN DAN ANALISIS BIOKIMIANYA</b>    |            |
| <b>DALAM DARAH.....</b>                                      | <b>133</b> |
| 7.1 Istilah Vitamin.....                                     | 133        |
| 7.2 Pembedaan Vitamin.....                                   | 134        |
| 7.3 Metabolisme Vitamin Secara General.....                  | 134        |
| 7.3.1 Vitamin A.....                                         | 135        |
| 7.3.3 Vitamin D.....                                         | 138        |
| 7.3.4 Thiamin (Vitamin B1).....                              | 138        |
| 7.3.5 Riboflavin (vitamin B2).....                           | 140        |
| 7.3.6 Niasin (vitamin B3).....                               | 141        |
| 7.3.7. Asam pantotenat (Vitamin B5).....                     | 142        |
| 7.3.8 Vitamin B6.....                                        | 143        |
| 7.4. Metabolisme Mineral.....                                | 144        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>                                   | <b>146</b> |
| <b>BAB 8 METABOLISME MINERAL DAN ANALISIS BIOKIMIA DALAM</b> |            |
| <b>DARAH.....</b>                                            | <b>149</b> |

|                                                                                                                                                              |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 8.1 Pendahuluan .....                                                                                                                                        | 149        |
| 8.2 Kalsium.....                                                                                                                                             | 150        |
| 8.2.1 Sumber Kalsium .....                                                                                                                                   | 151        |
| 8.2.2 Metabolisme Kalsium.....                                                                                                                               | 154        |
| 8.2.3 Pemeriksaan Kalsium dalam darah .....                                                                                                                  | 159        |
| 8.3 Natrium .....                                                                                                                                            | 161        |
| 8.3.1 Sumber Natrium.....                                                                                                                                    | 161        |
| 8.3.2 Absorpsi.....                                                                                                                                          | 163        |
| 8.3.3 Regulasi.....                                                                                                                                          | 164        |
| 8.3.4 Eksresi .....                                                                                                                                          | 166        |
| 8.3.5 Pemeriksaan Natrium dalam Darah .....                                                                                                                  | 168        |
| 8.4 Kalium.....                                                                                                                                              | 169        |
| 8.4.1 Sumber makanan .....                                                                                                                                   | 170        |
| 8.4.2 Absorpsi.....                                                                                                                                          | 170        |
| 8.4.3 Regulasi.....                                                                                                                                          | 172        |
| 8.4.4 Eksresi .....                                                                                                                                          | 173        |
| 8.4.5 Pemeriksaan Kalium dalam darah .....                                                                                                                   | 174        |
| 8.5 Magnesium.....                                                                                                                                           | 176        |
| 8.5.1 Absorpsi.....                                                                                                                                          | 177        |
| 8.5.2 Regulasi.....                                                                                                                                          | 178        |
| 8.5.3 Eksresi .....                                                                                                                                          | 180        |
| 8.5.4 Pemeriksaan Magnesium dalam darah .....                                                                                                                | 181        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>                                                                                                                                   | <b>182</b> |
| <b>BAB 9 METABOLISME NUKLEOTIDA, PURIN DAN PIRIMIDIN<br/>SERTA KAITANNYA SECARA KLINIS .....</b>                                                             | <b>183</b> |
| 9.1 Nukleotida.....                                                                                                                                          | 183        |
| 9.1.1 Struktur Nukleotida.....                                                                                                                               | 183        |
| 9.1.2 Fungsi Nukleotida.....                                                                                                                                 | 186        |
| 9.2 Purin .....                                                                                                                                              | 189        |
| 9.2.1 Metabolisme Purin.....                                                                                                                                 | 195        |
| 9.2.2 Metabolisme Pirimidin.....                                                                                                                             | 196        |
| 9.2.3 Kaitannya Secara Klinis .....                                                                                                                          | 197        |
| 9.3 Pirimidin .....                                                                                                                                          | 202        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>                                                                                                                                   | <b>207</b> |
| <b>BAB 10 PROSES METABOLISME, STRUKTUR DAN FUNGSI ASAM<br/>NUKLEAT (DNA, RNA), ENZIM YANG BERPERAN, SERTA<br/>DASAR-DASAR MUTASI GENETIK DAN KANKER.....</b> | <b>209</b> |
| 10.1 Pendahuluan .....                                                                                                                                       | 209        |
| 10.2 Proses Metabolisme.....                                                                                                                                 | 210        |
| 10.3 Struktur dan Fungsi Asam Nukleat (DNA dan RNA) .....                                                                                                    | 213        |
| 10.3.1 DNA (Asam Deoksiribonukleat) .....                                                                                                                    | 213        |
| 10.3.2 RNA (Asam Ribonukleat).....                                                                                                                           | 217        |
| 10.4 Enzim yang Berperan.....                                                                                                                                | 218        |

|                                             |            |
|---------------------------------------------|------------|
| 10.5 Mutasi Genetik dan Kanker .....        | 219        |
| 10.5.1 Mutasi Genetik .....                 | 220        |
| 10.5.2 Kanker.....                          | 225        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>                  | <b>241</b> |
| <b>BAB 11 KOMPONEN DARAH DAN URIN .....</b> | <b>243</b> |
| 11.1 Pendahuluan .....                      | 243        |
| 11.2 Komponen Darah .....                   | 244        |
| 11.2.1 Plasma.....                          | 244        |
| 11.2.2 Sel Darah Merah atau Eritrosit ..... | 245        |
| 11.2.3 Sel Darah Putih atau Leukosit .....  | 245        |
| 11.2.4 Trombosit.....                       | 246        |
| 11.3 Komponen Urin.....                     | 247        |
| 11.3.1 Zat Sisa Nitrogen .....              | 247        |
| 11.3.2 Elektrolit.....                      | 247        |
| 11.3.2 Racun atau Toksin .....              | 248        |
| 11.3.3 Asam Hipurat.....                    | 248        |
| 11.3.4 Pigmen .....                         | 248        |
| 11.3.5 Hormon .....                         | 249        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>                  | <b>250</b> |
| <b>BIODATA PENULIS</b>                      |            |



## DAFTAR GAMBAR

|                                                                                                                                                                           |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Gambar 2.1.</b> Struktur Sel.....                                                                                                                                      | 23        |
| <b>Gambar 2.2.</b> Struktur Membran Sel .....                                                                                                                             | 25        |
| <b>Gambar 2.3.</b> Struktur Nukleus.....                                                                                                                                  | 26        |
| <b>Gambar 2.4.</b> Struktur Retikulum Endoplasma .....                                                                                                                    | 28        |
| <b>Gambar 2.5.</b> Struktur Apparatus Golgi .....                                                                                                                         | 30        |
| <b>Gambar 2.6.</b> Struktur Mitokondria.....                                                                                                                              | 31        |
| <b>Gambar 3.1.</b> Struktur Enzim .....                                                                                                                                   | 45        |
| <b>Gambar 3.2.</b> Klasifikasi enzim .....                                                                                                                                | 50        |
| <b>Gambar 3.3.</b> Penghambatan enzim oleh inhibitor .....                                                                                                                | 51        |
| <b>Gambar 3.4</b> Inhibitor dan aktivator alosterik .....                                                                                                                 | 52        |
| <b>Gambar 3.5.</b> Gambaran produk hasil enzim akan menghambat kerja<br>enzim ketika sudah diproduksi dalam jumlah cukup.....                                             | 53        |
| <b>Gambar 4.1.</b> Proses Metabolisme Karbohidrat.....                                                                                                                    | 63        |
| <b>Gambar 4.2.</b> Ilustrasi skematis Metabolik Dasar Karbohidrat .....                                                                                                   | 65        |
| <b>Gambar 4.3</b> Proses Glikolisis .....                                                                                                                                 | <b>66</b> |
| <b>Gambar 4.4</b> Proses dan Jalur Reaksi Oksidasi Piruvat .....                                                                                                          | 71        |
| <b>Gambar 4.5.</b> Siklus Kreb's (Siklus Asam Sitrat).....                                                                                                                | 72        |
| <b>Gambar 4.6.</b> Jalur Siklus Kreb's .....                                                                                                                              | 73        |
| <b>Gambar 5.1.</b> Perubahan trypsinogen menjadi tripsin .....                                                                                                            | 86        |
| <b>Gambar 5.2.</b> Pencernaan protein secara umum.....                                                                                                                    | 86        |
| <b>Gambar 5.3.</b> Perpindahan peptida dalam saluran cerna .....                                                                                                          | 88        |
| <b>Gambar 5.4.</b> Reaksi transaminase.....                                                                                                                               | 88        |
| <b>Gambar 5.5.</b> Reaksi Deaminasi.....                                                                                                                                  | 89        |
| <b>Gambar 5.9.</b> Reaksi urea dan kaitannya dengan siklus Krebs .....                                                                                                    | 90        |
| <b>Gambar 5.7.</b> Reaksi translasi dalam sintesis protein.....                                                                                                           | 91        |
| <b>Gambar 6.1.</b> Proses Pembentukan Lemak .....                                                                                                                         | 105       |
| <b>Gambar 6.2.</b> Struktur molekul umum asam lemak : a. asam lemak<br>jenuh; b. asam lemak tidak jenuh tunggal (m dan n<br>menunjukkan jumlah karbon yang terikat) ..... | 112       |
| <b>Gambar 6.3.</b> Konfigurasi <i>cis</i> (a) dan <i>tras</i> (b) pada struktur kimia asam<br>lemak tidak jenuh .....                                                     | 113       |
| <b>Gambar 6.4.</b> Proses pencernaan lemak.....                                                                                                                           | 113       |
| <b>Gambar 6.4.</b> Proses Metabolisme Lipid .....                                                                                                                         | 123       |
| <b>Gambar 6.5.</b> Metabolisme Lipoprotein.....                                                                                                                           | 123       |
| <b>Gambar 7.1.</b> Asam Askorbat.....                                                                                                                                     | 136       |
| <b>Gambar 7.2</b> Sumber vitamin C dari Sayur dan Buah-buahan.....                                                                                                        | 137       |
| <b>Gambar 7.3</b> Thiamin ( vitamin B1) .....                                                                                                                             | 139       |

|                                                                                                                                                                                                                                     |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Gambar 7.4</b> Siklus Vitamin B1 .....                                                                                                                                                                                           | 139 |
| <b>Gambar 7.5.</b> Siklus Vitamin B2 .....                                                                                                                                                                                          | 140 |
| <b>Gambar 7.6</b> Siklus Vitamin B2 .....                                                                                                                                                                                           | 141 |
| <b>Gambar 7.7.</b> Siklus Vitamin B3 .....                                                                                                                                                                                          | 142 |
| <b>Gambar 7.8.</b> Vitamin B2 .....                                                                                                                                                                                                 | 142 |
| <b>Gambar 7.9.</b> Siklus Vitamin B2 .....                                                                                                                                                                                          | 143 |
| <b>Gambar 7.10.</b> Macam-Macam Mineral .....                                                                                                                                                                                       | 145 |
| <b>Gambar 10.1.</b> Skema secara keterkaitan antara proses anabolisme<br>dan katabolisme .....                                                                                                                                      | 212 |
| <b>Gambar 10.2.</b> Struktur untai ganda DNA .....                                                                                                                                                                                  | 214 |
| <b>Gambar 10.3.</b> Polip Neoplastik. (A) tubular adenoma, (B) villous<br>adenoma, (C) tubulovillous adenoma, (D) karsinoma<br>pada tangkai tubular adenoma, (E) karsinoma invasif<br>yang muncul dari sebuah villous adenoma ..... | 233 |
| <b>Gambar 10.4.</b> Letak Kanker Kolorektal .....                                                                                                                                                                                   | 238 |
| <b>Gambar 11.2.</b> Komponen Darah .....                                                                                                                                                                                            | 244 |
| <b>Gambar 11.2.</b> Sel Darah Merah (Eritrosit) .....                                                                                                                                                                               | 245 |
| <b>Gambar 11.3.</b> Sel Darah Putih atau Leukosit .....                                                                                                                                                                             | 246 |

## DAFTAR TABEL

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Tabel 4.1.</b> Kadar Glukosa Pada sampel urin .....             | 78  |
| <b>Tabel 5.1.</b> Sisa hasil metabolisme nitrogen dalam urin ..... | 95  |
| <b>Tabel 6.1.</b> Kebutuhan Lemak untuk Manusia .....              | 103 |
| <b>Tabel 6.2.</b> Klasifikasi lipid.....                           | 108 |
| <b>Tabel 6.3.</b> Beberapa asam lemak jenuh.....                   | 111 |
| <b>Tabel 6.4.</b> Beberapa asam lemak tidak jenuh .....            | 112 |
| <b>Tabel 7.1.</b> Alur Absorpsi Vitamin dalam Usus Halus .....     | 135 |
| <b>Tabel 10.1</b> Perbedaan DNA dan RNA.....                       | 217 |

# **BAB 1**

## **PERAN DAN FUNGSI BIOKIMIA GIZI DALAM BIDANG KESEHATAN**

**Oleh Syefira Salsabila**

### **1.1 Pendahuluan**

Biokimia gizi memainkan peran krusial dalam bidang kesehatan dengan mempelajari hubungan antara nutrisi dan fungsi tubuh manusia. Bidang ini memfokuskan pada pemahaman mekanisme biokimia yang terlibat dalam penyerapan, penguraian, dan penggunaan nutrisi oleh tubuh kita. Dengan memahami peran dan fungsi biokimia gizi, kita dapat mengidentifikasi kebutuhan nutrisi yang tepat, menjaga keseimbangan gizi, dan mengoptimalkan kesehatan secara menyeluruh.

Studi dalam bidang biokimia gizi juga melibatkan analisis tentang bagaimana komponen makanan dan nutrisi dapat mempengaruhi timbulnya, perkembangan, dan prognosis penyakit fisik seperti kanker, diabetes, penyakit jantung, dan stroke. Selain itu, bidang ini juga telah menunjukkan hubungan antara nutrisi dan perkembangan serta pengelolaan berbagai masalah kesehatan mental dan neurodevelopmental, seperti autisme, ADHD, kecemasan, depresi, demensia, dan skizofrenia.

Penelitian dalam biokimia gizi juga memberikan wawasan tentang bagaimana nutrisi memengaruhi pertumbuhan, perkembangan, dan fungsi sel. Hal ini penting untuk memahami

homeostasis seluler dan respons tubuh terhadap stres, yang dapat mempengaruhi kesehatan secara keseluruhan.

Selain itu, biokimia gizi juga telah memberikan pemahaman tentang peran nutrisi dalam pengembangan kanker. Penelitian telah menunjukkan bahwa faktor genetik berperan penting dalam perkembangan kanker, namun diet juga mempengaruhi karakteristik genetik seperti ketidakstabilan DNA dan perubahan gen. Studi juga menunjukkan bahwa diet dapat mempengaruhi metilasi DNA yang abnormal, yang berkontribusi pada karsinogenesis.

Pengetahuan yang diperoleh dari penelitian biokimia gizi memiliki implikasi penting dalam merancang program nutrisi yang disesuaikan untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan dan penyakit. Nutrisionis dapat menggunakan pengetahuan ini untuk mengembangkan rencana makan yang sesuai untuk penurunan berat badan, perbaikan suasana hati, peningkatan energi, dan manajemen kondisi medis tertentu. Selain itu, penelitian dalam bidang ini juga memberikan landasan untuk pengembangan intervensi nutrisi yang dapat meningkatkan hasil kesehatan dan mengurangi biaya perawatan kesehatan.

## **1.2 Definisi dan Ruang Lingkup Biokimia Gizi**

Biokimia gizi adalah bidang studi yang menggabungkan ilmu gizi dengan biokimia untuk memahami peran nutrisi dalam kesehatan dan penyakit. Biokimia gizi melibatkan studi tentang komponen-komponen kimia dalam makanan dan bagaimana mereka berinteraksi dengan tubuh manusia secara metabolik, fisiologis, dan (Pace 2001; Allen et al. 2002) biokimia. Penelitian dalam biokimia gizi bertujuan untuk menentukan kebutuhan nutrisi yang optimal bagi individu yang sehat maupun individu

yang sakit, serta mengurangi efek negatif obat-obatan farmakologis.

Pengetahuan yang dihasilkan dari penelitian biokimia gizi menjadi dasar dalam merancang dan melaksanakan intervensi kesehatan masyarakat berbasis nutrisi. Banyak penyakit dan gangguan umum yang menghinggapi populasi manusia baik di negara berkembang maupun negara maju disebabkan oleh masalah gizi umum, kekurangan nutrisi tertentu, atau kelebihan nutrisi(Allen et al. 2002).

Secara keseluruhan, biokimia gizi merupakan bidang studi yang penting dalam memahami peran nutrisi dalam kesehatan dan penyakit. Melalui penelitian dalam bidang ini, diharapkan dapat dikembangkan pendekatan nutrisi yang lebih efektif dan inovatif untuk meningkatkan kesehatan masyarakat secara keseluruhan.

## **1. Nutrisi dan Metabolisme**

Molekul organik utama yang ada dalam organisme biologis, dan oleh karena itu yang paling penting untuk metabolisme, adalah karbohidrat, protein, dan lipid (lemak). Selain itu, sel-sel mengandung banyak air, garam, dan mineral. Selain itu, asam nukleat dan residu organik lainnya merupakan komponen penting dalam sel. Molekul organik terdiri dari unsur karbon, hidrogen, oksigen, fosfor, dan sulfur(Kornberg 2004; Granado-Lorencio & Hernández-Alvarez 2016).

Nutrisi sangat penting untuk metabolisme. Protein merupakan elemen dasar dari molekul struktural dan biokimia seperti kolagen, insulin, antibodi, enzim, dan hemoglobin. Karbohidrat, yang meliputi pati, selulosa, dan gula, adalah molekul yang penting untuk menyimpan energi, respirasi, dan kontraksi otot. Lipid digunakan dalam

produksi panas, transportasi seluler, sinyal seluler, dan sintesis hormon dan organel(Sonntag & Emons 2021; Frayn 2022).

Pencernaan merupakan proses penting dalam metabolisme, di mana makanan yang kita konsumsi diubah menjadi molekul-molekul yang lebih kecil agar dapat diserap oleh tubuh. Proses ini melibatkan enzim-enzim pencernaan yang diproduksi oleh berbagai organ pencernaan, seperti mulut, lambung, dan usus. Enzim-enzim tersebut membantu memecah karbohidrat, protein, dan lemak menjadi komponen-komponen yang lebih sederhana, seperti glukosa, asam amino, dan asam lemak, yang kemudian dapat digunakan oleh tubuh untuk mendukung berbagai fungsi fisiologis(Sonntag & Emons 2021).

Hormon juga memainkan peran penting dalam mengatur metabolisme. Hormon insulin, yang diproduksi oleh pankreas, membantu mengatur kadar glukosa dalam darah dengan memfasilitasi penyerapan glukosa oleh sel-sel tubuh. Glukagon, hormon lain yang diproduksi oleh pankreas, bekerja kebalikan dengan insulin dan membantu meningkatkan kadar glukosa dalam darah saat dibutuhkan, misalnya saat puasa atau olahraga. Hormon tiroid, seperti hormon tiroksin, mengatur tingkat metabolisme basal tubuh, yang mempengaruhi berat badan, energi, dan fungsi organ-organ tubuh(Chen, Michalak & Agellon 2018; Sonntag & Emons 2021).

Beberapa kondisi medis dapat mempengaruhi metabolisme. Misalnya, diabetes melitus adalah kondisi di mana tubuh tidak dapat mengatur kadar glukosa darah secara efektif karena masalah dengan insulin. Ini dapat menyebabkan komplikasi jangka panjang seperti kerusakan organ, penyakit jantung, dan masalah mata. Gangguan

hormon tiroid, seperti hipertiroidisme dan hipotiroidisme, juga dapat mempengaruhi metabolisme dan menyebabkan perubahan berat badan, perubahan mood, dan masalah kesehatan lainnya(Firth et al. 2020; Sonntag & Emons 2021).

Penting untuk memahami peran biokimia gizi dalam metabolisme karena ini memungkinkan kita untuk mengenali pentingnya nutrisi yang tepat dan pola makan yang sehat. Memahami bagaimana makanan kita dicerna, diubah menjadi energi, dan digunakan oleh tubuh membantu kita merencanakan pola makan yang seimbang dan memenuhi kebutuhan nutrisi kita. Selain itu, pengetahuan tentang metabolisme dan peran hormon dalam regulasi metabolisme juga dapat membantu dalam pengelolaan dan pengobatan kondisi medis yang terkait dengan metabolisme(Pace 2001; Frayn 2022).

Dengan memadukan pengetahuan biokimia gizi dengan praktik gizi yang sehat, kita dapat mendukung kesehatan dan kesejahteraan secara menyeluruh. Ini termasuk memilih makanan yang kaya nutrisi, menjaga pola makan yang seimbang, dan mempertahankan gaya hidup aktif. Selain itu, pemahaman tentang metabolisme juga dapat membantu dalam mendeteksi dan mengatasi masalah kesehatan terkait metabolisme, serta memperoleh perawatan yang tepat jika diperlukan.

## **2. Diet**

Dalam konteks biokimia gizi, diet atau pola makan yang sehat sangat penting untuk mendukung metabolisme yang optimal. Diet yang seimbang dan kaya nutrisi menyediakan bahan kimia yang diperlukan oleh tubuh untuk menjaga fungsi sel-sel yang sehat.



Beberapa nutrisi penting yang diperlukan oleh tubuh termasuk karbohidrat, protein, lemak, vitamin, mineral, air, dan oksigen. Karbohidrat adalah sumber utama energi bagi tubuh, dan mereka dipecah menjadi glukosa yang kemudian digunakan oleh sel-sel untuk menghasilkan energi. Protein merupakan komponen penting dalam struktur dan fungsi sel-sel, dan asam amino yang membentuk protein harus diperoleh dari makanan karena tubuh manusia tidak dapat mensintesis beberapa asam amino tertentu.

Vitamin juga sangat penting dalam metabolisme karena berfungsi sebagai koenzim, yaitu molekul yang diperlukan untuk reaksi kimia yang melibatkan enzim. Misalnya, niacin dan tiamin merupakan vitamin yang berperan sebagai koenzim dalam berbagai reaksi metabolisme. Kekurangan vitamin-vitamin ini dapat menyebabkan masalah kesehatan serius, termasuk berbagai gangguan metabolik.

Mineral juga berperan penting dalam metabolisme. Mineral seperti kalsium, besi, dan seng berfungsi sebagai kofaktor enzim, yang membantu dalam reaksi kimia yang melibatkan enzim. Mineral-mineral ini diperlukan dalam jumlah yang tepat untuk memastikan fungsi optimal jalur metabolisme.

Air dan oksigen juga merupakan komponen penting dalam metabolisme. Air diperlukan untuk reaksi kimia dalam tubuh, transportasi nutrisi, dan penghilangan limbah. Oksigen, yang dihirup melalui pernapasan, digunakan dalam reaksi oksidasi yang menghasilkan energi di dalam sel-sel (Carreiro et al. 2016; Firth et al. 2020).

Dalam rangka mendukung metabolisme yang sehat, penting untuk mengadopsi pola makan yang seimbang dan mencakup berbagai jenis makanan yang kaya nutrisi. Ini termasuk mengonsumsi sumber karbohidrat kompleks

seperti biji-bijian, sayuran, dan buah-buahan, serta asupan protein yang cukup dari sumber seperti daging, ikan, kacang-kacangan, dan produk susu. Konsumsi makanan yang kaya vitamin dan mineral, seperti sayuran hijau, buah-buahan, dan makanan laut, juga sangat penting.

Selain itu, menjaga asupan air yang cukup dan memastikan sirkulasi oksigen yang baik melalui olahraga dan pernapasan yang sehat juga merupakan bagian penting dalam mendukung metabolisme yang efisien.

Dengan memperhatikan pola makan yang sehat dan mencakup semua nutrisi yang diperlukan, kita dapat mendukung fungsi metabolisme yang optimal dan mendukung kesehatan tubuh secara keseluruhan.

### **3. Pencernaan**

Pencernaan adalah proses yang penting dalam biokimia gizi di mana makanan yang kita konsumsi dipecah menjadi molekul-molekul organik yang lebih kecil yang dapat diserap oleh tubuh. Proses pencernaan memungkinkan tubuh untuk mendapatkan nutrisi yang diperlukan untuk metabolisme dan fungsi tubuh yang optimal.

Pada manusia dan banyak hewan, pencernaan dimulai di mulut, di mana makanan dihancurkan dan dicampur dengan air liur yang mengandung enzim-enzim pencernaan awal. Gigi dan lidah membantu dalam penghancuran makanan menjadi potongan-potongan yang lebih kecil untuk memudahkan proses pencernaan.

Setelah makanan melewati mulut, makanan kemudian masuk ke kerongkongan (esofagus) dan kemudian ke lambung. Di lambung, makanan dicerna oleh asam lambung yang kuat dan enzim-enzim pencernaan. Asam lambung membantu memecah protein menjadi fragmen-fragmen yang

lebih kecil, sedangkan enzim-enzim pencernaan seperti pepsin membantu dalam pemecahan protein menjadi asam amino.

Setelah melewati lambung, makanan bergerak ke usus halus, yang merupakan bagian utama dari sistem pencernaan. Di usus halus, enzim-enzim pencernaan yang diproduksi oleh pankreas dan usus halus membantu memecah karbohidrat menjadi glukosa dan fruktosa, protein menjadi asam amino, dan lemak menjadi asam lemak dan gliserol. Nutrien-nutrien ini kemudian diserap melalui dinding usus halus dan masuk ke dalam peredaran darah, yang membawa nutrisi ke sel-sel tubuh.

Sisa-sisa makanan yang tidak dicerna dan nutrisi yang tidak diserap kemudian bergerak ke usus besar, di mana air dan elektrolit (garam) diserap kembali ke dalam tubuh. Bakteri yang menghuni usus besar membantu dalam fermentasi sisa-sisa makanan yang tidak dicerna, yang menghasilkan beberapa nutrisi tambahan dan gas seperti gas metana dan hidrogen sulfida.

Akhirnya, sisa-sisa makanan yang tidak dapat dicerna dan tidak berguna untuk tubuh dikeluarkan melalui anus sebagai tinja.

Proses pencernaan yang efisien sangat penting untuk memastikan bahwa nutrisi yang diperlukan oleh tubuh dapat diserap dengan baik dan dimanfaatkan. Gangguan dalam sistem pencernaan, seperti gangguan penyerapan nutrisi, intoleransi makanan, atau penyakit pencernaan, dapat mengganggu proses pencernaan dan menyebabkan masalah kesehatan yang serius (Chen et al. 2018; Frayn 2022).

Dengan demikian, pemahaman tentang proses pencernaan dan bagaimana makanan dipecah menjadi molekul-molekul yang dapat diserap oleh tubuh sangat penting dalam biokimia gizi untuk memahami bagaimana nutrisi diserap, dimetabolisme, dan digunakan oleh tubuh untuk menjaga kesehatan dan keseimbangan metabolisme yang baik.

#### **4. Hormon dan Metabolisme**

Hormon-hormon memiliki peran penting dalam mengatur proses metabolisme dalam tubuh. Hormon-hormon tersebut berperan dalam mengendalikan tingkat gula darah, pengaturan produksi energi, serta pengaturan berbagai proses metabolik lainnya.

Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh sel-sel beta di pankreas. Salah satu peran utama insulin adalah mengatur penggunaan glukosa dalam sel-sel tubuh. Setelah makan, insulin dilepaskan ke dalam aliran darah sebagai respons terhadap peningkatan kadar glukosa darah. Insulin membantu glukosa masuk ke dalam sel-sel tubuh, di mana glukosa digunakan sebagai sumber energi atau disimpan sebagai glikogen di hati dan otot.

Glukagon, yang juga diproduksi oleh pankreas, memiliki peran yang berlawanan dengan insulin. Glukagon dilepaskan saat kadar glukosa darah turun, seperti saat puasa atau aktivitas fisik yang intens. Glukagon merangsang hati untuk memecah glikogen menjadi glukosa, sehingga meningkatkan kadar glukosa darah. Ini penting untuk menjaga suplai energi yang cukup bagi tubuh saat kebutuhan glukosa meningkat.

Epinefrin, atau dikenal juga sebagai adrenalin, adalah hormon yang diproduksi oleh kelenjar adrenal sebagai respons terhadap situasi stres atau bahaya. Epinefrin memicu pelepasan glukosa dari hati dan otot, meningkatkan kadar glukosa darah, dan meningkatkan produksi energi yang diperlukan untuk merespons situasi stres. Ini memungkinkan tubuh untuk beradaptasi dan bertahan dalam situasi yang memerlukan respon "*fight or flight*".

Hormon tiroid, yang diproduksi oleh kelenjar tiroid, memiliki peran penting dalam mengatur metabolisme tubuh secara keseluruhan. Hormon tiroid, seperti triiodotironin (T3) dan tiroksin (T4), mempengaruhi kecepatan dan efisiensi produksi energi oleh sel-sel tubuh. Mereka juga berperan dalam mengatur pertumbuhan, pengembangan, dan fungsi normal sistem saraf, kardiovaskular, dan sistem lainnya. Gangguan dalam produksi hormon tiroid dapat menyebabkan gangguan metabolisme yang melibatkan berbagai aspek kesehatan (Sonntag & Emons 2021; Frayn 2022; Ross et al. 2022).

Dalam keseluruhan, hormon-hormon ini berperan penting dalam mengatur proses-proses metabolisme, seperti penggunaan dan penyimpanan glukosa, produksi energi, dan pertumbuhan. Ketidakseimbangan hormon dapat mempengaruhi metabolisme tubuh secara negatif dan menyebabkan masalah kesehatan. Oleh karena itu, pemahaman tentang peran hormon dalam metabolisme sangat penting dalam bidang biokimia gizi untuk menganalisis dan mengelola gangguan metabolisme yang terkait dengan hormon.

## **5. Kondisi yang Dapat Mempengaruhi Metabolisme**

Gangguan dalam proses-proses metabolisme dapat menyebabkan efek kesehatan yang merugikan pada individu.

**Diabetes:** Diabetes adalah kondisi di mana tubuh tidak dapat mengatur kadar glukosa darah dengan baik. Terdapat dua jenis diabetes, yaitu diabetes tipe 1 dan tipe 2. Pada diabetes tipe 1, pankreas tidak menghasilkan insulin yang cukup atau sama sekali, sedangkan pada diabetes tipe 2, tubuh tidak merespons insulin dengan baik atau menghasilkan insulin dalam jumlah yang tidak mencukupi. Kondisi ini dapat menyebabkan gangguan dalam metabolisme glukosa dan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah.

**Hipertiroidisme:** Hipertiroidisme terjadi ketika kelenjar tiroid menghasilkan hormon tiroid yang berlebihan. Hormon tiroid bertanggung jawab untuk mengatur tingkat metabolisme tubuh. Pada kondisi hipertiroidisme, metabolisme tubuh meningkat, yang dapat menyebabkan gejala seperti peningkatan denyut jantung, penurunan berat badan yang tidak disengaja, kelelahan, keringat berlebihan, dan perubahan siklus menstruasi pada wanita.

**Hipotiroidisme:** Hipotiroidisme adalah kondisi di mana kelenjar tiroid tidak menghasilkan cukup hormon tiroid. Kekurangan hormon tiroid menghambat tingkat metabolisme tubuh, yang dapat menyebabkan gejala seperti penambahan berat badan yang tiba-tiba, kelelahan, kulit kering, kebingungan, kelemahan otot, gangguan menstruasi pada wanita, dan nyeri sendi (Kornberg 2004; Chen et al. 2018; Frayn 2022).

Selain diabetes dan gangguan tiroid, ada juga kondisi lain yang dapat mempengaruhi metabolisme tubuh, seperti sindrom metabolik, sindrom ovarium polikistik (PCOS), penyakit Cushing, dan penyakit Addison. Beberapa kondisi terkait dengan gaya hidup dan faktor lingkungan, seperti pola makan yang tidak sehat, kurangnya aktivitas fisik, dan paparan zat beracun. Namun, ada juga kondisi yang bersifat turun-temurun atau berasal dari kelainan genetik yang mempengaruhi metabolisme.

Pengobatan untuk kondisi yang mempengaruhi metabolisme dapat melibatkan penggunaan obat-obatan, perubahan gaya hidup, diet yang seimbang, olahraga teratur, atau dalam beberapa kasus, intervensi bedah. Penting untuk berkonsultasi dengan dokter atau profesional kesehatan terkait untuk diagnosis dan pengelolaan kondisi yang mempengaruhi metabolisme dengan tepat.

### **1.3 Peran dan Fungsi Biokimia Gizi**

Ilmu biokimia dalam bidang nutrisi memiliki manfaat penting dalam menjaga kesehatan melalui pemahaman tentang cara makanan mempengaruhi tubuh dan efek dari kekurangan nutrisi. Dalam bidang gizi, pengetahuan biokimia membantu dalam penanganan penyakit dan penyelidikan penyebabnya dari sudut pandang nutrisi. Dengan memahami secara molekuler zat gizi dalam makanan, dapat membantu dalam pemahaman tentang kondisi penyakit.

Dalam bidang kesehatan, biokimia gizi berperan dalam pengembangan makanan fungsional yang memiliki efek-efek bermanfaat bagi kesehatan. Makanan fungsional ini melibatkan nutrisi esensial dan non-esensial, komponen tanaman dan laut, makanan utuh, mikroorganisme, mikroalga, dan pendekatan

teknologi. Untuk menjelaskan efek kesehatan dari makanan fungsional, diperlukan studi manusia yang dirancang dengan baik dengan pendekatan biokimia gizi (Setiarto & Karo 2021).

Studi manusia yang dirancang dengan baik sangat penting untuk mendukung efek kesehatan dari makanan fungsional, meskipun terdapat bukti dari studi *in vitro*, hewan, dan observasional. Namun, uji intervensi dengan makanan memiliki kompleksitas tersendiri terkait dengan metodologi, makanan, dan faktor-faktor terkait inang. Oleh karena itu, penting untuk menggunakan indikator-indikator yang responsif, tervalidasi, dan klinis relevan dalam penilaian efek kesehatan makanan fungsional.

Selain itu, faktor-faktor modulasi seperti inflamasi subklinis, mikrobiota usus, dan keragaman genetik juga perlu diperhatikan dalam studi biokimia gizi. Penggunaan indikator-indikator ganda dan biomarker yang baru muncul, seperti mikroRNA dan perubahan epigenetik, dapat memberikan pendekatan yang lebih komprehensif dalam mengevaluasi proses fisiologis dan efek kesehatan makanan.

Dalam penilaian efek kesehatan makanan, besarnya perubahan yang terjadi juga menjadi hal penting, meskipun intervensi tersebut mungkin memiliki dampak klinis yang terbatas. Selain itu, keamanan makanan yang mengandung bahan bioaktif perlu dipertanyakan berdasarkan data yang tersedia (Pace 2001).

### **1. Mekanisme biokimia yang terlibat dalam pengaturan nafsu makan dan asupan energi**

Peran biokimia gizi dalam hal ini adalah untuk mengungkap mekanisme biokimia yang terlibat dalam pengaturan nafsu makan dan asupan energi, termasuk pengaruh makronutrien terhadap hormon-hormon yang



terlibat dalam pengaturan nafsu makan. Penelitian ini berkontribusi penting dalam bidang kesehatan dengan meluaskan pemahaman tentang hubungan antara nutrisi dan fungsi tubuh serta membantu dalam merancang intervensi gizi yang lebih efektif untuk mencegah dan mengelola masalah kesehatan terkait gizi, seperti obesitas, diabetes, dan penyakit jantung (Carreiro et al. 2016).

## **2. Pemahaman Patogenesis Kanker.**

Biokimia dapat mengeksplorasi hubungan antara genetika nutrisi dan perkembangan kanker, dengan fokus pada pemahaman mekanisme biokimia yang terlibat. Hal ini membantu memahami bagaimana nutrisi dan faktor genetik berinteraksi dalam mempengaruhi risiko kanker, serta memberikan wawasan tentang pentingnya strategi gizi yang tepat dalam pencegahan dan pengelolaan kanker (Elsamanoudy et al. 2016).

## **3. Kesejahteraan Mental**

Mekanisme biokimia yang terlibat, seperti neurotransmitter dan hormon, dipelajari untuk memahami bagaimana nutrisi dapat memengaruhi fungsi otak dan suasana hati. Dengan mempelajari mekanisme ini, kita dapat memahami bagaimana nutrisi memengaruhi fungsi otak dan berdampak pada kesejahteraan mental seseorang (Firth et al. 2020).

## **4. Memasak dan Keamanan Pangan**

Biokimia gizi berperan penting dalam memahami bagaimana memasak memengaruhi kandungan nutrisi makanan. Proses memasak dapat mengubah nutrisi dalam makanan melalui penguraian, perubahan kimia, dan kehilangan nutrisi.

Dalam hal keamanan pangan, memasak penting untuk membunuh bakteri dan mikroorganisme berbahaya yang mungkin ada dalam makanan. Hal ini membantu mencegah penyakit yang dapat terjadi jika mikroorganisme tersebut berkembang biak dalam tubuh kita.

Namun, dari segi nutrisi, memasak juga dapat mempengaruhi kandungan nutrisi makanan. Proses memasak, seperti menggoreng, merebus, atau memanggang, dapat mengubah nutrisi dalam makanan. Misalnya, memasak daging dapat memecah serat otot sehingga lebih mudah dicerna dan mengoptimalkan penyerapan protein. Beberapa vitamin, seperti Vitamin C, dapat larut dalam air saat dimasak dengan air, sehingga mengurangi kandungan vitamin dalam sayuran. Nutrisi juga dapat hilang melalui perubahan kimia. Namun, tidak semua nutrisi terpengaruh dengan tingkat yang sama saat dimasak.

Untuk menjaga kandungan nutrisi makanan yang optimal saat memasak, beberapa tips yang dapat diterapkan adalah memilih metode memasak seperti pengukusan dan pemanggangan yang dapat mempertahankan nutrisi, mempertahankan air masak, dan mengurangi waktu memasak terutama untuk sayuran. Penting juga untuk memahami bahwa sebagian besar makanan masih memberikan nutrisi yang bermanfaat meskipun telah dimasak.

Pentingnya pemahaman tentang perubahan biokimia yang terjadi saat memasak dan dampaknya terhadap kandungan nutrisi makanan adalah untuk membantu kita merencanakan pola makan yang sehat dan memastikan kita mendapatkan asupan nutrisi yang cukup untuk menjaga

kesehatan kita(Tyagi, Kharkwal & Saxena 2015; Lee et al. 2018).

## **5. Tanaman**

Sejak tahun 1996, varietas tanaman hasil rekayasa genetika telah dikembangkan melalui pengenalan gen atau elemen genetik dengan fungsi yang diinginkan.

Meskipun ada kekhawatiran, alat pengeditan genom telah muncul sebagai bentuk teknologi baru dan telah berhasil digunakan untuk memodifikasi genom tanaman tanpa menggunakan gen asing melintasi berbagai spesies. Meskipun baru digunakan dalam waktu yang relatif singkat, teknologi ini telah secara signifikan meningkatkan hasil dan kualitas tanaman.

Salah satu karakteristik perbaikan tanaman adalah peningkatan kualitas gizi dan fungsional, terutama untuk tanaman pokok yang memenuhi permintaan tinggi, seperti jagung, gandum, kentang, dan beras. Sebagai contoh, 20% dari populasi dunia - lebih dari satu miliar orang - bergantung pada budidaya beras sebagai sumber energi. Teknologi gen telah digunakan untuk meningkatkan kualitas beras(Kornberg 2004).

Dalam konteks ini, biokimia berkelanjutan bertujuan untuk mengembangkan solusi inovatif yang berkelanjutan dalam pengelolaan sumber daya pangan, produksi pangan, dan pengiriman gizi yang lebih efisien dan efektif. Dengan memanfaatkan pengetahuan tentang interaksi antara nutrisi, metabolit, dan proses biokimia dalam tubuh manusia dan makhluk hidup lainnya, biokimia dapat membantu mengidentifikasi solusi yang berkelanjutan untuk meningkatkan ketersediaan dan aksesibilitas makanan yang

berkualitas, serta meningkatkan pemahaman tentang pentingnya pola makan yang sehat.

Dalam kesimpulannya, peran biokimia dalam gizi dan kesehatan sangat penting. Dengan memanfaatkan pengetahuan dan teknik biokimia yang berkelanjutan, diharapkan dapat menciptakan perubahan positif dalam penyediaan makanan, peningkatan gizi, serta mengurangi kemiskinan dan kelaparan di seluruh dunia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Allen, L.H., Bentley, M.E., Donovan, S.M., Ney, D.M. & Stover, P.J., 2002, 'Securing the future of nutritional sciences through integrative graduate education', *Journal of Nutrition*, 132(4).
- Carreiro, A.L., Dhillon, J., Gordon, S., Higgins, K.A., Jacobs, A.G., McArthur, B.M., Redan, B.W., Rivera, R.L., Schmidt, L.R. & Mattes, R.D., 2016, *The Macronutrients, Appetite, and Energy Intake, Annual Review of Nutrition*, 36.
- Chen, Y., Michalak, M. & Agellon, L.B., 2018, *Importance of nutrients and nutrient metabolism on human health, Yale Journal of Biology and Medicine*, 91(2).
- Elsamanoudy, A., Mohamed Neamat-Allah, M., Hisham Mohammad, F., Hassanien, M. & Nada, H., 2016, 'The role of nutrition related genes and nutrigenetics in understanding the pathogenesis of cancer', *Journal of Microscopy and Ultrastructure*, 4(3).
- Firth, J., Firth, J., Gangwisch, J.E., Gangwisch, J.E., Borisini, A., Wootton, R.E., Wootton, R.E., Wootton, R.E., Mayer, E.A. & Mayer, E.A., 2020, 'Food and mood: How do diet and nutrition affect mental wellbeing?', *The BMJ*, 369.
- Frayn, K.N., 2022, 'What Is Metabolism?', *Understanding Human Metabolism*.
- Granado-Lorencio, F. & Hernández-Alvarez, E., 2016, 'Functional Foods and Health Effects: A Nutritional Biochemistry Perspective', *Current Medicinal Chemistry*, 23(26).
- Kornberg, A., 2004, *Biochemistry matters, Nature Structural and Molecular Biology*, 11(6).

- Lee, S., Choi, Y., Jeong, H.S., Lee, J. & Sung, J., 2018, 'Effect of different cooking methods on the content of vitamins and true retention in selected vegetables', *Food Science and Biotechnology*, 27(2).
- Pace, N.R., 2001, *The universal nature of biochemistry, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(3).
- Ross, I., Omengan, D.B., Huang, G.N. & Payumo, A.Y., 2022, *Thyroid hormone-dependent regulation of metabolism and heart regeneration*, *Journal of Endocrinology*, 252(3).
- Setiarto, H.B. & Karo, M., 2021, *Pengantar Biokimia Klinis*, Guepedia.
- Sonntag, B. & Emons, G., 2021, *Metabolism and hormones*, *Gynakologe*, 54(10).
- Tyagi, S.B., Kharkwal, M. & Saxena, T., 2015, *Impact Of Cooking On Nutritional Content Of Food*, vol. 1.



# **BAB 2**

## **STRUKTUR DAN FUNGSI SEL**

**Oleh Anggraeni Sih Prabandari**

### **2.1 Pendahuluan**

Sel merupakan unit penyusun struktural dan fungsional tubuh manusia. Secara struktural, sel merupakan bagian paling kecil penyusun tubuh yang mampu melaksanakan kehidupan. Secara fungsional, sel telah mampu menjalankan fungsi fisiologisnya sendiri. Sebuah sel telah memiliki organela atau bagian-bagian sel yang masing-masing memiliki fungsi spesifik, misalnya mitokondria sebagai pabrik penghasil energi untuk sel dan nukleus sebagai pusat koordinasi atau pengendali seluruh kegiatan sel. Diperkirakan terdapat lebih dari empat puluh juta sel yang menyusun tubuh manusia. Sel darah merah (eritrosit) merupakan jenis sel terbanyak yang ada di dalam tubuh. Meskipun jumlahnya lebih dari 80% dari keseluruhan sel penyusun tubuh manusia, namun demikian eritrosit hanya menyumbang sekitar 4% dari total massa tubuh. Hal ini disebabkan ukurannya yang sangat kecil, dengan diameter kurang lebih 8 mikrometer. Ukuran yang kecil ini memungkinkan eritrosit bergerak dengan leluasa pada pembuluh darah sesuai dengan fungsinya yaitu membawa oksigen ke seluruh tubuh. Sebaliknya, sel adiposa dengan diameter rata-rata 100 mikrometer menyusun 19% massa tubuh, namun jumlahnya kurang dari 0,2% dari keseluruhan jumlah sel dalam satu individu (Albert dkk., 2022).



Sel-sel yang sama akan bersatu dan menjalankan fungsi khusus menyusun sebuah jaringan. Terdapat empat jaringan utama dalam tubuh manusia, yaitu jaringan epitel, jaringan ikat, jaringan saraf dan jaringan otot. Dua atau lebih jaringan menyusun organ dan beberapa organ bekerja bersama menyusun sebuah sistem organ. Organ jantung misalnya, terdiri dari jaringan epitel pada bagian luar, terdiri

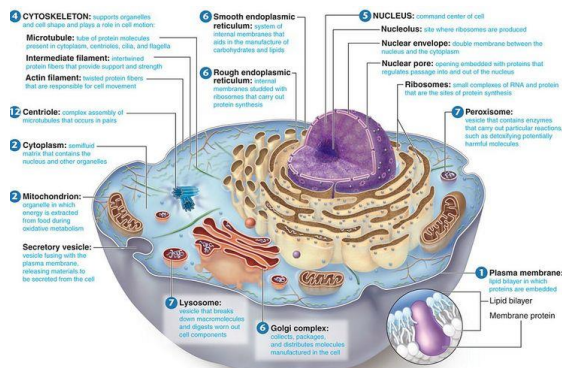
Dari jaringan otot dan jaringan saraf. Jantung dan pembuluh darah bersinergi membentuk sistem peredaran darah yang memegang peranan vital dalam kehidupan manusia, yaitu membawa oksigen ke seluruh sel. Seorang individu memiliki sejumlah sistem organ yang saling bekerja sama untuk mendukung kehidupannya (Adrianto, 2018).

## **2.2 Struktur Sel**

Sel merupakan massa yang kompak, dibungkus oleh selaput atau membran sel pada bagian luar. Selaput ini melindungi isi sel yang terdiri dari bagian cair (disebut protoplasma) dan bagian padatan yaitu organela-organela sel. Secara struktural, jenis sel terbagi menjadi dua macam, yaitu sel prokariotik dan sel eukariotik. Perbedaan mendasar keduanya terletak pada keberadaan materi genetik sel, yaitu DNA dan kelengkapan organela yang dimiliki oleh sel. Pada sel prokariotik, tidak terdapat inti sel (nukleus) sehingga DNA yang dimiliki tersebar di sitoplasma, biasanya berbentuk sirkular dan memiliki materi genetik berupa plasmid. Selain itu, organela-organela sel yang dimiliki oleh sel prokariotik pun masih sangat sederhana, terbatas pada ribosom yang berfungsi menghasilkan protein. Sebagai contohnya adalah sel yang dimiliki oleh bakteri. Sebaliknya DNA sel eukariotik telah terorganisasi dengan baik, membentuk struktur kromosom yang tersimpan dalam inti sel (nukleus). Organela-organela sel yang dimiliki pun lebih banyak.

Setiap organela menjalankan perannya secara spesifik. Bagian terluar sel eukariotik adalah membran sel, berbeda dengan sel prokariotik yang memiliki selubung sel di luar membran selnya dan biasanya memiliki struktur tambahan misalnya flagel atau silia. Pada sel eukariotik, sel dengan silia ini dijumpai pada sel-sel epitel saluran pernafasan manusia. Pada pembahasan struktur dan fungsi sel dalam bab ini secara spesifik membahas tentang sel eukariota (Albert, 2014).

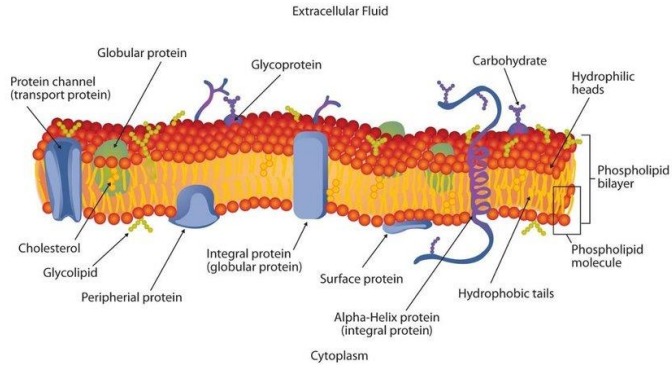
Dikatakan bahwa sel tersusun atas protoplasma yang dibatasi oleh membran tipis pada bagian luarnya. Secara umum, terdapat tiga bagian utama sel, yaitu **membran sel (membran plasma)**, **nukleus (inti sel)** dan **sitoplasma**. Plasma atau cairan yang terdapat di luar inti sel disebut sitoplasma, sedangkan cairan yang berada di dalam inti sel disebut nukleoplasma. Nukleoplasma bersama dengan sitoplasma menyusun protoplasma, berupa cairan kental yang terdiri dari air, karbohidrat, protein, lemak-lemak, mineral dan vitamin. Di dalam sitoplasma terdapat organela-organela sel yaitu benda-benda kecil dengan bentuk dan fungsi yang berbeda-beda untuk mendukung kelangsungan hidup sel (Adrianto, 2018).



**Gambar 2.1. Struktur Sel**  
(Sumber: O'day, 2016)

### **2.2.1 Membran Sel**

Membran sel bersifat selektif permeabel, artinya hanya dapat dilalui oleh air atau molekul tertentu. Membran sel atau membran plasma membatasi bagian dalam dan luar sel ini memiliki struktur molekul yang kompleks, terdiri dari lapisan yang mengandung karbohidrat, protein dan lipid. Komposisi tiga makromolekul penyusun membran ini beragam, tergantung dari jenis selnya, umumnya didominasi oleh protein (sekitar 60%), lipid (40%) dan sisanya adalah karbohidrat. Lipid pembentuk membran pada sel mamalia yang utama adalah fosfolipid, glikosfingolipid dan kolesterol. Fosfolipid pembentuk membran ini bersifat amfipatik, yaitu mempunyai sisi hidrofilik dan hidrofobik. Sisi hidrofobik dari lipid tidak dapat larut dalam air tetapi larut dalam minyak. Sebaliknya sisi hidrofilik (gugus fosfat) tidak dapat larut dalam minyak namun larut dalam air. Gugus lipid sering disebut ekor dan gugus fosfat disebut kepala. Setiap fosfolipid akan saling berpasangan sehingga membentuk dua lapisan (bilayer) fosfolipid yang saling berlawanan. Pada membran sel, kolesterol berada di antara fosfolipid dan berfungsi mengatur stabilitas dan fluiditas membran. Karbohidrat terdapat dalam bentuk yang berikatan dengan lipid (glikolipid) dan protein (glikoprotein) yang terdapat pada permukaan membran. Glikolipid dan glikoprotein ini berfungsi dalam interaksi sel dengan lingkungan sekitarnya dan berperan juga dalam reaksi imunologis. Protein pada membran sel terbagi menjadi protein integral dan protein perifer. Sebagian besar berupa protein integral yang berbentuk globuler. Protein integral membentuk channel pada membran atau membentuk pompa sebagai tempat lewatnya ion-ion. Sedangkan protein perifer biasanya berada pada permukaan membran sehingga tidak berinteraksi langsung dengan bagian hidrofobik dari fosfolipid bilayer (Kurniati, 2020 ; Albert dkk., 2014).



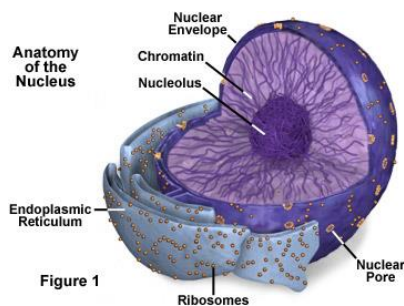
**Gambar 2.2. Struktur Membran Sel**  
(Sumber: Burke, 2017)

Sebagai bagian terluar dari sel, membran sel berfungsi sebagai barrier atau pembatas fisik sel dari pengaruh lingkungan luar, memberi bentuk sel dan melindungi organela-organela sel di dalam sitoplasma. Keberadaan protein integral dan protein perifer pada membran sel memungkinkan membran sel sebagai tempat terjadinya transport molekul baik dari dalam ke luar sel maupun sebaliknya. Selain itu, membran sel juga dapat berfungsi meneruskan sinyal kimia sel dan komunikasi antar sel berkat keberadaan reseptor yang ada pada membran sel (Orchard and Nation, 2015).

### 2.2.2. Nukleus

Nukleus atau inti sel merupakan organela vital, analog dengan otak pada manusia. Nukleus berperan sebagai pengatur dan pengendali segala aktivitas sel dan membawa informasi genetik yang diwariskan pada keturunan berikutnya melalui pembelahan sel. Disebut demikian karena di dalam nukleus terkandung materi genetik, berupa DNA yang berikatan dengan protein membentuk struktur seperti benang-benang kromatin yang disebut kromosom. Kromosom hanya akan nampak dan

tervisualisasi dengan jelas ketika sel akan membelah. Pada sel eukariota, materi genetik (DNA) juga dapat ditemukan di mitokondria meskipun jumlahnya sedikit. Di dalam sitoplasma, nukleus merupakan organela sel yang paling mencolok karena ukurannya yang besar (mencapai 5  $\mu\text{m}$ ). Jumlah dan ukuran nukleus bervariasi tergantung pada jenis sel. Sebagian besar sel hanya memiliki satu inti, meskipun pada sel otot rangka (otot skelet) dapat memiliki lebih dari satu nukleus sedangkan pada eritrosit tidak memiliki nukleus (Pollard dkk., 2017).



**Gambar 2.3.** Struktur Nukleus  
(Sumber : Davidson, 2015)

Nukleus umumnya berbentuk bulat atau lonjong dipisahkan dari sitoplasma oleh membran nukleus. Membran ini terdiri dari dua lapis tipis dengan ruang perinuklear di dalamnya. Membran nukleus dilengkapi dengan lubang-lubang kecil (*porus*) yang berfungsi sebagai tempat keluar masuknya zat-zat kimia. Lubang-lubang kecil ini disebut dengan *nuclear pore*. Lapisan membran sebelah luar berhubungan langsung dengan membran retikulum endoplasma kasar (*rough ER*) yang ditemplei ribosom sebagai organ tempat terjadinya sintesis protein. Protein hasil sintesis ribosom di transport ke dalam ruang perinuklear yang berhubungan langsung dengan lumen retikulum endoplasma. Di dalam nukleus terdapat nukleolus (anak inti) yang mengandung RNA dan protein. Di dalam nukleolus terdapat enzim RNA

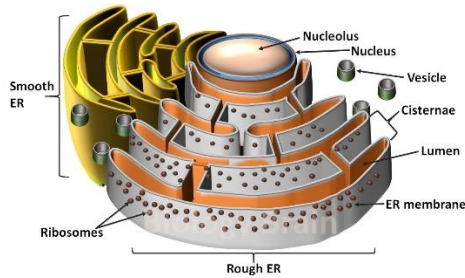
polimerase sehingga nukleolus berperan dalam sintesis RNA ribosom. Di dalam nukleus terdapat cairan yang identik dengan sitoplasma, disebut nukleoplasma. Pada nukleoplasma inilah tersuspensi kromatin dan nukleolus. Kromatin akan memendek dan menebal serta dapat menyerap zat warna pada saat sel akan membelah (Kurniati, 2020).

### **2.2.3 Sitoplasma dan Organela Sel**

Sitoplasma merupakan bagian cair dalam sel yang terdapat di luar inti, mengisi ruangan antara membran sel dan nukleus. Cairan ini mengandung protein, elektrolit dan glukosa. Sekitar 90% komposisi utama sitoplasma adalah air yang berfungsi sebagai pelarut serta sebagai media terjadinya reaksi kimia dalam sel. Sitoplasma dipenuhi oleh organela-organela sel aneka ukuran yang tersebar di dalamnya. Organela sel yang penting tersebut antara lain retikulum endoplasma, ribosom, apparatus golgi, mitokondria, lisosom dan peroksisom (Yuwono, 2016).

#### **1. Retikulum Endoplasma**

Struktur retikulum endoplasma berupa vesikel atau kantung, berbentuk pipih, seperti tabung atau gelembung yang tersusun dalam sistim membran saling berhubungan. Membran retikulum endoplasma secara langsung terhubung pada membran nukleus sehingga terbentuk suatu sistim membran yang terlihat jelas di dalam sel. Struktur RE terhubung dengan membran inti sel, ribosom dan badan golgi sehingga dengan struktur seperti ini, RE memegang peran sebagai pusat biosintesis sel (Adrianto, 2018 ; Kurniati, 2020).



**Gambar 2.4.** Struktur Retikulum Endoplasma  
(Sumber: Supraja, 2021)

Terdapat dua jenis retikulum endoplasma yaitu RE kasar (RE granular) dan RE halus (RE agranular). RE kasar dilekati oleh ribosom pada bagian luar selaputnya sehingga tampak berbintik-bintik dan kasar. Ribosom memiliki peran utama sintesis protein sehingga fungsi utama RE kasar adalah menghasilkan protein. RE kasar banyak ditemukan pada sel-sel yang aktif menghasilkan secret, misalnya sel beta pada pankreas dan sel-sel pada saluran pencernaan yang aktif menghasilkan enzim pencernaan. RE halus tidak memiliki ribosom pada permukaan membrannya dan sebagian besar bentuknya adalah tubuler. Fungsi RE halus antara lain menghasilkan fosfolipid dan kolesterol, berperan dalam proses glikosilasi detoksifikasi, serta transport lipid, utamanya pada sel-sel epitel di intestinal. Jumlah RE halus pada sel tergantung pada jenis sel. Keberadaannya melimpah pada sel-sel hepar (hepatosit) yang berperan dalam detoksifikasi bahan kimia yang masuk melalui makanan, pada sel-sel sistim endokrin yang menghasilkan hormon steroid serta neuron dan sel otot yang menggunakan signal  $\text{Ca}^{2+}$ . Salah satu jenis RE halus adalah RE sarkoplasmik yang terdapat pada otot, berperan dalam kontraksi otot dengan cara menyimpan dan memompa ion kalsium (Supraja, 2021 ; Pollard dkk., 2017).

## **2. Ribosom**

Ribosom dapat berupa ribosom bebas yang terdapat dalam sitosol dan ribosom yang terikat pada membran retikulum endoplasma kasar. Fungsi utama ribosom adalah mensintesis protein. Sel-sel dengan laju sintesis protein tinggi akan memiliki banyak ribosom, misalnya sel-sel pada hepar. Protein yang dihasilkan oleh ribosom bebas biasanya berfungsi di dalam sitosol, sedangkan protein hasil sintesis ribosom yang terikat pada membran RE akan dimasukkan dalam membran, dibungkus dalam organela tertentu seperti lisosom atau ditransport keluar dari sel (Kurniati, 2020).

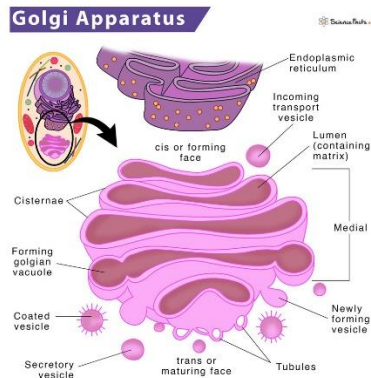
Baik ribosom bebas maupun ribosom terikat memiliki struktur yang sama. Struktur utama ribosom terdiri dari sub unit besar dan sub unit kecil yang akan bersatu dan mulai menghasilkan asam amino, suatu unit penyusun protein jika ada mRNA yang dikenali oleh ribosom. mRNA ini berisi kode genetik (kodon) yang akan diterjemahkan menjadi asam amino oleh ribosom. mRNA berasal DNA yang diterjemahkan ke dalam benang RNA melalui proses yang disebut sebagai transkripsi. Proses sintesis asam amino oleh ribosom sendiri disebut sebagai translasi (penerjemahan) karena ribosom menggunakan mRNA sebagai cetakan dalam mensintesis asam amino. Asam amino hasil sintesis ribosom disatukan oleh ikatan peptida membentuk protein yang fungsional yang dapat berfungsi sebagai protein struktural maupun protein regulator sebagai bagian dari enzim atau hormon (Santoso dan Santri, 2020).

## **3. Apparatus Golgi**

Apparatus golgi memiliki struktur khas, berupa kantung melebar seperti cakram yang bercabang menjadi serangkaian pembuluh berukuran kecil pada bagian ujungnya. Terdapat dua struktur utama badan golgi, yaitu



struktur cis dan trans. Permukaan luar berbentuk cembung (*forming face*) atau disebut juga permukaan cis, merupakan bagian yang dekat dengan nukleus. Sedangkan permukaan dalam berbentuk cekung (*maturing face*) atau disebut juga sisi trans merupakan bagian yang menjauhi nukleus. *Forming face* menerima protein dalam bentuk vesikel-vesikel kemudian dimasukkan dalam lumen sisterna. Protein yang diterima sebagian besar berasal dari RE kasar. Di dalam lumen sisterna, isi dari vesikel akan diproses atau dimodifikasi di dalam *maturing face* sehingga membentuk vesikel yang siap ditransport ke bagiana-bagian sel lainnya atau bahkan dikirim ke luar dari sel. Pergerakan berbagai jenis protein diatur oleh badan golgi. Beberapa protein disekresikan keluar sel, protein transmembran digabungkan ke membran plasma dan ada pula yang dikirim ke lisosom. Oleh karena itu, fungsi dari aparatus golgi ini antara lain modifikasi protein (termasuk enzim), transport lipid, membentuk lisosom dan membentuk akrosom pada sel spermatozoa (Adrianto, 2018 ; Albert, 2014).



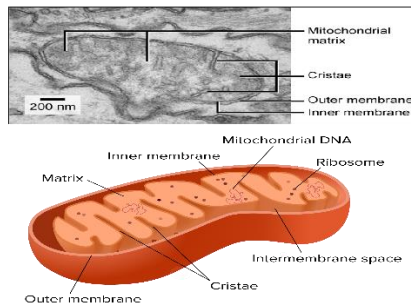
**Gambar 2.5.** Struktur Aparatus Golgi

(Sumber: <https://www.sciencefacts.net/golgi-apparatus.html>)

Jumlah dan ukuran badan golgi bervariasi pada setiap sel, tergantung jenis dan aktivitas metabolisme yang dikerjakan oleh sel tersebut. Sel yang aktif melakukan sekresi protein, memiliki badan golgi yang lebih banyak dibandingkan jenis sel lainnya, misalnya pada sel-sel hepar, sel-sel di pankreas dan kelenjar ludah (Kurniati, 2020).

#### 4. Mitokondria

Mitokondria memegang peranan vital bagi sel karena berfungsi sebagai pabrik penghasil energi bagi sel. Oleh karena itu organela ini banyak terdapat dalam sel eukariota. Di dalam mitokondria terkandung sejumlah enzim yang berperan dalam proses respirasi seluler, mengandung sejumlah kecil DNA, RNA dan ribosom. Materi genetik dalam ribosom ini berfungsi dalam sintesis protein spesifik yang diperlukan oleh mitokondria sendiri.



**Gambar 2.6.** Struktur Mitokondria  
(Sumber: [khanacademy.org/science/ap-biology](https://www.khanacademy.org/science/ap-biology))

Mitokondria berbentuk lonjong (elips) dan terdiri dari dua lapisan membran. Membran dalam lebih tebal daripada membran luar dan terdapat protein integral yang memfasilitasi berbagai molekul keluar masuk mitokondria. Ruang dalam mitokondria berisi matriks mitokondria yang

mengandung banyak enzim. Membran bagian dalam berlekuk-lekuk membentuk struktur yang disebut sebagai kristae yang kaya akan protein. Lekukan kristae ini bertujuan untuk memperluas permukaan. Dengan permukaan yang luas, maka respirasi seluler akan berjalan lebih efektif. Dengan demikian energi yang dihasilkan dalam bentuk ATP juga semakin banyak. Pada membran bagian dalam inilah sebagian besar proses pembentukan ATP terjadi melalui serangkaian proses metabolisme biomolekul berenergi tinggi. Karbohidrat, lemak dan protein merupakan biomolekul yang berasal dari makanan. Di dalam mitokondria terjadi proses perubahan biomolekul tersebut menjadi energi (ATP). ATP ini digunakan untuk menjalankan reaksi kimia dalam sel. Proses dekarboksilasi oksidatif, siklus Krebs (TCA cycle) berlangsung di dalam matriks mitokondria sedangkan transfer elektron dan fosforilasi oksidatif berlangsung di dalam matriks mitokondria (Yuwono, 2016).

## **5. Lisosom**

Lisosom berbentuk kantung kecil seperti bola dan terdiri dari selapis membran. Organela ini terdapat pada hampir semua jenis sel, kecuali pada eritrosit dan sel kulit yang mengalami keratinisasi. Terdapat lebih dari tiga puluh jenis enzim hidrolitik terdapat dalam lisosom yang dikelompokkan dalam lima kelompok yaitu fosfatase, nuklease, hidrolase, protease dan enzim pemecah lipid. Sebagian besar enzim adalah fosfatase asam sehingga enzim ini digunakan sebagai penanda lisosom (Cooper & Adam, 2022).

Fungsi utama lisosom adalah pencernaan intrasel. Materi yang dicerna dapat berasal dari dalam sel (intrasel) atau luar sel (ekstrasel). Materi ekstrasel yang akan dicerna

dibawa masuk ke dalam lisosom melalui mekanisme endositosis, yaitu mengambil bahan dari lingkungan dengan cara invaginasi membran plasma. Mekanisme endositosis ini terbagi dalam tiga cara yaitu fagositosis, autofagi dan pinositosis. Dalam proses autofagi, lisosom mencerna organela sel yang tidak berfungsi lagi, sedangkan pada fagositosis, lisosom menelan bakteri atau fragmen sel lain untuk dihidrolisis. Selain itu, lisosom juga berperan dalam proses apoptosis sel, yaitu program kematian sel, berperan dalam proses fertilisasi dengan mengeluarkan enzim yang membantu meluruhkan membran ovum (zona pelucida) sehingga sel sperma dapat menembus sel telur. Selain itu, lisosom menghasilkan enzim hidrolase khusus yang disebut asam sphingomyelinase yang membantu memperbaiki membran sel (Orchard and Nation, 2015 ; Pollard dkk., 2017).

## **6. Peroxisom**

Di dalam sel, peroksisom berbentuk bulat, terdiri dari selapis membran dengan ukuran yang bervariasi. Peroxisom kaya akan enzim oksidase dan katalase. Organela ini terlibat dalam reaksi oksidasi menghasilkan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ). Senyawa ini bersifat toksik bagi sel, namun di dalam peroksisom dapat diubah menjadi molekul air ( $H_2O$ ) dan oksigen ( $O_2$ ). Peran lain dari peroksisom adalah oksidasi lipid rantai panjang menjadi rantai pendek yang kemudian dibawa ke mitokondria untuk menghasilkan energi bagi sel dalam bentuk ATP yang dikenal sebagai beta oksidasi. Peroxisom yang terdapat dalam hepatosit dan sel-sel pada ginjal juga memiliki peran dalam netralisasi berbagai senyawa berbahaya yang ikut larut dalam darah, misalnya alkohol (Albert dkk., 2022).

## **2.2 Fungsi Sel**

Fungsi sel berkaitan dengan bentuk sel, jenis sel dan keberadaan organela-organela di dalamnya. Sel darah merah (eritrosit) misalnya yang tidak memiliki inti sel, berbentuk bikonkaf yang pipih serta berukuran sangat kecil. Eritrosit tidak memiliki inti sel untuk mengoptimalkan fungsinya dalam mengangkut oksigen ke seluruh sel. Bentuknya yang bikonkaf dan ukurannya yang kecil memungkinkan bergerak secara leluasa, di pembuluh darah yang kecil sekalipun. Secara umum, terdapat tiga fungsi utama sel yaitu metabolisme, komunikasi antar sel dan reproduksi melalui pembelahan sel.

### **1. Metabolisme**

Metabolisme penting dilakukan oleh sel untuk menyediakan sumber energi bagi kelangsungan hidup sel. Wahjuni (2013) mencatat ada empat fungsi spesifik metabolisme sel, yaitu (1) memperoleh energi kimia yang berasal dari degradasi makanan dari saluran cerna, (2) mengubah molekul nutrien menjadi prekursor unit pembangun makro molekul sel, (3) menggabungkan unit-unit pembangun menjadi senyawa kompleks, yaitu protein, asam nukleat, lipid, polisakarida dan komponen-komponen sel lainnya dan (4) membentuk dan menguraikan biomolekul yang diperlukan untuk fungsi spesifik dalam sel.

Proses metabolisme dikatalis oleh berbagai enzim untuk menghasilkan energi bagi sel dalam bentuk ATP. Proses ini terjadi pada organela mitokondria sehingga sel yang sebagian besar mitokondrianya rusak akan mengalami kematian sel. Reaksi metabolisme yang terjadi di dalam sel meliputi reaksi katabolisme dan anabolisme. Reaksi yang bersifat katabolik artinya merombak senyawa kimia untuk menghasilkan energi atau untuk dijadikan sebagai prekursor dalam sintesis senyawa lain. Senyawa-senyawa kimia ini

berasal dari biomolekul hasil pemecahan dari makanan. Reaksi ini terjadi di dalam mitokondria dan menghasilkan ATP. Sebaliknya, di dalam sel juga dapat berlangsung reaksi anabolik yaitu reaksi penyusunan komponen sel, misalnya sintesis protein yang bersumber dari asam amino esensial dan non esensial. Reaksi anabolik berlangsung di ribosom dan membutuhkan ATP (Wahjuni, 2013) .

## **2. Komunikasi antar Sel**

Komunikasi antar sel terjadi dengan cara menerima sinyal dari sel lain atau mengirimkan sinyal kepada sel lain. Proses yang berlangsung dalam komunikasi sel dibedakan menjadi dua cara, yaitu (1) transfer sinyal antar sel dalam bentuk molekul (misalnya hormon, enzim) atau aktivitas listrik dan (2) transduksi sinyal di dalam sel target ke molekul yang menghasilkan respon sel (Kurniati, 2020).

Mekanisme transfer sinyal terjadi dengan cara kontak langsung antar sel, penyebaran molekul sinyal kepada sel yang berdekatan penyebaran molekul sinyal ke sel yang letaknya berjauhan melalui sebuah saluran (misalnya pembuluh darah) atau perambatan sinyal listrik ke sel yang jauh. Molekul sinyal menembus membran secara langsung, lewat melalui kanal protein, atau melekat pada reseptor berupa protein transmembran pada permukaan sel target dan memicu transduksi sinyal di dalam sel. Interaksi molekul sinyal dengan reseptor kemudian mengaktifasi beberapa protein intraseluler/ protein yang terdapat di dalam sel dalam bentuk transduksi sinyal hingga mengaktifkan suatu gen yang merupakan target protein untuk menjalankan respon pada sel tersebut, misalnya peningkatan enzim untuk meningkatkan metabolisme sel, meningkatkan ekspresi gen untuk menghasilkan protein tertentu yang berperan dalam

regulator sel atau peningkatan protein sitoskeletal untuk bentuk dan pergerakan sel. Molekul sinyal yang sama, pada sel yang berbeda akan memberikan respon yang berbeda. Misalnya molekul sinyal berupa asetilkolin. Pada sel otot jantung, asetilkolin berperan untuk menurunkan kecepatan dan kekuatan kontraksi otot jantung, sedangkan pada kelenjar ludah berperan untuk meningkatkan sekresi air ludah. Sebaliknya, asetilkolin pada sel otot skelet/ otot rangka, asetilkolin dapat meningkatkan kontraksi otot rangka. Kombinasi molekul sinyal yang berbeda, yang diterima oleh suatu sel, akan memberikan respon yang berbeda pada sel (Yuwono, 2016).

Proses transduksi sinyal pada tingkat sel diawali dengan melekatnya molekul sinyal pada reseptor. Reseptor dapat ditemukan pada permukaan sel dan daerah sitoplasma. Jalur transduksi sinyal yang akan terjadi di dalam sel tergantung pada jenis reseptor yang ditemplei molekul sinyalnya. Transduksi sinyal ini dapat melibatkan sejumlah molekul pembawa pesan kedua (*second messenger*) yang konsentrasinya meningkat setelah pelekatan molekul sinyal pada reseptor. Adanya perlekatan ini akan mengatur aktivitas protein lain di dalam sel. Selain itu, transduksi sinyal juga dapat dilakukan oleh sejumlah jenis protein yang pada dapat berpengaruh terhadap metabolisme, fungsi, atau perkembangan sel (Cooper and Adam, 2022).

### **3. Reproduksi (pembelahan sel)**

Pembelahan sel penting dilakukan oleh sel, tidak hanya untuk kepentingan reproduksi pada sel-sel gamet, namun juga dilakukan oleh sel penyusun tubuh untuk regenerasi sel dan pertumbuhan sel. Sel-sel somatis secara aktif membelah dengan kecepatan yang berbeda-beda, meskipun terdapat

beberapa sel yang kehilangan kemampuan pembelahan selnya. Proses pembelahan sel diatur oleh siklus sel, yaitu rangkaian kegiatan sel yang terdiri dari fase pertumbuhan sel, sintesis materi genetik, dan pembelahan. Sel-sel somatik akan membelah secara mitosis sehingga dihasilkan sel anak dengan materi genetik yang sama persis seperti induknya, kecuali terjadi mutasi genetik yang disebabkan oleh faktor lingkungan maupun pengaruh yang berasal dari dalam diri sel tersebut. Nukleus merupakan organela yang terlibat dalam regulasi pembelahan sel (Albert dkk., 2014).



## DAFTAR PUSTAKA

- Adrianto, H. 2018. *Buku Ajar Biologi Sel dan Molekuler*. Yogyakarta: Deepublished
- Albert, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Robert, K and Walter, P. 2014. *Essential Cell Biology Fourth Edition*. New York: Garland Science.
- Albert, B., Heald, R., Johsnon, A., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K. and Walter, P. 2022. *Molecular Biology of the Cell Seventh Edition*. New York: Garland Science
- Burke, R. 2017. *Investigating the Role of Voltage-gated Ion Channels in Pulsed Electric Field Effects in Exitable and Non exitable Cell Lines*.  
<https://www.researchgate.net/publication/329162982>
- Cooper, G. M. and Adam, K.W. 2022. *The Cell: A Molecular Approach Ninth Edition*. United Kingdom: Oxford University Press.
- Chan Academy. 2023. *Mitochondria and Chloroplast*. Available at <https://www.khanacademy.org/science/ap-biology/cell-structure-and-function/cell-compartmentalization-and-its-origins/a/chloroplasts-and-mitochondria>
- Davidson, M.W. 2015. *The Cell Nucleus*. Available at <https://micro.magnet.fsu.edu/cells/nucleus/nucleus.html>
- Kurniati, P. 2020. *Biologi Sel*. Bandung: CV. Cendekia Press.
- O'day, D.H. 2016. *Introduction to Human Cell: The Unit of Life and Disease*. New York: Ebooklt
- Orchard, G. and Nation, B. 2015. *Cell Structure and Function*. United Kingdom: Oxford University Press.
- Pollard, T.D., Earnshaw, W.C., Schwartz, J.L and Johnson, G.T. 2017. *Cell Biology Third Edition*. Philadephia: Elsevier Inc.
- Sciencefact. 2023. *Golgi Apparatus*. Available at <https://www.sciencefacts.net/golgi-apparatus.html>

- Santoso, L.M., dan Santri, D.J. 2020. *Biologi Molekuler Sel*. Jakarta: Salemba Teknika.
- Supraja. 2021. *Diagram of Endoplasmic Reticulum: Definition, Types, Function and Structure*. Available at <https://www.biologybrain.com/diagram-of-endoplasmic-reticulum-definition/>
- Wahjuni, S. 2013. *Metabolisme Biokimia*. Denpasar: Udayana University Press.
- Yuwono, T. 2016. *Biologi Molekular*. Jakarta: Erlangga.



# **BAB 3**

## **PERAN ENZIM DALAM METABOLISME**

**Oleh Dini Junita**

### **3.1 Pendahuluan**

Manusia sebagaimana makhluk hidup lainnya memerlukan energi untuk dapat tumbuh, bergerak, beraktivitas memenuhi kebutuhan, mengeluarkan sisa makanan, merespon rangsangan, dan juga bereproduksi. Sumber energi utama di bumi ialah sinar matahari. Energi matahari dimanfaatkan dalam fotosintesis oleh tumbuhan hijau untuk membentuk cadangan makanan berupa senyawa kimia, berupa gula. Selanjutnya gula diubah menjadi amilum, protein, lemak, dan berbagai bentuk persenyawaan organik. Senyawa kimia ini menjadi bahan makanan bagi makhluk hidup lain yang tidak mampu menciptakan makanan. Sehingga energi tersebut pindah ke makhluk hidup lain yang mengkonsumsi tumbuhan. Di dalam tubuh manusia selanjutnya terjadi perombakan berbagai senyawa kimia tersebut untuk kelangsungan hidupnya. Proses inilah yang dikenal sebagai metabolisme, yaitu proses perombakan dan penyusunan senyawa dari bentuk kompleks menjadi sederhana dan sebaliknya. Proses metabolisme juga memerlukan zat untuk membantu melancarkan atau mempercepat reaksi biokimia zat itu ialah Enzim (Susantiningsih, 2014).

Enzim merupakan molekul biologis yang berfungsi dan menghasilkan produk yang spesifik. Enzim tersusun atas protein yang dibentuk oleh jaringan tubuh dari makanan untuk memenuhi kebutuhan metabolik. Enzim memiliki sifat yang unik dan spesifik. Enzim merupakan biokatalis untuk berbagai macam reaksi dan mengatur semua kegiatan metabolisme yang terjadi pada tubuh manusia mulai dari yang sederhana seperti sistem pencernaan sampai hingga yang lebih kompleks seperti sistem imunitas tubuh manusia. Keberadaan enzim yang tercukupi dapat mendukung keseimbangan proses metabolisme tubuh (Purwani, 2018). Sehingga penting untuk diketahui apa-apa saja jenis enzim beserta perannya dalam metabolisme.

### **3.2 Metabolisme**

Kelangsungan hidup makhluk dapat terjaga karena adanya koordinasi berbagai reaksi metabolik di dalam sel yang didasarkan pada reaksi anabolik dan katabolik. Anabolisme dan katabolisme merupakan proses yang berlawanan, namun bukan berarti keduanya tidak saling berkaitan. Beberapa reaksi utama dalam proses anabolik membutuhkan enzim yang berbeda atau bisa saja menghasilkan senyawa antara yang berbeda dari yang digunakan dalam katabolisme. Anabolisme dan katabolisme dapat berlangsung pada sel yang sama, namun pada bagian sel yang berbeda dan mungkin pada waktu yang berbeda pula. Anabolisme dan katabolisme tidak hanya berlawanan tetapi memiliki interaksi siklik, yaitu yang satu berproses setelah yang lain sudah terjadi atau mempersiapkan reaksi berikutnya. Sebab secara logika, tidak ada perombakan (katabolisme) jika tidak ada penyusunan(anabolisme) sebelumnya. Sebaliknya tidak ada anabolisme tanpa ada energi dari katabolisme yang digunakan untuk membangun struktur yang lebih besar(Prihatini and Dewi, 2021).

Pada manusia dan hewan tingkat tinggi proses anabolik dominan terjadi setelah proses konsumsi makanan dan juga pada periode pertumbuhan. Pada awal-awal kehidupan manusia misalnya, yang merupakan fase terjadi perubahan pertumbuhan signifikan metabolisme memiliki kualitas anabolik yang lebih besar. Sedangkan keadaan katabolik dapat terjadi lebih besar ketika seseorang dalam keadaan berpuasa, kelaparan ataupun menderita sakit (Prihatini and Dewi, 2021).

Siklus metabolik dalam Metabolisme dimulai saat masuknya makanan ke tubuh (mengandung berbagai jumlah senyawa kompleks maupun sederhana), selanjutnya senyawa-senyawa tersebut dipecah dalam saluran pencernaan menjadi molekul yang lebih kecil melalui proses hidrolisis. Pada proses anabolik, senyawa yang kompleks akan dibentuk dari senyawa sederhana. Sedangkan metabolisme katabolik merupakan proses sebaliknya, yaitu pemecahan senyawa yang lebih kompleks menjadi sederhana (Prihatini and Dewi, 2021). Beberapa reaksi kimia dalam metabolisme antara lain respirasi, fotosintesis pada tumbuhan, glikolisis, dan sintesis protein. Metabolisme bahan-bahan makanan, yaitu karbohidrat, protein, dan lemak, akan menghasilkan  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , dan energi yang diperlukan oleh tubuh dalam bentuk ATP. Dari ketiga bahan makanan tersebut, penghasil energi yang paling mudah dicerna oleh tubuh adalah karbohidrat. Reaksi kimia dalam proses metabolisme akan berjalan lebih cepat dengan bantuan kondisi lingkungan yang mendukung. Reaksi-reaksi yang berlangsung di dalam tubuh makhluk hidup terjadi secara optimal pada suhu  $27^\circ\text{C}$  (suhu ruang), misalnya pada tubuh tumbuhan dan hewan berdarah dingin (poikilotherm); atau pada suhu  $37^\circ\text{C}$ , misalnya di dalam tubuh hewan berdarah panas (homeotherm). Pada suhu tersebut, proses oksidasi akan berjalan lambat. Agar reaksi-reaksi berjalan lebih cepat diperlukan katalisator. Katalisator adalah zat yang dapat mempercepat reaksi, meskipun tidak ikut bereaksi.

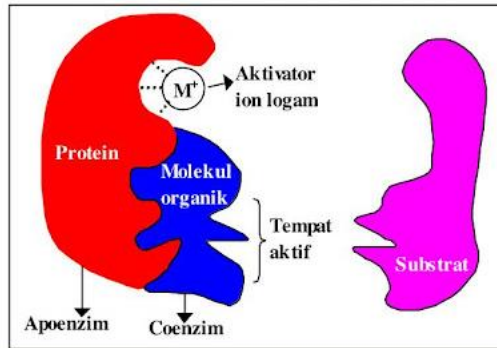
Katalisator didalam sel makhluk hidup disebut biokatalisator. Contoh biokatalisator adalah enzim dan berbagai molekul RNA yang disebut ribozim (Gibson, 2011).

### **3.3 Enzim**

Enzim merupakan protein yang tersusun atas asam amino bekerja sebagai pengatur suatu reaksi. Bagian tertentu dari molekul enzim yang aktif bekerja berikatan dengan substrat, sehingga disebut sisi aktif (*active site*). Substrat merupakan zat yang akan diubah oleh enzim. Enzim berukuran lebih besar dibandingkan substratnya (Susantiningsih, 2014).

#### **3.3.1 Komponen Enzim**

Sebuah Enzim yang memiliki komponen lengkap disebut holoenzim. Secara kimia holoenzim tersusun atas dua bagian, yaitu bagian protein (apoenzim) dan bagian bukan protein (grup prostetik). Apoenzim merupakan komponen utama dalam struktur enzim yang bersifat labil. Apoenzim mudah dipengaruhi oleh perubahan suhu dan pH, mudah rusak akibat pemanasan (Susantiningsih, 2014).



**Apoenzyme + Coenzyme = Holoenzyme**

*Bagian protein*  
(tidak aktif)

*Grup prostetik*  
(tidak aktif)

*Enzim lengkap*  
(aktif)

**Gambar 3.1.** Struktur Enzim

(Sumber : Biologiedukasi.com)

Grup prostetik terdiri dari ion anorganik dan ion organik kompleks. Ion anorganik dalam gugus prostetik disebut sebagai kofaktor. Kofaktor berfungsi sebagai katalis yang mampu meningkatkan kerja enzim. Beberapa contoh kofaktor atau aktivator yaitu ion logam seperti  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ , dan  $\text{Na}^+$ . Misalnya, DNA polimerase membutuhkan ion seng ( $\text{Zn}$ ) untuk membangun molekul DNA (Gibson, 2011).

Sedangkan ion organik pada grup prostetik disebut koenzim memiliki fungsi membantu transpor zat kimia dari satu enzim ke enzim lainnya. Contoh koenzim antara lain: vitamin makanan (vitamin C, B1, B2, B6, niasin, dan biotin), NAD (*nikotinamida adenin dinukleotida*), dan koenzim A (turunan asam pentotenat). Vitamin C adalah koenzim untuk banyak enzim yang berperan dalam membangun kolagen, komponen penting dari jaringan ikat. Piruvat dehidrogenase adalah kompleks dari beberapa enzim yang membutuhkan satu kofaktor dan lima koenzim organik yang berbeda untuk mengkatalisasi reaksi



kimianya. Ketersediaan berbagai kofaktor dan koenzim mengatur fungsi enzim (Gibson, 2011).

### **3.3.2 Ciri-ciri enzim**

Enzim memiliki ciri khas dalam bekerja antara lain bertindak sebagai biokatalisator, memiliki ciri khas karakteristik protein, bekerja spesifik untuk reaksi dan substrat tertentu, bekerja dalam jumlah sedikit tanpa berubah sehingga dapat digunakan berulang kali, dapat bekerja secara bolak-balik dan kerjanya dipengaruhi oleh kondisi lingkungan. Berikut penjelasan dari masing-masing ciri tersebut (Saputra and Santri, 2022); (Kapoor, 2020).

#### **3.3.2.1 Enzim sebagai Biokatalisator**

Reaksi-reaksi biokimia sering kali memerlukan katalisator untuk mempercepat reaksi tersebut. Enzim merupakan katalisator yang ada di dalam sel, karena hanya dihasilkan oleh sel makhluk hidup maka enzim disebut sebagai biokatalisator.

#### **3.3.2.2 Enzim merupakan Protein**

Komponen terbesar pada enzim ialah protein sehingga sifat-sifat enzim sama dengan protein, yaitu dapat terdenaturasi pada suhu tinggi dan serta tingkat keasaman tertentu. Kebanyakan enzim akan mengalami kerusakan jika berada pada suhu di atas 50°C. Jika telah mengalami kerusakan, meskipun suhu diturunkan kembali enzim tetap tidak dapat berfungsi dan harus diganti.

#### **3.3.2.3 Enzim Bekerja Spesifik**

Enzim bekerja spesifik maksudnya yaitu enzim tertentu hanya dapat bekerja pada reaksi tertentu saja, dan tidak berfungsi pada reaksi lainnya. Zat atau bahan yang akan diolah atau dipengaruhi enzim berupa substrat. Enzim tertentu hanya

bekerja pada substrat tertentu pula, sehingga untuk mempengaruhi banyak substrat dalam reaksi tubuh kita juga memerlukan banyak jenis enzim.

#### **3.3.2.4 Enzim tidak berubah karena reaksi**

Enzim tidak ikut berubah pada saat terjadi reaksi oleh karena itu enzim tetap dapat digunakan berulang kali. Satu molekul enzim dapat bekerja untuk reaksi berikutnya, asalkan enzim itu tidak mengalami kerusakan. Jika ada molekul enzim yang rusak, enzim tersebut akan diperbarui atau beregenerasi dengan komponen protein yang ada. Oleh sebab kerjanya yang bisa berulang kali, enzim pun hanya diperlukan dalam jumlah sedikit.

#### **3.3.2.5 Enzim Bekerja Bolak Balik**

Secara umum enzim dapat bekerja secara bolak balik. Artinya, suatu enzim dapat bekerja menguraikan suatu senyawa kompleks menjadi senyawa-senyawa sederhana, dan sebaliknya dapat pula bekerja menyusun senyawa sederhana tersebut menjadi senyawa kompleks kembali.

#### **3.3.2.6 Kerja Enzim Dipengaruhi Faktor Lingkungan**

Komponen enzim utama berupa apoenzim yang bersifat labil terhadap perubahan suhu dan keasaman tentu akan mempengaruhi kerja enzim bila berada pada lingkungan yang tidak sesuai, misalnya pada lingkungan dengan suhu terlalu tinggi atau pH terlalu rendah, sebagaimana sifat protein enzim pun akan mengalami denaturasi. Oleh karena itu lingkungan akan sangat berpengaruh terhadap kerja enzim.

### 3.3.3 Cara Kerja Enzim

Molekul yang terdiri atas atom-atom di dalam tubuh akan selalu bergerak dan berpapasan antara satu dan yang lain. Sisi aktif pada enzim akan menarik substrat yang sesuai dengan jenis enzimnya. Jika suatu waktu molekul substrat berpapasan pada molekul enzim yang tepat maka substrat menempel pada enzim tersebut tepat pada sisi aktif enzim. Kemudian enzim akan bekerja mengolah substrat menjadi bentuk molekul produk. Ada dua teori mengenai kerja enzim ini, yaitu teori *lock and key* (gembok-anak kunci) dan *induced fit* (kecocokan terinduksi) (Susilo, 2012).

#### 3.3.3.1 Teori Gembok dan Anak Kunci

Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya enzim memiliki sisi aktif yang hanya sesuai untuk satu jenis substrat spesifik. Bentuk substrat hanya akan cocok untuk terikat pada sisi aktif enzim yang sesuai, hal tersebut dianalogikan seperti gembok yang hanya cocok dengan anak kuncinya saja. Hal itu yang dikatakan enzim bekerja secara spesifik. Jika enzim mengalami kerusakan karena panas, bentuk sisi aktif dapat saja berubah sehingga substrat tidak sesuai lagi dan tidak dapat terikat pada enzim, enzim pun kehilangan fungsinya. Perubahan tersebut juga memiliki pengaruh yang sama pada faktor lingkungan lain yang tidak mendukung kerja enzim (Susilo, 2012).

#### 3.3.3.2 Teori *Induced Fit*

Menurut teori *Induced Fit* reaksi antara substrat dan enzim dapat terjadi karena adanya induksi molekul substrat ke molekul enzim. Teori ini berpendapat bahwa sisi aktif enzim bersifat fleksibel dan akan menyesuaikan strukturnya agar cocok dengan struktur substrat. Saat molekul substrat menempel ke sisi aktif enzim, maka enzim akan terinduksi selanjutnya berubah bentuk menyesuaikan dengan substrat sehingga menjadi cocok (*fit*).

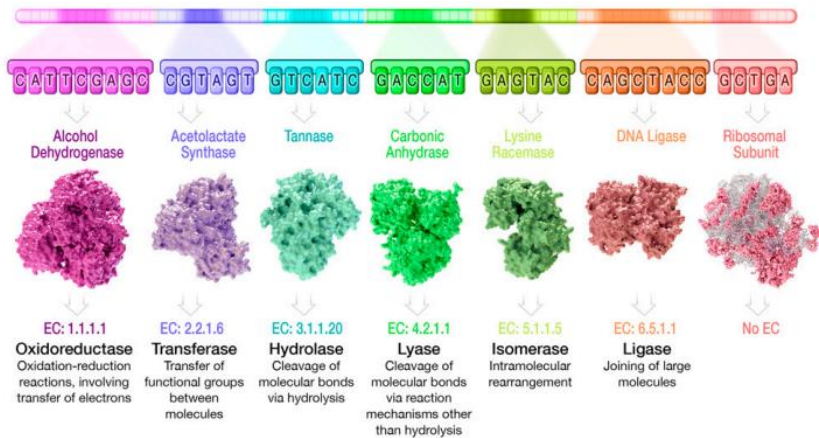
Setelah itu ikatan enzim-substrat akan berproses mengubah substrat menjadi produk yang sesuai. Setelah selesai produk akan dilepaskan sedangkan enzim tetap seperti semula untuk melanjutkan kerjanya mengikat substrat berikutnya (Susilo, 2012).

### **3.3.4 Klasifikasi Enzim**

Enzim diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok berdasarkan reaksi kimia, sifat reaksi dan jenis ikatan yang dibentuk pada reaksi yang dikatalisisnya. Pengelompokan ini secara tidak langsung menggambarkan peran enzim dalam metabolisme terkait fungsi dari masing-masing kelompok klasifikasi tersebut. Enam klasifikasi enzim menurut Persatuan Ahli Biokimia Internasional (Kapoor, 2020):

1. Oksidoreduktase : enzim yang terkait dalam proses transfer electron
2. Transferase : enzim yang bekerja mentransfer suatu kelompok kimia dari suatu zat ke zat lainnya. Contohnya transaminase, transfosforilase, transglukosidase.
3. Hidrolase : enzim yang memotong substrat dengan mengambil suatu molekul air (hidrolisis)
4. Lyase : enzim yang membentuk ikatan ganda yang menambahkan/memindahkan suatu kelompok kimia
5. Isomerase : enzim yang memindahkan satu kelompok didalam suatu molekul untuk membentuk isomer
6. Ligase atau Sintetase : enzim yang menggandakan pembentukan berbagai ikatan kimia sampai pada gangguan ikatan pirofosfat didalam trifosfat adenosin atau sebuah nukleotida yang sama.

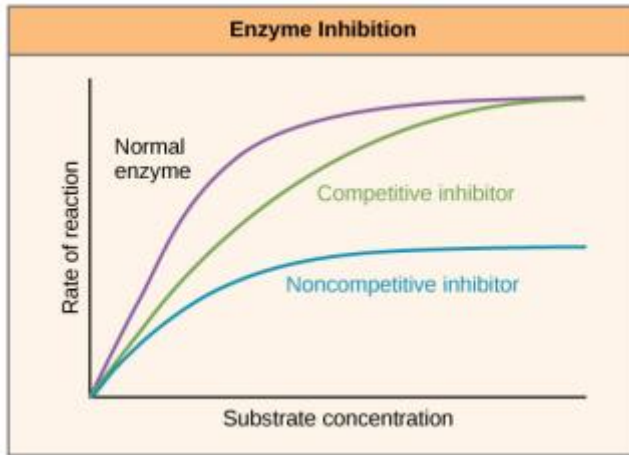
Berikut membuat gambaran keenam kelompok enzim dan juga satu kelompok tambahan bagi enzim-enzim yang tidak berada pada jenis reaksi katalis yang ada pada 6 kelompok tersebut (Gagler *et al.*, 2022).



**Gambar 3.2.** Klasifikasi enzim  
(Sumber: Gagler et al., 2022)

**3.3.5 Regulasi enzim dalam metabolisme**

Enzim merupakan kunci keberfungsian suatu sel, sebab enzim berperan sebagai penentu reaksi kimia apa yang dapat dilakukan sel begitu pula kecepatannya, sehingga jika terdapat yang dapat menghambat kerja enzim akan berdampak pada proses dan fungsinya. Berikut ini gambaran bagaimana inhibitor pengaruhi kerja enzim (Libretexts, 2022).

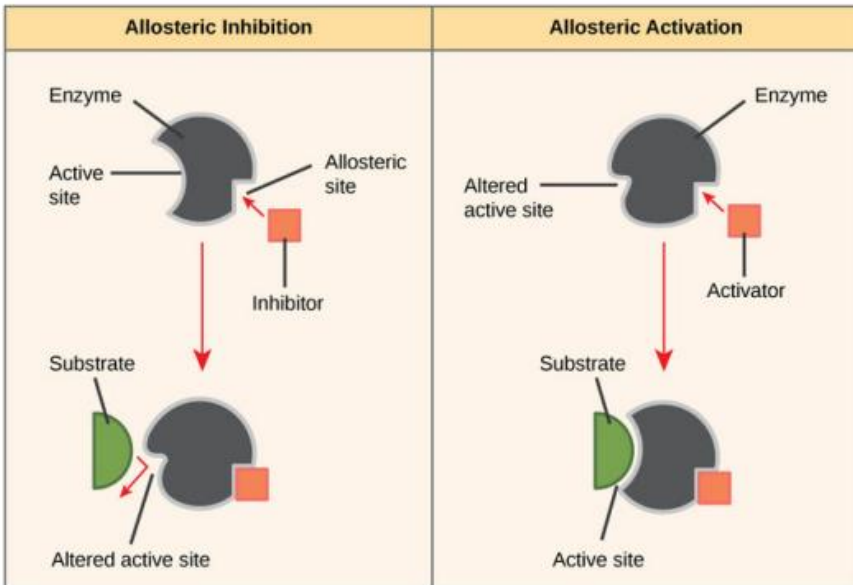


**Gambar 3.3.** Penghambatan enzim oleh inhibitor  
(sumber: Boundless, <https://bio.libretexts.org/go/page/8810>)

Penghambatan kompetitif dan nonkompetitif akan mempengaruhi laju reaksi secara berbeda. Kompetitif inhibitor memengaruhi laju awal, tetapi tidak memengaruhi laju maksimal, sedangkan inhibitor nonkompetitif memengaruhi laju maksimal.

Sel menggunakan molekul spesifik untuk mengatur enzim untuk mempromosikan atau menghambat reaksi kimia tertentu. Terkadang inhibitor memang diperlukan untuk menghambat enzim sehingga mengurangi laju reaksi, dan ada lebih dari satu cara agar penghambatan ini terjadi. Dalam persaingan penghambatan, molekul penghambat cukup mirip dengan substrat sehingga dapat mengikat ke situs aktif enzim untuk menghentikannya dari pengikatan ke substrat. Itu "bersaing" dengan substrat untuk mengikat enzim.

Dalam inhibisi nonkompetitif, molekul inhibitor berikatan dengan enzim di lokasi selain situs aktif (situs alosterik). Substrat masih dapat berikatan dengan enzim, tetapi inhibitor mengubah bentuk enzim sehingga tidak lagi dalam posisi optimal mengkatalisis reaksi.

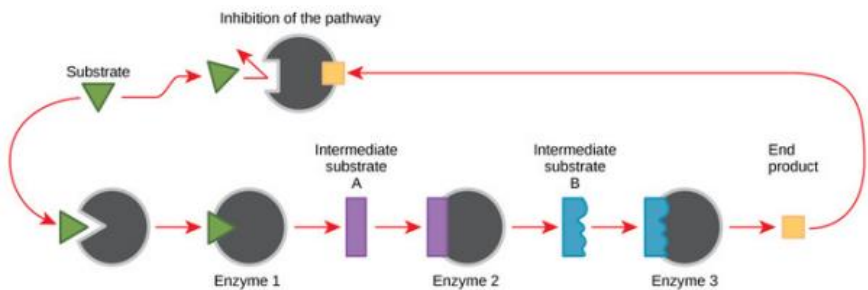


**Gambar 3.4** Inhibitor dan aktivator alosterik  
 (sumber: Boundless, <https://bio.libretexts.org@go/page/8810>)

Dalam proses penghambatan laju reaksi, Inhibitor alosterik memodifikasi situs aktif enzim sehingga pengikatan substrat dikurangi atau dicegah. Sebaliknya, aktivator alosterik memodifikasi situs aktif enzim sehingga afinitas untuk substrat meningkat.

Penghambatan kerja enzim juga merupakan bagian dalam regulasi metabolisme dikenal dengan istilah penghambatan umpan balik. Penghambatan umpan balik adalah ketika produk reaksi digunakan untuk mengatur produksinya sendiri lebih lanjut. Sel telah berevolusi untuk menggunakan umpan balik penghambatan untuk mengatur aktivitas enzim dalam metabolisme, dengan menggunakan produk dari reaksi enzimatik untuk menghambat aktivitas enzim lebih lanjut (Libretexts, 2022).

Reaksi metabolisme, yang terdiri dari proses anabolik dan katabolik, harus berjalan sesuai dengan tuntutan sel. Dalam urutan untuk mempertahankan keseimbangan kimia dan memenuhi kebutuhan sel, beberapa produk metabolisme yang telah dihasilkan oleh kerja enzim akan menghambat enzim dengan mengaktifkan bahan kimia pada jalurnya (Libretexts, 2022).



**Gambar 3.5.** Gambaran produk hasil enzim akan menghambat kerja enzim ketika sudah diproduksi dalam jumlah cukup  
(sumber: Boundless, <https://bio.libretexts.org/go/page/8810>)

Peran utama enzim dalam metabolisme ialah sebagai katalis dalam reaksi biokimia hingga akhirnya menghasilkan produk. Penghambatan umpan balik, ialah saat di mana produk akhir dari metabolisme menghambat proses pembentukan produk selanjutnya. Produksi asam amino dan nukleotida dikendalikan oleh penghambatan umpan balik ini. Contoh penghambatan umpan balik terjadi pada proses pembentukan energi. ATP merupakan energi sebagai produk dari metabolisme katabolik gula (respirasi seluler), tetapi juga bertindak sebagai alosterik regulator untuk enzim yang sama yang memproduksinya. ATP adalah molekul tidak stabil yang secara spontan dapat berdisosiasi menjadi ADP; jika terlalu banyak ATP dihasilkan akan sia-sia. Penghambatan umpan balik ini mencegah produksi ATP jika sudah melimpah.



Namun, sementara ATP adalah penghambat, ADP adalah aktivator alosterik. Ketika tingkat ADP tinggi dibandingkan dengan Tingkat ATP, makna ADP akan memicu katabolisme gula untuk menghasilkan lebih banyak ATP (Libretexts, 2022).

## DAFTAR PUSTAKA

- Gagler, D. C. *et al.* (2022) 'Scaling laws in enzyme function reveal a new kind of biochemical universality', *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 119(9), pp. 1–12. doi: 10.1073/pnas.2106655119.
- Gibson, G. gordon (2011) 'Pengantar Metabolisme Obat', pp. 63–77.
- Kapoor, N. (2020) 'Enzymes: Their Activity and Role in Metabolism', *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 24(4), pp. 18468–18470. doi: 10.26717/bjstr.2020.24.004090.
- Libretexts (2022) '2 . 7 . 1 : Control of Metabolism Through Enzyme Regulation', in *Microbiology*, pp. 2711–2713. Available at: [https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Microbiology\\_\(Boundless\)/02%3A\\_Chemistry/2.07%3A\\_Enzymes/2.7.02%3A\\_Enzyme\\_Active\\_Site\\_and\\_Substrate\\_Specificity](https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Microbiology/Microbiology_(Boundless)/02%3A_Chemistry/2.07%3A_Enzymes/2.7.02%3A_Enzyme_Active_Site_and_Substrate_Specificity).
- Prihatini, I. and Dewi, R. K. (2021) 'Kandungan Enzim Papain pada Pepaya (*Carica papaya* L) Terhadap Metabolisme Tubuh', *Jurnal Tadris IPA Indonesia*, 1(3), pp. 449–458. doi: 10.21154/jtii.v1i3.312.
- Purwani, N. N. (2018) 'Enzim : Aplikasi di Bidang Kesehatan Sebagai Agen Terapi', *QUANTUM: Jurnal Inovasi Pendidikan Sains*, 9(2), pp. 168–176. Available at: p issn: 2086-7328, eISSN: 2550-0716.
- Saputra, E. A. and Santri, A. (2022) 'Peran enzim dalam metabolisme berdasarkan al - qur'an dan hadist', *Peran Enzim Dalam Metabolisme Berdasarkan Al -Qur'an Dan Hadist*, (1), pp. 27–35.

- Susantiningih, T. (2014) 'Enzymes Function in Metabolism', *Journal Majority*, 1(1), pp. 1–8. Available at: <https://www.google.co.id/juke.kedokteran.unila.ac.id>.
- Susilo, B. (2012) 'Studi Optimasi Esterifikasi Asam Lemak Hasil Hidrolisis Minyak Kelapa dengan Glukosa Menggunakan Lipase *Candida Rugosa* ec 3.1.1.3 Terimmobilisasi Pada Matriks eolit', *Jurnal Enzim*, 1(1), pp. 1–92.

# BAB 4

## METABOLISME KARBOHIDRAT

Oleh Khartini Kaluku

### 4.1 Pendahuluan

Karbohidrat merupakan unsur terpenting bagi kesehatan tubuh karena mengandung zat gizi utama yang bersumber dari hewan dan tumbuhan. Melalui fotosintesis, CO<sub>2</sub> dikonversi oleh tumbuhan melalui atmosfer dan berubah menjadi karbohidrat, gula, selulosa dan pati. Misalnya tebu menghasilkan sukrosa (gula pasir). Selulosa seperti jaringan kayu yang kaku merupakan pembangun dinding sel, pati sebagai cadangan sumber energi dari karbohidrat, dan glukosa sebagai komponen utama dalam darah. Komponen lainnya adalah 2-deoksiribosa dan ribosa merupakan penyusun DNA juga RNA.

Karbohidrat menjadi komponen dinding sel bakteri, cangkang krusta, tulang rawan, antibiotik, membran sel mamalia dan koenzim. Komponen lain dari karbohidrat sebagai struktur organik adalah polihidroksiketon, polihidroksialdehida (zat senyawa Ketika dihidrolisis). Unsur karbohidrat terdiri dari *hidrat* dan *karbon* memiliki rumus kimia senyawa yaitu glukosa C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> atau C<sub>6</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>.

## 4.2 Pengenalan Unsur Karbohidrat

### 4.2.1 Definisi Karbohidrat

*Sakcharon* (Yunani) berarti gula adalah segolongan senyawa organik yang patau sakarida komponen penyusun dari karbon, hidrogen, dan oksigen.

Fungsi glukosa sebagai bahan bakar dan sumber energi bagi tubuh, glikogen sebagai cadangan makanan pada hewan dan pati pada tumbuhan, selulosa sebagai zat pembangun bagi tumbuhan dan kitin bagi jamur dan hewan. Kandungan karbohidrat terdiri dari gugus hidoksil dan karbonil sebagai keton atau aldehida. Senyawa  $(CH_2O)_n$ , yaitu senyawa atom karbon  $n$  yang mengalami hidrasi oleh  $n$  molekul air juga terdapat dalam sulfur, fosforus atau nitrogen.

Molekul karbohidrat berbentuk sederhana yaitu monosakarida terdiri dari satu molekul gula sederhana (glukosa, fruktosa, galaktosa), polisakarida bentuk polimer dari molekul rantai panjang dan bercabang-cabang (pati, selulosa dan kitin), rangkaian beberapa monosakarida berbentuk disakarida (2) dan oligosakarida (lebih dari 2).

### 4.2.2 Fungsi Karbohidrat

Berikut diuraikan beberapa fungsi karbohidrat antara lain:

#### 1. Sumber Energi

Fungsi karbohidrat sebagai sumber energi utama dimana setiap gram setara 4 kkalori. Glukosa pada sirkulasi darah digunakan sebagai kebutuhan energi, menjadi glikogen di jaringan otot dan hati dan sebagai cadangan energi yang diubah menjadi lemak.

#### 2. Melancarkan Sistem Pencernaan.

Makanan kaya serat dan tinggi karbohidrat berfungsi melancarkan sistem pencernaan. Serat makanan membantu menalncarkan buang air besar, mencegah terjadinya penyakit

jantung koroner, diabetes mellitus, kanker usus, kegemukan, serta mengontrol kadar kolesterol dalam darah.

3. Mengoptimalkan Fungsi Protein.

Karbohidrat membantu fungsi protein sebagai zat pembentuk tubuh. Ketika sehari-hari kebutuhan karbohidrat tak tercukupi, maka tubuh menyerap protein sebagai energi sehingga protein tidak optimal menjalankan fungsinya sebagai zat pembangun.

4. Mengatur Metabolisme Lemak.

Metabolisme lemak dibantu oleh karbohidrat sehingga mencegah ketidaksempurnaan oksidasi lemak dalam tubuh.

5. Pemanis Alami

Karbohidrat dari komponen monosakarida dan disakarida berfungsi sebagai pemberi rasa manis. Fruktosa merupakan jenis gula yang rasanya paling manis Meskipun tidak semua jenis gula memiliki rasa manis yang sama.

### 4.2.3 Sumber

Sumber karbohidrat terdapat pada jenis makanan diantaranya:

1. Singkong

Singkong merupakan makanan pokok dengan kandungan karbohidrat tinggi. Akar tanaman menjadi makanan seperti tiwul, digoreng atau direbus.

2. Beras Merah

Kandungan serat yang tinggi pada beras merah menjadi sumber karbohidrat yang sehat dan baik. Kandungan gizinya terdiri dari vitamin B6, zat besi, vitamin B3, vitamin B2 dan magnesium. Beras merah mengurangi kolesterol jahat dan menurunkan resiko terjadinya diabetes.

3. Oatmeal

Dengan indeks glikemik yang rendah (menjaga stabilnya insulin) oatmeal menjadi pilihan diet sehat. Dapat dikonsumsi dengan tambahan susu skim rendah lemak, kayu

manis, atau madu serta menambahkan bahan lain seperti kacang almond, peach, pisang atau kismis.

4. Ubi Jalar

Sumber karbohidrat sehat dari ubi jalar baik bagi penderita diabetes, radang sendi, maag dan masalah berat badan. Nutrisi didalamnya adalah zat besi, serat, vitamin C, vitamin B6, vitamin A, potasium, tembaga, mangan, dan beta-karoten sebagai antoiksidan yang ada pada sayuran hijau.

5. Kentang rebus

Kentang rebus memiliki kandungan kalori dan pati yang tinggi sehingga menimbulkan rasa kenyang. Dengan mengkonsumsi kentang dapat menahan lapar hingga siang hari.

6. Sagu

Tanaman sagu tumbuh di rawa daerah bagian Indonesia Timur menjadi makanan pokok masyarakat Maluku atau Papua. Bentuknya berupa bubuk diolah menjadi bubur yang lengket (papeda) sering dikonsumsi bersama ikan kuah kuning

7. Bijirin Gandum

Bahan ini tidak melalui banyak proses pengolahan dibandingkan pasta dan roti putih. Mengonsumsi gandum utuh dapat meningkatkan metabolisme dan mengenyangkan lebih lama, sering dikonsumsi sebagai beras coklat, beras merah dan barley.

8. Roti Gandum Utuh

Gandum utuh pada roti '*Whole Wheat Bread*' kaya serat merupakan gandum asli tanpa campuran gula fruktosa, sirup jagung, tepung terigu atau pengembang dan perasa buatan.

9. Jagung

Jagung sumber karbohidrat makanan pokok daerah Nusa Tenggara Timur dan Madura, memiliki rasa manis yang mengandung serat dan asam folat. Jagung bisa langsung dibakar, direbus atau dibuat menjadi nasi jagung.

10. Kacang Polong

karbohidrat sehat mengandung tinggi serat, mangan, vitamin C dan vitamin K, sangat baik dikonsumsi yang lama memproses gula dengan baik karena memiliki proses pencernaan lambat.

11. Kacang-Kacangan

Kaya akan karbohidrat kompleks, serat, asam folat, vitamin dan protein seperti buncis, kedelai, kacang hijau, kacang merah, polong dan kacang panjang cepat mengenyangkan dan bertahan lama.

12. Sayuran Hijau

Brokoli, kubis, bayam, dan sayuran hijau lainnya mengandung kalori rendah juga vitamin K, vitamin C, magnesium, asam folat, kalium, dan kalsium. Sayuran ini dapat mengurangi resiko penyakit jantung, kanker, serta direkomendasikan untuk penderita diabetes.

13. Buah Apel

Karbohidrat rendah kalori dan sehat mengandung nutrisi seperti folat, vitamin A, vitamin K, vitamin C, kalsium dan kalium. Apel dianjurkan untuk penderita asma, menyehatkan pencernaan, menurunkan resiko kanker dan penyakit jantung.

14. Buah-Buahan Segar

Nutrisi dalam buah-buahan adalah fruktosa gula alami, kaya nutrisi dan mineral namun sedikit kalori juga kaya serat yang ketika dicerna bereaksi seperti karbohidrat kompleks.

Meskipun karbohidrat mudah didapatkan dan sangat melimpah, kita tetap perlu menjaga keseimbangan untuk menghindari kegemukan atau obesitas (keadaan dimana tubuh berlebihan mengkonsumsi karbohidrat).



#### 4.2.4 Pencernaan, Transportasi, Penyerapan Karbohidrat

##### 1. Pencernaan

Karbohidrat berperan pada proses pencernaan diawali dimulut untuk memecah polisakarida menjadi disakarida dengan bantuan  $\alpha$ -amilase (enzim ptyalin) pada liur. Selama satu jam enzim ptyalin bekerja hingga ke fundus dan korpus lambung. Selanjutnya makanan ditransfer ke usus halus dengan bantuan enzim amilase didalam sel eksokrin pankreas selama 15 - 30 menit. Amilase mengkatalisis ikatan glikosida yang menghasilkan beberapa oligosakarida dan maltosa. Setelah polisakarida diuraikan menjadi disakarida, dilanjutkan proses hidrolisis laktase, maltase,  $\alpha$ -dekstrinase, sukrase oleh enzim di sel-sel epitel usus halus.

Pemecahan glukosa dari monosakarida diserap sekitar 80%, sisanya sebagai fruktosa dan galaktosa. Galaktosa dan glukosa diabsorpsi melalui transportasi sekunder aktif oleh usus halus selanjutnya diimpor ke sel interior dari lumen dengan gradien  $\text{Na}^+$  oleh pompa basolateral melalui pengangkut protein SGLT-1. Glukosa dan galaktosa dikumpulkan di dalam sel oleh pembawa kotranspor mengikuti konsentrasi penurunan gradien menuju kapiler darah kemudian keluar dari sel. Sedangkan fruktosa terserap melalui difusi terfasilitasi secara pasif di dalam sel melalui bantuan pengangkut GLUT-5.

##### 2. Transportasi dan Penyerapan

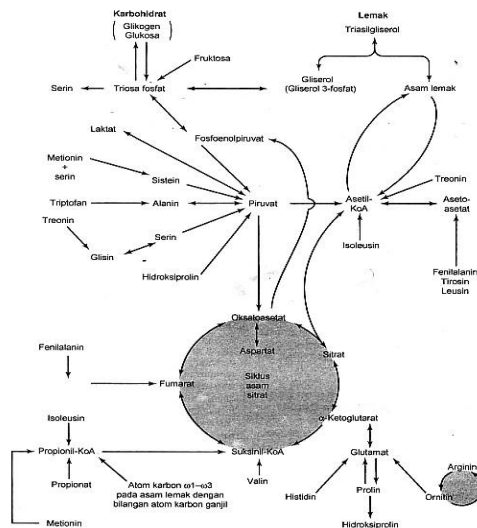
Komponen monosakarida (glukosa, fruktosa, galaktosa) diserap melintasi *brush border* membutuhkan energi melibatkan  $\text{Na}^+$  ekstraseluler inklinasi kimiawi ke inklinasi intraseluler. Glukosa dan galaktosa memiliki pengangkutan yang sama. Kapasitas penyerapan glukosa sangat besar ketika usia dewasa, selama 24 jam menyerap lebih dari 20 lb (sekitar 9 kg). Disakarida dan glukosa diserap bersama dan lebih cepat dipecah dalam sel mukosa intestin.

Mukosa intestin menyerap mono dan disakarida menyebabkan peningkatan kadar fruktosa, glukosa dan galaktosa plasma menghasilkan seri aktivitas guna menjaga keseimbangan homeostasis plasma. Mengonsumsi bahan makanan sumber karbohidrat kompleks yang dapat dicerna (polimerik) tidak akan mengubah glukosa darah secara cepat, karena pencernaan pati oleh amilase saliva dan pankreas terjadi lebih lambat, hingga mengakibatkan aktivitas dan adaptasi yang kurang drastis (termasuk ekskresi insulin).

## 4.3 Metabolisme Karbohidrat

### 4.3.1. Jalur Metabolisme Karbohidrat

Jalur metabolisme karbohidrat yaitu sebagai berikut (1) glikolisis, (2) oksidasi piruvat, (3) siklus asam sitrat, (4) glikogenesis, (5) glikogenolisis serta (6) glukoneogenesis. Berikut diuraikan pada Gambar 5.1.



**Gambar 4.1.** Proses Metabolisme Karbohidrat  
(Sumber : Murray dalam Hartono, 1999)

Jalur metabolisme karbohidrat sebagai katabolisme maupun anabolisme dijelaskan sebagai berikut:

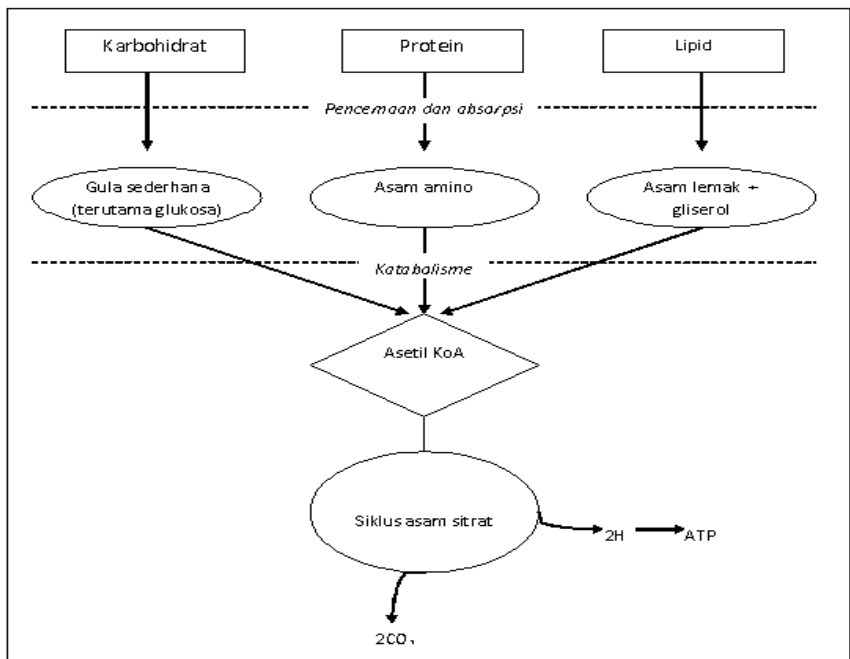
- 1) Glukosa mengalami pemecahan (glikolisis) bersama oksigen menjadi 2 piruvat menghasilkan energi ATP.
- 2) Oksidasi dilanjutkan menjadi asetil KoA oleh setiap piruvat menghasilkan energi berupa ATP.
- 3) Siklus asam sitrat melalui Asetil KoA melalui jalur persimpangan.
- 4) Jika melebihi kebutuhan energi maka glukosa tidak dipecah, tetapi dirangkai menjadi glikogen (polimer glukosa) sebagai cadangan energi jangka pendek yang disimpan di otot dan hati. Jika penyimpanan penuh, maka karbohidrat menjadi jaringan lipid dan cadangan energi jangka panjang.
- 5) Jika kekurangan glukosa, maka glikogen mengalami glikolisis disertai proses oksidasi piruvat hingga siklus asam sitrat.
- 6) Jika glukosa tidak tersedia dan tidak ada cadangan glikogen, maka perlu proses glukoneogenesis yaitu pembentukan glukosa dari lipid dan protein kemudian dilanjutkan melalui proses katabolisme untuk memperoleh energi.

Glukosa berperan sentral dalam proses metabolisme. Jaringan tertentu seperti sistem saraf, sel darah merah dan sebagian besar otak hanya memperoleh energi dari karbohidrat. Glukosa dari pencernaan yang diserap di usus ditransfer oleh darah menuju ke sel-sel tubuh.

Jalur glikolisis terdiri atas 2 yaitu melalui jalur biasa dengan ATP terbatas untuk aktivitas hidup secara normal dan jalur cepat (*Embden Meyer-Hoff*) pada aktivitas kerja yang keras menyediakan ATP cepat misalnya berolahraga. Jalur cepat dapat menyebabkan *asidosis* karena memberi asam laktat secara terus menerus. Bagi yang tidak terbiasa bekerja keras dapat mengalami asidosis.

Setelah glikolisis, proses oksidasi dilanjutkan dengan siklus Krebs' bagian mitokondria selanjutnya digunakan dalam fosforilasi oksidatif (*system couple*) melalui sitokrom dan berakhir sebagai penangkap ion Hidrogen dengan pemanfaatan Oksigen. Ketika racun masuk ditubuh, sistem sitokrom diblokir senyawa racun oleh oksigen, menyebabkan reaksi reduksi-oksidasi tidak dapat berjalan dalam *system couple*.

Jika glukosa tak tersedia dan cadangan glikogen pun habis, maka sumber energi non karbohidrat dari lipid dan protein dipakai melalui proses glukoneogenesis (pembentukan glukosa baru) kemudian diubah menjadi energi melalui katabolisme. Berikut diuraikan pada Gambar 4.2.

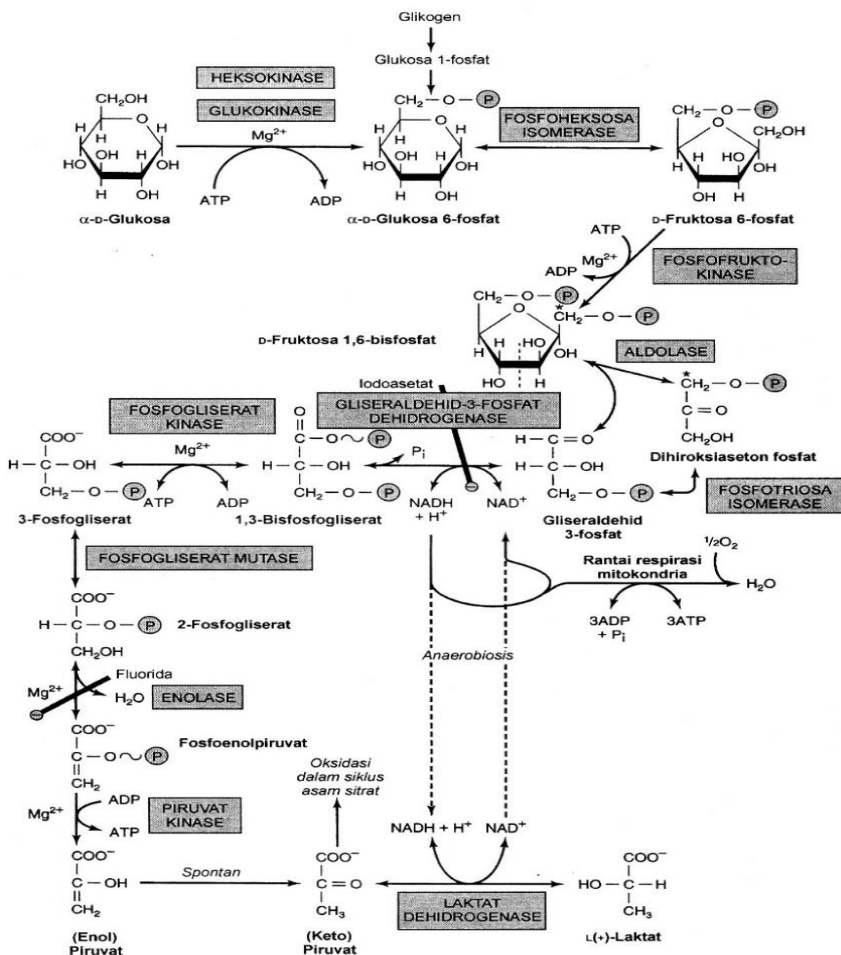


**Gambar 4.2.** Ilustrasi skematis Metabolik Dasar Karbohidrat  
(Sumber : Murray dalam Hartono, 1999)

### 4.3.2 Proses Glikolisis

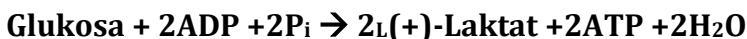
Glikolisis merupakan proses pemecahan glukosa didalam sitosol. Lintasan katabolisme memproses pemecahan glukosa menjadi:

1. Asam piruvat, pada suasana aerob (tersedia oksigen)
2. Asam laktat, pada suasana anaerob (tidak tersedia oksigen)



**Gambar 4.3 Proses Glikolisis**  
(Sumber : Murray dalam Hartono, 1999)

Glikolisis adalah jalur metabolisme glukosa, galaktosa dan fruktosa untuk membentuk asam piruvat, kemudian dalam siklus asam sitrat terjadi oksidasi asetil-KoA (Siklus Krebs). Glikolisis menghasilkan laktat digambarkan pada persamaan reaksi berikut:



Rincian lintasan glikolisis (tahapan dapat dilihat dan dihubungkan pada gambar 5.3) adalah :

1. Glukosa melalui fosforilasi melintasi glikolisis (glukokinase) menjadi glukosa-6 fosfat oleh enzim heksokinase pada sel Pulau Langerhans di pankreas dan sel parenkim hati. ATP diperlukan sebagai donor fosfat dan bereaksi sebagai kompleks Mg-ATP. ATP berenergi tinggi pada terminal fosfat digunakan dan menghasilkan ADP. (-1P). Proses ini menghilangkan energi bebas berupa kalor dalam jumlah besar, sehingga irreversibel secara fisiologis. Heksokinase dihambat pada reaksi glukosa 6-fosfat secara alosterik.



2. Fruktosa 6-fosfat diubah oleh Glukosa 6-fosfat dibantu enzim fosfoheksosa isomerase pada reaksi isomerisasi aldosa-ketosa. Enzim ini bekerja hanya pada anomer  $\alpha$ -glukosa 6-fosfat.



3. Fruktosa 1,6-bifosfat diubah oleh glukosa 6-fosfat dibantu enzim fosfofruktokinase (enzim yang bisa diinduksi bersifat alosterik) berperan penting pada laju glikolisis dan irreversible. Lintasan ini membutuhkan donor fosfat ATP dan menghasilkan ADP. (-1P).



4. Fruktosa 1,6-bifosfat dipecah menjadi senyawa dihidroksi aseton fosfat dan triosa fosfat yaitu gliserahdehid 3-fosfat dengan bantuan enzim aldolase.

**D-fruktosa 1,6-bifosfat ↔ D-gliseraldehid 3-fosfat + dihidroksiaseton fosfat**

5. Perubahan reaksi interkonversi gliseraldehid 3-fosfat dihidroksi menjadi aseton fosfat, dan sebaliknya dikatalisatori oleh enzim fosfotriosa isomerase.

**D-gliseraldehid 3-fosfat ↔ dihidroksiaseton fosfat**

6. Oksidasi Gliseraldehid 3-fosfat dengan bantuan enzim fosfotriosa isomerase berubah menjadi 1,3-bifosfogliserat dan senyawa aseton fosfat melalui gliseraldehid 3-fosfat juga dihidroksi menjadi 1,3-bifosfogliserat.

**D-gliseraldehid 3-fosfat + NAD<sup>+</sup> + P<sub>i</sub> ↔ 1,3-bifosfogliserat + NADH + H<sup>+</sup>**

Enzim **gliseraldehid 3-fosfat dehidrogenase** berperan pada reaksi oksidasi di atas. Setelah dioksidasi atom hidrogen dipindahkan kepada NAD<sup>+</sup> terikat enzim dan menghasilkan tiga fosfat berenergi tinggi (+3P) rantai respirasi mitokondria.

Catatan:

**Fruktosa 1,6-bifosfat (6 atom C)** dipecah menjadi **Gliseraldehid 3-fosfat** dan **dihidroksi aseton fosfat** (masing-masing **3 atom C**), sehingga terbentuk 2 mol gula beratom triosa (C tiga). Jika dihidroksi aseton fosfat berubah menjadi 1,3-bifosfogliserat, maka 1 molekul glukosa awal sampai tahap ini menghasilkan  $2 \times 3P = 6P$  (**+6P**)

1. Energi disimpan melalui pembentukan ikatan sulfur, setelah fosforolisis, sebuah gugus fosfat berenergi tinggi dalam posisi 1 senyawa 1,3 bifosfogliserat. Fosfat menjadi ATP dalam reaksi lanjutan dengan ADP dibantu oleh enzim fosfogliserat kinase menghasilkan 3-fosfogliserat.

**1,3-bifosfogliserat + ADP ↔ 3-fosfogliserat + ATP**

Catatan: Energi yang dihasilkan adalah  $2 \times 1P = 2P$ . (**+2P**)

2. 3-fosfoglisarat diubah menjadi 2-fosfoglisarat dibantu enzim fosfoglisarat mutase. Intermediate dalam reaksi ini adalah senyawa 2,3-bifosfoglisarat (difosfoglisarat, DPG).

### **3-fosfoglisarat $\leftrightarrow$ 2-fosfoglisarat**

3. Enzim enolase membantu perubahan fosfoenol piruvat (PEP) dari 2-fosfoglisarat melibatkan dehidrasi dan pendistribusian energi di dalam molekul, menaikkan valensi fosfat berenergi tinggi. Enolase bergantung pada  $Mg^{2+}$  atau  $Mn^{2+}$  kadang dihambat oleh fluoride.

### **2-fosfoglisarat $\leftrightarrow$ fosfoenol piruvat + $H_2O$**

4. ATP dihasilkan dari PEP Fosfat berenergi tinggi pada ADP dibantu enzim piruvat kinase. Pembentukan enol piruvat menjadi keto piruvat spontan mengalami konversi secara fisiologis irreversible disertai kehilangan energi bebas sebagai kalor.

### **Fosfoenol piruvat + ADP $\rightarrow$ piruvat + ATP**

Catatan: Total energi adalah  $2 \times 1P = 2P$  (+2P) karena 2 molekul PEP membentuk 2 molekul enol piruvat

5. Jika tidak tersedia oksigen (anaerob), reoksidasi NADH akan dicegah melalui pemindahan unsur ekuivalen pereduksi. **Piruvat** direduksi oleh **NADH** dibantu enzim laktat dehidrogenase menjadi laktat.

### **Piruvat + NADH + $H^+$ $\rightarrow$ L(+)-Laktat + $NAD^+$**

**Piruvat** diambil oleh mitokondria dalam keadaan **aerob**, akan dioksidasi menjadi **CO<sub>2</sub>** setelah konversi menjadi **asetil-KoA** pada **Siklus Krebs's**. Ekuivalen pereduksi dari reaksi  $NADH + H^+$  terbentuk dalam glikolisis akan diambil oleh mitokondria untuk oksidasi melalui salah satu dari reaksi ulang alik (shuttle). Hasil energi pada glikolisis aerob sebanyak +8P (+ 4P Tingkat substrat, +6P oksidasi respirasi dikurangi -2P aktivasi glukosa dan fruktosa). Dan energi pada glikolisis anaerob +2P (+4P Tingkat



substrat, +2P oksidasi respirasi dikurangi -2P aktivasi glukosa dan fruktosa).

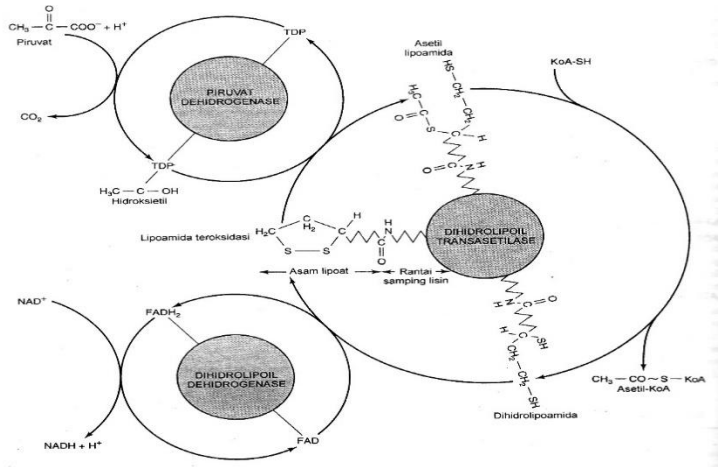
#### 4.3.3 Proses Oksidasi Piruvat

Proses ini terjadi didalam multienzim kompleks dalam membran interna mitokondria, Asetil-KoA dioksidasi dari piruvat (dekarboksilasi oksidatif) dikatalisir enzim kompleks piruvat dehidrogenase secara berurutan dan analog kompleks  $\alpha$ -keto glutarat dehidrogenase.

Jalur **penghubung glikolisis dengan siklus Kreb's** mengkonversi senyawa non karbohidrat menjadi karbohidrat serta konversi glukosa menjadi asam lemak dan lemak. Berikut prosesnya:

1. Piruvat didekarboksilasi dengan thiamine diphosphate (TDP), menjadi derivate hidroksietil tiamin difosfat terikat enzim oleh komponen enzim piruvat dehydrogenase menghasilkan CO<sub>2</sub>.
2. Pertemuan hidroksietil tiamin difosfat dengan lipoamid teroksidasi, dan kelompok prostetik dihidroksilipoil transasetilase membentuk asetil lipoamide dan melepas TDP.
3. Asetil lipoamid diubah menjadi asetil KoA dengan adanya KoA-SH menghasilkan lipoamid tereduksi.
4. Jika tereduksi maka lipoamid direoksidasi oleh flavoprotein, (mengandung FAD) disertai dihidrolipoil dehydrogenase maka siklus ini dinyatakan selesai. Flavoprotein dioksidasi oleh NAD<sup>+</sup> selanjutnya pereduksi dipindahkan ke rantai respirasi.

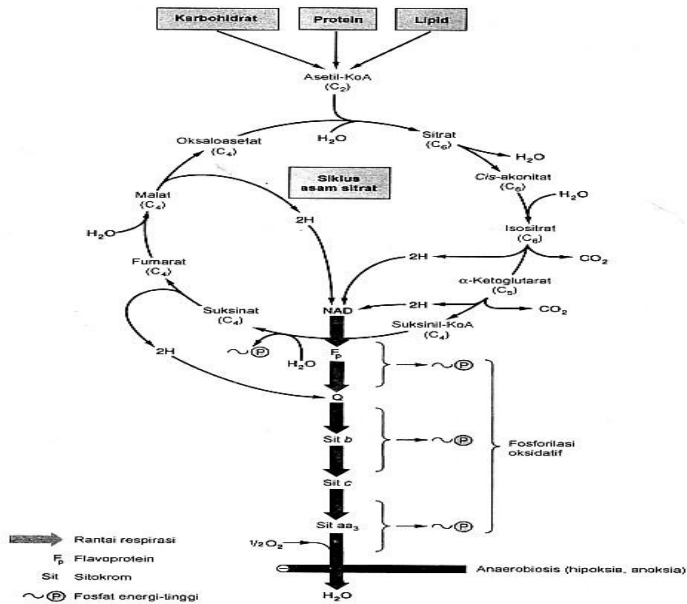




**Gambar 4.4** Proses dan Jalur Reaksi Oksidasi Piruvat  
(Sumber : Murray dalam Hartono, 1999)

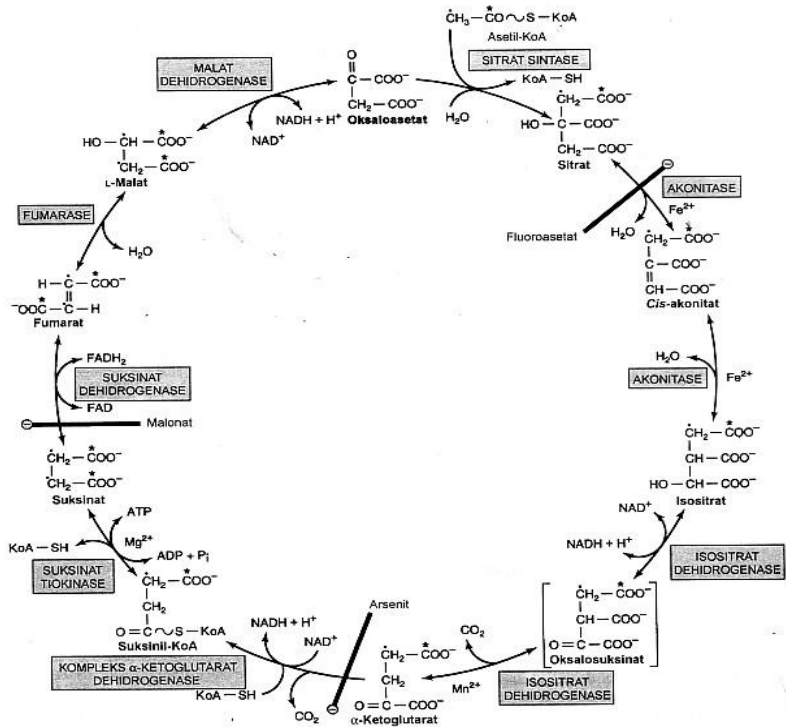
#### 4.3.4 Siklus Kreb's (Asam Sitrat)

Siklus asam trikarboksilat dan Siklus Kreb's merupakan jalur Bersama terjadinya **oksidasi karbohidrat, lipid dan protein** di dalam mitokondria. Rangkaian reaksi menyebabkan katabolisme pelepasan dan penangkapan energi ATP dari asetil KoA dengan membebaskan ekuivalen hidrogen. Residu asetil berbentuk ester koenzim A asetil-KoA (asetat aktif,  $\text{CH}_3\text{-CO}\sim\text{KoA}$ ). Ko-A mengandung vitamin B5 (Asam pantotenat). Siklus asam sitrat berfungsi sebagai lintasan akhir proses oksidasi karbohidrat, lipid dan protein. karena *intermediate* berupa asam amino asam, lemak dan glukosa dimetabolisir. Berikut diuraikan pada gambar 5.5 di bawah ini :



**Gambar 4.5.** Siklus Kreb's (Siklus Asam Sitrat)  
(Sumber : Murray dalam Hartono, 1999)

Selama proses oksidasi asetil KoA, unsur ekuivalen pereduksi hidrogen dibentuk dan elektron secara spesifik sebagai enzim dehidrogenase. Unsur menghasilkan ATP pada rantai respirasi melalui proses fosforilasi oksidatif. Akan terjadi hambatan total jika berlangsung tanpa oksigen (anoksia) atau kekurangan oksigen (hipoksia). Enzim pada siklus asam sitrat berada **di dalam matriks mitokondria**, baik bebas ataupun melekat di permukaan membran interna mitokondria. Berikut diuraikan pada gambar 4.6 dibawah ini:



**Gambar 4.6.** Jalur Siklus Krebs's  
(Sumber : Murray dalam Hartono, 1999)

Berikut adalah uraian reaksi pada siklus asam sitrat:

1. Reaksi awal dimulai dari pembentukan **sitrat** dari **oksaloasetat** dengan **asetil KoA** dikatalisatori enzim **sitrat sintase** menyebabkan reaksi kondensasi menjadi sitril KoA, selanjutnya energi bebas hilang disertai hidrolisis tioester KoA.

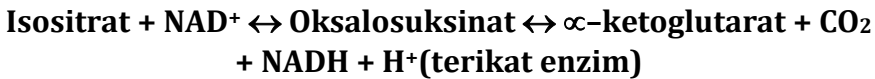


2. Konversi **Sitrat** menjadi **isositrat** oleh enzim **akonitase** (akonitat hidratase) berbentuk protein besi-sulfur ( $\text{Fe:S}$ ) mengandung besi  $\text{Fe}^{2+}$ . Konversi menjadi 2 tahap yaitu

**dehidrasi menjadi sis-akonitat**, yang sebagian di antaranya terikat pada enzim dan **rehidrasi menjadi isositrat**.

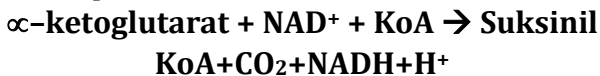


- Dehidrogenasi pada Isositrat membentuk oksalosuksinat dibantu enzim isositrat dehidrogenase. Oksidasi berlangsung pada rantai respirasi melalui enzim yang bergantung NAD<sup>+</sup> hampir sempurna terhadap isositrat<sup>+</sup>.



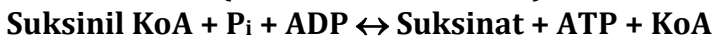
Terjadinya dekarboksilasi (Komponen Mn<sup>2+</sup> atau Mg<sup>2+</sup>) menjadi  $\alpha$ -ketoglutarat oleh enzim **isositrat dehidrogenase**. Sebagai intermediate reaksi, Oksalosuksinat tetap terikat bersama enzim.

- $\alpha$ -ketoglutarat mengalami dekarboksilasi oksidatif sama seperti dekarboksilasi oksidatif piruvat bersama kedua substrat berupa asam  $\alpha$ -keto.



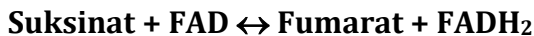
Reaksi ini dikatalisir kompleks  $\alpha$ -ketoglutarat dehidrogenase, disertai kofaktor kompleks piruvat dehidrogenase contohnya lipoat, TDP, FAD, NAD<sup>+</sup>, serta KoA dan menghasilkan suksinil KoA. Arsenit menghambat reaksi di atas hingga terjadi penumpukan  $\alpha$ -ketoglutarat.

- Perubahan suksinat dari suksinil KoA dibantu oleh enzim suksinat tiokinase (suksinil KoA sintetase).

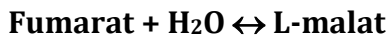


Fosfat berenergi tinggi dibentuk pada reaksi ini pada tingkatan substrat karena dekarboksilasi oksidatif  $\alpha$ -ketoglutarat melepas energi bebas menghasilkan pembentukan NADH dan ikatan berenergi tinggi (setara dengan 3~P).

6. Suksinat dimetabolisir melalui reaksi dehidrogenasi dengan penambahan air dilanjutkan dengan dehidrogenasi menghasilkan oksaloasetat.



Reaksi dehidrogenasi dikatalisir enzim suksinat dehidrogenase yang terikat membrane interna mitokondria bagian permukaan dalam. Reaksi ini melibatkan pemindahan atom hydrogen secara langsung dari substrat kepada flavoprotein tanpa peran  $\text{NAD}^+$ . Fumarat merupakan hasil dehidrogenasi mengkatalisir penambahan air pada fumarat untuk menghasilkan malat.



Enzim fumarase juga mengkatalisir ikatan rangkap fumarat dengan penambahan air dalam konfigurasi trans.

**Malat** dikonversi menjadi **oksaloasetat** Bersama enzim **malat dehidrogenase**, reaksi ini memerlukan  $\text{NAD}^+$ .



Enzim dalam siklus asam sitrat, kecuali alfa ketoglutarat dan suksinat dehidrogenase ditemukan juga diluar mitokondria. Isoenzim yaitu sebagian enzim seperti malat dehidrogenase yang bukan merupakan protein seperti enzim mitokondria. Dalam oksidasi molekul asetil-KoA dikatalisir 3 molekul NADH enzim dehidrogenase, dan 1  $\text{FADH}_2$ . Ekuivalen pereduksi NADH melewati rantai respirasi dan menghasilkan 3ikatan fosfat melalui esterifikasi ADP menjadi ATP dalam proses fosforilasi

oksidatif. Namun  $\text{FADH}_2$  hanya menghasilkan 2 ikatan menjadi suksinat pada saat suksinil KoA diubah. Rincian energi yang dihasilkan dalam siklus asam sitrat adalah 12 P, Jika dihubungkan jalur glikolisis, oksidasi piruvat dan siklus Krebs, akan dapat kita hitung bahwa 1 mol glukosa jika dibakar sempurna (aerob) akan menghasilkan energi sebanyak 38P

## **4.4 Analisa Biokimia Karbohidrat**

### **4.4.1 Analisa Karbohidrat Dalam Darah**

Karbohidrat dalam darah dianalisa melalui pemeriksaan glukosa (gula) darah. Hiperglikemia adalah kondisi seseorang mengalami peningkatan gula darah. Gula darah sewaktu penentu diagnosa diabetes jika nilai pemeriksaan antara 140 mg/dL dan 200 mg/dl, gula darah puasa lebih dari 126 mg/dL dan gula darah 2 jam setelah puasa (minimal 8 jam) diatas 180 mg/dL. Kadar glukosa darah normal antara 70–150 mg/dL atau 4–8mmol/l, Dimana 1 mmol/l = 18 mg/dl. Kadar gula dapat meningkat setelah makan dan mengalami penurunan diwaktu pagi hari bangun tidur.

### **4.4.2 Analisa Karbohidrat Dalam Urin**

- 1. Analisis kualitatif** glukosa pada urin dilakukan melalui tes berikut:
  - a. Reaksi Tromer dan Fehling dengan modifikasi reagen rehling dan Tromer melalui garam Segnet yang bereaksi dengan  $\text{Cu}(\text{OH})_2$ . Melalui pemanasan, reagen biru berubah menjadi larutan kuning dan selanjutnya merah. Warna reagen tidak berubah jika glukosa tidak ada dalam urin.
  - b. Reaksi Nilander, sangat sensitif mendeteksi rendahnya konsentrasi sekitar 0,5 g/l kadar glukosa. Reagen ini mengandung garam bismut, direaksikan sampel glukosa dan dipanaskan, kemudian larutan menjadi semakin gelap

karena glukosa mereduksi  $\text{Bi(OH)}_3$  hingga endapan menjadi hitam dan terbentuk Bismut bebas.

- c. Reaksi Fischer yaitu reaksi fenil hidrazin dengan sampel Glukosa, laktosa dan aldehyd bebas (aldosa) melalui pemanasan hingga membentuk ozazone kristal berbentuk spesifik. Kristal laktozazon berbentuk bulu sedangkan glukozazon berbentuk *whisk*. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop, pengujian monosakarida juga dilakukan untuk membentuk titik leleh dari kristal ozazon. Kristal galaktozazon meleleh di suhu  $180^\circ\text{C}$ , glukozazon dan fruktozazon di suhu  $210^\circ\text{C}$ , dan pentozazon pada  $160^\circ\text{C}$ .

## 2. Analisis Kuantitatif

Analisis ini untuk mengukur kadar gula pada sampel urin menggunakan instrumen kromatografi dan spektrofotometri. Contoh analisis diuraikan sebagai berikut :

### a. Penentuan Kadar Glukosa Secara *Colourmetric*

Prinsip analisis merupakan proses enzimatis *colourmetric* terhadap reaksi oksidasi glukosa diukur menggunakan spektrofotometer. Hidrogen peroksida bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan 4-klorofenol dengan katalis peroksidase (POD) membentuk *quinoneimine* berwarna merah. Intensitas warna memiliki proporsi sama dengan konsentrasi glukosa.

Contoh pada hemolisis, mengambil serum darah bebas dan plasma dari inhibitor glikolisis atau heparin. Analisis dilakukan dengan panjang gelombang 500 nm menggunakan kuvet ketebalan 1 cm pada  $37^\circ\text{C}$ . Reagen yang dipakai adalah glukosa oksidase (GOD), Peroksidase (POD), buffer fosfat (pH 7,4) dan fenol, 4-aminoantipirin (4-AA) serta larutan standar adalah glukosa 5,55 mmol/l (100 mg/dl).



**Tabel 4.1.** Kadar Glukosa Pada sampel urin

| <b>Sampel</b>                 | <b>Kadar glukosa Normal</b> |
|-------------------------------|-----------------------------|
| <b>Serum dalam darah</b>      | 4,1 s/d 6,4 mmol/l          |
| <b>Pembuluh Darah kapiler</b> | 3,33 s/d 5,55 mmol/l        |
| <b>Cairan cerebrospinal</b>   | 2,78 s/d 3,89 mmol/l        |

b. Reaksi Fehling secara Titrimetri

Analisis reaksi Fehling menggunakan garam segnet dan reagen  $\text{CuSO}_4$  (Fehling I) dicampurkan dengan natrium hidroksida (Fehling II). Reagen Fehling  $\text{CuSO}_4$  direduksi menjadi  $\text{Cu}_2\text{O}$ , (1 mL reagen fehling=0,005gr glukosa). Prosedur analisis dimulai dari pencampuran 2,5 mL Fehling I; 20 mL air terdistilasi dan 2,5 mL. Fehling II dititrasi menggunakan sampel urin sambil dipanaskan. Warna biru larutan akan berubah hijau dan kemudian kuning hingga warna menghilang, maka tercapailah titik ekuivalen.

**4.5 Penyakit akibat gangguan metabolisme**

Berikut adalah penyakit karena kelainan metabolisme karbohidrat:

**1. Galaktosemia**

Galaktosemia (galaktosa darah tinggi) kelainan ini merupakan herediter disebabkan kekurangan enzim galaktose 1-fosfat uridil transferase. Patofisiologis awal tampak kuning (jaundice), kurang nafsu makan, muntah dan pertumbuhan terhenti. air kemihnya terdapat asam amino dan protein karena hati membesar juga terjadi penimbunan cairan dan pembengkakan jaringan. Karena herediter, maka ibu hamil sebaiknya menghindari galaktose. Anak mengalami degradasi mental, katarak dan tubuh yang pendek jika tertunda pengobatannya. Penderita galaktosemia dilarang

mengonsumsi tinggi galaktosa dari karbohidrat sepanjang hidupnya misalnya susu yang mengandung galaktosa.

2. **Glikogenesis**

Terjadi penimbunan glikogen karena kekurangan enzim pengubah gula menjadi glikogen sebagai energi. Pada kasus ini, sejumlah glikogen abnormal diendapkan di hati. Diagnosis ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan sampel hati atau otot yang menunjukkan hilangnya enzim. Untuk rendahnya kadar gula darah, dianjurkan mengonsumsi porsi kecil sumber karbohidrat. Jika masih usia anak, dapat diatasi dengan konsumsi tepung jagung mentah setiap 4-6 jam atau larutan karbohidrat melalui selang. Penyakit ini dapat menimbun asam urat, hingga menyebabkan batu ginjal atau gout. Untuk mencegah perlu pengobatan dan membatasi aktivitas anak.

3. **Intoleransi Fruktosa Herediter**

Merupakan penyakit keturunan karena tidak adanya enzim fosfofruktaldolase yang mengakibatkan pemecahan fruktosa menjadi fruktose 1-fosfatase dan tertimbun dalam tubuh, pembentukan glikogen terhambat, menghalangi glukosa menjadi sumber energi. Mencerna sukrosa atau fruktosa (kedua gula mengandung gula meja) berjumlah besar, dapat menyebabkan hipoglikemia disertai tremor (gemetar tanpa sadar), keringat dingin, nyeri perut, linglung, kejang, mual dan muntah.

4. **Fruktosuria**

Fruktosuria merupakan keadaan dibuangnya fruktosa ke urin karena kurangnya enzim fruktokinase. Biasanya tidak bergejala, namun kadar fruktosa tinggi dalam darah dan air kemih. Penderita fruktosuria tidak perlu pengobatan khusus.

5. **Pentosuria**

Didandai adanya gula xylulosa di dalam urin karena tidak memiliki enzim xylulosa. Pentosuria tidak mengakibatkan masalah kesehatan, namun dapat

menyebabkan kekeliruan penetapan diagnosis diabetes mellitus.

6. **Diabetes melitus atau Hiperglykemia**

Diabetes mellitus disebabkan oleh defisiensi insulin. Gejalanya adalah Glikosuria diikuti gangguan sekunder pada metabolisme lemak dan protein hingga mengakibatkan penderita lemas, sering makan, sering minum dan sering kencing dan dapat berakhir kematian. Untuk mencegah terjadinya Diabetes Mellitus adalah menjaga pola makan tetap sehat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, Sunita. 2001. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka
- Anonymous. 2011. Kelainan Metabolisme. <http://analismuslim.blogspot.com/2011/12/kelainan-metabolisme-karbohidrat.html> (diakses pada tanggal 10 Juli 2023)
- Hanif Syaifullah. *Pencernaan Dan Asimilasi Karbohidrat, Lemak, Dan Protein*. <http://hanifsyaifullah.blogspot.com/2012/06/pencernaan-dan-asimilasi-karbohidrat.html> (diakses pada tanggal 10 Juli 2023).
- Hartono, Andry; Hartono, Andry; Santoso, Alexander H. (1999). *Biokimia harper / Robert K. Murry*. [et al.];. Jakarta :: EGC,.
- Linder, Maria C. 1985. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Niayulianty. 2012. Metabolisme Karbohidrat, Protein Dan Lipid/Lemak: <http://niayulianty.blogspot.com/2012/04/metabolisme-karbohidrat-protein-dan.html> (diakses pada tanggal 10 Juli 2023).
- Pooja, S., Sonali, M., Charmi, P., Dhrumi, S., Zalak R, R., & Meenu S, S. (2022). A Review on Qualitative and Quantitative Analysis of Carbohydrates Extracted from Bacteria. *Acta Scientific Pharmaceutical Sciences*, 6(3), 20–28. <https://doi.org/10.31080/asps.2022.06.0858>
- Purba, G. S. 2018. (2018). Skripsi Glukosa Urin Bb. *Identifikasi Glukosa Dalam Urin Pada Mahasiswa Obesitas Stambuk 2016 Di Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Universitas Sumatera Utara*.

- Rachmat, Zul Rusdin.2009. *Metabolisme Karbohidrat*. Tersedia online: <http://www.scribd.com/doc/26994243/Makalah-Metabolisme-Karbohidrat-Tugas-Fisiologi-Mikroba> (diakses pada tanggal 10 Juli 2023)
- Sarjono, F. (2019). Kata kunci 9. *Kinabalu*, 11(2), 50–57.
- Rathey.2012. Biokimia, Pencernaan Dan Penyerapan Makro Dan Mikro Nutrient. <http://rathey91.wordpress.com/2012/02/18/biokimia-pencernaan-dan-penyerapan-makro-dan-mikro-nutrien/> (diakses pada tanggal 10 Juli 2023).
- Situmorang, M. (2015). Penentuan Indeks Massa Tubuh (IMT) melalui Pengukuran Berat dan Tinggi Badan Berbasis MikrokontrolerAT89S51 dan PC. *Jurnal TeoriDan Aplikasi Fisika*, 03(02), 102–110.
- Susanti, E., & Kholisoh, N. (2018). Konstruksi Makna Kualitas Hidup Sehat (Studi Fenomenologi pada Anggota Komunitas Herbalife Klub Sehat Ersanddi Jakarta). *LUGAS Jurnal Komunikasi*, 2(1), 1–12. <https://doi.org/10.31334/jl.v2i1.117>
- Wardana, H. K., Indahwati, E., & Fitriyah, L. A. (2017). Perbandingan Nilai Urin Puasa dan Urin Acak Pada Penderita DM (Diabetes Mellitus) Menggunakan Metode Resistansi dan Perbedaan Warna RGB Berbasis Arduino. *Reaktom: Rekayasa Keteknikan Dan Optimasi*, 2(2). <https://doi.org/10.33752/reaktom.v2i2.198>
- Welliangan, M., Wowor, M. F., & Mongan, A. E. (2019). Gambaran Kadar Glukosa Urin pada Primigravida dengan Orang Tua Penyandang Diabetes Melitus di Kota Manado. *Jurnal E-Biomedik*, 7(1), 19–24. <https://doi.org/10.35790/ebm.7.1.2019.22621>

- Yulianti, Bandu, N., & Thahir, S. (2018). Perbandingan Hasil Pemeriksaan Glukosa Urin Segar dan Urin Tunda Dua Jam pada Penderita Diabetes Melitus Metode Carik Celup. *Jurnal Media Laboran*, 8(1), 29–32.
- Zhang, Y., & Chen, Q. (2020). Improving measurement of reducing sugar content in carbonated beverages using fehling's reagent. *Journal of Emerging Investigators*, 2(6), 2–4.
- Zimmerman, J. (2009). Biochemistry: A short course. In *Biochemistry and Molecular Biology Education* (Vol. 37, Issue 6). <https://doi.org/10.1002/bmb.20334>



# **BAB 5**

## **METABOLISME PROTEIN DAN ANALISIS BIOKIMIANYA DALAM DARAH DAN URIN**

**Oleh Riana Pangestu Utami**

### **5.1 Metabolisme Protein**

Protein berasal dari Bahasa Yunani *proteos* yang berarti primary atau utama. Metabolisme protein terdiri atas katabolisme (pemecahan molekul protein besar menjadi molekul yang lebih kecil) dan anabolisme (pembentukan protein dari asam – asam amino dalam tubuh). Katabolisme meliputi katabolisme asam amino dalam liver. Adapun anabolisme protein yang dimaksud adalah sintesis protein (transkripsi protein diikuti translasi yang bersifat seluler). Hasil pencernaan protein akan digunakan sebagai bahan baku untuk sintesis asam amino non-esensial dalam tubuh (Gropper & Smith, 2013).

Pencernaan protein terjadi di dalam lambung dengan bantuan HCl dalam asam lambung, karena pencernaan enzimatis di mulut maupun di esofagus tidak terjadi. Asam klorida menstimulasi pengaktifan pepsinogen menjadi pepsin, juga memutuskan ikatan molekul protein yang terlipat atau berputar. Beberapa enzim lain untuk mencerna protein (asam amino, peptida) seperti tripsin, kimotripsin, karboksiptidase dan aminopeptidase. Pencernaan dengan enzim tersebut – kecuali pepsin, terjadi di usus halus dengan hasilnya adalah molekul peptide yang lebih kecil dan asam amino bebas (Gropper & Smith, 2013).

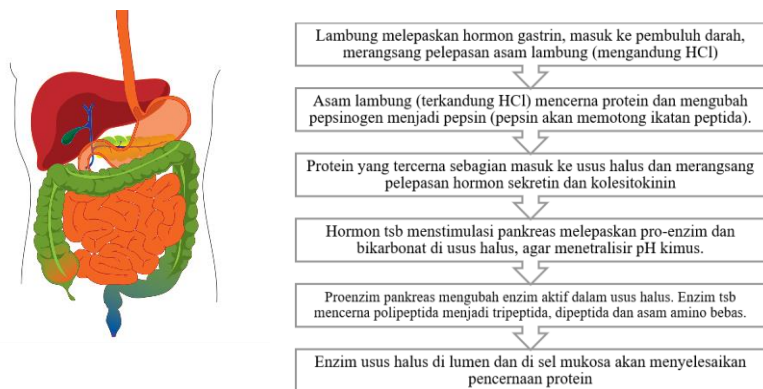


Hasil pencernaan yang bernama kimus (*chyme-nutrient mixture*) kemudian masuk ke duodenum, menstimulasi pelepasan hormon sekretin dan kolesistokinin yang berperan untuk pencernaan lanjutan protein dan polipeptida. Sekretin dan kolesistokinin diedarkan lewat pembuluh darah ke pankreas, untuk menghasilkan cairan pankreas yang mengandung bikarbonat, elektrolit, air dan zimogen. Zimogen adalah enzim non-aktif yang dapat menjadi aktif dengan adanya senyawa lain (lihat Gambar 5.1 di bawah).



**Gambar 5.1.** Perubahan trypsinogen menjadi tripsin  
(Sumber: Gropper & Smith, 2013)

Berdasarkan gambar di atas, enteropeptidase atau enterokinase adalah enzim yang berperan mengkatalisis pemecahan trypsinogen menjadi tripsin di lumen usus halus(Antonio Blanco & Blanco, 2017). Enteropeptidase disekresi di usus sebagai respon terhadap kolesistokinin dan sekretin. Berikut adalah rincian pencernaan protein dalam saluran cerna.

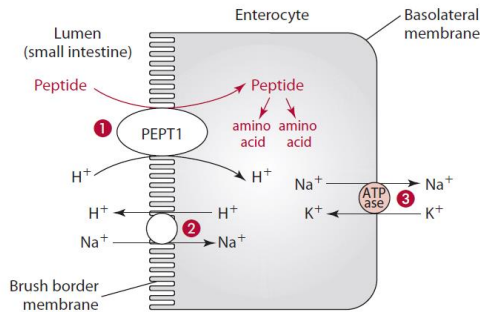


**Gambar 5.2.** Pencernaan protein secara umum  
(Sumber: Gropper & Smith, 2013)

Tidak semua pencernaan protein dapat menghasilkan asam amino bebas yang kemudian diserap di *brush border* enterosit. Proses pencernaan dapat dipengaruhi end product dari asam amino bebas, yang terkadang dapat menghambat aktivitas enzim *peptidase brush border* (sebuah proses yang disebut inhibisi *end product*) untuk meniadakan pencernaan. Pencernaan protein menghasilkan dua produk akhir, yaitu peptidase (secara umum dipeptida dan tripeptida) dan asam amino bebas (Gropper & Smith, 2013).

Hasil pencernaan protein dapat digunakan oleh tubuh setelah protein diserap. Penyerapan adalah pemindahan senyawa dari lumen saluran cerna (pada umumnya usus halus), ke dalam tubuh melalui pembuluh darah. Untuk masuk ke dalam pembuluh darah, asam amino harus melewati dua membran usus, yaitu membran *brush border* dan basolateral. Sebagian besar asam amino (AA) diserap di duodenum dan jejunum (bagian atas). AA yang berbeda diserap masuk ke dalam enterosit melalui pintu yang berbeda pula. Asupan AA sejenis dengan jumlah yang sama dengan sistem pintu yang sama dapat menyebabkan persaingan penyerapan. Hal ini dapat ditemukan pada suplemen asam amino yang menyebabkan gangguan atau ketidakseimbangan penyerapan asam amino. Selain itu, penyerapan peptida terjadi lebih cepat dibandingkan campuran asam-asam amino bebas. Suplemen tidak memberikan manfaat yang signifikan dari perspektif penyerapan, selain harganya yang mahal, rasanya tidak enak, dan dapat menyebabkan gangguan saluran cerna (Gropper & Smith, 2013).

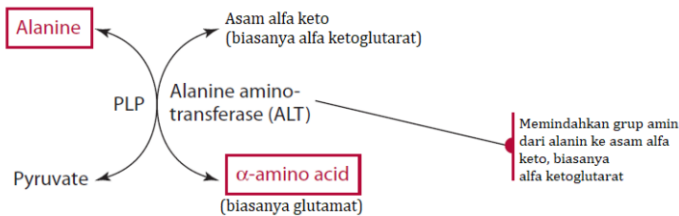
Asam amino hasil pencernaan agar dapat digunakan tubuh harus berpindah dari sel enterosit lewat membran basolateral menuju pembuluh darah vena porta (pembuluh darah ke liver dan organ lain). Proses perpindahan peptida atau AA ke liver, ginjal atau organ lain melewati sistem pintu yang mirip dengan proses di saluran cerna (Gropper & Smith, 2013).



**Gambar 5.3.** Perpindahan peptida dalam saluran cerna  
(Sumber: Gropper & Smith, 2013)

Katabolisme asam amino berbeda pada kondisi puasa dan pada kondisi setelah makan. Sebanyak 50 – 65% AA dari pembuluh darah vena porta diserap oleh liver yang akan menghasilkan sekitar 50% energi (ATP) dari oksidasi asam amino (energi yang diperoleh dari glukoneogenesis atau sintesis urea).

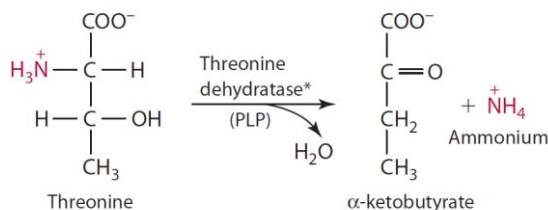
Secara umum, tahapan pertama katabolisme adalah pemindahan gugus amin melalui proses transaminasi atau deaminasi. Transaminasi adalah pemindahan gugus amin ( $+NH_3$ ) dari asam amino ke asam  $\alpha$ -keto (yang disebut juga rangka karbon asam amino). Reaksi ini penting untuk sintesis asam amino non-esensial. Berikut adalah gambar yang menjelaskan proses transaminasi.



**Gambar 5.4.** Reaksi transaminase  
(Sumber: Gropper & Smith, 2013)

Dua enzim yang paling banyak terlibat dalam reaksi transaminasi adalah ALT (Alanin amino-transferase) dan AST (Aspartate amino-transferase) yang pada kondisi normal, konsentrasi serumnya tergolong rendah. Namun, pada kondisi gangguan seperti kerusakan liver, kadar ALT akan meningkat, sedangkan kadar AST akan meningkat saat terjadi gangguan jantung (misal : serangan jantung). Ada tiga asam amino yang tidak melalui transaminasi, yaitu histidin, lisin, dan threonin (Gropper & Smith, 2013).

Deaminasi adalah reaksi pengambilan gugus amin ( $+NH_3$ ) dari sebuah asam amino, tanpa adanya pemindahan ke asam  $\alpha$ -keto. Ammonia atau ion ammonium dapat berasal dari reaksi deaminasi maupun reaksi lainnya seperti: 1) Reaksi deamidasi gugus amida dari glutamin dan asparagine; 2) asupan dan penyerapan dari makanan (contoh: keju, olahan daging); dan 3) pemecahan urea dan asam amino oleh bakteri di saluran cerna dan penyerapan di sel usus. Ammonia atau ion ammonium akan masuk ke siklus urea untuk dikeluarkan dari tubuh (Gropper & Smith, 2013). Berikut adalah gambar reaksi deaminasi.

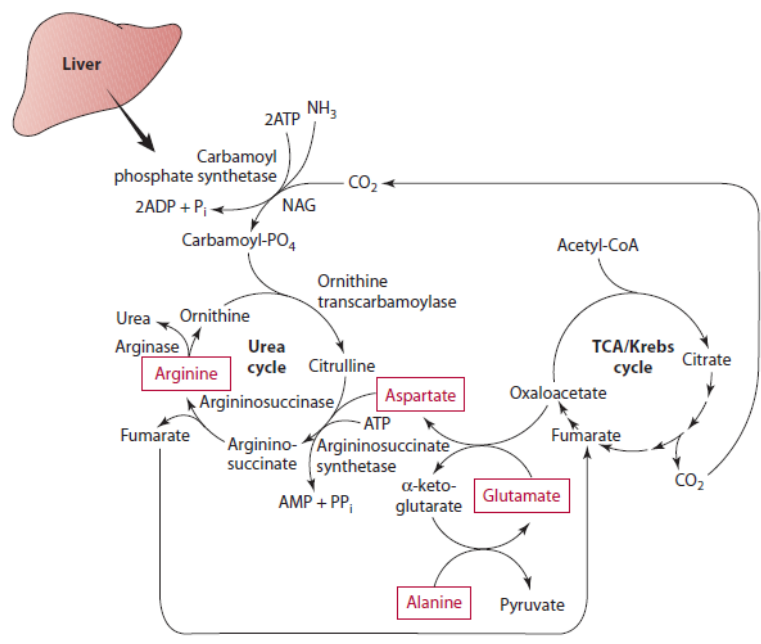


**Gambar 5.5.** Reaksi Deaminasi

(Sumber: Gropper & Smith, 2013)

Siklus urea (lihat Gambar 5.6) penting dalam pemindahan ammonia dari dalam tubuh. Siklus atau reaksi ini berkaitan dengan siklus krebs (*TCA cycle*) karena fumarate dari siklus urea dapat masuk ke siklus tersebut (fumarate adalah salah satu intermediet siklus krebs). Selain itu, oksaloasetat dari siklus

krebs merupakan asam  $\alpha$ -keto yang dapat diubah menjadi aspartat (aspartate adalah intermediat siklus urea). Urea yang dihasilkan dari siklus ini masuk ke ginjal lewat pembuluh darah untuk dikeluarkan lewat urin. Sekitar 25% urea disekresikan ke dalam saluran cerna yang kemudian dipecah oleh bakteri menjadi amonia(Gropper & Smith, 2013).



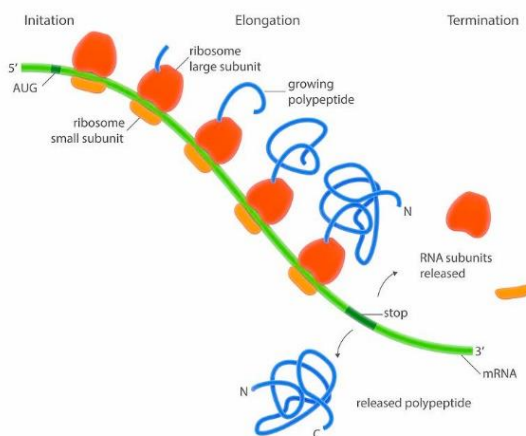
**Gambar 5.9.** Reaksi urea dan kaitannya dengan siklus Krebs  
(Sumber: Gropper & Smith, 2013)

Oksidasi sempurna dari asam amino menghasilkan energi,  $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$  dan amonia atau ion amonium. Energi dari asam amino digunakan saat asupan makan dari diet rendah energi yang disebut dengan reaksi glukoneogenesis (produksi glukosa dari jalur baru) yang sebagian besar terjadi di liver. Rangka karbon seperti oksaloasetat dan piruvat dapat dimanfaatkan untuk produksi glukosa. Namun, pada kondisi asupan energi, protein

dan karbohidrat berlebih, rangka karbon asam amino akan digunakan untuk sintesis asam lemak(Gropper & Smith, 2013).

Sintesis protein dan degradasi sangat dipengaruhi kondisi fisiologis dan patofisiologi seperti puasa, makan, olahraga, menderita penyakit, atau penuaan. Tubuh akan mempertahankan homeostasis pada kondisi kekurangan atau kelebihan protein dengan serangkaian mekanisme(Liu & Barrett, 2002).

Sintesis protein diawali dengan transkripsi mRNA diikuti translasi. Pada saat translasi, ribosom berpindah di sepanjang mRNA untuk sintesis protein, proses ini terdiri atas 3 tahapan, yaitu: 1) inisiasi; 2) elongasi; dan 3) terminasi. Salah satu asam amino esensial, leusin, dibutuhkan dalam untuk mengawali proses inisiasi. Elongasi adalah proses pembentukan rantai polipeptida yang dapat berperan sebagai enzim, hormon atau peptida lain yang dibutuhkan dalam metabolisme tubuh. Proses terminasi adalah pengakhiran proses translasi yang ditandai dengan ribosom bertemu dengan kodon stop mRNA(Gropper & Smith, 2013).



**Gambar 5.7.** Reaksi translasi dalam sintesis protein  
(Sumber: [www.fineartamerica.com](http://www.fineartamerica.com))

Jaringan tubuh dan organ menggunakan asam amino untuk sintesis protein, dimana asam amino dari satu organ mungkin dibutuhkan organ lainnya. Sel usus membutuhkan asam amino untuk produksi energi, juga beberapa hal sebagai berikut: 1) protein struktur; 2) nukleotida; 3) pembentukan apolipoprotein (pengangkutan asam lemak); 4) enzim pencernaan baru; 5) hormon; 6) molekul dengan komponen nitrogen (Gropper & Smith, 2013).

Hormon memiliki peranan penting dalam pemanfaatan AA dalam tubuh, pada kondisi tidak ada asupan makanan (di malam hari atau pada kondisi puasa), protein sintesis masih terjadi namun dengan kecepatan yang rendah dibanding degradasi protein. Epinefrin dan kortisol serta rasio hormon glukagon terhadap insulin menstimulasi degradasi protein. Di sisi lain, hormon yang berperan untuk anabolisme protein adalah insulin dan *growth hormone*. Insulin dilepaskan pada kondisi kadar glukosa dan asam amino di darah tinggi, menstimulasi sintesis protein dan menghambat degradasi protein. Insulin juga menyebabkan penyerapan AA ke dalam jaringan dan mencegah enzim untuk memecah AA tersebut. Insulin bersama leusin mendukung sintesis protein, inisiasi proses translasi di sepanjang ribosom (Gropper & Smith, 2013).

Berdasarkan kemampuan meningkatkan kadar AA dalam plasma, protein dibagi menjadi 2, yaitu *fast protein* dan *slow protein*. *Fast protein* seperti protein whey, protein kedelai, campuran asam amino dan protein hidrolisa, sedangkan contoh *slow protein* adalah kasein. *Fast protein* meningkatkan kadar AA dalam plasma lebih cepat dibandingkan *slow protein* dalam jumlah yang sama. Asupan *slow protein* menghasilkan konsentrasi AA dalam plasma yang lebih rendah, namun konsentrasinya dapat bertahan lebih lama serta retensi nitrogennya lebih baik (Gropper & Smith, 2013).

## 5.2 Analisis Biokimia dalam Darah

Protein merupakan komponen padat paling banyak di dalam plasma darah, dengan konsentrasi sekitar 6 – 8 g/dL (rata-rata 7,2 g/dL) pada dewasa normal. Metode yang digunakan untuk analisis protein dalam darah adalah fraksinasi protein menggunakan reagen berupa garam presipitasi untuk memisahkan plasma protein albumin dan globulin serta fraksi minor lainnya seperti fibrinogen (A Blanco & Blanco, 2017).

Konsentrasi asam amino dalam plasma dapat meningkat beberapa jam setelah konsumsi makanan mengandung protein, dan kembali ke konsentrasi basal. Konsentrasi basal yang biasanya terjadi diantara waktu makan, angkanya cenderung stabil, namun angkanya berbeda antar individu (Gropper & Smith, 2013).

Albumin merupakan salah satu protein *visceral* (selain pre-albumin) yang menunjukkan fungsi sintesis hati/liver. Konsentrasi albumin dalam dapat dapat berkurang jumlahnya pada beberapa kondisi seperti malabsorpsi, *protein losing enteropathy*, penyakit kritis (kebalikan fase akut protein), luka bakar dan sindrom nefrotik. Selain itu, kadarnya juga menurun pada kondisi seperti Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK), Tuberkulosis (TB), HIV/AIDS, malnutrisi seperti Kurang Energi Protein (KEP) atau gizi buruk (Rochani et al., 2017).

Albumin adalah protein plasma paling banyak dalam darah yang dapat berikatan dengan berbagai molekul reaktif dan dapat berfungsi sebagai karier untuk asam lemak, pigmen empedu, steroid, hormon dan obat-obatan. Kadar albumin normal dalam darah adalah 3,5 – 5,0 g/dL (Amirudin, 2014).

Protein lain yang dapat menjadi biomarker gangguan kesehatan adalah CRP (*C-reactive protein*). CRP adalah protein yang dibuat di liver, dengan kadar protein ini akan meningkat saat muncul inflamasi dalam tubuh. Tes darah sederhana digunakan untuk menganalisis kadar CRP seseorang. Analisis CRP



digunakan untuk membantu menegakkan diagnose medis penyakit inflamasi seperti rheumatoid arthritis atau lupus, menunjukkan risiko penyakit jantung dan risiko serangan jantung kedua. Tes CRP sensitivitas tinggi (hs-CRP test) merupakan analisis dengan sensitivitas yang lebih tinggi dibanding CRP standar. Tes ini dapat menemukan CRP dengan ukuran molekul yang lebih kecil, membantu menunjukkan risiko seseorang mengalami Penyakit Jantung Koroner (PJK)(Mayoclinic, 2022). Penelitian sistematik review dan meta analisis menunjukkan hubungan yang signifikan antara obesitas dengan peningkatan kadar CRP untuk semua populasi(Choi et al., 2013).

Konsentrasi urea dalam darah atau *Blood Urea Nitrogen* (BUN) pada orang sehat sebanyak 8 – 20 mg/dL. Gangguan pada siklus urea dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi ammonia dalam darah (hiperamoniemia) yang terjadi pada pasien gangguan liver (hepatik ensefalopati yang ditandai dengan kondisi koma)(Gropper & Smith, 2013).

### **5.3 Analisis Biokimia dalam Urin**

Protein dalam urin berasal dari filtrasi di glomerulus ginjal yang diekskresikan oleh sel epitel. Konsentrasi protein dalam urin diuji dengan *Bradford Assay* yang diperoleh dari urin 24 jam. Rata-rata konsentrasi protein berkisar antara 24 mg/mL untuk urin 24 jam sampai sekitar 34mg/mL untuk analisis urin kedua di pagi hari(Eric Thomas et al., 2010). Analisis protein dalam urin adalah teknik analisis non-invasif yang dapat menargetkan biomarker yang banyak sehingga cocok untuk penerapan monitoring *point-of-care* (PoC).

Salah satu hasil metabolisme protein adalah kreatinin, yang telah terbentuk di dalam tubuh akan dilepas dari otot, melewati glomerulus ginjal dan diekskresikan seperti sisa hasil

metabolisme nitrogen lainnya, yaitu urea, ammonia, dan asam urat ke dalam urin. Rasio kreatinin-protein dapat digunakan untuk penentuan proteinuria, suatu kondisi adanya protein dalam urin sebanyak 2 – 8 mg/dL pada pasien sindroma nefrotik, glomerulonefritis atau gagal jantung kongestif, gangguan ginjal tingkat sedang, pre-eklampsia atau infeksi saluran kemih (ISK). Proteinuria yang berkisar antara 30 – 300mg/24 jam urin disebut albuminuria (disebut juga mikroalbuminuria). Sedangkan, konsentrasi di atas 300mg/24 jam urin disebut proteinuria. Analisis protein dalam urin menjadi analisis yang penting untuk penegakan diagnosis penyakit ginjal, seperti penyakit ginjal kronis. Penyakit lain yang menyebabkan proteinuria adalah diabetes melitus, penyakit jantung, penyakit autoimun dan inflamasi, kanker atau gangguan genetik. Penyakit infeksi virus seperti virus Epstein-Barr, hepatitis B dan C, herpes zoster, hantavirus, HIV, Demam Berdarah (DB), Covid-19 dan lainnya juga dapat menyebabkan proteinuria (Aitekenov et al., 2021; Mahan & Raymond, 2017). Berikut adalah tabel yang memuat jumlah normal molekul sisa hasil metabolisme nitrogen (Gropper & Smith, 2013).

**Tabel 5.1.** Sisa hasil metabolisme nitrogen dalam urin (Gropper & Smith, 2013)

| Komponen  | Rata – rata jumlah yang diekskresikan |           |
|-----------|---------------------------------------|-----------|
|           | g/hari                                | mmol/N    |
| Urea      | 5 – 20                                | 162 – 650 |
| Kreatinin | 0,6 – 1,8                             | 16 – 50   |
| Asam urat | 0,2 – 1,0                             | 4 – 20    |
| Amonia    | 0,4 – 1,5                             | 22 – 83   |

Selain gangguan ginjal, urin juga dapat digunakan untuk diagnosa kanker dan penyakit non-ginjal. Analisis yang digunakan untuk hal tersebut dapat menggunakan instrumen elektroforesis kapiler dibantu *mass spectroscopy*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aitekenov, S., Gaipov, A., & Bukasov, R. (2021). Review: Detection and quantification of proteins in human urine. *Talanta*, 223(P1), 121718. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121718>
- Amirudin. (2014). *Fisiologi dan Biokimia Hati: Ilmu Penyakit Dalam*. Internal Publishing.
- Blanco, A, & Blanco, G. (2017). Proteins. In *Medical Biochemistry* (pp. 21–71). Academic Press. <https://doi.org/10.1515/9780822374350-005>
- Blanco, Antonio, & Blanco, G. (2017). Digestion-absorption. In *Medical Biochemistry* (pp. 251–273). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803550-4/00012-4>
- Choi, J., Joseph, L., & Pilote, L. (2013). Obesity and C-reactive protein in various populations: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, 14(3), 232–244. <https://doi.org/10.1111/obr.12003>
- Eric Thomas, C., Sexton, W., Benson, K., Sutphen, R., & Koomen, J. (2010). Urine collection and processing for protein biomarker discovery and quantification. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 19(4), 953–959. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0069>
- Gropper, S. S., & Smith, J. L. (2013). Advanced Nutrition and Human Metabolism, Sixth Edition. In *Advanced Nutrition in Human* (Sixth Edit). Yolanda Cossio.
- Liu, Z., & Barrett, E. J. (2002). Human protein metabolism: Its measurement and regulation. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 283(6), 1105–1112. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00337.2002>

- Mahan, L., & Raymond, J. (2017). Krause's Food and The Nutrition Care Process. In L. Mahan & J. Raymond (Eds.), *Poisoning & Drug overdose* (14th editi). Elsevier.
- Mayoclinic. (2022). *C-reactive protein test*. <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/c-reactive-protein-test/about/pac-20385228>
- Rochani, N. S., Ngadiarti, I., & Moviana, Y. (2017). *Bahan Ajar Gizi Dietetika Penyakit Infeksi* (Edisi Tahu). Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan.

# **BAB 6**

## **METABOLISME LEMAK DAN ANALISIS BIOKIMIANYA DALAM DARAH**

**Oleh Dian Sundari**

### **6.1 Pendahuluan**

Makanan diperlukan untuk kehidupan manusia. Makanan mengandung nutrisi yang dibutuhkan tubuh manusia. Lemak dan minyak merupakan salah satu bentuk nutrisi yang penting untuk menjaga kesehatan manusia. Hampir semua makanan mengandung jumlah lemak dan minyak yang bervariasi. Lemak atau minyak adalah senyawa lipid yang paling umum di alam. Lemak sering ditambahkan pada makanan yang memiliki tujuan dan fungsi tertentu, seperti pada pengolahan makanan, penambahan lemak berperan sebagai bahan penghantar panas, seperti minyak goreng, kembang gula, lemak babi, mentega dan margarin. Lemak dan minyak banyak digunakan dalam pengolahan makanan, baik sebagai bahan maupun sebagai pembawa panas dalam proses penggorengan. Penambahan lemak pada makanan memberikan pengaruh terhadap rasa gurih dan tekstur makanan menjadi empuk. Sifat fisiko-kimia lemak dan minyak sangat mempengaruhi mutu, umur simpan dan sifat pangan yang dihasilkan. Selama pengolahan, penyimpanan dan pemasaran makanan, lemak dan minyak dapat berubah secara kimiawi dan bereaksi dengan bahan makanan lain, yang dapat menyebabkan perubahan yang diinginkan atau tidak diinginkan

pada makanan. Menurut asalnya, lemak dibedakan menjadi dua jenis, yaitu minyak nabati, contoh minyak nabati : minyak jagung, minyak kacang tanah, minyak biji kapas, minyak zaitun, minyak sawit, kelapa, kakao, inti sawit dan banyak lagi minyak lainnya. Lemak yang berasal dari hewani disebut lemak hewani, seperti lemak susu, lemak sapi, kolesterol, minyak ikan sarden, minyak ikan paus, telur.

Tingginya energi yang terkandung dalam lemak, maka lemak merupakan nutrisi penting, sehingga menjadi sumber energi tubuh dan juga merupakan gudang cadangan energi (kalori) yang tersimpan. Selain itu, lemak dalam tubuh manusia melindungi dan membantu mengatur suhu tubuh serta melindungi tubuh dari cuaca yang sangat panas dan dingin, melarutkan vitamin dalam bentuk lemak esensial yang terkandung dalam lemak makanan alami, berkontribusi pada penyerapan vitamin yang larut dalam lemak yaitu vitamin A, D, E dan K dan nutrisi lainnya, bagian dari membran sel, mediator aktivitas biologis antar sel, isolator dalam menjaga keseimbangan suhu tubuh, perlindungan organ vital dan pemeliharaan sendi tubuh, memproduksi hormon tubuh.

Penting untuk mempertimbangkan jumlah kalori yang dikonsumsi dari lemak. Dibandingkan dengan kalori yang diberikan oleh protein dan karbohidrat yang mengandung 4 kkal per gram, lemak memberikan kalori lebih banyak yaitu 9 kkal per gram. Secara umum, asupan lemak yang disarankan untuk orang dewasa sehat adalah sekitar 20-35% dari kalori harian, namun kebutuhan setiap orang dapat berbeda-beda berdasarkan usia, jenis kelamin, tingkat aktivitas, dan status kesehatan. Selain itu, meskipun lemak merupakan nutrisi penting bagi tubuh manusia, lemak harus dikonsumsi dalam jumlah dan jenis yang tepat. Asupan lemak berlebih dapat dengan cepat meningkatkan jumlah kalori yang kita konsumsi, menyebabkan penambahan berat badan dan risiko penyakit jantung, kanker, dan diabetes. Oleh

100

karena itu, sangat penting untuk mengonsumsi lemak dalam jumlah yang tepat dan jenis lemak yang sehat.

## **6.2 Pengertian Lemak dan Minyak**

Lemak dan minyak termasuk dalam kelompok lipida, yaitu kelompok lipid sederhana yang terdiri dari dua komponen utama, yaitu asam lemak dan gliserol. Lemak dan minyak adalah kelompok lipid, yaitu zat organik alami yang larut dalam air tetapi larut dalam pelarut organik non polar seperti dietil eter ( $C_2H_5OC_2H_5$ ), kloroform ( $CHCl_3$ ), benzena dan hidrokarbon lainnya karena lemak dan minyak memiliki polaritas yang sama dengan pelarut. Tumbuhan dan hewan dapat menghasilkan lemak dan minyak. Lemak yang dihasilkan oleh tumbuhan disebut lemak nabati, sedangkan lemak yang dihasilkan oleh hewan disebut lemak hewani.

Lemak hewani adalah lemak tinggi akan sterol, berbentuk padat yang biasanya berasal dari hewan darat seperti daging sapi, lemak susu, dan lemak babi, sedangkan lemak nabati tinggi akan fitosterol dan lebih banyak mengandung asam lemak tak jenuh, sehingga cenderung berbentuk cair. Lemak hewani berbentuk cair dan disebut minyak, yang terdapat pada hewan laut seperti minyak ikan paus, minyak ikan cod, minyak herring. Lemak nabati cair dapat dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu (a) minyak pengering, yang membentuk lapisan keras yang mengering di udara, misalnya: minyak yang digunakan pada cat dan pernis; b) minyak setengah kering seperti: minyak jagung, minyak bunga matahari, minyak biji kapas dan c) minyak tidak digoreng seperti: minyak kelapa dan minyak kacang tanah. Lemak nabati padat termasuk cocoa butter dan bagian stearat dari minyak sawit (Winarno, F.G., 2008).



Lemak dan minyak tersusun dari atom dasar karbon (C), hidrogen (H) dan oksigen (O), tetapi mengandung lebih banyak hidrogen dan lebih sedikit oksigen daripada karbohidrat. Lemak dan minyak tidak berperan dalam memperkuat struktur jaringan tumbuhan atau hewan. Umumnya lemak dan minyak biasanya dapat dibedakan dari wujud berdasarkan temperature ruang. Pada suhu kamar, lemak berbentuk padat karena tingginya konsentrasi asam lemak jenuh, yang secara kimiawi tidak memiliki ikatan rangkap antara atom karbon sehingga memiliki titik leleh yang lebih tinggi. Sedangkan minyak memiliki satu atau lebih ikatan rangkap antara atom karbonnya, pada suhu kamar berbentuk zat cair karena kandungan asam lemak jenuhnya yang rendah dan kandungan asam lemak tak jenuhnya yang tinggi. Akibatnya, minyak memiliki titik leleh yang lebih rendah (Winarno, F.G., 2008).

### **6.3 Kebutuhan Lemak dan Minyak**

Secara umum, proporsi lemak dan minyak yang dikonsumsi terkait dengan tingkat ekonomi suatu negara. Negara-negara yang berteknologi maju biasanya memiliki konsumsi lemak yang tinggi, sedangkan negara-negara yang memiliki pendapatan yang terbatas pada produk pertanian biasanya konsumsi lemaknya rendah. Asupan lemak pada seseorang tidak tentu. WHO (1990) merekomendasikan bahwa 20 - 30 persen dari total kebutuhan energi diperlukan untuk kesehatan. Jumlah ini memenuhi kebutuhan asam lemak esensial dan meningkatkan penyerapan vitamin yang larut dalam lemak. Ahli gizi dapat menyetujui konsumsi lemak antara 30 dan 35 persen dari jumlah kalori (Winarno, F.G., 2008); (Almatsier, S. 2009).

Dengan asumsi bahwa sebagian besar konsumsi lemak masyarakat Indonesia berasal dari minyak nabati, asupan lemak mereka masih di bawah 20% dari kebutuhan minimal (Sartika, R.A.D. 2008). Dilihat dari konsumsi lemak per kapita per hari, rata-rata konsumsi lemak dari pangan nabati masyarakat perkotaan adalah 82,25% dari total lemak, sedangkan di perdesaan 88,55% dari total lemak. Konsumsi asam lemak jenuh per penduduk per hari menyumbang 12,30% dari total konsumsi energi di perkotaan dan 9,30% di perdesaan. Rekomendasi dari American Heart Association (AHA) menyatakan bahwa asupan lemak jenuh tidak boleh melebihi 10% dari total asupan energi (Marliyati, A. 2005). Tabel 6.1. menunjukkan kebutuhan lemak menurut Peraturan Kepala Badan Obat dan Makanan Republik Indonesia (Sparringa, R.A., 2016).

**Tabel 6.1.** Kebutuhan Lemak untuk Manusia

| No. | Tahapan      | Usia       | Jumlah (gram/hari) |               |                         |
|-----|--------------|------------|--------------------|---------------|-------------------------|
|     |              |            | Lemak total        | Asam Lenoleat | Asam $\alpha$ -lenoleat |
| 1.  | Bayi         | 0 – 6 bln  | 34                 | 4,4           | 0,5                     |
| 2.  | Bayi         | 7 – 11 bln | 36                 | 4,4           | 0,5                     |
| 3.  | Anak         | 1 – 3 thn  | 44                 | 7             | 0,7                     |
| 4.  | Dewasa       |            | 67                 | 13            | 1,4                     |
| 5.  | Ibu hamil    |            | 84                 | 14            | 1,4                     |
| 6.  | Ibu menyusui |            | 87                 | 14            | 1,3                     |

Sumber: Sparringa (2016)

## 6.4 Penamaan Lemak dan Minyak

Lemak dan minyak adalah senyawa ester, juga dikenal sebagai trigliserida atau triasilgliserol, yang berarti "triestер gliserol". Asam karboksilat dan gliserol adalah produk hidrolisis lemak dan minyak. Asam karboksilat juga dikenal sebagai asam lemak dengan rantai karbon yang panjang dan tidak bercabang.

Seringkali lemak dan minyak dinamai turunan asam lemak dengan mengubah akhiran at asam lemak menjadi akhiran in, misalnya:

- tristearat dari gliserol namanya menjadi tristearin
- tripalmitat dari gliserol namanya menjadi tripalmitin

Selain itu, istilah "lemak" dan "minyak" biasanya digunakan untuk menggambarkan ester, sebagai contoh:

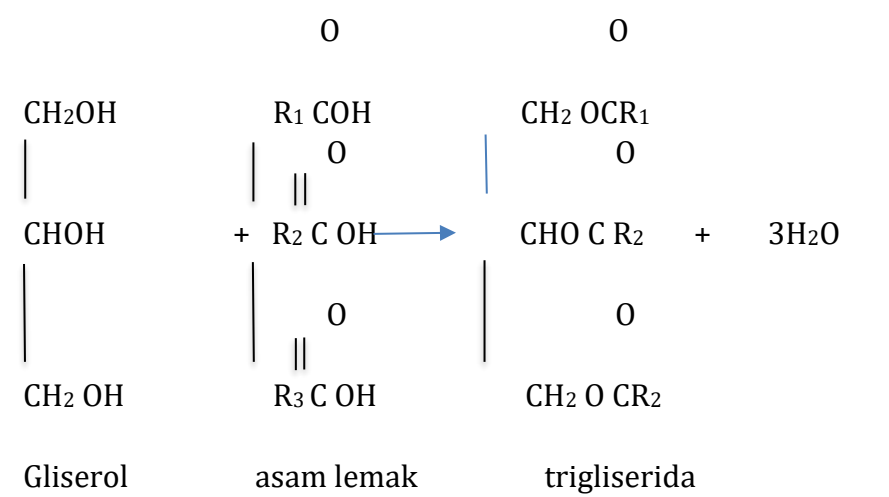
- triestearat dari gliserol diberi nama menjadi gliseril tristearat
- tripalmitate dari gliserol diberi nama menjadi gliseril tripalmitate (Herlina, N.; Ginting, M.H.S. 2002).

## **6.5 Pembentuk Lemak Secara Alami**

Banyak lemak dan minyak ada di hampir semua makanan, terutama yang berasal dari hewan. Lemak hewan disimpan dalam jaringan adiposa, sedangkan lemak tanaman dibuat dari satu molekul gliserol dan tiga molekul asam lemak yang dihasilkan dari kelanjutan oksidasi karbohidrat selama proses respirasi. Pembentukan lemak tanaman terjadi dalam tiga tahap: pertama, pembentukan gliserol, kedua, pembentukan molekul asam lemak, dan terakhir, kondensasi asam lemak dengan gliserol membentuk lemak (Winarno, F.G., 2008).

Hampir semua makanan mengandung banyak lemak dan minyak, terutama yang berasal dari hewan. Lemak hewani disimpan dalam jaringan adiposa, sedangkan lemak tanaman terdiri dari satu molekul gliserol dan tiga molekul asam lemak yang dihasilkan dari oksidasi karbohidrat yang berkelanjutan selama proses respirasi. Pembentukan lemak tanaman terjadi dalam tiga tahapan : tahap pertama pembentukan gliserol; tahap kedua pembentukan molekul asam lemak dan tahap ketiga

pembentukan lemak terjadi dengan kondensasi asam lemak dengan gliserol (Winarno, F.G., 2008). Senyawa gliserol menjadi trigliserida menghasilkan lemak dan minyak. Pembentukannya terjadi melalui kondensasi satu molekul gliserol dan tiga molekul asam lemak, yang biasanya berbeda, menghasilkan satu molekul trigliserida dan satu molekul air (Herlina, N.; Ginting, M.H.S. 2002). Proses pembentukan lemak dapat dilihat pada Gambar 6.1.



**Gambar 6.1.** Proses Pembentukan Lemak  
 Sumber : Mulyani, H.R.A.; Sujarwanta, A. (2018)

Jika R1=R2=R3, trigliserida yang terbentuk disebut trigliserida sederhana (simple triglyceride), sedangkan jika R1, R2, R3 berbeda disebut trigliserida campuran (mixed triglyceride) (Herlina, N.; Ginting, M.H.S. 2002).

## 6.6 Klasifikasi Lemak

Lemak atau lipid adalah kelompok senyawa heterogen yang terkait dengan asam lemak. Komponen utama lemak adalah asam lemak dan gliserol, yang dihasilkan dari hidrolisis lemak, minyak dan lipid lainnya. Kandungan lemak makanan adalah lemak kasar dan merupakan kandungan lipid total sebenarnya (1). Lemak dapat dibagi menjadi beberapa kategori.

### 6.6.1. Komposisi Kimia Lemak

Berdasarkan komposisi kimia, lemak dibagi menjadi empat jenis, yaitu:

- A. Lipid sederhana (lipid simple) adalah jenis lemak atau lipid yang terdiri dari dua jenis penyusun: gliserol ester (ester asam lemak dan gliserol), yang terdiri dari satu gliserol dan tiga asam lemak, dan minyak ceramide (lemak sederhana yang cair pada suhu kamar). Contoh: lemak sederhana yang padat pada suhu ruang yaitu lilin, gliserin ester, kolesterol ester, minyak ceramide (lemak sederhana yang cair pada suhu ruang). Ada dua jenis lemak sederhana :
  1. Lemak netral : komponen utamanya adalah ester asam dengan gliserol (contoh: monogliserida, digliserida dan trigliserida).
  2. Ester asam lemak dengan alkohol dengan berat molekul tinggi. Contoh: malam. Ester serol ester, ester non-sterol,
  3. ester vitamin A dan ester vitamin D.
- B. Lipid majemuk (compound lipids) adalah lipid yang mengandung lebih dari tiga komponen (gliserol, asam lemak dan asam fosfat), seperti: asam fosfatidil, gliseril fosfatida, fosfatidilkolin, fosfatidilserin, fosfatidilserin, fosfatidildifosfatida, fosfatidildifosfat. Lemak campuran

adalah campuran senyawa lemak dan non-lemak. Contohnya lipoprotein (kombinasi lipid dan protein), fosfolipid (kombinasi lipid dan fosfat), dan fosfatidilkolin (kombinasi lipid, fosfat, dan kolin). Lemak campuran adalah kombinasi dari senyawa lemak dan non-lemak. Contoh: lipoprotein (kombinasi lipid dan protein), fosfolipid (kombinasi lipid dan fosfat), dan fosfatidilkolin (kombinasi lipid, fosfat, dan kolin).

C. Sphingolipid adalah turunan dari ceramide seperti sphingomyelin, cerebroside, ceramiddihexoside, ceramide polyhexoside, cerebroside sulfate, dan ganglioside.

D. Lemak turunan (fat derivate/derived lipids), dikenal juga sebagai lemak turunan atau lemak yang berasal dari lemak, adalah struktur atau senyawa lipid yang dihasilkan dari hidrolisis gugus lipid seperti kolesterol dan asam lemak (Rahmat, A.I.M, 2023); (Kusnandar, F. 2020); dan (Almatsier, S. 2009).

Contoh lemak turunan : 1. asam lemak; 2. sterol, seperti kolesterol, hormon steroida, vitamin D, garam empedu, dan alkohol berlemak serta 3. lain-lain seperti karotenoid dan vitamin A, vitamin E, dan vitamin K.

Makanan berlemak yang dicerna dan diserap usus merupakan sumber lemak tubuh manusia. Lemak tubuh terbanyak adalah lemak netral, yang terdiri dari fosfolipid, kolesterol, dan trigliserida, yang terdiri dari 95% - 98% dari semua lemak yang dikonsumsi. Proporsi trigliserida dalam makanan ini sama dengan yang ada di tubuh manusia. Fosfolipid dan kolesterol merupakan komponen utama dinding sel dan dikonsumsi dalam jumlah kecil (3,8). Klasifikasi lipid dan komponen penyusunnya dapat dilihat pada Tabel 6.2.

**Tabel 6.2.** Klasifikasi lipid

| Kelas Utama     | Sub-kelas                                                                                                | Komponen Penyusun                                                                                                                                            |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lipid sederhana | Ester gliserol<br><br>Wax                                                                                | Gliserol dan asam lemak<br>Alkohol rantai Panjang dan<br>asam lemak rantai Panjang                                                                           |
| Lipid komposit  | Fosfo asilgliserol<br>(gliserol fosfolipid)                                                              | Gliserol, asam lemak, fosfat<br>dan group lain yang<br>biasanya mengandung<br>nitrogen                                                                       |
| Spingolipid     | Sphingomyelins<br><br>Cerebroside<br><br>Ganglioside                                                     | Sphingosine, asam lemak,<br>fosfat dan kolin<br><br>Sphingosine, asam lemak<br>dan gula sederhana<br><br>Sphingosine, asam lemak<br>dan karbohidrat kompleks |
| Turunan lipid   | Bahan yang memenuhi<br>definisi lipid tetapi<br>tidak termasuk lipid<br>sederhana atau lipid<br>komposit | Contoh : karotenoids,<br>steroid, vitamin larut<br>lemak                                                                                                     |

Sumber : Kusnandar, F. (2020)

**6.6.2. Karakteristik Asam Lemak**

Asam lemak dapat berasal dari senyawa yang mengandung karbon. Meskipun jarang ditemukan di alam dalam bentuk bebas, asam lemak sering ditemukan dalam bentuk ikatan ester atau amida dalam berbagai jenis lipid. Asam lemak dapat dibentuk dari senyawa yang mengandung karbon. Asam lemak, atau asam karboksilat, adalah senyawa organik polar yang mengandung 2 hingga 24 atom karbon (C) dan gugus fungsi utamanya adalah gugus karboksil (-COOH) dan gugus metil (CH<sub>3</sub>) di salah satu ujungnya. Biasanya, asam lemak alami memiliki rantai dengan atom karbon genap, berkisar antara 4 dan 22 atom karbon. Rantai terpendek adalah asam asetat, yang hanya memiliki 2 atom karbon, dan rantai terpanjang adalah asam tetrakosanoat, yang

memiliki 24 atom karbon. Asam lemak yang ditemukan pada lemak makanan biasanya memiliki 12–22 atom karbon (Almatsier, S. 2009); (Kusnandar, F. 2020).

Asam lemak penyusun lemak dapat dibedakan menjadi 4 macam yaitu :

1. Jumlah atom karbon (C) asam lemak penyusun lemak berkisar antara 4 hingga 24 atom karbon. Berdasarkan jumlah atom karbon (C), asam lemak dibagi menjadi tiga kelompok:
  - a. asam lemak rantai pendek (SCFA) memiliki 2-6 atom karbon (C2-C6).
  - b. asam lemak rantai menengah (MCFA) memiliki 8-12 atom karbon (C8-C12).
  - c. asam lemak rantai panjang (LCFA) memiliki lebih dari 12 atom karbon (C14-C24).
2. Derajat kejenuhan (ada atau tidak adanya ikatan rangkap)  
Ada dua jenis asam lemak dengan ikatan rangkap:
  - a. Asam lemak jenuh (Saturated Fatty Acid/SFA).
  - b. Asam lemak tidak jenuh (Unsaturated Fatty Acid/UFA).
3. Jumlah ikatan rangkap. Asam lemak dibagi menjadi:
  - a. Asam lemak tidak jenuh tunggal (Monounsaturated Fatty Acid/MUFA).
  - b. Asam lemak tidak jenuh ganda (Poly Unsaturated Fatty Acid/PUFA).
4. Posisi ikatan rangkap, yang dikenal sebagai geometri isomer, asam lemak dibedakan menjadi 2, yaitu :
  - a. Asam lemak tidak jenuh "cis", atau bentuk alami, yang terjadi ketika atom hidrogen dari ikatan rangkap berada di



sisi yang sama dari rantai karbon. Contohnya adalah asam oleat (*cis*-D9-C18:1).

- b. Asam lemak tidak jenuh "*Trans*" atau bentuk tidak alami, ketika atom hidrogen dari ikatan rangkap berada di sisi rantai karbon lainnya. Sebagai contoh, asam elaidic A A (*trans*-D9-C18:1).

Asam lemak rantai panjang ada di semua lemak hewani dan sebagian besar minyak nabati. Semakin panjang rantai C (karbon) suatu asam lemak, semakin tinggi titik leburnya (Siregar, F.A.; Makmur, T.,2020).

### 6.6.3 Struktur Kimia Asam Lemak

Biasanya asam lemak alami berupa asam monokarboksilat tidak bercabang dengan jumlah atom karbon genap. Setiap atom karbon dalam asam lemak terikat dengan atom karbon lain dan atom hidrogen untuk membentuk empat ikatan kovalen. Berdasarkan kejenuhan (adanya ikatan ganda), asam lemak dibagi menjadi dua, yaitu:

1. Asam lemak jenuh (Saturated Fatty Acid/SFA) adalah: asam lemak yang tidak diperlukan karena dapat disintesis oleh tubuh; biasanya padat pada suhu kamar; adalah asam lemak yang terdiri dari rantai atom karbon yang terikat secara sederhana/ melekat pada dua atom hidrogen (atom karbon tidak memiliki ikatan rangkap), hal ini berarti asam lemak jenuh tidak peka terhadap oksidasi dan pembentukan radikal bebas. Efek dominan asam lemak jenuh adalah peningkatan kolesterol total dan kolesterol LDL (K-LDL). Asam lemak jenuh memiliki rantai zig-zag yang cocok satu sama lain, sehingga gaya tarik vanderwalls tinggi. Asam lemak jenuh berasal dari lemak hewani seperti mentega, krim, es krim, keju, ghee, lemak babi dan lemak tambahan pada daging (9).

Bahan pangan hewani serupa daging berlemak, keju, mentega, krim susu, selain berisi asam lemak jenuh juga berisi kolesterol. Dengan membatasi asupan produk hewani akan mengurangi pula asupan kolesterol. Setiap 400 gram daging sapi atau daging ayam kadar kolesterolnya 100 mg dimana kadar kolesterol LDL (K-LDL) dapat meningkat disebabkan oleh asupan lemak hewani dan asam lemak jenuh. Asam lemak jenuh juga terdapat pada minyak kelapa, minyak kelapa sawit dan minyak-minyak jelantah walaupun minyak tersebut adalah jenis asam lemak tak jenuh (Sartika, R.A. 2007). Contoh asam lemak jenuh dapat dilihat pada Tabel 6.3.

**Tabel 6.3.** Beberapa asam lemak jenuh

| Asam Lemak | Struktur kimia                                     | Sumber                  |
|------------|----------------------------------------------------|-------------------------|
| Butirat    | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2\text{H}$    | Lemak susu              |
| Palmitat   | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CO}_2\text{H}$ | Lemak hewani dan nabati |
| Stearat    | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}_2\text{H}$ | Lemak hewani dan nabati |

Sumber : Herlina, N.; Ginting, M.H.S.(2002)

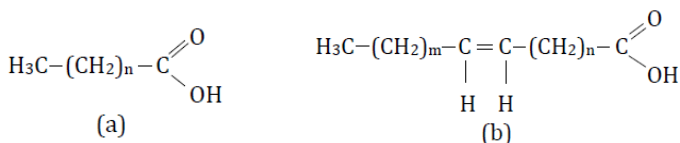
2. Asam lemak tidak jenuh (Unsaturated Fatty Acid/UFA) adalah: asam lemak esensial yang tidak bisa disintesis oleh tubuh; mempunyai satu atau lebih atom karbon yang punya ikatan rangkap/ganda (*double bond*) sehingga mempunyai ikatan rangkap pada rantai hidrokarbonnya; pada suhu kamar berbentuk cair; titik lelehnya lebih rendah dari asam lemak jenuh. Contoh asam lemak tidak jenuh yang berasal dari tumbuhan adalah minyak zaitun, minyak canola, minyak biji matahari, minyak wijen, minyak mete, kacang tanah, almond, alpukat (4,7). Contoh asam lemak tidak jenuh dapat dilihat pada Tabel 6.4.

**Tabel 6.4.** Beberapa asam lemak tidak jenuh

| Asam Lemak  | Struktur kimia                                                                                                     | Sumber                  |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| Palmitoleat | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$                                  | Lemak hewani dan nabati |
| Oleat       | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$                                  | Lemak hewani dan nabati |
| Linoleat    | $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$           | Minyak nabati           |
| Linolenat   | $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{CO}_2\text{H}$ | Minyak biji rami        |

Sumber : Herlina, N.; Ginting, M.H.S. (2002)

Struktur molekul asam lemak dapat dilihat pada Gambar 2.

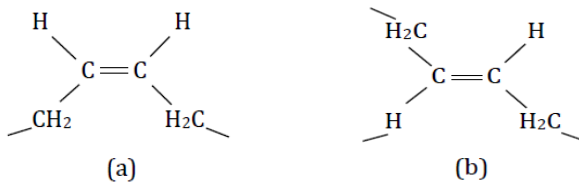


**Gambar 6.2.** Struktur molekul umum asam lemak :

a. asam lemak jenuh; b. asam lemak tidak jenuh tunggal  
(m dan n menunjukkan jumlah karbon yang terikat)

Sumber : Kusnandar, F. (2020)

Dalam struktur kimia asam lemak tak jenuh, ikatan rangkap dua dapat memiliki konfigurasi cis atau trans. Konfigurasi cis terjadi ketika gugus-gugus alkil terikat pada atom karbon ikatan rangkap dua di sisi yang sama (orientasi), sedangkan konfigurasi trans terjadi ketika gugus-gugus alkil terletak berseberangan. Struktur ini dapat dilihat pada Gambar 6.3. (Kusnandar, F. 2020).



**Gambar 6.3.** Konfigurasi *cis* (a) dan *tras* (b) pada struktur kimia asam lemak tidak jenuh

Sumber : Kusnandar, F. (2020)

Contoh konfigurasi *cis* adalah asam oleat yang merupakan asam lemak tak jenuh tunggal yang saling berisomer pada C-18 *cis* dan asam elaidat saling berisomer pada C-18 *trans*. Struktur asam lemak bentuk *trans* lebih gampang berikatan dengan molekul asam lemak lain melalui ikatan van der Waals. Kebalikannya struktus *cis* lebih susah berikatan satu sama lain sehingga titik leleh asam lemak *cis* cenderung lebih rendah dibanding asam lemak *trans* (Kusnandar, F. 2020).

Asam lemak tidak jenuh dan asam lemak jenuh berbeda dalam jumlah dan posisi ikatan rangkapnya sedangkan asam lemak jenuh berbeda pada bentuk keseluruhan molekulnya. Pada asam lemak tidak jenuh ada ikatan rangkapnya kemungkinan menimbulkan terjadinya isomer pada posisi ikatan rangkap, baik pada molekul yang mempunyai susunan konyugasi maupun nonkonyugasi, dapat terjadi isomer *cis* atau *trans* pada posisi ikatan rangkap. Bentuk konfigurasi *cis* biasanya terdapat pada asam lemak tidak jenuh yang menyebabkan molekul akan bengkok pada ikatan rangkap, walaupun ada juga asam lemak tidak jenuh dalam bentuk *trans* (Winarno, F.G., 2008); (Sartika, R.A.D. 2008); (Kusnandar, F. 2020). Berdasarkan jumlah ikatan rangkapnya, asam lemak tidak jenuh dapat dikelompokkan menjadi :

1. Asam lemak tidak jenuh tunggal (Mono Unsaturated Fatty Acid/MUFA) merupakan asam lemak tidak jenuh yang memiliki satu ikatan rangkap pada rantai atom karbon. Asam lemak ini termasuk asam lemak rantai panjang (LCFA). Secara keseluruhan asam lemak tidak jenuh tunggal mendatangkan keuntungan terhadap kadar kolesterol dalam darah, terutama bila digunakan untuk pengganti asam lemak jenuh. Asam lemak tidak jenuh tunggal lebih efisien merendahkan kandungan kolesterol darah dibanding asam lemak tidak jenuh ganda (PUFA). MUFA bisa merendahkan K-LDL serta tingkatkan K-HDL. Contoh asam lemak tidak jenuh tunggal yaitu asam oleat (Omega- 9) (Sartika, R.A.D. 2008); (Almatsier, S. 2009).
2. Asam lemak tidak jenuh ganda (Poly Unsaturated Fatty Acid/PUFA) merupakan asam lemak yang memiliki 2 ataupun lebih ikatan rangkap pada rantai atom karbon, pada temperature kamar berupa cair dan selalu cair pada temperatur dingin sebab memiliki titik leleh lebih rendah dibanding dengan asam lemak tidak jenuh tunggal (MUFA) ataupun asam lemak jenuh (SFA); termasuk dalam asam lemak rantai panjang (LCFA). Asam lemak tidak jenuh ganda (PUFA) banyak ditemui pada minyak ikan sertaminyak nabati lain yaitu minyak jagung, minyak biji matahari.

Di alam sumber dari PUFA yang berguna untuk kesehatan adalah minyak dari kacang-kacangan serta biji-bijian. Contoh asam lemak tidak jenuh ganda yaitu asam linoleate (omega-6) serta omega-3. Asam lemak tidak jenuh ganda seperti asam lemak arakhidonat, linoleate serta linolenat sangat berfungsi dalam transportasi serta metabolisme lemak, kerja imun, mempertahankan kerja serta integritas membrane sel (Almatsier, S. 2009); (Sartika, R.A.D. 2008).

## **6.7 Metabolisme Lemak dan Analisis Biokimia dalam Darah**

Metabolisme lipida mengacu pada proses pembakaran lemak atau lipid serta penguraian atau perombakan lemak di dalam tubuh manusia. Ini terjadi karena metabolisme adalah reaksi enzimatik dan terjadi dalam sel dan tubuh manusia sepanjang waktu dengan bantuan katalisator enzim. Lemak pada dasarnya tersusun oleh senyawa C (karbon), H (Hidrogen) serta O (Oksigen). Yang masuk dalam lemak meliputi asam lemak, sterol monogliserida, digliserida, glikolipid, fosfolipid, terpenoid serta vitamin-vitamin yang larut dalam lemak (vitamin A, D, E serta K). Jenis lemak yang ditemukan dalam tubuh manusia adalah jenis lemak netral (trigliserida), fosfolipid serta kolesterol. Saat lemak belum bisa diabsorpsi tubuh, lemak yang terdapat di bahan pangan tersebut akan menjalani berbagai proses yaitu proses pencernaan, absorpsi, transportasi, serta metabolisme (Indra, E.N. 2007); (Wijayanti, N., 2017).

### **6.7.1 Proses Pencernaan Lemak**

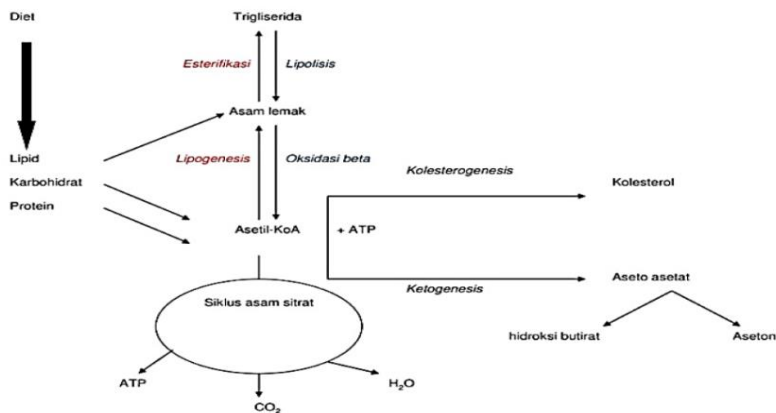
Pencernaan lemak terjadi di saluran pencernaan untuk menghasilkan zat gizi yang dapat diserap dan digunakan oleh tubuh. Salah satu fungsi utama proses pencernaan adalah menghidrolisis bagian-bagian makanan, seperti karbohidrat, protein, dan lemak, untuk membuat molekul yang lebih sederhana yang dapat diserap tubuh. Proses pencernaan berperan pula dalam melepas sebagian vitamin misalnya biotin dan vitamin B12 dari wujud yang terikat. Berbagai sistem pencernaan organ, termasuk lambung, hati, kantung empedu, pankreas, usus halus, dan usus besar, memiliki mekanisme kerja yang baik sehingga proses pencernaan dapat berjalan dengan baik dan tubuh dapat menyerap nutrisi utama yang

dibutuhkannya. Lipid atau lemak yang diperlukan tubuh untuk keberlangsungan hidup adalah lemak netral yaitu trigliserida, fosfolipid, sterol dan senyawa-senyawa sejenis. Trigliserida dihidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol untuk digunakan sebagai energi dari makanan atau lemak yang disimpan dalam jaringan lemak. Proses ini merupakan tahap awal pemanfaatan trigliserida dalam tubuh. Trigliserida dari bahan pangan dengan bantuan lipoprotein lipase yang terletak di dalam endotel kapiler mengoksidasi trigliserida dari makanan menjadi asam lemak dan gliserol yang akan diubah menjadi lemak baru dalam sel lemak (Wijayanti, N. 2017); (Siregar, F.A.; Makmur, T., 2020).

Dalam usus, lemak mengalami proses emulsifikasi sehingga lemak berada dalam keadaan emulsi, sehingga dengan mudah berhubungan dengan enzim steapsin dalam cairan pankreas. Dari proses pencernaan lemak tersebut dihasilkan asam lemak, gliserol, monogliserol, digliserida dan sisa trigliserida. Hormon sekretin dan pankreozimin berperan merangsang keluarnya cairan pankreas. Setelah lemak keluar dari lambung masuk ke usus, hormon kolesistokinin dilepaskan, yang menggerakkan kantong empedu sampai mengeluarkan cairan empedu ke duodenum. Cairan pankreas lain akan menghidrolisis lipid yang lain seperti lesitin lipid oleh fosfolipase, fosfatase, dan esterase. Kolesterol esterase dan Ester dihidrolisis menjadi asam lemak dan kolesterol. Proses pencernaan lipid dapat terjadi karena adanya enzim lipase, pankreas, garam empedu dan adanya gerakan peristaltic usus. Lipase pankreas adalah enzim yang paling penting untuk pencernaan lemak, yang dimulai di duodenum. Ikatan 1 dan 3 trigliserida dihidrolisis oleh enzim ini, yang menghasilkan asam lemak bebas dan 2 monogliserida (Syahnita, R. 2021); (Wijayanti, N. 2017); (Nugroho, P.P. 2004).

Usus halus bertanggung jawab atas pencernaan trigliserida. Lipase adalah enzim utama yang bertanggung jawab atas pencernaan lemak, dibuat oleh pankreas, dengan dinding usus

halus memproduksi sebagian kecil enzim ini. Hampir setengah dari trigliserida yang dihasilkan dari makanan dihidrolisis sepenuhnya oleh enzim lipase menjadi gliserol dan asam lemak; sebagian lagi dipecah menjadi digliserida, monogliserida, dan asam lemak. Pankreas mengeluarkan enzim fosfolipase untuk mencerna fosfolipida. Lisofosfolipida dan dua asam lemak dihasilkan oleh pencernaan. Pankreas mengeluarkan enzim kolesterolesterase, yang menghidrolisis kolesterol (Almatsier, S. 2009).



**Gambar 6.4.** Proses pencernaan lemak  
Sumber : Syahnita, R. (2021)

### 6.7.2 Proses Absorpsi dan Transportasi Lemak

Penyerapan lemak berbeda dari penyerapan karbohidrat dan protein karena lemak tidak larut dalam udara. Oleh karena itu, lemak harus dipindahkan dari kimus yang cair melalui cairan tubuh yang banyak air (Indra, E.N. 2007). Selama proses pencernaan, asam-asam lemak, monogliserida-monogliserida, fosfat, kolesterol bebas, dan bahan penyusun lainnya diserap ke dalam sel mukosa usus. Sebagian besar hasil pencernaan lemak



adalah monogliserida dan asam lemak rantai panjang (C12 atau lebih) yang diubah kembali menjadi trigliserida di dalam membran mukosa usus. Proses penyerapan ini terjadi dengan cara difusi pasif. Perbedaan konsentrasi dihitung dengan cara berikut:

1. adanya protein pengikat asam lemak yang mengikat dengan cepat
2. asam lemak ke dalam sel.  
esterifikasi asam lemak kembali menjadi monogliserida, produk utama pencernaan yang melalui mukosa usus halus.

Sebelum kolesterol diabsorpsi, asetil-koenzim A dan kolesterol asetil transferase mengkatalisis esterifikasi kembali kolesterol. Pembentukan enzim-enzim ini dipengaruhi oleh jumlah kolesterol yang tinggi dalam makanan (Almatsier, S. 2009).

Asam lemak rantai pendek (C4-C6) dan rantai sedang (C8-C10) langsung diabsorpsi di dalam vena porta, kemudian dibawa ke hati untuk segera dioksidasi. Akibatnya, asam-asam lemak ini tidak memengaruhi kandungan lipida plasma dan tidak disimpan dalam jumlah banyak di jaringan adipose. Dibuat di dalam usus halus, trigliserida dan lipida besar lainnya seperti kolesterol dan fosfolipida, dikemas untuk diabsorpsi secara aktif dan dibawa ke dalam darah. Komponen ini bergabung dengan protein tertentu dan membentuk alat pengangkut lipida yang disebut lipoprotein. Setiap jenis lipoprotein berbeda dalam ukuran dan kepadatan (densitas) dan memiliki kemampuan untuk mengangkut berbagai jenis lipida dalam jumlah yang berbeda (Almatsier, S. 2009). Tubuh menghasilkan empat jenis lipoprotein yaitu :

#### 1. Kilomikron adalah

Lipoprotein yang mengangkut lipida dari saluran cerna ke dalam tubuh. Mereka masuk ke dalam sistem limfe melalui

dinding usus halus dan kemudian melalui ductus thoracicus di sepanjang tulang belakang masuk ke dalam vena besar di tengkuk kemudian masuk ke peredaran darah. Kilomikron adalah lipoprotein paling besar dan paling rendah, yang merupakan tetesan lipida besar yang terdiri dari trigliserida, kolesterol, dan fosfolipida dengan sedikit membentuk selaput protein pada permukaannya. Kilomikron merupakan lipoprotein paling besar dan mempunyai densitas paling rendah. Lipida yang diangkut terutama trigliserida, merupakan tetesan besar lipida berupa trigliserida, kolesterol dan fosfolipida dengan sedikit protein yang membentuk selaput pada permukaannya. Lipida di dalamnya dapat mengambang secara bebas di dalam aliran darah yang sebagian besar terdiri dari air karena adanya pelarut di sekeliling kilomikron. Kilomikron pada dasarnya mengemulsi lemak sebelum masuk ke dalam aliran darah. Proses ini hampir sama dengan bagaimana lesitin dan asam lemak dalam usus halus mengemulsi lemak selama pencernaan. Pada kilomikron, protein, kolesterol, dan fosfolipida mengelilingi lemak, tetapi dalam pencernaan, air mengelilingi tetesan lemak. Trigliserida yang ada dalam kilomikron, pada aliran darah dipecahkan menjadi gliserol dan asam lemak bebas oleh enzim lipoprotein lipase yang ditemukan pada sel-sel endotel kapiler (Almatsier, S. 2009).

Sebagian besar asam lemak yang diproduksi tubuh diabsorpsi oleh sel-sel otot, lemak, dan sel-sel lain. Sel-sel lemak juga dapat memodifikasi kembali menjadi trigliserida untuk digunakan sebagai sumber energi langsung. Setelah sebagian besar trigliserida dipisahkan dari kilomikron, sebagian besar kolesterol dan protein dibawa ke hati dan mengalami metabolisme. Selain itu, dari kelebihan protein dan karbohidrat, hati menghasilkan kolesterol dan trigliserida. Tubuh menggunakan hati terutama untuk memproduksi lipida

(lipogenik). Sel-sel lemak tidak memproduksi lemak tetapi hanya menyimpan lemak (Almatsier, S. 2009).

## 2. Low Density Lipoprotein (LDL),

Komponen utama LDL adalah kolesterol yang bersirkulasi dalam tubuh dan dibawa ke otot, lemak, dan sel lain. Untuk LDL, VLDL kilomikron membutuhkan jumlah trigliserida yang sama. Kolesterol dan fosfolipida akan digunakan atau disimpan untuk membentuk membran sel, hormon, atau ikatan lain. Reseptor LDL ini membentuk LDL yang sangat penting untuk mengontrol kolesterol darah. Oleh reseptor LDL hati akan di LDL dari sirkulasi. Selain itu, ada sel perusak dalam pembuluh darah yang dapat merusak LDL. Kolesterol yang banyak terdapat dalam LDL akan menumpuk pada jalur sel perusak ini, di mana molekul LDL dioksidasi sehingga tidak dapat kembali ke dalam aliran darah. Jika ini berkurang, kolesterol akan menumpuk pada dinding pembuluh darah dan membentuk plak. Hati adalah pengendali utama kadar kolesterol darah karena sebagian besar (50–75%) reseptor LDL terletak di hati (7).

## 3. *Very Low Density Lipoprotein (VLDL)*

Hati menghasilkan lipoprotein; setelah diproses dalam hati, lipid tersebut diubah menjadi lipoprotein, yang kemudian dapat dibawa melalui aliran darah. Very Low Density Lipoprotein (VLDL) adalah salah satu jenis lipoprotein hati. VLDL adalah lipoprotein densitas sangat rendah dengan bahan utama trigliserida. Setelah VLDL meninggalkan hati, lipoprotein lipase kembali bekerja dengan memecah trigliserida pada VLDL, yang kemudian mengikat kolesterol pada lipoprotein lain dalam sirkulasi darah. Dengan kekurangan trigliserida, VLDL menjadi lebih berat daripada densitas lipoprotein tinggi lainnya (Almatsier, S. 2009).

#### 4. High Density Lipoprotein (HDL)

Kolesterol dan fosfolipida mungkin akan kembali ke dalam aliran darah saat sel-sel lemak membebaskan gliserol dan asam lemak. Salah satu lipoprotein dengan densitas yang masuk ke aliran darah adalah HDL, yang diproduksi hati dan usus halus. HDL mengambil kolesterol dan fosfolipida yang ada di dalam aliran darah kemudian menggabungkannya dengan lipoprotein lain untuk kembali ke hati untuk didistribusikan atau dibuang dari tubuh. Nilai LDL dan HDL berdampak pada kesehatan jantung dan pembuluh darah. Nilai LDL yang tinggi berhubungan dengan risiko yang tinggi, sedangkan nilai HDL yang tinggi berhubungan dengan risiko yang rendah (Almatsier, S. 2009).

#### 6.7.3 Metabolisme Lipida

Metabolisme lipid terdiri dari proses katabolisme dan anabolisme. Metabolisme lipid meliputi metabolisme triglycerida, metabolisme kolesterol dan metabolisme lipoprotein. Anabolisme dan katabolisme adalah bagian dari metabolisme lipid. Metabolisme lipid terjadi di hati, dan hati pula yang mengatur kandungan lipid dalam tubuh (Siregar, F.A.; Makmur, T., 2020).

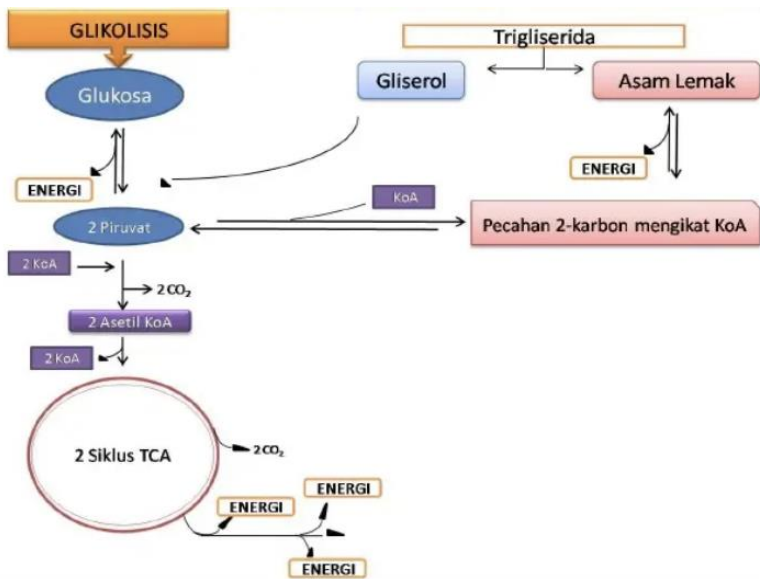
Hasil pencernaan lemak terdiri dari asam lemak dan monogliserida yang sudah dalam bentuk misel, dan akan diangkut ke permukaan *membrane brush border microvilli*. Karena keduanya sangat larut dalam membran, monogliserida dan asam lemak berdifusi dengan mudah ke dalam sel epitel saat bertemu dengan permukaan membran. Sementara itu, misel asam empedu akan tertinggal dan kembali lagi untuk mengabsorbsi monogliserida dan asam lemak. Meskipun lemak trigliserida dan digliserida yang tidak dicerna sangat larut dalam membran, misel asam empedu tetap akan melarutkannya, yang

memungkinkan masuk ke permukaan membran dan berdifusi ke dalam sel (Indra, E.N., 2007).

Di dalam sel, retikulum endoplasma halus mengesterifikasi asam lemak dan monogliserida menjadi trigliserida baru. Lipase usus mengubah sebagian kecil monogliserida menjadi gliserol dan asam lemak, dan kemudian asam lemaknya disintesis kembali oleh retikulum endoplasma halus menjadi trigliserida, sedangkan gliserol digunakan untuk sintesa dinova dari  $\alpha$ -gliserofosfat. Selanjutnya, trigliserida bergabung dengan kolesterol dan fosfolipid yang diabsorpsi dan disintesa untuk membentuk globul bersama dengan  $\beta$ -lipoprotein yang menyelimuti permukaan globul yang disebut kilomikron. Kilomikron berdifusi ke sisi sel epitel dan dikeluarkan melalui eksositosis selular ke ruang interstisial. Selanjutnya, kilomikron masuk ke vili sentral lakteal melalui pembuluh limfatik dan ke ductus kemudian masuk ke sistem kardiovaskuler melalui vena subclavia kiri, akhirnya sampai ke hati (Indra, E.N. 2007).

Langkah awal dalam penggunaan trigliserida sebagai energi adalah proses hidrolisis trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol. Di dalam kapiler endotel, enzim lipoprotein lipase mengubah trigliserida dalam darah menjadi asam lemak dan gliserol. Asam lemak dan gliserol ini kemudian diubah menjadi lemak baru dalam sel lemak oleh hormon sensitif lipase. Kemudian keduanya dibawa ke jaringan aktif, di mana keduanya dioksidasi menghasilkan energi. Setelah masuk ke jaringan aktif, gliserol segera diubah menjadi gliserol 3 fosfat, yang kemudian memasuki jalur glikolitik untuk memecah glukosa dan menghasilkan energi. Disisi lain , asam lemak yang dioksidasi sebelumnya menjadi asetil koA, yang kemudian masuk ke siklus krebs dan menghasilkan energi (Aminuddin, P. 1992); (Mahan, L.K., & Stump, S.E. 1996).

Triglyserida dapat dibuat dengan asam lemak. Untuk mengaktifkan asam lemak menjadi asil koA, enzim sintetase asil koA menggunakan ATP dan koA. Dua molekul asil koA bergabung dengan gliserol 3 fosfat untuk membentuk 1,2 diasilgliserol fosfat, yang juga dikenal sebagai fosfatidat. Gliserol 3 fosfat asiltransferase mengkatalisis lisofosfatidat, lalu 1 asil gliserol 3 fosfat asiltransferase mengubah fosfatidat menjadi 1,2 diasil gliserol. Ini terjadi di mukosa usus melalui jalan monoasil gliserol. Selanjutnya, diasil gliserol diesterifikasi dari asil koA berikutnya, yang menghasilkan triasil gliserol yang dikatalisis oleh diasil gliserol asil transferase (Guvlon, A.C. 1997); (Andrianto, P. 1996).



**Gambar 6.4.** Proses Metabolisme Lipid

**Sumber :** Siregar, F.A.; Makmur, T. (2020)

Beta oksidasi adalah proses kimiawi yang mengubah lemak (asam lemak) menjadi ATP (Adenosin Triphospat). Banyak ATP yang dihasilkan bergantung pada kandungan atom karbon dari jenis lemak tertentu; misalnya, asam lemak dengan 6 atom karbon akan menghasilkan 45 ATP, asam palmitat dengan 16 atom karbon akan menghasilkan 130 ATP, dan asam stearat dengan 20 atom karbon akan menghasilkan 164 ATP (23).

Hati kemudian diesterifikasi menjadi fosfolipid, kolesterol ester, dan TG dari asam lemak yang banyak disintesis. Untuk membuat VLDL yang densitasnya sangat rendah, ketiga senyawa ini bekerja sama dengan apoprotein. VLDL kemudian dikirim ke jaringan ekstrahepatik, di mana asam lemak dalam TG dibebaskan dan dioksidasi. Selanjutnya, asam lemak yang dibebaskan dari TG tersebut diesterifikasi kembali di jaringan lemak. Jadi, hati menghasilkan asam lemak untuk digunakan oleh jaringan tubuh atau disimpan di jaringan lemak. Hati juga memproduksi HDL (High Density Lipoprotein), yang membantu metabolisme kilomikron dan VLDL (24).

Mitokondria memecah asam lemak menjadi  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}_2\text{O}$ . ATP (Adenosin Triphospat) dibuat ketika elektron ditransfer dari asam lemak ke oksigen pada mitokondria. Pembakaran ini terjadi dalam dua tahap. Pertama, asam lemak dioksidasi secara berurutan sehingga seluruh atom karbonnya berubah menjadi asetil KoA. Selanjutnya, asetil KoA dioksidasi pada daur asam piruvat. Tahap kedua adalah pembentukan ATP melalui fosforilasi oksidatif. Ketidakseimbangan lemak, yang akan mengubah konsentrasi asam lemak bebas, sensitivitas insulin, dan oksidasi asam lemak dalam jaringan adiposa, menyebabkan penyesuaian oksidasi asam lemak terhadap makanan (8).

#### 6.7.4 Metabolisme Kolesterol

Sebagai lipid amphipathik, kolesterol adalah komponen penting dari struktur membran dan lapisan luar lipoprotein plasma. Kolesterol dapat ditemukan sebagai kolesterol bebas dalam jaringan dan lipoprotein plasma, atau sebagai kolesterol ester yang terikat pada asam lemak rantai panjang. Jaringan kolesterol yang dibuat dari acetyl CoA dieliminasi dari tubuh sebagai kolesterol atau garam empedu lipoprotein. Agar terjadi keseimbangan kolesterol pada membran dan lipoprotein, garam empedu lipoprotein mengangkut kolesterol bebas dalam sirkulasi. LDL adalah mediator yang membawa kolesterol dan kolesterol ester ke dalam jaringan. HDL memindahkan kolesterol bebas dari jaringan dan kemudian dibawa ke hati untuk diubah menjadi asam empedu. Ini adalah proses yang dikenal sebagai transportasi kolesterol balik (*reverse cholesterol transport*). Aterosklerosis arteri, sebuah proses patologis di mana kolesterol sangat penting, menyebabkan penyakit serebro vaskuler, atau penyakit pembuluh darah koroner. Kolesterol tinggi dalam rasio LDL-HDL dikaitkan dengan atherosclerosis pembuluh darah koroner (Murray, R.K., Branner, D.K., Mayes, P.A., Rod, & Well, V.W. 2000).

Sumber atom karbon dari sintesis kolesterol adalah asetil KoA. Proses sintesis dimulai dengan enzim thiolase mengkatalisasi acetyl CoA dan membentuk mevalonat. Kemudian, acetoacetyl CoA berkondensasi dengan dua molekul acetyl CoA untuk membentuk hydroxyl methyl glutaryl-CoA (HMG-CoA). Enzim HMG-CoA reductase kemudian mengubahnya menjadi mevalonat. Biosintesis kolesterol bergantung pada HMG-CoA. Sintesis kolesterol terdiri dari beberapa tahap, dengan asetil KoA sebagai sumber atom karbon. Tahap pertama adalah pembentukan mevalonat dari acetyl CoA, yang dikatalisasi oleh enzim thiolase. Selanjutnya, acetoacetyl CoA berkondensasi dengan molekul acetyl CoA untuk membentuk hidroksil hidroksil

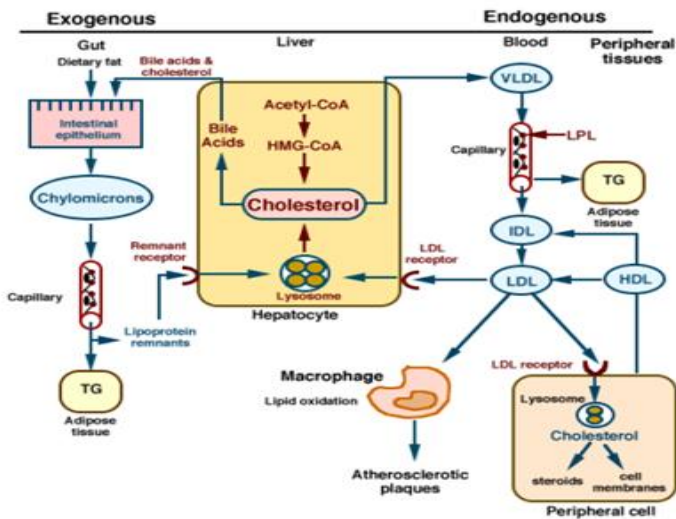


metil glutaryl-CoA (HMG-CoA), yang kemudian dihentikan menjadi mevalonat. Biosintesis kolesterol tergantung pada HMG-CoA. Isoprenoid terdiri dari mevalonat yang terdiri dari kolesterol diserap dari usus dan dimasukkan ke dalam chylomicron dan VLDL bersama dengan lipid lain, termasuk kolesterol yang disintesis dalam usus. Setelah chylomicron melepaskan triglyserida dari jaringan adiposa, sisa kilomikron akan membawa kolesterol ke hati. Sebagian kolesterol hati diekskresikan dalam empedu dalam bentuk asam empedu dan sebagian lainnya dalam bentuk bebas. Hati membuat VLDL, yang membawa kolesterol ke plasma. Kolesterol total plasma manusia adalah sekitar 200 mg/dl dan akan meningkat dengan bertambahnya umur dan berbeda pada setiap orang. VLDL yang mengandung kolesterol dimetabolisme menjadi IDL dan LDL. Selanjutnya, LDL masuk ke dalam jaringan ekstrahepatik melalui endositosis. Molekul LDL berikatan dengan reseptor pada membran sel, dan enzim lisosom menghidrolisis ester kolesterol pada inti LDL. Kolesterol bebas masuk ke sitoplasma dan menghambat sintesis kolesterol, menghambat pembentukan reseptor LDL, dan sebagian diubah menjadi kolesterol ester dalam alat golgi. Kemudian, kolesterol diambil oleh HDL dari membran sel dan diubah menjadi ester kolesterol dan bergerak ke inti HDL, memungkinkan lipoprotein permukaan bebas untuk menyerap kolesterol. Sebagian kolesterol HDL dapat ditransfer ke VLDL dan kilomikron dan kemudian diolah kembali. Semua kolesterol tubuh harus diekskresi dalam empedu, baik sebagai kolesterol maupun asam kolat dalam garam empedu (Murray, R.K., Branner, D.K., Mayes, P.A., Rod, & Well, V.W. 2000); Geoffrey, L.Z., William, W.P., & Dennis, E.V. 1995).

### **6.7.5 Metabolisme Lipoprotein**

Dinding usus akan menyerap sebagian besar trigliserida dengan bantuan enzim lipase. Setelah dicerna, lemak ini diangkut melalui kilomikron ke jaringan adiposa dan otot untuk disimpan dan digunakan sebagai sumber energi. Dalam hitungan kilomikron, trigliserida dipecah menjadi asam lemak bebas dan gliserol oleh enzim lipoprotein lipase dengan aktivator Apo CII. Asam lemak bebas ini dapat melewati membran sel jaringan adiposa dan otot dan disintesis kembali menjadi trigliserida di dalamnya. Setelah lipolisis, sebagian besar trigliserida dilepaskan dari kilomikron; bentuk jadi kecil yang tersisa disebut sisa kilomikron. Permukaan kilomikron remnant akan dilepas dan digabungkan dengan HDL. Kemudian, permukaannya akan diperkaya dengan Apo E dan Apo B 48 sehingga dapat dikenali oleh reseptor sel hati dan dikeluarkan dengan cepat dari plasma untuk dimetabolisme di dalam hati. Jika remnant kilomikron tetap ada dalam plasma atau jika ada akumulasi remnant kilomikron dalam plasma, makrofag dapat menangkap mereka. Penangkapan ini berkontribusi pada proses aterosclerosis (Wijaya, A. 1990).

Di hati, VLDL kilomikron mengangkut trigliserida dari sintesis endogenik dari asam lemak bebas dan karbohidrat. Kemudian, trigliserida disimpan di jaringan adiposa. Lipoprotein lipase menghasilkan lipolisis trigliserida dalam VLDL setelah melepas Apo C, fosfolipid, dan kolesterol bebas dan bergabung dengan HDL. Kemudian, IDL diperkaya dengan Apo E dan Apo B100 agar dapat dikenal oleh reseptor sel hati, sehingga IDL dapat dihilangkan dengan cepat dari plasma. IDL hanya katabolisme sebagian di hati, dan LDL sisanya segera kembali ke plasma. Selain itu, perubahan dari IDL ke LDL juga dapat terjadi. Kolesterol dibawa ke sel perifer untuk membentuk membran sel, dan LDL berfungsi sebagai prekursor untuk menghasilkan hormon steroid (Wijaya, A. 1990).



Gam

**Gambar 6.5.** Metabolisme Lipoprotein

Sumber : Adam (2009)

Reseptor Apo E/B 100, yang terletak di permukaan sel hati, memiliki kemampuan untuk menangkap LDL. Setelah menangkap LDL, ia diinternalisasikan melalui endositosis dan dibawa ke lisosom, di mana ia dipecah menjadi kolesterol, asam amino, dan bahan lain. Sintesis kolesterol dikontrol oleh sistem umpan balik. Jika ada reseptor pada permukaan jenuh dengan LDL, kerja HMG CoA reduktase akan dihentikan, sehingga tidak ada sintesis kolesterol di dalam sel. Oleh karena itu, sel yang telah memperoleh kolesterol dari LDL tidak akan dapat menghasilkan kolesterol mereka sendiri. Jika LDL terkumpul dalam plasma dalam jumlah yang lebih lama, makrofag dapat menangkap LDL melalui oksidasi LDL atau perubahan kimia lainnya. Penangkapan LDL oleh makrofag menyebabkan aterosklerosis (Wijaya, A. 1990).

## DAFTAR PUSTAKA

- Winarno, F.G. (2008), Kimia Pangan Dan Gizi. M-Brio Press, Cetakan 1, Bogor.
- Sartika, R.A.D. 2008. Pengaruh Asam Lemak Jenuh, Tidak Jenuh dan Asam Lemak Trans Terhadap Kesehatan. Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional Vol. 2, No. 4, p. 154-160.
- Siregar, F.A.; Makmur, T. (2020). Metabolisme Lipid Dalam Tubuh. Jurnal Inovasi Kesehatan Masyarakat, Vol. 1, No. 2. Edition November 2019-2020, p. 60-66.
- Rahmat, A.I.M, 2023. Zat Gizi Makro (Karbohidrat, Protein, Lemak). Prodi Kesehatan Masyarakat, Fak. Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar)
- Herlina, N.; Ginting, M.H.S. 2002. Lemak Dan Minyak. Fakultas Teknik Jurusan Teknik Kimia, Universitas Sumatera Utara, 2002 digitized by USU digital library
- Kusnandar, F. 2020. Kimia Pangan Komponen Makro. PT. Bumi Aksara, Jakarta Timur
- Almatsier, S. 2009. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Indra, E.N. 2007. Kontribusi Latihan Pada Metabolisme Lemak. Medikora, Vol. III, No. 1, p. 42-60.
- Sartika, R.A. 2007. Pengaruh Asupan Asam Lemak Trans terhadap Profil Lipid Darah. Disertasi Universitas Indonesia, Jakarta.
- Purnamasari, A; Laeto, A.; Fadhillah, N.; Rivai, A.T.O.; Al Muzafri; Kaswi, N.; Haryanto; Dewi, R.; Ariza, D.; Tanriola, A.; Musni; Misnarilah; Syarifudhin. 2022. Fisiologi Manusia dan Zat Gizi. Cendekia Publisher.
- Syahnita, R. 2021. Modul Biokimia Materi Metabolisme Lemak, Daur Asam Sitrat, Fosforilasi Oksidatif Dan Jalur Pentosa Fosfat. Pendidikan Biologi Fakultas Tarbiyah Dan Keguruan Universitas Islam Negeri Raden Intan Lampung.

- Wijayanti, N. 2017. Fisiologi Manusia Dan Metabolisme Zat Gizi. UB Press Universitas Brawijaya.
- Nugroho, P.P. 2004. Kualitas Lemak Abdominal Pada Ayam Broiler (*Gallus sp.*) Setelah Pemberian Tepung Mengkudu (*Morinda citrifolia*) Dalam Pakan. Skripsi Jurusan Biologi FMIPA, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Sparringa, R.A. 2016. Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 9 Tahun 2016 Tentang Acuan Label Gizi. Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Mulyani, H.R.A.; Sujarwanta, A. 2018. Lemak Dan Minyak. Lembaga Penelitian UM Metro Press, Kota Metro.
- WHO. 1990. Diet Nutrition, and the Prevention of Chronic Diseases. WHO Technical Report Series 797, Genewa.
- Marliyati, A. 2005. Pemanfaatan Sterol Lembaga Gandum (*Triticum sp.*) Untuk Pencegahan Aterosklerosis. Tesis. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Lichtenstein, A.H.; Appel, L.J.; Brands, M.; Carnethon, M.; Daniels, S.; Franch, H.A., et al. 2006. Diet And Lifestyle Recommendations Revision 2006: A Scientific Statement From The American Heart Association Nutrition Committee. Circulation.
- Mahan, L.K., & Stump, S.E. 1996. Food, Nutrition, Diet Therapy 9 edisi. Philadelphia: W.B Saunders Company, p. 49- 61.
- Aminuddir, P. 1992. Biokimia Nutrisi dan Metabolisme. Edisi Pertama Jakarta: Universitas Indonesia, p. 9-80.
- Guvlon, A.C. 1997. Fisiologi Kedokteran Edisi 9. Jakarta: EGC, p. 1086 - 88.
- Andrianto, P. 1996. Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit, Cetakan V. Jakarta: EGC, p. 623-9.
- Irianto, D.P. 2007. Panduan Gizi Lengkap Keluarga dan Olahragawan. Yogyakarta: Andi Offset.

- Murray. K. 2002. Harper Biochemistry, 25 edition. Mc. Graw Hill Companie; New York.
- Murray, R.K., Branner, D.K., Mayes, P.A., Rod, & Well, V.W. 2000. Harper's Biochemistry 29J, Now York: MC Graw Hill, p.160-71.
- Geoffrey, L.Z., William, W.P., & Dennis, E.V. 1995. Principles of Biochesmistry. America: WM C. Boown Publishers, p. 459 - 73.
- Wijaya, A. 1990. Gangguan Metabolisme Lemak Dan Penyakit Jantung Koroner: Seri Lipid 01. Jakarta: Program Pustaka Prodia, p. 1-31.
- Adam, J.M. 2009. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.



# **BAB 7**

## **METABOLISME VITAMIN DAN ANALISIS BIOKIMIANYA DALAM DARAH**

**Oleh Andi Budirohmi**

### **7.1 Istilah Vitamin**

Konon pada tahun 1912, seorang yang bernama Funk yang berkebangsaan Polandia menyajikan sebutan vitamin (amine yang vital) yang pertama kalinya. Sebutan tersebut diambil dari istilah romawi yaitu vital yang artinya hayati, untuk menandai grup dari organic compounds (Courtney dkk, 2021).

Secara hakekat, senyawa vitamin ini dimanfaatkan badan untuk bisa tumbuh-kembang secara optimal (Courtney dkk, 2021). Dikenal 13 macam zat gizi yang dikehendaki oleh badan untuk dapat tumbuh-kembang dengan baik. Zat gizi tersebut adalah vitamin A, C, D, E, K, dan B (tiamin, riboflavin, niasin, asam pantotenat, biotin, vitamin B6, vitamin B12, dan folat (Daniel D.B. 2014).

Sebagaimana kita pahami produksi vitamin dalam tubuh terbatas, contoh vitamin yang terbatas tersebut ialah vitamin D dan K. Oleh sebab itu, badan kita menghendaki asupan zat gizi yang bersumber dari makanan yang kita makan. Buah-buahan, sayuran dan hewani dikenal mempunyai komposisi vitamin yang tinggi, yang baik untuk menjaga stamina dan tumbuh-kembang badan (Federica dkk, 2020).



## 7.2 Perbedaan Vitamin

Secara luas, vitamin diklasifikasi dalam dua kelompok didasarkan kelarutannya yaitu: *fat-soluble vitamins* dan *water-soluble vitamins*. Adapun vitamin *fat-soluble vitamins* (larut lemak) yakni vitamin A, D, E, dan K (Guyton dan E. Hall, 2015). Ada juga vitamin yang larut dalam air (*water-soluble vitamins*) misalnya, asam askorbat (C) dan B-komplek (B1 hingga B12). Jika kita kaitkan dengan sistem metabolisme, vitamin bermanfaat sebagai penghasil energi. Dalam hal ini tidak banyak vitamin yang berguna langsung dalam metabolisme penghasil energi. Energi tersebut dapat menggiatkan kerja sel seperti glikolisis, siklus kreb, dan lain-lain (Lisa. S dkk, 2016).

## 7.3 Metabolisme Vitamin Secara General

Pemahaman tentang metabolisme vitamin dari berbagai pustaka banyak kita temui. Pada kasus ini *fat-soluble vitamins*, bila jumlahnya berlebih tidak dilepaskan oleh badan, namun akan tersimpan. Sebaliknya, *water-soluble vitamins*, yaitu vitamin B kompleks dan C, tidak tersimpan melainkan akan dilepaskan oleh badan melalui jalur ekskresi (Margi. S, dkk. 2012). Oleh sebab itu vitamin tersebut dibutuhkan tiap hari. Untuk mendapatkan vitamin bisa dilakukan dengan beberapa cara diantaranya cara sintesis dan alami (Marta dan Marie, 2012).

Di dalam badan kita vitamin diabsorpsi oleh usus dengan cara yang lain. *Fat-soluble vitamins* diabsorpsi dengan teknik pembauran lambat dan didalam usus disatukan dengan kilomikron selanjutnya diabsorpsi oleh limfa, setelah itu bersatu dengan darah untuk diangkut kehati (Matthew P.W dkk, 2019).

Sedangkan *water-soluble vitamins* langsung diabsorpsi lewat saluran darah dan diangkut ke hati (Mc Curnins dkk. 2021).

Alur absorpsi vitamin dalam usus halus dapat di lihat pada Tabel 7.1

**Tabel 7.1.** Alur Absorpsi Vitamin dalam Usus Halus

| Ragam Vitamin                       | Alur Absorpsi                                                                                                |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vitamin A, D, E, K dan beta-karoten | Dari micelle, dengan teknik pembauran lambat lalu bersatu dengan kilomikron, diserap lewat saluran limfatik. |
| Vitamin C                           | Pembauran lambat atau memanfaatkan $\text{Na}^+$ (cepat)                                                     |
| Vitamin B <sub>1</sub>              | Pembauran lambat, dengan bantuan $\text{Na}^+$ (bila jumlahnya dalam lumen usus banyak).                     |
| Vitamin B <sub>2</sub>              | Pembauran lambat                                                                                             |
| Niasin                              | Pembauran lambat (menggunakan $\text{Na}^+$ )                                                                |
| Vitamin B <sub>6</sub> (Piridoksin) | Pembauran lambat                                                                                             |
| Folasin (Asam Folat)                | Memanfaatkan $\text{Na}^+$                                                                                   |
| Vitamin B <sub>12</sub>             | Memanfaatkan akses intrinsik dari lambung.                                                                   |

Sumber : Victor.R.P. 2012

### 7.3.1 Vitamin A

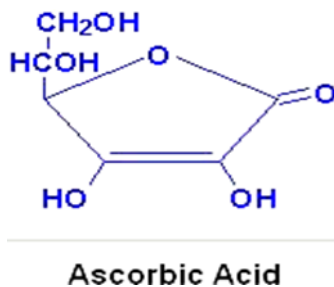
Bila kita membahas tentang vitamin A maka diketahui secara struktur terdiri dari tiga komponen utama yaitu: retinol, retinal (retinaldehyde) dan retinoic acid. Ketiga komponen ini bersumber dari  $\beta$  carotene provitamin A, yang banyak di jumpai pada sayur dan buah-buahan (Niek F D, 2020).

Seperti yang kita pahami di dalam tubuh terjadi metabolisme vitamin A. Adapun Alur metabolismenya yakni vitamin A dan karoten setelah dari usus di angkut ke micelle (pembauran lambat). Selanjutnya bersatu bersama kilomikron dan masuk ke limfatik, dari sini berikatan dengan darah lalu diangkut ke hati. Dari hati, vitamin A berikatan terhadap asam palmitat membentuk retinil- palmitat. Bila retinil tersebut diperlukan oleh badan, maka senyawa tersebut mengikat protein menghasilkan senyawa protein palmitat-retinol (PPR),selanjutnya disintesis dalam hati. lalu diangkut ke sel-sel jaringan (Robbins dkk. 2020).

Namun bila vitamin A tidak dimanfaatkan oleh tubuh akan diikat oleh PPR di mana beberapa diantaranya diangkut ke hati dan sisanya bersatu dengan asam empedu dan lewati usus halus, dan dibuang lewat feses dan air kemih dan bila ada sisa diangkut ke ginjal (San-Mien dan Eun-Ae Shin.2018).

### 7.3.2 Asam ascorbat ( vitamin C)

Asam askorbat, berasal dari glukosa. Glukosa pada asam askorbat dikatalis oleh enzim L gulonolakton oksidase (Sylvia C dkk,2019). Rumus kimia senyawa asam askorbat ditampilkan pada Gambar 7.1.



**Gambar 7.1.** Asam Askorbat  
( Sumber: Robbins dkk. 2020)

Enzim tersebut tidak diproduksi di dalam tubuh, namun di dapatkan dari makanan yang kita konsumsi. Jika ditinjau dari aksi biokimianya, vitamin C mempunyai peran yang utama yaitu bisa menghasilkan reduktan biologi, selaku kofaktor dalam reaksi reduksi logam seperti pada perak dan alumunium. Di samping selaku kofaktor juga berperan sebagai antioksidan, hidrolisis pembentukan kolagen, oksigenasi, menaikkan serapan pada metabolisme zat besi dan antibodi (Victor.R.P. 2012).

Ketika kita berbicara tentang peran vitamin C, tentu tak lepas dari proses metabolisme yang ada dalam badan manusia. Metabolisme vitamin C di mulai dengan cara absorpsi melalui saluran cerna lalu masuk ke usus halus, selanjutnya diedarkan ke darah lewat vena porta dan di angkut ke seluruh badan. Sebagaimana yang kita ketahui bahwa vitamin C di eliminasi melalui urin setelah dikeluarkan oleh ginjal (Courtney dkk.2021). Vitamin C didapati dari sayur dan buah-buahan dapat di lihat pada Gambar 8.2.



**Gambar 7.2** Sumber vitamin C dari Sayur dan Buah-buahan  
( Sumber : Margi S dkk, 2012)

### 7.3.3 Vitamin D

Vitamin D dinamai dengan nama kalsiferol yang larut dalam lemak. Vitamin ini bisa mendorong pembentukan kalsium dan mineralisasi tulang (Robbins dkk. 2020). Sumber vitamin D bisa didapatkan secara natural misalnya pancaran sinar matahari yang mengandung sinar ultraviolet B. Sinar tersebut akan diserap melalui pori-pori kulit bersama senyawa kimia lainnya sehingga menghasilkan vitamin D yang bermanfaat untuk tulang (Guyton dan E. Hall. 2015).

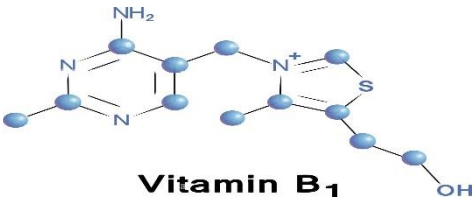
Bila jumlah kalsiferol di dalam tubuh kurang mengakibatkan pertumbuhan kaki yang abnormal. Berkurangnya jumlah kalsiferol dalam tubuh salah satu penyebabnya ialah sistim serapan kalsiferol yang kurang baik. Bilamana diinginkan penyerapan kalsiferol yang baik dibutuhkan garam empedu karena garam tersebut membantu meningkatkan daya serap vitamin D (Victor.R.P. 2012).

### 7.3.4 Thiamin (Vitamin B1)

Tiamin adalah vitamin B yang kali pertama dikenal, dan mudah larut dalam air serta berkontribusi dalam metabolisme sel. Tiamin di dalam tubuh disimpan sementara, kemudian dibuang melalui urin. Oleh sebab itu, *intake continue* diperlukan untuk mencukupi jumlah tiamin di dalam darah (Margi S dkk. 2012). Kadar tiamin yang banyak dijumpai pada jenis makanan, seperti gandum utuh, cokelat,daging, kacang-kacangan, dan lain-lain. Tiamin diabsorpsi di duodenum, selanjutnya dimodifikasi dalam wujud tiamin terfosforilasi, misalnya: tiamin monofosfat dan tiamin difosfat (Mc Curnins dkk. 2021).

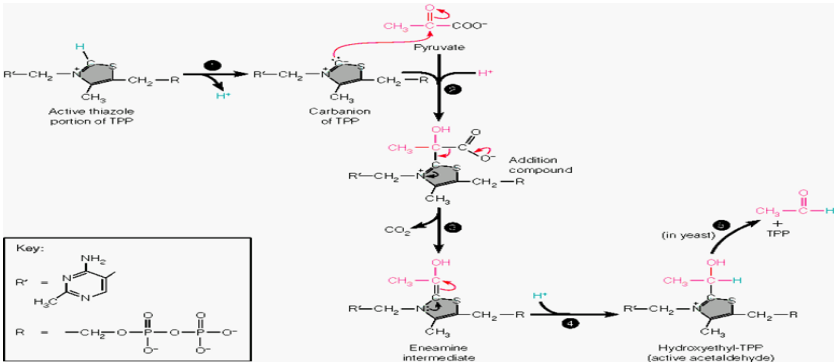
Tiamin difosfat, lazim dinamai tiamin pirofosfat (TPP), adalah wujud tiamin paling kuat dan punya peran utama. Peran dari tiamin dalam metabolisme sangat penting, dimana tiamin diantar oleh vena porta masuk hati, dan disalurkan ke sel darah

merah selanjutnya didistribusi ke seluruh badan. Tiamin di *save* dalam otot rangka, dan sisanya dijumpai di organ jantung, hati, ginjal, dan jaringan saraf (Marta dan Marie,2012). Mayoritas tiamin disimpan dalam bentuk tiamin difosfat (TPP). Strukurur kimia tiamin ditunjukkan pada gambar 7.3.



**Gambar 7.3** Thiamin ( vitamin B1)  
(Sumber: Courtney dkk,2021)

Siklus metabolisme tiamin dalam tubuh ditunjukkan pada Gambar 7.4.

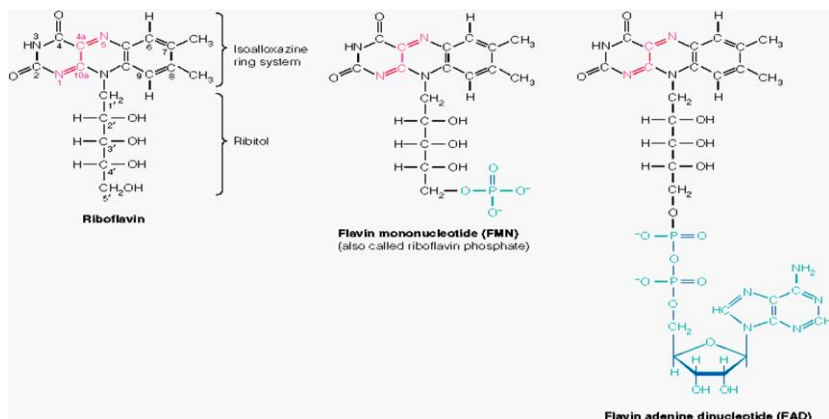


**Gambar 7.4** Siklus Vitamin B1  
( Sumber : Mc Curnins dkk, 2021 )

### 73.5 Riboflavin (vitamin B2)

Vitamin B2 dinamai juga dengan riboflavin. Vitamin tersebut berguna sebagai koenzim. Riboflavin mendorong enzim untuk memproduksi tenaga dari zat gizi penting untuk badan manusia. Ada beberapa produk susu yang mengandung riboflavin seperti keju, yogurt, kasein, whey dan lain-lain (Courtney dkk.2021).

Selain produk tersebut riboflavin banyak ditemukan pada sayuran hijau dan biji-bijian. Bila badan kekurangan riboflavin bisa mengakibatkan iritasi kulit dan keretakan kulit pada sudut mata, sudut mulut (cheilosis) serta bibir (sensitivitas berlebihan terhadap sinar photophobia),(Guyton dan E. Hall. 2015).Siklus vitamin B1 di tunjukkan pada Gambar 7.5.



**Gambar 7.5.** Siklus Vitamin B2  
( Sumber : Mc Curnins dkk, 2021)

Vitamin B2 mempunyai dua koenzim, yakni flavin mononukleotida (FMN) dan flavin adenine dinukleotida (FAD) yang berperan selaku koenzim flavoprotein pada jalur metabolisme. FMN bisa dimodifikasi menjadi FAD dengan menambahkan adenosine monofosfat (Robbins dkk. 2020).

Vitamin tersebut memiliki andil dalam reaksi redoks, seperti oksidasi asam lemak beta, dekarboksilasi oksidatif dari piruvat dan á-ketoglutarat, reduksi tioredoksin, dan katabolisme kolin dan purin (Mc Curnins dkk. 2021).

Vitamin B2 juga berguna dalam metabolisme beberapa vitamin, seperti sintesis dan aktivasi piridoksin, niasin, dan asam folat, pembentukan sel darah merah, produksi antibodi, dan regulasi pertumbuhan dan reproduksi (Robbins dkk. 2020).

### 7.3.6 Niasin (vitamin B3)

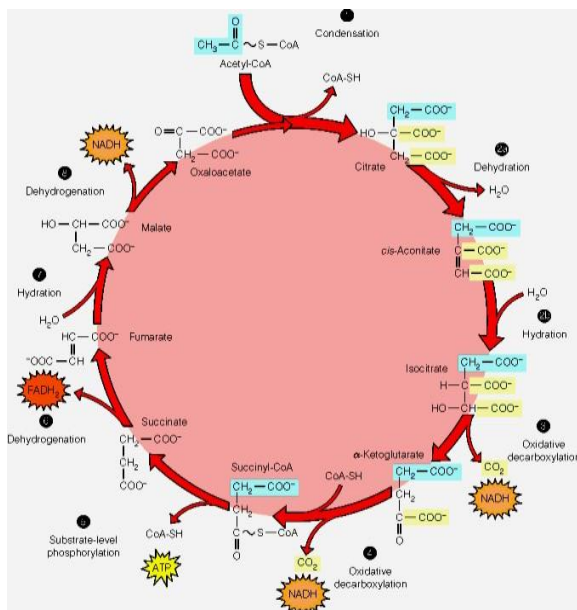
Niasin adalah nikotinamid atau asam nikotinat yang juga merupakan sumber vitamin B3. Niasin diperlukan untuk sintesis vitamin B3, NAD (nicotinamida adenin dinucleotida), dan NADP<sup>+</sup> (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate), (Victor.R.P. 2012). Rumus kimia senyawa nicotinamide bisa dilihat pada Gambar 7.6.



**Gambar 7.6** Siklus Vitamin B2  
( Sumber : Victor,2012 )

Siklus metabolisme vitamin B3 dalam tubuh di tunjukkan pada gambar 7.7.

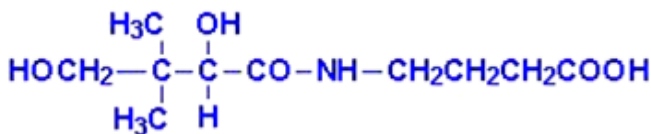




**Gambar 7.7. Siklus Vitamin B3**  
( Sumber : Victor,2012 )

### 7.3.7. Asam pantotenat (Vitamin B5)

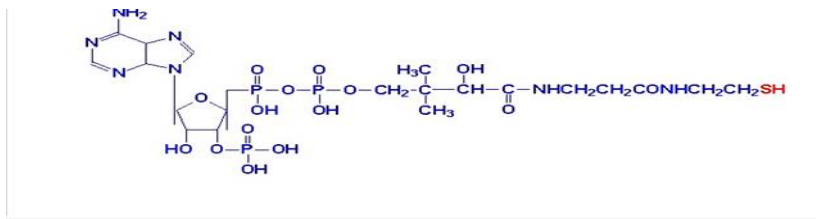
Asam pantotenat ( vitamin B5) berasal dari β-alanin dan asam pantoat dibutuhkan pada sintesis coenzim A (Federica dkk. 2020). Rumus kimia asam pantotenat dapat dilihat pada Gambar 7.8.



**Pantothenic Acid**

**Gambar 7.8 Vitamin B2**  
( Sumber : Victor,2012 )

Vitamin ini terdiri atas asil carier protein (ACP) pada sintesis asam lemak kofaktor enzim fatty acid synthase. Bila ditinjau dari segi peran diperoleh data bahwa ada sekitar 70 enzim yang membutuhkan CoA untuk melakukan tugasnya. Vitamin B5 jumlahnya berlimpah di bumi dan jumpai di kacang-kacangan, daging dan biji-bijian (Lisa. S dkk.2016). CoA dibutuhkan pada siklus kreb, sintesis dan oksidasi asam lemak, metabolisme asam amino, sintesis kolesterol (Matthew dkk, 2019 ). Siklus vitamin B2 dapat dilihat pada Potret 7.9.



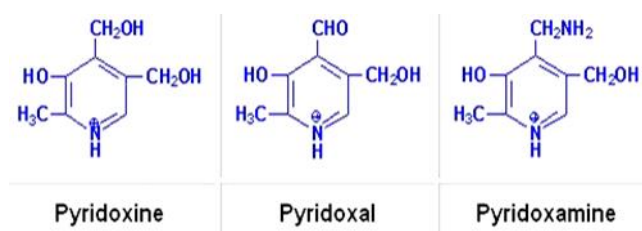
**Gambar 7.9** Siklus Vitamin B2  
( Sumber : Victor,201)

### 7.3.8 Vitamin B6

Vitamin B6 adalah turunan dari piridin yang berkaitan kuat dengan piridoksin, piridoksal, piridoksamin dan turunan fosfatnya yang bersesuaian. Di dalam tubuh vitamin B6 diubah menjadi bentuk aktif yaitu PLP (piridoksal fosfat). Wujud aktif dari vitamin B6 ialah piridoksal fosfat, di mana semua wujud vitamin ini diserap dalam intestinum dan ada beberapa senyawa ester fosfat terserap selama proses pencernaan (Robbins dkk. 2020).

Piridksal fosfat adalah wujud utama dari vitamin B6 yang di angkut dalam plasma . Ada beberapa jaringan mengandung piridoksal kinase yang dapat mengkatalisis reaksi fosforilasi oleh ATP terhadap wujud vitamin yang belum terfosforilasi menjadi masing- masing turunan ester fosfatnya (Victor.R.P. 2012). Di samping itu piridoksal fosfat berguna pada proses glikogenolisis

(pemecahan glikoge),(Mc Curnins dkk. 2021). Siklus vitamin B6 dapat dilihat pada Potret 7.10.



**Gambar 7.10** Siklus Vitamin B6

( Sumber : Victor,2012)

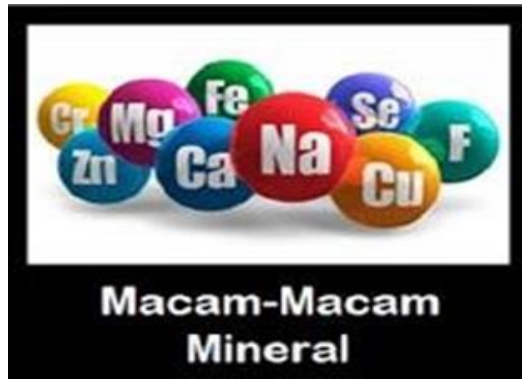
Kasus defisiensi vitamin B6 jarang kita temui, walaupun ada hal ini merupakan ranah dari defisiensi keseluruhan vitamin B kompleks. Namun defisiensi vitamin B6 bisa berlangsung selama masa laktasi, pada alkoholik dan juga selama terapi isoniazid. Zat gizi dar vitamin ini bisa kita temukan pada hati, ikan mackel, alpukat, pisang, daging, sayuran dan telur.

## 7.4. Metabolisme Mineral

Mineral ialah grup mikro nutrien yang amat bermanfaat untuk badan. Prihal micro nutrien ini hanya diperlukan dalam kadar sedikit untuk mengsupport proses tumbuh dan kembang badan kita. Secara komperhensif, mineral dikelompokkan menjadi 2 macam, yaitu makro dan mikro mineral. Makro mineral dijumpai di dalam badan kita sekitar 0.01% dari berat badan seperti (Ca,P ,Na,K ,Cl dan S ),(Robbins dkk. 2020).

Mineral mikro ditemui dalam tubuh sekitar 0.01% dari berat tubuh seperti (Fe, Cu, I<sub>2</sub>, Zn, Co, dan Se). Di dalam badan kita mineral akan di olah sebelum diabsorpsi oleh badan. Di antara wujud olah mineral dalam badan kita yaitu adanya aksi transport

memberan aktif dan pasif (Robbins dkk. 2020).Macam-macam mineral dapat dilihat pada Gambar 7.11.



**Gambar 7.11.** Macam-MacamMineral  
( Sumber : Robbins dkk. 2020)

Serapan mineral cenderung membutuhkan *spesific carrier proteins*, yang berguna sebagai pengatur jumlah mineral dalam badan kita. DI dalam badan ekskresi mineral melalui ginjal, getah pencernaan, empedu dan feses (Matthew P.W dkk. 2019).

## DAFTAR PUSTAKA

- Courtney. M.T dkk.2021. *Textbook of Surgery The Biologycal Basis Of Modern Surgical Practice*. Amsterdam: Elsevier.
- Daniel D.B. 2014. *Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications*: J.Chemystry and Biology, 21(3),319-329.
- Federica dkk. 2020. *On Vitamin D An Update Metabolism*: Journal Mol Sci, (21),1-19. <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/18/6573>
- Guyton dan E. Hall. 2015. *Medical Physiology*. Amsterdam: Elsevier.
- Lisa. S dkk.2016. *Complexity of vitamin E metabolism*: Word J BiolChem,7(1),1-14.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4768118>
- Margi Sirois dkk. 2012. *Veterinary AssistingTextbook*. Amsterdam: Elsevier.
- Marta. H.S dan Marie. A.C. 2012. *Biochemical. Physiological And Molecular Aspesct of Human Nutrition*. Amsterdam: Elsevier
- Matthew P.W dkk. 2019. *Disorders affecting vitamin B6 metabolism*. J Inherit Metab, (42), 629–646.  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jimd.1206>
- Mc Curnins dkk. 2021. *Clinical Textbook For Veterinary Technicians And Nurses*. Amsterdam: Elsevier.

- Niek F D. 2020. *The When, What & How of Measuring Vitamin D Metabolism in Clinical Medicine*. J.Nutrient. 10(4),482-489.  
<https://www.mdpi.com/2072-6643/10/4/482>
- Robbins dkk. 2020. *Pathologic Basis of Disease*. Amsterdam: Elsevier.
- San-Mien-Jeon dan Eun-Ae Shin.2018. *Exploring vitamin D metabolism and function in cancer*: J.EMM, (50),1-14.  
<https://www.nature.com/articles/s12276-018-0038-9>
- Sylvia C dkk. 2019. *New developments in our understanding of vitamin D metabolism, action and treatment*. J.Metabolism, (98),112-120.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0026049519301192>.
- Victor.R.P. 2012. *Vitamin A and Caratenoid, Chemistry, Analysis, Function and Effects*. Amsterdam: Elsevier.



# **BAB 8**

## **METABOLISE MINERAL DAN ANALISIS BIOKIMIA DALAM DARAH**

**Oleh Mamay**

### **8.1 Pendahuluan**

Tubuh manusia memanfaatkan mineral untuk komposisi tulang yang tepat dan darah, dan pemeliharaan fungsi sel normal. Mineral berfungsi bersama dengan vitamin sebagai komponen penting dalam enzim dan koenzim. Jika enzim kekurangan mineral yang diperlukan, itu tidak dapat berfungsi dengan baik bagaimanapun caranya banyak vitamin yang tersedia. Misalnya, seng diperlukan untuk enzim yang mengaktifkan vitamin A dalam proses visual. Tanpa seng di enzim, vitamin A tidak dapat diubah menjadi bentuk aktifnya.

Mineral diklasifikasikan menjadi dua kategori: mayor dan minor. Mineral mayor, juga dikenal sebagai makromineral, adalah mineral yang diperlukan dalam jumlah relatif besar lebih besar dari 100 mg per hari dalam tubuh manusia. Mineral mayor tersebut umumnya dapat ditemukan dalam berbagai makanan sehari-hari, termasuk susu dan produk susu, ikan, daging, sayuran hijau, biji-bijian, dan kacang-kacangan. Penting untuk memastikan asupan yang memadai dari mineral mayor ini untuk menjaga kesehatan dan fungsi tubuh yang optimal. Berikut adalah beberapa mineral mayor diantaranya Kalsium (Ca), Magnesium (Mg), Fosfor (P), Natrium (Na) dan kalium (K).



Mineral minor, juga dikenal sebagai mikromineral atau jejak mineral, adalah mineral yang diperlukan dalam jumlah yang relatif kecil oleh tubuh manusia. Meskipun diperlukan dalam jumlah yang lebih sedikit, minor mineral tetap memiliki peran penting dalam menjaga kesehatan dan fungsi tubuh yang optimal. Meskipun minor mineral diperlukan dalam jumlah yang lebih kecil, kekurangan atau kelebihan mineral-mineral ini dapat memengaruhi kesehatan dan keseimbangan tubuh. Penting untuk menjaga asupan yang seimbang dari minor mineral ini melalui makanan sehari-hari atau suplemen, sesuai dengan kebutuhan tubuh. Berikut adalah beberapa contoh minor mineral diantaranya Selenium (Se), Zink (Zn), Tembaga (Cu), Mangan (Mn), Kobalt (Co), Molibdenum (Mo), Fluor (F), Iodium (I), dan Molibdenum (Mo).

## **8.2 Kalsium**

Kalsium sebagai nutrisi paling sering dikaitkan dengan pembentukan dan metabolisme tulang. Lebih dari 99 % dari total kalsium tubuh ditemukan sebagai kalsium hidroksiapatit ( $\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$ ) dalam tulang dan gigi. Kalsium adalah komponen integral dari kerangka, dan kerangka menyediakan reservoir kalsium untuk fungsi penting lainnya yang bergantung pada kalsium di seluruh tubuh. Kalsium, sebagai bagian dari mineral hidroksiapatit, disimpan ke dalam matriks organik kerangka, sangat penting untuk strukturnya dan diperlukan untuk kekakuan, kekuatan, dan elastisitas jaringan. Kerangka berfungsi sebagai sumber mineral dan alkali dan karenanya sangat penting untuk homeostasis mineral secara keseluruhan. Kerangka mengandung 98 % dari total kalsium tubuh. Itu dapat dipanggil berulang kali, melalui proses pembentukan dan resorpsi tulang, untuk mempertahankan tingkat sirkulasi kalsium pada tingkat yang konstan. Keberadaan kalsium dalam

metabolisme di seluruh siklus hidup, ada perbedaan kuantitatif berdasarkan usia dan status hormonal. Resorpsi kalsium yang berlebihan dapat membahayakan integritas dan kekuatan jaringan kerangka. Ketiga, rongga sumsum tulang berfungsi sebagai tempat utama untuk perkembangan sel-sel hematopoietik dan sebagai bagian utama dari sistem kekebalan tubuh. Beberapa jenis sel yang terlibat dalam remodeling tulang berasal dari kompartemen sumsum tulang. Sel stroma atau jaringan ikat ditemukan di sumsum tulang.

Dalam serum, kalsium ada dalam 3 bentuk: terikat protein, terionisasi (bebas), dan kompleks (khelat). Kalsium yang terikat protein, yang menyumbang 40% dari kalsium serum, tidak dapat digunakan oleh jaringan. Albumin dan globulin adalah protein pengikat kalsium utama dalam serum sedangkan kalmodulin adalah protein pengikat kalsium utama dalam sel. Kalsium khelat, yang menyumbang 9% dari kalsium serum, memungkinkan kalsium diserap oleh berbagai jaringan atau dibawa antar bagian tubuh. Kalsium serum sering dikelat menjadi kompleks ionik kalsium fosfat, kalsium karbonat, dan kalsium oksalat. Terakhir, kalsium bebas, yang merupakan 51% dari kalsium serum, digunakan oleh tubuh untuk menjaga fungsi fisiologis. Jika konsentrasi kalsium serum melebihi 8,8-10,4 mg/dL, maka tubuh dianggap dalam keadaan keracunan kalsium

### **8.2.1 Sumber Kalsium**

Kalsium yang tertelan berasal dari sumber makanan dan suplemen makanan. Dalam laporan ini, kalsium diet mengacu pada kombinasi sumber makanan dan suplemen dan paling sering disebut sebagai asupan kalsium total. Rata-rata total asupan kalsium dari semua sumber untuk orang berusia > 1 tahun berkisar antara 918 hingga 1.296 mg/hari.

## 1. Makanan

Kalsium secara klasik diasosiasikan dengan produk susu; susu, yogurt, dan keju adalah sumber kalsium yang kaya, menyediakan sebagian besar kalsium dari makanan dalam pola makan umum di Amerika Serikat dan Kanada. Di Amerika Serikat, diperkirakan 72 % kalsium berasal dari susu, keju, dan yogurt, serta dari makanan yang ditambahkan produk susu (misalnya pizza, lasagna, makanan penutup dari susu). Kalsium sisanya berasal dari sayuran (7 %); biji-bijian (5 %); kacang-kacangan (4 %); buah (3 %); daging, unggas, dan ikan (3 %); telur (2 %); dan aneka makanan (3 %). Fortifikasi dengan kalsium untuk sejumlah makanan yang tidak menyumbang kalsium secara alami, seperti jus jeruk, minuman lain, dan sereal siap saji.

Manusia menyerap sekitar 30 % kalsium yang ada dalam makanan, tetapi ini bervariasi tergantung jenis makanan yang dikonsumsi. Ketersediaan hayati umumnya meningkat ketika kalsium dilarutkan dengan baik dan dihambat dengan adanya agen yang mengikat kalsium atau membentuk garam kalsium yang tidak larut. Penyerapan kalsium sekitar 30 % dari susu dan makanan yang diperkaya (misalnya jus jeruk, tahu, susu kedelai) dan hampir dua kali lebih tinggi dari sayuran hijau tertentu (bok choy, brokoli, dan kangkung). Jika makanan mengandung senyawa yang mengikat kalsium atau mengganggu penyerapan kalsium, seperti asam oksalat dan asam fitat, maka sumber makanan tersebut dianggap sebagai sumber kalsium yang buruk. Makanan dengan asam oksalat tingkat tinggi termasuk bayam, collard hijau, ubi jalar, rhubarb, dan kacang-kacangan. Di antara makanan tinggi asam fitat adalah produk biji-bijian yang mengandung serat dan dedak gandum, kacang-kacangan, biji-bijian, kacang-kacangan, dan isolat kedelai. Sejauh mana senyawa ini mempengaruhi penyerapan kalsium bervariasi, dan kombinasi makanan mempengaruhi efisiensi penyerapan secara keseluruhan. Makan bayam dengan susu sekaligus mengurangi penyerapan kalsium dalam susu. Sebaliknya,

produk gandum (dengan pengecualian dedak gandum) tampaknya tidak berdampak negatif pada penyerapan kalsium. 5 Sumber kalsium vegan mungkin kurang tersedia secara hayati dan, pada gilirannya, bermasalah untuk memastikan asupan kalsium yang memadai.

## **2. Suplemen diet**

Ketika kalsium dari penggunaan suplemen diperhitungkan berdasarkan data survei ini, asupan rata-rata meningkat sekitar 7 % untuk pria dan 14 % untuk wanita. Bentuk kalsium tambahan yang paling umum adalah kalsium karbonat dan kalsium sitrat. Umumnya lebih sedikit tablet kalsium karbonat yang diperlukan untuk mencapai dosis unsur kalsium tertentu karena kalsium karbonat umumnya menyediakan 40 % unsur kalsium, dibandingkan dengan 21 % kalsium sitrat.

Kalsium karbonat lebih sering dikaitkan dengan efek samping jika dibandingkan dengan kalsium sitrat, diantaranya gastrointestinal, termasuk konstipasi, perut kembung, dan kembung. Kalsium sitrat kurang tergantung dari kalsium karbonat pada asam lambung untuk penyerapan dan dengan demikian dapat dikonsumsi tanpa makanan. Ini berguna untuk individu dengan achlorhydria, penyakit radang usus, atau gangguan penyerapan atau yang menggunakan penghambat reseptor histamin-2 atau penghambat pompa proton. Kalsium dapat bersaing atau mengganggu penyerapan zat besi, seng, dan magnesium. Untuk orang yang kekurangan mineral lain ini yang membutuhkan suplemen kalsium biasanya mengonsumsi suplemen kalsium di antara waktu makan

Garam kalsium yang paling umum digunakan sebagai suplemen atau penguat makanan menunjukkan daya serap yang sama ketika diuji dalam bentuk kimia murni tetapi daya serap kalsium dari sediaan farmasi dapat jauh dari prediksi dari studi garam murni. Kalsium sitrat tampaknya diserap lebih baik daripada kalsium karbonat, bioavailabilitas sebanding dari dua bentuk kalsium.

## 8.2.2 Metabolisme Kalsium

### 1. Penyerapan (Absortion)

Kalsium diserap oleh transpor aktif (transeluler) dan oleh difusi pasif (paraseluler) melintasi mukosa usus. Transpor aktif kalsium tergantung pada aksi kalsitriol dan reseptor vitamin D usus. Mekanisme transeluler ini diaktifkan oleh kalsitriol dan bertanggung jawab atas sebagian besar penyerapan kalsium pada tingkat asupan rendah dan sedang. Pengangkutan transeluler terjadi terutama di duodenum di mana VDR diekspresikan dalam konsentrasi tertinggi, dan bergantung pada pengaturan gen responsif termasuk protein pengangkut kalsium yang disebut saluran kation potensial reseptor transien, anggota keluarga vaniloid 6 atau TRPV6

Difusi pasif atau penyerapan paraseluler melibatkan pergerakan kalsium antara sel-sel mukosa. Difusi pasif terjadi lebih mudah selama asupan kalsium yang lebih tinggi (yaitu, ketika konsentrasi luminal tinggi) dan dapat terjadi sepanjang usus. Namun, permeabilitas setiap segmen usus menentukan tingkat difusi pasif. Difusi kalsium tertinggi terjadi di duodenum, jejunum, dan ileum

Penyerapan kalsium rata-rata (penyerapan kalsium fraksional) pada pria dan wanita tidak hamil—di seluruh rentang usia yang luas—telah dibuktikan sekitar 25 % dari asupan kalsium). Kehilangan urin rata-rata rata-rata 22 % dan kehilangan tinja 75 % dari total asupan kalsium, dengan sedikit kehilangan dari keringat, kulit, rambut, dll. Secara umum, rata-rata penyerapan kalsium dan asupan kalsium berhubungan langsung. Namun, fraksi penyerapan kalsium berbanding terbalik dengan asupan kalsium ketika asupan sangat rendah. Misalnya, ketika asupan kalsium diturunkan dari 2.000 menjadi 300 mg, wanita sehat meningkatkan retensi fraksional seluruh tubuh dari kalsium yang dicerna, indeks penyerapan kalsium, dari 27 % menjadi sekitar 37 %. Jenis adaptasi ini terjadi dalam 1 hingga 2 minggu dan disertai dengan penurunan konsentrasi kalsium serum dan

peningkatan konsentrasi hormone paratiroid (hormon paratiroid) dalam serum. Fraksi kalsium yang diserap meningkat secara adaptif saat asupan diturunkan. Namun, peningkatan ini tidak cukup untuk mengimbangi hilangnya kalsium yang diserap yang terjadi sebagai akibat dari asupan kalsium yang lebih rendah, betapapun kecilnya penurunan itu dan dengan demikian penyerapan kalsium bersih berkurang.

Penyerapan kalsium pecahan bervariasi selama periode kritis kehidupan. Pada masa bayi, tingginya sekitar 60 %, meskipun kisarannya besar. Penyerapan kalsium pada bayi baru lahir sebagian besar pasif dan difasilitasi oleh kandungan laktosa ASI. Seiring bertambahnya usia neonatus, penyerapan pasif menurun dan penyerapan kalsium usus aktif yang distimulasi kalsitriol menjadi lebih penting.

Bayi yang diberi ASI dalam 2 bulan pertama kehidupan menyerap kalsium sekitar  $33,7 \pm 2,0$  mg/100 kkal. Penyerapan rata-rata adalah  $61 \pm 23$  % asupan ketika kira-kira 80 % asupan kalsium berasal dari ASI. Tidak ada hubungan yang signifikan antara asupan kalsium dari makanan padat dan penyerapan kalsium fraksional dari susu manusia. Temuan ini menunjukkan bahwa kalsium dari makanan padat tidak berpengaruh negatif terhadap bioavailabilitas kalsium dari susu manusia. Pada masa bayi, berdasarkan asupan kalsium yang bervariasi dari serendah 200 mg/hari pada bayi yang diberi ASI eksklusif pada bulan-bulan awal kehidupan hingga 900 mg/hari pada bayi yang diberi susu formula yang lebih tua yang menerima beberapa makanan padat, penyerapan kalsium tergantung terutama pada tingkat asupan.

Saat bayi bertransisi ke masa kanak-kanak, penyerapan kalsium fraksional menurun, hanya meningkat lagi pada awal pubertas, saat pemodelan kerangka maksimal. Penyerapan pecahan tetap sekitar 25 % pada orang dewasa muda. Pada 155 pria dan wanita sehat

berusia antara 20 dan 75 tahun, rata-rata penyerapan kalsium adalah  $24,9 \pm 12,4$  % dari total asupan. Selama kehamilan, penyerapan kalsium berlipat ganda. Status metabolisme juga mempengaruhi penyerapan kalsium sehingga obesitas berat dikaitkan dengan penyerapan kalsium yang lebih tinggi dan diet mengurangi penyerapan kalsium fraksional sebesar 5 %.

Dengan bertambahnya usia dan setelah menopause, penyerapan kalsium fraksional telah dilaporkan menurun rata-rata sebesar 0,21 % per tahun setelah usia 40 tahun. Penurunan penyerapan seiring bertambahnya usia. Ada laporan awal tentang korelasi terbalik antara usia dan penyerapan kalsium pada wanita dan beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa meskipun terjadi peningkatan kadar kalsitriol dalam sirkulasi pada wanita yang lebih tua, yang akan diantisipasi untuk meningkatkan penyerapan kalsium. Penyerapan kalsium fraksional tidak terpengaruh. Jadi, meskipun penyerapan kalsium (transportasi kalsium aktif) telah dilaporkan menurun seiring bertambahnya usia, hal ini menantang untuk mempertimbangkan faktor ini karena asupan kalsium harus sangat tinggi agar memiliki efek signifikan pada penyerapan kalsium melalui penyerapan pasif.

## **2. Regulasi Homeostatis Kalsium**

Mempertahankan tingkat sirkulasi kalsium terionisasi dalam kisaran fisiologis yang sempit sangat penting bagi tubuh untuk berfungsi secara normal, dan kontrol kadar kalsium serum dipertahankan melalui sistem endokrin sistem kelenjar yang mengeluarkan hormon dan ditandai dengan faktor pengontrol dan mekanisme umpan balik, yang mencakup peran utama untuk metabolit vitamin D, terutama kalsitriol, dan hormon paratiroid . Keseimbangan kalsium dalam tubuh terkait erat dengan tindakan hormonal kalsitriol.

Sistem metabolisme vitamin D membentuk dasar dari mekanisme homeostatis kalsium pada mamalia. Konsentrasi kalsium total dalam serum diatur secara ketat agar tetap antara 8,5 dan 10,5 mg/dL (2,12 dan 2,62 mmol/L). Jika tingkat ini sedikit menyimpang, reseptor penginderaan kalsium kelenjar paratiroid memberi sinyal sekresi hormon paratiroid, yang berfungsi sebagai sensor kalsium. Hormon paratiroid kemudian merangsang ginjal untuk memproduksi kalsitriol, bentuk hormonal vitamin D, serta mengaktifkan resorpsi tulang, yang akan meningkatkan kadar kalsium ekstraseluler. Kalsitriol bertindak secara endokrin pada usus, tulang, dan ginjal untuk meningkatkan kadar kalsium serum; itu juga bekerja pada usus dan, sampai batas tertentu, ginjal untuk meningkatkan kadar fosfor serum. Saat kadar kalsium serum meningkat, mekanisme umpan balik menyebabkan reseptor penginderaan kalsium dimatikan dan sekresi hormon paratiroid menurun. Jika terjadi kelebihan kadar kalsium serum, sel "C" (parafollicular) kelenjar tiroid mengeluarkan kalsitonin, yang dapat menghambat resorpsi kalsium tulang, membantu menjaga kadar kalsium serum dalam kisaran normal. Kalsitriol, melalui reseptornya, juga memberikan umpan balik relatif terhadap penekanan produksi dan pelepasan hormon paratiroid, yang biasa disebut sebagai penekanan hormon paratiroid. Tidak ditunjukkan pada gambar adalah bahwa kalsitriol juga dikontrol langsung oleh kadar fosfor serum; kadar fosfor serum yang tinggi menekan pembentukan kalsitriol, sedangkan kadar fosfor yang rendah merangsangnya.

### **3. Eksresi**

Kalsium meninggalkan tubuh terutama dalam urin dan feses, tetapi juga dalam jaringan dan cairan tubuh lainnya, seperti keringat. Ekskresi kalsium dalam urin merupakan fungsi keseimbangan antara beban kalsium yang disaring oleh ginjal dan efisiensi reabsorpsi dari tubulus ginjal. Hampir 98 % kalsium yang disaring (yaitu,



filtrat glomerulus) diserap kembali oleh proses pasif atau aktif yang terjadi di empat tempat di ginjal, masing-masing berkontribusi untuk menjaga keseimbangan kalsium netral. 70 % kalsium yang disaring diserap kembali secara pasif di tubulus proksimal. Pengangkutan kalsium aktif diatur oleh reseptor penginderaan kalsium yang terletak di lengkung Henle menaik, di mana, sebagai respons terhadap kadar kalsium yang tinggi dalam cairan ekstraseluler, reabsorpsi aktif di lengkung Henle diblokir melalui aksi reseptor penginderaan kalsium. Sebaliknya, ketika beban kalsium yang disaring rendah, reseptor penginderaan kalsium diaktifkan, dan fraksi yang lebih besar dari kalsium yang disaring diserap kembali. Di tubulus distal, saluran ion yang dikenal sebagai saluran kation potensial reseptor sementara, anggota keluarga vaniloid 5 atau TRPV5 mengontrol transpor kalsium aktif dan proses ini diatur oleh kalsitriol dan estradiol. Akhirnya, duktus pengumpul juga dapat berpartisipasi dalam transpor kalsium pasif, meskipun %tase relatif dari total reabsorpsi kalsium di duktus pengumpul rendah. Secara keseluruhan, kehilangan kalsium harian yang khas untuk pria atau wanita dewasa yang sehat melalui ekskresi ginjal adalah 5 mmol/hari

Kalsium diekskresikan melalui feses sebagai kalsium usus yang tidak diserap dan ditumpahkan dalam sel mukosa dan sekresi termasuk air liur, cairan lambung, jus pankreas, dan empedu. Kehilangan kalsium tinja endogen sekitar 2,1 mg/kg per hari pada orang dewasa dan sekitar 1,4 mg/kg per hari pada anak-anak. Kehilangan usus ini serta kehilangan kecil dalam keringat disebut secara kolektif sebagai ekskresi kalsium endogen. Ekskresi kalsium endogen, berbeda dengan ekskresi urin, tidak banyak berubah dengan bertambahnya usia.

Hormon paratiroid bisa menjadi penentu utama ekskresi kalsium urin; selama keadaan asupan kalsium rendah, peningkatan sekunder kadar hormon paratiroid mengakibatkan berkurangnya ekskresi kalsium urin.

Gangguan fungsi ginjal akibat penuaan secara paradoks mengurangi kehilangan kalsium karena gangguan filtrasi, tetapi ada juga peningkatan sekunder kadar hormon paratiroid karena berkurangnya pembersihan fosfat. Namun, aktivitas  $1\alpha$ -hidroksilase ginjal menurun dengan gangguan fungsi ginjal, sehingga hasil bersihnya adalah hilangnya kalsium dari ginjal, tetapi juga mengurangi transpor aktif kalsium dari usus.

### **8.2.3 Pemeriksaan Kalsium dalam darah**

Pemeriksaan kalsium darah dapat dilakukan dengan menggunakan serum atau plasma. Pemeriksaan kadar kalsium darah dapat dilakukan melalui bermacam-macam metode yaitu:

#### **1. Arsenazo III**

Prinsip pemeriksaan kalsium pada serum dengan metode Arsenazo III secara kimia stabil dan memiliki afinitas yang sangat tinggi terhadap kalsium pada kisaran pH netral. Gangguan yang disebabkan oleh magnesium dieliminasi dengan penambahan 8-hydroxyquinoline-5sulfonic acid. Dalam sistem pengujian ini, Arsenazo III yang membentuk Arsenazo III biru kompleks kalsium dengan maksimum absorbansi pada 650 nm. Konsentrasi kalsium sebanding dengan absorbansi biru berwarna kompleks Arsenazo IIIkalsium.

#### **2. O-Cresolphthalein complexon (OCPC)**

Prinsip pemeriksaan kalsium dengan metode OCPC adalah ion kalsium akan bereaksi dengan O-Cresolphthalein complexon membentuk warna ungu kompleks dalam suasana alkalis. Intensitas warna ungu tua yang terbentuk berbanding lurus dengan kadar kalsium dan diukur dengan panjang gelombang antara 550 nm – 580 nm dengan absorbansi maksimal pada 570 nm. Pada pemeriksaan kadar

kalsium darah menggunakan metode OCPC secara fotometri mempunyai keuntungan mudah dilakukan, tidak memerlukan waktu banyak dan hasilnya dapat dipercaya. Artinya pada metode ini lebih cermat dan efisien dibandingkan dengan metode yang lain.

### 3. Clark and Collip

Prinsip pemeriksaan kalsium dengan metode Clark and Collip adalah kalsium diendapkan sebagai kalsium oksalat. Penambahan asam akan menghasilkan ion oksalat yang kemudian dititrasi dengan  $\text{KMnO}_4$ . Titik akhir titrasi berwarna ungu merah muda. Yang harus diperhatikan pada metode Clark dan Collip

### 4. Kloranirat

Prinsip pemeriksaan kalsium dengan metode kloranirat adalah kalsium dalam serum diendapkan sebagai kalsium kloranirat dengan menambahkan larutan jenuh natrium kloranirat. Endapan dicuci dengan isopropyl alkohol untuk menghilangkan sisa-sisa asam kloranirat. Seterusnya diekstraksikan dengan EDTA basa, membentuk asam kloranirat bebas yang berwarna merah ungu dan diukur secara fotometri (Sari, 2018).

### 5. Titrasi EDTA

Prinsip pemeriksaan kadar kalsium dengan metode titrasi EDTA adalah kalsium serum dalam suasana basa (untuk mencegah gangguan magnesium) dititer dengan larutan EDTA dengan petunjuk Cal-Red. Titik akhir titrasi ditandai dengan terjadinya perubahan warna dari ungu menjadi merah biru

### 6. Ion Selective Electrodes (ISE).

Ion yang diukur oleh ISE adalah natrium, kalium, kalsium, klorida, lithium, flourida, bromida, kadmium, dan gas dalam larutan seperti oksigen dan karbon dioksida.

Metode ISE biasanya digunakan pada Laboratorium Klinik. Keunggulan metode ISE membutuhkan waktu analisis yang singkat untuk mendapatkan hasil yang akurat dan biaya yang digunakan relatif rendah. Prinsip kerja ISE adalah elektroda dari ISE mengukur tegangan potensial ion tertentu dalam larutan. Nilai tegangan potensial ini diukur terhadap elektroda yang stabil dengan tegangan potensial yang konstan. Perbedaan potensial antara dua elektroda akan tergantung pada aktivitas ion tertentu dalam larutan, sehingga memungkinkan pengguna untuk membuat analisa pengukuran ion tertentu.

### **8.3 Natrium**

Natrium adalah nutrisi penting yang terlibat dalam pemeliharaan homeostasis seluler normal dan dalam pengaturan keseimbangan cairan dan elektrolit serta tekanan darah (BP). Perannya sangat penting untuk mempertahankan volume CES karena tindakan osmotiknya yang penting dan sama pentingnya untuk rangsangan sel otot dan saraf dan untuk pengangkutan nutrisi dan substrat melalui membran plasma.

#### **8.3.1 Sumber Natrium**

Asupan natrium harian rata-rata untuk pria di atas 20 tahun di Amerika Serikat adalah 4.243 mg/hari. Untuk wanita adalah 2.980 mg/hari [10]. Badan Pengawas Obat dan Makanan merekomendasikan bahwa asupan harian tidak melebihi 2.300 mg/hari untuk individu yang sehat dan tidak lebih dari 1.500 mg/hari untuk individu yang sensitif (hipertensi, kulit hitam, paruh baya, dan lebih tua).

Asupan natrium makanan adalah jumlah dari jumlah natrium yang umumnya kecil yang ada dalam makanan alami, jumlah yang lebih tinggi ditambahkan selama persiapan makanan

di dapur dan di meja, dan jumlah yang lebih besar ditambahkan ke banyak makanan selama pemrosesan industri (1 g natrium sesuai dengan ~2,5 g garam). Tambahan jumlah natrium yang tidak dapat diabaikan dapat diperoleh melalui obat oral atau parenteral. Sumber asupan natrium dapat dibagi menjadi "discretionary" (dari garam yang ditambahkan ke makanan di dapur atau meja) dan "nondiscretionary" (natrium yang secara alami ada dalam makanan dan yang ditambahkan selama transformasi makanan industri), sumber yang terakhir terutama dalam bentuk natrium klorida, dengan ~0,10 g dalam bentuk natrium glutamat, bikarbonat, dll.

Kandungan natrium makanan cukup bervariasi dan bergantung pada sumber makanannya (misalnya, makanan hewani secara alami mengandung lebih banyak natrium) dan tingkat transformasi yang dialami oleh makanan itu sendiri. Makanan yang secara alami rendah natrium adalah buah, sayuran, minyak, dan sereal, dengan kandungan mulai dari sedikit hingga ~20 mg/100 g, dengan beberapa pengecualian. Daging dan produk perikanan secara alami mengandung 40 hingga 120 mg/100 g, tetapi beberapa kerang, seperti remis dan tiram, mengandung hingga 500 mg/100 g. Susu murni mengandung ~50 mg/100 g. Kandungan natrium dari makanan olahan jelas bervariasi tergantung pada jumlah garam yang ditambahkan selama persiapannya. Misalnya, roti mungkin hanya mengandung beberapa ratus miligram natrium per 100 g (~1,5–2 g garam). Kandungan natrium dari beberapa daging dan keju tradisional sangat tinggi (hingga 2500 mg/100 g), begitu juga dengan banyak makanan beku (hingga 700 mg/100 g).

Di sebagian besar negara, sereal dan produk sereal, termasuk roti, merupakan sumber utama natrium nondiscretionary, diikuti oleh agregat daging/telur/ikan dan susu serta produk susu. Kontribusi total asupan natrium oleh buah dan sayuran hampir dapat diabaikan .

### 8.3.2 Absorpsi

Proses penyerapan natrium dimulai di usus halus bagian atas dengan bantuan ionodium yang ada di permukaan usus halus. Ionodium ini membantu mengaktifkan transportasi natrium melintasi membran sel epitelium usus. Natrium dengan cepat dan aktif diambil oleh lapisan mukosa gastrointestinal saluran. Hanya sekitar 10% beban tubuh  $\text{Na}^+$  ditemukan di dalam sel, 40% tetap di dalam cairan ekstraseluler.  $\text{Na}^+$  diekskresikan melalui urin, feses, keringat, dan air mata. Itu juga disekresikan kembali ke usus dengan kecepatan 25 gram per hari. Untuk tetap dalam homeostasis, usus harus menyerap 25-35 natrium setiap hari. Ini ditambah jumlah  $\text{Na}^+$  yang hilang dari kebutuhan rute lain (urin dan keringat). untuk diserap kembali setiap hari untuk  $\text{Na}^+$  homeostasis terjadi. Mudah saja untuk tahu sebabnya penyakit seperti diare dan influenza usus dapat dengan mudah mengganggu pemeliharaan  $\text{Na}^+$  dalam tubuh dan dengan cepat menyebabkan situasi yang mengancam jiwa.

Natrium diserap secara aktif melalui transportasi aktif. Proses ini membutuhkan energi yang dihasilkan oleh enzim ATPase natrium-potassium. Enzim ini memompa natrium dari dalam sel ke luar sel, menciptakan gradien konsentrasi natrium yang tinggi di luar sel. Setelah gradien konsentrasi natrium terbentuk, natrium akan bergerak secara pasif melintasi membran sel melalui difusi sederhana. Proses ini juga melibatkan protein transportasi natrium, seperti cotransporter natrium-glukosa dan cotransporter natrium-asam amino, yang memfasilitasi penyerapan natrium bersamaan dengan glukosa dan asam amino.

Penyerapan natrium terjadi hampir secara kuantitatif di usus halus bagian distal dan usus besar. Keseimbangan natrium dalam tubuh terkait erat dengan air dan dijaga dengan baik oleh ginjal. Di sini, natrium yang disaring oleh glomeruli diserap

kembali dalam proporsi mulai dari 0,5% sampai 10% sesuai dengan kebutuhan di tingkat tubulus, di mana angiotensin II, norepinefrin, aldosteron, dan insulin merangsang reabsorpsi sedangkan dopamin, cAMP, natriuretik jantung, peptida, dan prostaglandin mengarahkan efek natriuretik. Umumnya, sedikit kehilangan natrium terjadi melalui feses dan keringat; kehilangan ini meningkat dengan meningkatnya asupan natrium, meskipun sebagian darinya adalah wajib.

### **8.3.3 Regulasi**

Regulasi natrium dalam tubuh manusia diatur dengan cermat untuk menjaga keseimbangan cairan, tekanan darah, dan fungsi sel yang optimal. Beberapa mekanisme regulasi yang terlibat dalam tubuh manusia diantaranya:

1. Sistem Renin-Angiotensin-Aldosteron (RAAS): Ketika tekanan darah rendah terdeteksi oleh ginjal, sistem RAAS diaktifkan. Ginjal melepaskan enzim renin, yang memicu rangkaian reaksi biokimia yang menghasilkan angiotensin II. Angiotensin II merangsang pelepasan hormon aldosteron dari kelenjar adrenal. Aldosteron meningkatkan reabsorpsi natrium di tubulus ginjal, sehingga mengurangi ekskresi natrium melalui urin dan meningkatkan retensi natrium dalam tubuh.
2. Hormon Antidiuretik (ADH): Ketika konsentrasi natrium dalam darah meningkat atau kadar air dalam tubuh menurun, kelenjar hipofisis posterior melepaskan hormon antidiuretik (ADH) atau vasopressin. ADH mempengaruhi tubulus ginjal untuk meningkatkan reabsorpsi air, sehingga mengurangi volume urin yang dihasilkan. Ini membantu mempertahankan kadar natrium dalam darah dengan mengurangi ekskresi air, sehingga memperkuat efek retensi natrium.

3. Pelepasan Atrial Natriuretic Peptide (ANP): Ketika tekanan darah di atrium jantung meningkat, seperti saat ada peningkatan volume darah, jantung melepaskan hormon atrial natriuretic peptide (ANP). ANP bertindak sebagai vasodilator dan meningkatkan ekskresi natrium dan air di ginjal. Hal ini membantu menurunkan volume darah dan tekanan darah, serta mengurangi retensi natrium dalam tubuh.
4. Konsentrasi Natrium dalam Air Minum: Jika ada peningkatan konsentrasi natrium dalam air minum, seperti saat mengonsumsi minuman olahraga yang kaya akan natrium, tubuh akan merespons dengan meningkatkan ekskresi natrium melalui urin. Ginjal akan mengeluarkan lebih banyak natrium untuk menjaga keseimbangan.
5. Angiotensin II: Penurunan kadar angiotensin II mengakibatkan penurunan reabsorpsi  $\text{Na}^+$  di tubulus ginjal. Jadi penurunan angiotensin II terlihat berikut ini peningkatan asupan natrium. Angiotensin II bekerja dengan memodifikasi mekanisme tekanan natriuresis, menurunkan angiotensin II dan meningkatkan tekanan saat natrium harus dikeluarkan. Ini juga secara tidak langsung merangsang sekresi aldosteron dan menyempitkan arteriol eferen. Angiotensin II diturunkan dengan menghambat renin, prekursor angiotensin II. Pada beberapa individu, sistem renin-angiotensin ini tidak beroperasi secara efisien, dan diperlukan peningkatan tekanan arteriol yang lebih besar untuk mengeluarkan natrium. Hal ini dapat menyebabkan hipertensi pada beberapa individu.
6. Aldosteron: Penyerapan  $\text{Na}^+$  di ginjal (bagian menaik dari loop of Henle, tubulus berbelit-belit distal, dan saluran pengumpul) sangat dipengaruhi oleh jumlah aldosteron yang diekskresikan oleh korteks adrenal. Saat kadar  $\text{Na}^+$  turun,



korteks adrenal mengeluarkan aldosteron, yang menghasilkan peningkatan aktif reabsorpsi  $\text{Na}^+$ .

#### **8.3.4 Eksresi**

Beberapa natrium hilang dalam tinja dan keringat, tetapi seperti yang terlihat pada sebagian besar kalium pengaturan natrium dalam tubuh terjadi di ginjal. Di ginjal, ion natrium (sekitar 70%) diserap kembali ke dalam tubulus proksimal dan lengkung Henle setelah filtrasi melalui glomerulus. Kekuatan pendorong homeostasis  $\text{Na}^+$  adalah laju filtrasi glomerulus dan tubulus reabsorpsi. Pada saat filtrat mencapai tubulus distal, hampir semua  $\text{Na}^+$  dimiliki telah diserap kembali.

Proses pertama dalam ekskresi natrium adalah filtrasi glomerulus di dalam ginjal. Darah mengalir melalui glomerulus, yang merupakan jaringan pembuluh darah yang sangat berpori. Sebagian besar natrium yang terlarut dalam darah akan difiltrasi ke dalam glomerulus bersama dengan air dan zat-zat lainnya untuk membentuk urin awal.

Saat filtrat yang terbentuk di glomerulus melewati tubulus proksimal, lengkung Henle, dan tubulus distal, larutan mengalami beberapa perubahan tonisitas. yang memungkinkan (bersama dengan  $\text{Na}^+$  aktif serapan sepanjang loop) untuk reabsorpsi air dan  $\text{Na}^+$ . Tungkai menaik tidak dapat ditembus air namun masih aktif mengeluarkan  $\text{Na}^+$  menyebabkan ruang interstisial di sekitar ekstremitas menaik menjadi hipertonik. Karena ruang interstisial di sekitar tungkai menaik berbatasan langsung dengan turun, itu menciptakan gradien osmotik antara cairan di dalam yang turun ekstremitas dan cairan interstisial. Gradien ini mendorong pembuangan air dari tungkai bawah, sehingga meningkatkan tonisitas cairan (membentuk larutan hipertonik).

Saat cairan keluar dari tungkai turun ke tungkai naik tubulus menjadi kedingin, namun  $\text{Na}^+$  terus dipompa keluar secara aktif. Hal ini menghasilkan cairan hipotonik yang rendah  $\text{Na}^+$  yang meninggalkan lengkung Henle menaik. Setelah reabsorpsi  $\text{Na}^+$  di lengkung Henle menaik, reabsorpsi  $\text{Na}^+$  berlanjut di tubulus distal. Di daerah ginjal inilah air berada retensi terjadi. Kelenjar hipofisis, sebagai respons terhadap penurunan konsentrasi air dalam darah, melepaskan hormon antidiuretik (ADH) yang disimpan ke dalam peredaran darah sistem. ADH menyebabkan sel epitel tubulus berbelit-belit distal menjadi lebih permeabel terhadap air, sehingga memekatkan urin dan menghemat air selama waktu dari stres air. Hormon aldosteron yang dilepaskan oleh kelenjar adrenal merangsang reabsorpsi natrium di tubulus ginjal. Sebaliknya, hormon atrial natriuretic peptide (ANP) dan brain natriuretic peptide (BNP), yang dihasilkan oleh jantung, meningkatkan ekskresi natrium dengan menghambat reabsorpsi natrium di tubulus ginjal.

$\text{Na}^+$  homeostasis sangat penting untuk kehidupan dan karenanya membutuhkan jumlah asupan natrium sama dengan jumlah ekskresi  $\text{Na}^+$ . Ada banyak putaran umpan balik dan kontrol hormon yang berperan untuk mengatur ekskresi  $\text{Na}^+$  seperti tekanan darah (tekanan natriuresis dan diuresis), volume darah, hormon antidiuretik, angiotensin II, arteri baroreseptor, refleksi reseptor regang tekanan rendah, aldosteron, dan natriuretic peptida. Terlepas dari mekanismenya (kompleks atau sederhana), semua umpan balik ini bekerja dengan mengubah laju filtrasi glomerulus atau dengan reabsorpsi  $\text{Na}^+$ . Xenobiotik, penyakit, atau bahkan demam dapat menyebabkan salah satu dari mekanisme ini mengubah  $\text{Na}^+$  keseimbangan. Oleh karena itu perlu adanya sistem redundansi yang kompleks dan cepat respons untuk mempertahankan keseimbangan  $\text{Na}^+$  yang kritis.

Jumlah natrium yang diekskresikan dalam urin dapat bervariasi tergantung pada kebutuhan tubuh dan faktor-faktor seperti asupan makanan, tingkat aktivitas, dan kondisi kesehatan. Selain ginjal, terdapat juga sedikit ekskresi natrium melalui keringat dan feses, tetapi jumlahnya jauh lebih kecil dibandingkan dengan ekskresi melalui ginjal.

### **8.3.5 Pemeriksaan Natrium dalam Darah**

Beberapa metode pemeriksaan elektrolit darah diantaranya adalah sebagai berikut:

1. Metode Flame Emission Spectrophotometry.  
Selama bertahun-tahun metode untuk menganalisa natrium dan kalium terdiri dari flame photometri dimana kation-kation tersebut diukur berdasarkan intensitas garis spektral emisi atomik saat mendapatkan eksitasi dari sinar kontrol.
2. Metode Potensiometer dengan menggunakan Ion Selektif Elektrodes (ISE)  
Metode ISE (Ion Selektive Elektrode) prinsip pemeriksaannya didasarkan adanya potensial muatan listrik yang diantara kedua elektrode (bolam, kolomel).
3. Spektrofotometri  
Metode spektrofotometri adalah metode pengukuran berdasarkan perubahan warna atau terjadinya kekeruhan merupakan proposional dengan elektrolit yang kita ukur
4. Metode Potensiometer dengan menggunakan Biosensor  
Metode biosensor mempunyai prinsip : bila sampel diposisikan pada elektrode Na, K, Cl ditentukan suatu keseimbangan dengan elektrode membrane permukaan. Kemudian potensial yang dibentuk sesuai dengan logaritma serta aktifitas analit dalam sampel. Jalur elektrik referensi dan ISE dilengkapi dengan empat referensi elektrode yang mengandung elektrik koloidal dan larutan saltbridge. Potensial elektrode Na, K, Cl diukur berturut-turut terhadap

electrode referens oleh electrometer impedans tinggi. Konsentrasi ion yang diukur dihitung dari potensial elektrode dengan menggunakan persamaan mernst.

## **8.4 Kalium**

Kalium memiliki beberapa fungsi penting dalam tubuh manusia. Kalium berperan dalam menjaga keseimbangan air dan elektrolit di dalam tubuh. Bersama dengan natrium, kalium membantu menjaga tekanan osmotik yang tepat di dalam sel. Ini penting untuk menjaga keseimbangan air dalam tubuh dan fungsi normal sel-sel, termasuk sel saraf dan otot. Dalam sel saraf, perubahan konsentrasi kalium di sekitar membran sel memungkinkan terjadinya potensial aksi, yaitu impuls listrik yang digunakan untuk mentransmisikan sinyal di seluruh sistem saraf. Dalam otot, kalium membantu mengatur kontraksi dan relaksasi otot dengan mengatur potensial membran sel otot. Kalium berperan penting dalam menjaga fungsi jantung yang normal. Ini termasuk menjaga ritme jantung yang teratur dan kontraksi yang efisien. Kalium mempengaruhi potensial membran sel jantung, yang penting untuk mengatur depolarisasi dan repolarisasi sel-sel jantung. Kadar kalium yang seimbang memainkan peran dalam menjaga denyut jantung yang normal. Pertukaran ion kalium dan hidrogen ( $H^+$ ) di dalam sel, yang membantu menjaga pH darah yang tepat. Perubahan kadar kalium dalam tubuh dapat mempengaruhi keseimbangan asam-basa dan dapat berkontribusi pada masalah metabolik seperti asidosis atau alkalemia. Kalium juga berperan dalam berbagai fungsi seluler lainnya, termasuk sintesis protein, metabolisme karbohidrat, dan pemeliharaan integritas membran sel. Kalium membantu memicu berbagai enzim dan proses biokimia yang mendukung fungsi seluler yang sehat.

### **8.4.1 Sumber makanan**

Ada beberapa sumber utama asupan kalium ke tubuh manusia. Makanan adalah sumber utama asupan kalium. Beberapa makanan kaya kalium meliputi buah-buahan berupa pisang, jeruk, kiwi, aprikot, stroberi, alpukat. Sayuran juga merupakan asupan kalium, diantaranya bayam, brokoli, kentang, tomat, wortel, kubis, labu. Jus buah dan sayuran juga dapat menjadi sumber kalium yang baik. Namun, perlu diperhatikan bahwa jus mungkin mengandung lebih sedikit serat dibandingkan dengan buah-buahan dan sayuran. Kacang-kacangan dan biji-bijian kaya kalium diantaranya kacang merah, kacang hitam, lentil, biji bunga matahari, biji rami. Produk daging (daging sapi, ayam, kalkun), ikan (salmon, ikan tongkol, ikan trout) dan susu juga mengandung kalium.

Asupan kalium dapat diperoleh melalui suplemen kalium. Suplemen kalium tersedia dalam bentuk tablet atau kapsul, dan biasanya direkomendasikan untuk individu dengan kebutuhan kalium yang tinggi atau defisiensi kalium. Namun, penggunaan suplemen kalium harus diawasi dan disesuaikan dengan saran dan pengawasan profesional medis. Air minum juga dapat memberikan kontribusi kecil terhadap asupan kalium, terutama jika air berasal dari sumber air mineral yang mengandung mineral, termasuk kalium.

### **8.4.2 Absorpsi**

Absorpsi kalium dalam tubuh manusia terjadi melalui proses yang kompleks di dalam saluran pencernaan. Pada umumnya, kalium diserap secara pasif di usus kecil, terutama di bagian proksimal usus halus. Namun, ada juga mekanisme aktif yang mengatur dan mengontrol konsentrasi kalium dalam tubuh. Asupan kalium yang dianjurkan untuk remaja dan dewasa adalah 4700 mg/hari. Setelah tertelan, K<sup>+</sup> dengan cepat diserap oleh serapan aktif di mukosa lapisan usus. Penyerapan yang cepat ini

170

dapat menyebabkan ketidakseimbangan  $K^+$  yang parah jika memang demikian bukan untuk penyerapan cepat  $K^+$  ke dalam sel. 98% dari  $K^+$  yang diserap gastrointestinal disimpan dalam sel, dengan 2% ditemukan di ekstraseluler. Meskipun penyimpanan seluler memungkinkan regulasi cepat  $K^+$  ekstraseluler, pengaturan jangka panjang dilakukan di ginjal

Absorpsi kalium utama terjadi di usus halus, terutama di bagian proksimal usus halus. Kalium diserap melalui dua mekanisme utama: difusi pasif dan transport aktif. Kalium dapat berdifusi secara pasif melintasi membran sel usus ke dalam sel epitel usus dan kemudian masuk ke dalam sirkulasi darah. Pergerakan ini terjadi berdasarkan gradien konsentrasi kalium antara lumen usus dan sel epitel. Ada beberapa transporter kalium yang terlibat dalam transport aktif kalium melintasi membran sel usus. Salah satunya adalah transporter sodium-potassium ATPase ( $Na^+/K^+$  ATPase).  $Na^+/K^+$  ATPase memompa kalium ke dalam sel epitel usus menggunakan energi dari hidrolisis ATP. Proses ini memungkinkan penyerapan kalium melawan gradien konsentrasi.

Absorpsi kalium dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk kadar kalium dalam makanan, hormon, dan keseimbangan elektrolit dalam tubuh. Faktor-faktor ini dapat mempengaruhi tingkat penyerapan kalium melalui perubahan laju aliran darah ke usus atau melalui peningkatan atau penurunan aktivitas transporter kalium di membran sel usus. Hormon aldosteron, yang diproduksi oleh kelenjar adrenal, memainkan peran penting dalam regulasi penyerapan kalium. Aldosteron meningkatkan aktivitas  $Na^+/K^+$  ATPase di usus, yang mengakibatkan peningkatan penyerapan kalium. Hormon ini juga mengurangi pengeluaran kalium melalui ginjal, sehingga meningkatkan retensi kalium dalam tubuh. Absorpsi kalium dipengaruhi oleh keseimbangan elektrolit dalam tubuh. Konsentrasi natrium, magnesium, dan kalsium dalam tubuh

dapat mempengaruhi penyerapan kalium. Misalnya, kadar natrium yang tinggi dapat mempengaruhi reabsorpsi kalium di ginjal, sementara kekurangan magnesium dapat mengurangi penyerapan kalium di usus.

### **8.4.3 Regulasi**

Regulasi dan homeostasis kalium dalam tubuh merupakan proses kompleks yang melibatkan beberapa mekanisme untuk mempertahankan konsentrasi kalium yang tepat dalam cairan tubuh. Tujuan utama dari regulasi kalium adalah menjaga konsentrasi kalium darah (kadar kalium dalam darah) yang normal. Ginjal berperan penting dalam mengatur keseimbangan kalium dalam tubuh. Ginjal mengatur ekskresi kalium melalui filtrasi glomerulus, reabsorpsi, dan sekresi tubular. Jika kadar kalium dalam darah meningkat, ginjal akan meningkatkan pengeluaran kalium melalui urin. Sebaliknya, jika kadar kalium dalam darah rendah, ginjal akan mengurangi pengeluaran kalium dan menahan lebih banyak kalium dalam tubuh.

Aldosteron, yang diproduksi oleh kelenjar adrenal, berperan penting dalam regulasi kalium. Aldosteron meningkatkan reabsorpsi natrium dan pengeluaran kalium di ginjal. Ini mengakibatkan peningkatan retensi natrium dan peningkatan pengeluaran kalium melalui urin. Dengan demikian, aldosteron mempengaruhi keseimbangan elektrolit, termasuk kalium. Hormon Antidiuretik (ADH): ADH, juga dikenal sebagai vasopressin, adalah hormon yang mempengaruhi reabsorpsi air di ginjal. ADH juga dapat mempengaruhi pengeluaran kalium. Ketika ADH dilepaskan dalam jumlah yang tinggi, ginjal akan melepaskan lebih sedikit air melalui urin, yang dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi kalium dalam urin.

pH darah yang terganggu dapat mempengaruhi homeostasis kalium. Misalnya, dalam kondisi asidosis (kadar asam dalam darah meningkat), ginjal cenderung mengeluarkan lebih banyak kalium dan menahan lebih sedikit kalium. Sebaliknya, dalam kondisi alkalemia (kadar basa dalam darah meningkat), ginjal cenderung mengeluarkan lebih sedikit kalium dan menahan lebih banyak kalium. Terdapat transporter kalium khusus yang terlibat dalam regulasi penyerapan dan pengeluaran kalium di usus, ginjal, dan jaringan lainnya. Transporter ini mengontrol pergerakan kalium melintasi membran sel dan berperan dalam mempertahankan keseimbangan kalium yang tepat.

#### **8.4.4 Eksresi**

Sebagian kecil kelebihan  $K^+$  diekskresikan dalam feses, sedangkan sebagian besar  $K^+$  ekskresi terjadi dalam urin setelah filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi di ginjal. Ginjal menyaring sekitar 800 mg  $K^+$  per hari sekitar 65% dan 27% diserap kembali di tubulus proksimal dan loop of Henle. Persentase ini tetap cukup konstan dari hari ke hari dan tidak secara signifikan mengatur variasi harian dari perubahan pola makan dan penyerapan. Pekerjaan mengatur variasi harian terjadi terutama dalam sekresi  $K^+$  di tubulus distal dan tubulus pengumpul kortikal.

Proses pertama dalam ekskresi kalium adalah filtrasi glomerulus di ginjal. Darah yang mengandung kalium melewati glomerulus, yang merupakan jaringan penyaring yang memisahkan zat-zat dari darah ke dalam urin. Sebagian besar kalium yang terfilter di glomerulus akan masuk ke dalam filtrat ginjal. Setelah filtrasi glomerulus, kalium dapat mengalami dua jalur dalam tubulus ginjal. Bagian besar kalium akan mengalami reabsorpsi kembali ke dalam darah melalui tubulus proksimal dan ascending loop of Henle. Namun, ada juga sejumlah kecil kalium yang disekresikan dari darah ke dalam tubulus ginjal



melalui proses sekresi tubular di bagian distal dan pengumpul ginjal. Sekresi tubular ini membantu mengontrol ekskresi kalium dan mempertahankan keseimbangan elektrolit yang tepat.

Di bawah asupan kalium normal jumlah penyerapan melebihi apa yang tubuh butuhkan, dan sekresi ke tubulus distal dan tubulus pengumpul kortikal dihilangkan kelebihan melalui ekskresi dalam urin. Di bawah  $K^+$  ekstrim reabsorpsi defisiensi di tubulus distal sebenarnya dapat melebihi sekresi dan dengan demikian menghemat  $K^+$

Secara umum, kalium diabsorpsi dengan efisiensi tinggi, dan tubuh manusia memiliki mekanisme yang efektif untuk mempertahankan keseimbangan kalium yang tepat. Jika kadar kalium dalam tubuh terlalu tinggi, ginjal akan meningkatkan pengeluaran kalium melalui urin. Sebaliknya, jika kadar kalium dalam tubuh terlalu rendah, ginjal akan mengurangi pengeluaran kalium dan tubuh akan berusaha mempertahankan sebanyak mungkin kalium yang tersedia. Sejumlah kecil kalium juga dapat diekskresikan melalui saluran pencernaan dalam feses. Kalium yang tidak diserap atau diabsorpsi oleh usus akan dikeluarkan bersama dengan kotoran.

#### **8.4.5 Pemeriksaan Kalium dalam darah**

Ada beberapa metode yang digunakan untuk pemeriksaan kadar kalium dalam darah, diantaranya yaitu :

1. Pemeriksaan dengan metode Elektroda Ion Selektif (Ion Selective Electrode / ISE)

Pemeriksaan kadar natrium, kalium, dan klorida dengan metode elektroda ion selektif adalah yang paling sering digunakan. Metode ISE mempunyai akurasi yang baik, koefisien variasi kurang 1,5%, kalibrator dapat dipercaya dan mempunyai program pemantapan mutu yang baik. ISE ada dua macam, yaitu ISE direk dan ISE

indirek. ISE direk memeriksa secara langsung pada sampel plasma, serum, dan darah utuh. Metode ini umumnya digunakan pada laboratorium gawat darurat. Metode ISE indirek yang berkembang lebih dulu dalam sejarah teknologi ISE, yaitu memeriksa sampel yang sudah diencerkan.

2. Pemeriksaan dengan Spektrofotometer Emisi Nyala (Flame Emission Spectrofotometry/FES)

Spektrofotometer emisi nyala digunakan untuk pengukuran kadar natrium dan kalium. Penggunaan spektrofotometer emisi nyala di laboratorium berlangsung tidak lama, selanjutnya penggunaannya dikombinasi dengan elektrokimia untuk mempertahankan penggunaan dan keamanan prosedurnya.

3. Pemeriksaan dengan Spektrofotometer metode Photometric

Turbidimetric Test Metode Photometric Turbidimetric Test merupakan pengukuran absorbansi berdasarkan perubahan warna atau terjadinya kekeruhan dalam sampel. Nilai absorbansi ini setara dengan kadar kalium dalam sampel tersebut.

4. Pemeriksaan dengan Spektrofotometer Atom Serapan (Atomic Absorption Spectrophotometry / AAS)

Prinsip pemeriksaan dengan spektrofotometer atom serapan adalah teknik emisi dengan elemen pada sampel mendapat sinar dari hollow cathode dan cahaya yang ditimbulkan diukur sebagai level energi yang paling rendah. Elemen yang mendapat sinar dalam bentuk ikatan kimia (atom) dan ditempatkan pada ground state (atom netral). Metode spektrofotometer atom serapan mempunyai sensitivitas spesifisitas yang lebih tinggi dibandingkan metode spektrofotometer nyala emisi.

## 8.5 Magnesium

Magnesium memiliki peran yang penting dalam berbagai fungsi tubuh manusia. Salah satunya mineral ini diperlukan untuk aktivitas enzimatis dalam proses metabolisme energi. Ini terkait dengan sintesis ATP (adenosin trifosfat), yang merupakan sumber utama energi dalam tubuh. Magnesium berperan dalam konversi makanan menjadi energi yang dapat digunakan oleh sel-sel. Magnesium membantu menjaga keseimbangan neurotransmitter dan transmisi sinyal saraf. Hal ini dapat mempengaruhi suasana hati, kognisi, dan fungsi saraf yang optimal. Magnesium berperan dalam kontraksi dan relaksasi otot, termasuk otot jantung, membantu memodulasi pergerakan kalsium ke dalam sel otot, yang penting untuk pengaturan ritme jantung yang normal dan fungsi otot yang tepat. Dalam metabolisme tulang dan mineralisasi tulang, magnesium membantu dalam penyerapan dan penggunaan kalsium oleh tulang. Kekurangan magnesium dapat berkontribusi pada risiko osteoporosis dan gangguan kesehatan tulang lainnya. Magnesium membantu pembuluh darah agar tetap rileks dan mempengaruhi aktivitas hormon yang mengatur tekanan darah. Sintesis protein dan asam nukleat (DNA dan RNA) juga memerlukan kofaktor magnesium dalam proses replikasi dan transkripsi DNA serta dalam sintesis protein yang penting untuk pertumbuhan, perbaikan, dan fungsi normal sel.

Kekurangan magnesium dalam tubuh (hipomagnesemia) dapat mengganggu berbagai fungsi tubuh dan menyebabkan gejala seperti kelelahan, kelemahan otot, gangguan irama jantung, dan masalah neurologis. Penting untuk menjaga asupan magnesium yang cukup melalui makanan seperti biji-bijian, kacang-kacangan, sayuran hijau, ikan, dan produk susu.

Sebagian besar sayuran hijau, biji kacang-kacangan, kacang-kacangan dan kacang-kacangan kaya akan magnesium, seperti juga beberapa kerang, rempah-rempah, dan tepung kedelai, yang semuanya biasanya mengandung lebih dari 500mg/kg berat segar. Meskipun kebanyakan biji-bijian sereal yang tidak dimurnikan adalah sumber yang masuk akal, banyak tepung yang sangat halus, umbi-umbian, buah-buahan, jamur, dan sebagian besar minyak dan lemak menyumbang sedikit makanan magnesium (<100mg/kg berat segar) (17–19). Tepung jagung, singkong dan sagu tepung terigu, dan tepung beras poles memiliki kandungan magnesium yang sangat rendah.

### **8.5.1 Absorpsi**

Sekitar 30-40% dari kandungan magnesium makanan diserap, terutama di jejunum dan ileum. Beberapa mekanisme yang terlibat dalam proses absorpsi magnesium yaitu transport aktif dan difusi pasif. Absorpsi magnesium terutama melalui transport aktif, yang melibatkan penggunaan energi. Dalam transport aktif, terdapat transporter spesifik yang memindahkan magnesium dari lumen usus ke dalam sel epitel usus. Salah satu transporter yang penting dalam absorpsi magnesium adalah TRPM6 (Transient Receptor Potential Melastatin 6). TRPM6 bekerja dalam koordinasi dengan berbagai faktor, termasuk keberadaan vitamin D dan hormon paratiroid (PTH), untuk memfasilitasi penyerapan magnesium. Selain transport aktif, magnesium juga dapat mengalami difusi pasif melintasi membran sel usus. Difusi pasif terjadi berdasarkan gradien konsentrasi magnesium antara lumen usus dan sel epitel. Meskipun difusi pasif berkontribusi pada penyerapan magnesium, transport aktif secara keseluruhan dianggap lebih signifikan.

Beberapa faktor juga dapat mempengaruhi penyerapan magnesium dalam tubuh manusia. Misalnya, vitamin D memiliki peran penting dalam penyerapan magnesium dengan

meningkatkan ekspresi transporter magnesium di usus. Hormon paratiroid (PTH) juga mempengaruhi penyerapan magnesium dengan meningkatkan ekspresi TRPM6. Faktor lain seperti kalsium, protein, dan asam lemak dapat memengaruhi penyerapan magnesium dalam proporsi yang lebih kecil

Penyerapan magnesium dalam testis fraksional berbanding terbalik dengan asupan; 65% pada asupan rendah dan 11% pada asupan tinggi. Sebagian besar absorpsi terjadi di jejunum, ileum, dan kolon. Pada asupan normal, absorpsi terutama bersifat pasif. Selama asupan magnesium yang rendah, komponen penyerapan magnesium yang dapat dijenuhkan dapat ditunjukkan. Faktor-faktor yang mengontrol penyerapan magnesium belum dipahami dengan baik. Studi menunjukkan peran hormon paratiroid (PTH) dalam mengatur penyerapan magnesium. Efisiensi penyerapan magnesium usus dirangsang oleh 1,25-dihidroksivitamin D ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ) dan dapat mencapai 70% selama deprivasi magnesium, tetapi peran vitamin D dan metabolit aktifnya  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  adalah kontroversi

### **8.5.2 Regulasi**

Ginjal memainkan peran utama dalam homeostasis magnesium dan pemeliharaan konsentrasi magnesium plasma. Ekskresi magnesium urin biasanya cocok dengan penyerapan usus bersih dan  $\sim 4$  mmol/hari (100 mg/hari). Regulasi konsentrasi magnesium serum dicapai terutama dengan mengontrol reabsorpsi magnesium ginjal. Dalam keadaan normal, ketika 80% magnesium plasma total dapat ultrafiltrasi, 84 mmol magnesium disaring setiap hari dan 95% darinya diserap kembali, menyisakan sekitar 3-5 mmol untuk muncul dalam urin. Dalam keadaan normal, kira-kira hanya 20% dari magnesium yang disaring diserap kembali di tubulus proksimal, sedangkan 60% direklamasi di kortikal ascending limb (TAL) lengkung Henle dan sisanya 5-10% di tubulus berbelit-belit distal

(DCT). Transpor magnesium di tubulus proksimal tampaknya merupakan proses pasif uni-directional yang bergantung pada reabsorpsi natrium/air dan konsentrasi magnesium-sium luminal. Transportasi magnesium di TAL secara langsung berhubungan dengan reabsorpsi natrium klorida dan tegangan luminal positif di segmen. Dalam TAL, sekitar 25% natrium klorida yang disaring diserap kembali melalui transpor transelular aktif (transportasi natrium-klorida-kalium) dan difusi para-seluler pasif. Ini menciptakan potensi positif luminal yang menguntungkan di TAL di mana sebagian besar magnesium diserap kembali. Reabsorpsi magnesium di TAL terjadi melalui jalur paraseluler yang membutuhkan potensi lumen-positif, yang dibuat oleh reabsorpsi NaCl, dan protein sambungan ketat, claudin-16/paracellin-1

Mutasi pada claudin-16/paracellin-1 bertanggung jawab atas hipomagnesemia familial dengan hiperkalsiuria dan nefrokalsinosis (FHHNC). Reabsorpsi magnesium dalam TAL ditingkatkan oleh PTH tetapi dihambat oleh hiperkalsemia, yang keduanya mengaktifkan reseptor penginderaan kalsium (CaSR) di segmen nefron ini. Penyerapan kembali magnesium dalam DCT bersifat aktif dan transelular. Transpor transelular aktif magnesium dalam DCT juga ditingkatkan dengan menyadari bahwa defek pada potensi reseptor transien melastatin 6 (TRPM6) menyebabkan hipomagnesemia dengan hipokalsemia sekunder (HSH). Saluran ini mengatur masuknya magnesium ke apikal ke dalam epitel dan mengubah homeostasis magnesium seluruh tubuh dengan mengendalikan ekskresi urin. TRPM6 diatur pada tingkat transkripsi dengan status asam-basa, 17-estradiol, dan FK506 dan siklosporin. Identitas mo $\beta$ -lecular dari protein yang bertanggung jawab untuk keluarnya magnesium secara baso-lateral dari sel epitel tetap tidak teridentifikasi. Faktor-faktor yang mempengaruhi ekskresi magnesium ginjal tercantum dalam Tabel 2. Konsentrasi magnesium plasma

merupakan penentu utama ekskresi magnesium urin. Hipomagnesemia dikaitkan dengan peningkatan ekskresi magnesium karena peningkatan beban yang disaring dan penurunan reabsorpsi pada TAL

### **8.5.3 Eksresi**

Magnesium diekskresikan terutama melalui ginjal melalui mekanisme ekskresi, bukan adsorpsi. Proses pertama dalam ekskresi magnesium adalah filtrasi glomerulus di ginjal. Darah yang mengandung magnesium melewati glomerulus, yang merupakan jaringan penyaring yang memisahkan zat-zat dari darah ke dalam urin. Sebagian besar magnesium yang terfilter di glomerulus akan masuk ke dalam filtrat ginjal. Setelah filtrasi glomerulus, sebagian besar magnesium yang terfilter akan diabsorpsi kembali ke dalam darah melalui tubulus ginjal. Reabsorpsi magnesium terutama terjadi di tubulus proksimal dan asending loop of Henle. Proses ini melibatkan transporter spesifik, seperti TRPM6, yang memindahkan magnesium kembali ke dalam darah melalui sel epitel tubulus ginjal. Selain reabsorpsi, sejumlah kecil magnesium juga disekresikan dari darah ke dalam tubulus ginjal melalui proses sekresi tubular di bagian distal tubulus dan pengumpul ginjal. Sekresi tubular membantu mengontrol ekskresi magnesium dan mempertahankan keseimbangan elektrolit yang tepat.

Penting untuk dicatat bahwa ekskresi magnesium dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti hormon, keseimbangan elektrolit, dan fungsi ginjal. Misalnya, hormon paratiroid (PTH) dapat mempengaruhi reabsorpsi dan ekskresi magnesium, sementara keseimbangan kalsium dalam tubuh juga dapat mempengaruhi ekskresi magnesium.

#### **8.5.4 Pemeriksaan Magnesium dalam darah**

Pemeriksaan magnesium total serum dan plasma dapat diukur dengan metode fotometri dan kadang-kadang dengan metode penyerapanatom Ion Selective Electorde (ISE), tetapi pemeriksaan yang biasadilakukan adalah pemeriksaan dengan metode fotometri. Prinsip pemeriksaan magnesium dengan metode fotometri adalah ion magnesium membentuk kompleks berwarna ungu denganxylidil blue dalam larutan basa, dengan penambahanGlycoetherdiaminetetraacetic Acid (GEDTA) yang mengikat kalsium, sehingga reaksi xylidil blue dengan ion magnesium menjadi lebih spesifik. Intensitas warna ungu yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi magnesium.



## DAFTAR PUSTAKA

- Ayu A. (2021). Magnesium metabolism and its assessment. *International Journal of Frontiers in Chemistry and Pharmacy Research*, 2021, 01(01), 029–043
- Bie P. (2018). Mechanisms of Sodium Balance: Total Body Sodium, Surrogate Variables and Renal Sodium Excretion. *American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 315(5), R945-R962. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00363.2017>
- Gandhi PA, Vanikar AV, Patel RD, Kanodia KV, Suthar KS, Nigam LA. (2019). Is spectrophotometric enzymatic method a cost-effective alternative to indirect Ion Selective Electrode based method to measure electrolytes in small clinical laboratories?. *Turk J Biochem* 2019; 44(4): 560–564
- Harrington JM, Young DJ, Essader AS, Summer SJ, Levine KE. (2014). Analysis of Human Serum and Whole Blood for Mineral Content by ICP-MS and ICP-OES: Development of a Mineralomics Method. *Biol Trace Elem Res*. 2014 July ; 160(1): 132–142. doi:10.1007/s12011-014-0033-5.
- Pohi HR, Wheeler JS. (2013). Sodium and Potassium in Health and Disease. *Metal Ions in Life Sciences* 13:29-47 DOI:10.1007/978-94-007-7500-8\_2
- Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al., editors. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. 2, Overview of Calcium. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56060/>
- Yu E, Sharma S. (2022). *Physiology, Calcium*. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). PMID: 29489276.

# **BAB 9**

## **METABOLISME NUKLEOTIDA, PURIN DAN PIRIMIDIN SERTA KAITANNYA SECARA KLINIS**

**Oleh Febriantika**

### **9.1 Nukleotida**

Nukleotida adalah unit dasar asam nukleat, seperti DNA dan RNA, dan terdiri dari basa nitrogen (purin atau pirimidin), gula (deoksiribosa atau ribosa), dan satu atau lebih gugus fosfat.

#### **9.1.1 Struktur Nukleotida**

Nukleotida adalah unit dasar dari asam nukleat, seperti DNA dan RNA, yang membentuk struktur genetik seluruh organisme hidup. Struktur nukleotida terdiri dari tiga komponen utama:

##### **1. Basa Nitrogen**

Basa nitrogen adalah komponen organik yang berisi nitrogen dan berfungsi sebagai pembawa informasi genetik dalam DNA dan RNA. Basa nitrogen dibagi menjadi dua kategori utama: purin (adenin dan guanin) dan pirimidin (sitosin, timin, dan urasil).

Basa nitrogen adalah komponen penting dari nukleotida, yang merupakan blok bangunan dari asam nukleat, DNA dan RNA. Mereka berfungsi sebagai pembawa informasi genetik dan berperan penting dalam berbagai fungsi biologis.

Ada dua jenis utama basa nitrogen, yaitu purin dan pirimidin.

- a. Purin: Adenin (A) dan Guanin (G) adalah purin yang ditemukan dalam DNA dan RNA. Purin memiliki struktur cincin ganda, dengan satu cincin enam anggota dan satu cincin lima anggota. Dalam struktur DNA ganda heliks, adenin selalu berpasangan dengan timin melalui dua ikatan hidrogen, sementara guanin berpasangan dengan sitosin melalui tiga ikatan hidrogen.
- b. Pirimidin: Sitosin (C), Timin (T), dan Urasil (U) adalah pirimidin. Pirimidin memiliki struktur cincin tunggal dengan enam anggota. Dalam DNA, sitosin berpasangan dengan guanin dan timin berpasangan dengan adenin. Dalam RNA, urasil menggantikan timin dan berpasangan dengan adenin.

Basa nitrogen juga berperan dalam beberapa proses biologis lainnya, termasuk regulasi gen, transduksi sinyal, dan metabolisme energi. Misalnya, ATP dan GTP, yang berperan penting dalam metabolisme energi dan sinyal transduksi, adalah nukleotida yang mengandung basa purin.

## **2. Gula**

Gula dalam nukleotida adalah pentosa, yaitu gula dengan lima atom karbon. Dalam DNA, gula ini adalah deoksiribosa, sementara dalam RNA, gula adalah ribosa.

Gula dalam nukleotida adalah pentosa, yaitu jenis gula yang memiliki lima atom karbon. Dalam DNA, gula yang terdapat dalam setiap nukleotida adalah deoksiribosa, sedangkan dalam RNA, gula yang terdapat dalam setiap nukleotida adalah ribosa.

Deoksiribosa adalah bentuk deoksi (tanpa gugus hidroksil pada atom karbon ke-2) dari ribosa. Struktur deoksiribosa terdiri dari cincin lima atom karbon dengan gugus hidroksil pada atom karbon ke-3, ke-4, dan ke-5. Deoksiribosa merupakan bagian integral dari struktur DNA dan berfungsi sebagai kerangka untuk menghubungkan nukleotida-nukleotida dalam rantai ganda DNA.

Ribosa, pada saat yang sama, memiliki gugus hidroksil pada setiap atom karbon dalam cincin lima atom karbon. Ribosa juga terdapat dalam bentuk siklik, dengan atom oksigen dari gugus hidroksil pada karbon ke-5 berikatan dengan atom karbon pada karbon ke-1, membentuk cincin berjumlah enam atom. Gula ribosa ini membentuk bagian struktural dasar RNA dan juga terlibat dalam sintesis protein dalam proses transkripsi dan translasi.

### **3. Gugus Fosfat**

Gugus fosfat terdiri dari atom fosfor yang dikelilingi oleh empat atom oksigen. Gugus fosfat berfungsi sebagai penghubung antara gula satu nukleotida dengan gula nukleotida lainnya, menciptakan rangkaian fosfat-gula yang menjadi tulang punggung struktur DNA dan RNA.

Gugus fosfat dalam nukleotida terdiri dari atom fosfor yang dikelilingi oleh empat atom oksigen. Gugus fosfat ini berfungsi sebagai penghubung antara gula satu nukleotida dengan gula nukleotida lainnya dalam DNA dan RNA.

Dalam molekul nukleotida, gugus fosfat terikat pada gula melalui ikatan fosfodiester. Gugus fosfat pada gula pada posisi 5' dari satu nukleotida terikat dengan gugus hidroksil pada posisi 3' gula nukleotida berikutnya, membentuk ikatan fosfodiester. Proses penggabungan ini terjadi melalui reaksi dehidrasi, di mana air dilepaskan sebagai hasil samping.

Rangkaian fosfat-gula ini, di mana gugus fosfat dari satu nukleotida terikat dengan gula nukleotida berikutnya, membentuk tulang punggung molekul DNA dan RNA. Gugus fosfat dan gula-gula nukleotida membentuk bagian luar molekul dengan gugus fosfat yang menghadap ke luar. Basa nitrogen yang terikat pada gula-gula nukleotida ini menghadap ke dalam, membentuk pasangan basa antara rantai ganda DNA atau urutan yang spesifik dalam RNA.

Tulang punggung fosfat-gula ini memberikan kestabilan struktural pada molekul DNA dan RNA dan juga memungkinkan informasi genetik untuk ditransmisikan melalui urutan nukleotida dalam rantai tersebut.

### **9.1.2 Fungsi Nukleotida**

Nukleotida memiliki berbagai fungsi penting dalam sel, termasuk:

#### **1. Penyimpanan dan Transmisi Informasi Genetik:**

Dalam DNA dan RNA, urutan nukleotida menentukan informasi genetik yang diperlukan untuk sintesis protein dan regulasi fungsi sel.

DNA dan RNA, urutan nukleotida memainkan peran krusial dalam penyimpanan dan transmisi informasi genetik yang diperlukan untuk sintesis protein dan regulasi fungsi sel.

Dalam DNA, urutan nukleotida pada rantai ganda DNA membawa informasi genetik yang diturunkan dari generasi sebelumnya. Urutan ini mengodekan instruksi yang diperlukan untuk sintesis protein dalam sel. Setiap urutan tiga nukleotida yang disebut kodon mewakili satu asam amino dalam sintesis protein. Melalui mekanisme transkripsi dan translasi, urutan nukleotida DNA ditranskripsi menjadi

RNA, yang kemudian diterjemahkan menjadi urutan asam amino yang membentuk protein tertentu.

Selain itu, urutan nukleotida dalam DNA juga berperan dalam regulasi fungsi sel. Bagian tertentu dari DNA mengandung elemen pengatur, seperti promotor dan enhancer, yang berinteraksi dengan faktor transkripsi dan mengontrol aktivitas gen. Modifikasi kimia pada nukleotida, seperti metilasi DNA, juga dapat memengaruhi ekspresi gen.

RNA juga berperan dalam penyimpanan dan transmisi informasi genetik. Selain sebagai molekul perantara dalam sintesis protein (mRNA), RNA juga dapat memiliki fungsi lain, seperti RNA ribosom (rRNA) yang merupakan komponen struktural ribosom, dan RNA transfer (tRNA) yang berfungsi dalam pengangkutan asam amino selama sintesis protein.

Dalam kesimpulannya, urutan nukleotida dalam DNA dan RNA memuat informasi genetik yang menentukan sintesis protein dan regulasi fungsi sel. Melalui pemahaman urutan nukleotida ini, ilmu genetika dan biologi molekuler dapat mengungkap berbagai aspek penting dalam kehidupan dan pewarisan sifat.

## **2. Transfer Energi**

Nukleotida seperti ATP (adenosin trifosfat) dan GTP (guanosin trifosfat) berfungsi sebagai molekul pengangkut energi dalam banyak reaksi biokimia.

Nukleotida seperti ATP (adenosin trifosfat) dan GTP (guanosin trifosfat) berfungsi sebagai molekul pengangkut energi dalam banyak reaksi biokimia.

ATP dan GTP adalah molekul nukleotida yang terdiri dari gula (ribose atau deoksiribosa), sebuah basa nitrogen (adenin atau guanin), dan tiga gugus fosfat yang terikat secara berurutan. Energi yang disimpan dalam molekul ini

terletak pada ikatan fosfat yang kaya energi antara gugus fosfat.

Mekanisme utama transfer energi melibatkan hidrolisis ikatan fosfat terminal pada ATP atau GTP. Ketika salah satu gugus fosfat dipecah dengan hidrolisis, energi yang terikat dalam ikatan fosfat dilepaskan. Reaksi ini menghasilkan adenosin difosfat (ADP) atau guanosin difosfat (GDP), serta ion fosfat dan energi yang dapat digunakan oleh sel untuk berbagai proses biokimia.

ATP dan GTP secara luas digunakan sebagai sumber energi dalam sel untuk berbagai reaksi biokimia, seperti kontraksi otot, sintesis protein, transportasi membran, dan pembentukan ikatan kimia. Molekul ini berperan sebagai pembawa energi kimia yang dapat ditransfer ke reaksi yang membutuhkan energi. Ketika ikatan fosfat pada ATP atau GTP dihidrolisis, energi yang dilepaskan digunakan untuk mendorong reaksi endergonik, yang membutuhkan energi untuk terjadi.

### **3. Regulasi Proses Sel:**

Beberapa nukleotida, seperti cAMP (adenosin monofosfat siklik) dan cGMP (guanosin monofosfat siklik), berfungsi sebagai molekul sinyal kedua (second messengers) dalam banyak jalur transduksi sinyal. Beberapa nukleotida seperti cAMP (adenosin monofosfat siklik) dan cGMP (guanosin monofosfat siklik) berfungsi sebagai molekul sinyal kedua (second messengers) dalam banyak jalur transduksi sinyal.

Dalam sistem transduksi sinyal, molekul sinyal kedua berperan dalam mengamplifikasi dan mentransmisikan sinyal dari reseptor permukaan sel ke dalam sel, menghubungkan reaksi ekstraseluler dengan respons intraseluler. cAMP dan cGMP adalah dua contoh penting dari molekul sinyal kedua yang terbentuk dari nukleotida.

Proses terbentuknya cAMP dan cGMP melibatkan enzim adenilat siklase dan guanilat siklase, masing-masing mengkatalisis konversi ATP menjadi cAMP dan GTP menjadi cGMP. Setelah terbentuk, cAMP dan cGMP bertindak sebagai molekul sinyal kedua dengan berinteraksi dengan protein target, seperti protein kinase, yang menginisiasi serangkaian perubahan biokimia dalam sel.

cAMP dan cGMP mempengaruhi berbagai jalur transduksi sinyal dalam sel dan berperan dalam pengaturan proses fisiologis yang berbeda. Misalnya, cAMP terlibat dalam regulasi metabolisme energi, kontraksi otot, sekresi hormon, dan banyak aspek lainnya. cGMP, di sisi lain, memiliki peran penting dalam regulasi pembuluh darah, pengaturan sirkulasi, dan transduksi sinyal dalam sistem saraf.

Molekul sinyal kedua seperti cAMP dan cGMP bertindak sebagai perantara penting dalam komunikasi seluler, membantu mengkoordinasikan dan mengintegrasikan respon sel terhadap berbagai sinyal eksternal dan internal.

## **9.2 Purin**

Purin adalah basa nitrogen heterosiklik yang terdiri dari cincin pirimidin dan cincin imidazole yang terhubung secara kondensasi atau menggabungkan cincin yang melekat satu sama lain. Cincin pirimidin memiliki enam atom karbon dengan dua



nitrogen (N) pada posisi 1 dan 3, serta dua atom karbon yang terikat pada posisi 2 dan 4. Cincin imidazole terdiri dari lima atom karbon dengan dua nitrogen (N) pada posisi 1 dan 3.

Ketika cincin pirimidin dan cincin imidazole melekat, nitrogen pada posisi 9 cincin imidazole berikatan dengan atom karbon pada posisi 1 cincin pirimidin, sehingga membentuk struktur gabungan yang stabil.

Struktur purin yang terdiri dari dua cincin ini memberikan stabilitas pada molekul purin. Selain itu, karena kehadiran gugus nitrogen pada posisi yang ditentukan, purin dapat berinteraksi dengan molekul lain melalui ikatan hidrogen. Interaksi ini memainkan peran penting dalam berbagai fungsi biologis, termasuk pengenalan pasangan basa dalam DNA dan RNA serta interaksi dengan protein dan enzim yang terlibat dalam berbagai proses seluler.

Dua purin yang paling umum adalah adenin (A) dan guanin (G), yang merupakan bagian integral dari struktur DNA dan RNA. Adenin berpasangan dengan timin (dalam DNA) atau urasil (dalam RNA) melalui dua ikatan hidrogen, sementara guanin berpasangan dengan sitosin melalui tiga ikatan hidrogen.

Selain itu, purin juga merupakan komponen penting dalam beberapa molekul penting lainnya:

1. ATP (Adenosin trifosfat):

ATP adalah molekul yang menyimpan dan mentransfer energi dalam sel. ATP terdiri dari adenin, gula ribosa, dan tiga gugus fosfat.

ATP (Adenosin trifosfat) adalah molekul yang berperan dalam penyimpanan dan transfer energi dalam sel. Struktur ATP terdiri dari tiga komponen utama: adenin, gula ribosa, dan tiga gugus fosfat.

Adenin adalah salah satu jenis basa nitrogen purin yang terdapat dalam DNA dan RNA. Pada ATP, adenin terikat pada posisi 9 gula ribosa. Gula ribosa adalah salah satu jenis pentosa, yaitu gula dengan lima atom karbon, yang terhubung dengan adenin pada posisi 1 melalui ikatan glikosidik.

Tiga gugus fosfat terikat pada posisi 5' gula ribosa dalam ATP. Gugus fosfat ini adalah sumber utama energi yang tersimpan dalam molekul ATP. Setiap gugus fosfat terikat secara berurutan dengan ikatan fosfodiester, membentuk rantai fosfat yang terhubung dengan gula ribosa. Gugus fosfat ini memuat ikatan fosfat yang kaya energi yang dapat dilepaskan melalui hidrolisis, melepaskan energi yang dapat digunakan oleh sel untuk berbagai reaksi biokimia.

ATP berfungsi sebagai "mata uang energi" dalam sel, menyimpan energi kimia yang dapat digunakan segera atau disimpan untuk kebutuhan selanjutnya. Ketika ikatan fosfat terminal pada ATP dihidrolisis menjadi ADP (adenosin difosfat) atau AMP (adenosin monofosfat), energi yang tersimpan dalam ikatan fosfat dilepaskan dan dapat digunakan untuk menggerakkan reaksi yang membutuhkan energi, seperti kontraksi otot, transportasi ion, sintesis protein, dan berbagai proses seluler lainnya.

## 2. GTP (Guanosin trifosfat):

GTP mirip dengan ATP tetapi berisi guanin bukan adenin. GTP sering digunakan sebagai sumber energi untuk sintesis protein dan sebagai perantara dalam transduksi sinyal.

GTP (Guanosin trifosfat) adalah molekul yang serupa dengan ATP (Adenosin trifosfat), tetapi mengandung guanin sebagai basa nitrogen purin daripada adenin. GTP berperan

penting dalam berbagai proses seluler, termasuk sintesis protein dan transduksi sinyal.

Struktur GTP mirip dengan ATP. Ia terdiri dari gula ribosa yang terikat pada posisi 1 dengan guanin, sebuah basa purin. Tiga gugus fosfat terikat pada posisi 5' gula ribosa dalam GTP, mirip dengan struktur ATP.

GTP berfungsi sebagai sumber energi yang digunakan dalam sintesis protein. Selama translasi, GTP berperan sebagai energi untuk membentuk ikatan antara asam amino yang ditransfer dari tRNA (transfer RNA) ke rantai polipeptida yang sedang tumbuh. GTP juga diperlukan untuk aktivasi asam amino yang akan digunakan dalam sintesis protein.

Selain itu, GTP juga berperan sebagai molekul sinyal kedua dalam berbagai jalur transduksi sinyal seluler. Dalam sistem transduksi sinyal, GTP terlibat dalam aktivasi protein G (G-protein), yang berfungsi sebagai penghubung antara reseptor permukaan sel dan jalur sinyal intraseluler. Aktivasi protein G memicu serangkaian respons biokimia dalam sel, termasuk aktivasi enzim, perubahan dalam produksi molekul sekunder, dan regulasi gen.

Dengan demikian, GTP berperan penting dalam berbagai proses seluler yang melibatkan sintesis protein dan transduksi sinyal.

3. NAD (Nicotinamide adenine dinucleotide) dan FAD (Flavin adenine dinucleotide):

Molekul ini adalah koenzim yang berperan dalam reaksi redoks selular dan metabolisme energi.

NAD (Nicotinamide adenine dinucleotide) dan FAD (Flavin adenine dinucleotide) adalah koenzim yang berperan penting dalam reaksi redoks seluler dan metabolisme energi.

NAD adalah koenzim yang terdiri dari dua komponen dasar, yaitu adenin dan gula ribosa, yang dihubungkan oleh ikatan fosfat. NAD dapat berada dalam bentuk oksidasi ( $\text{NAD}^+$ ) dan bentuk reduksi ( $\text{NADH}$ ).  $\text{NAD}^+$  berperan sebagai akseptor elektron dalam reaksi redoks, menerima elektron dan proton dari substrat yang teroksidasi, sementara  $\text{NADH}$  berperan sebagai donor elektron dalam reaksi redoks, mentransfer elektron dan proton ke substrat yang tereduksi. Perubahan antara bentuk oksidasi dan reduksi NAD memainkan peran kunci dalam proses produksi energi, seperti dalam siklus Krebs dan respirasi seluler.

FAD adalah koenzim lain yang berperan dalam reaksi redoks dan metabolisme energi. Struktur FAD terdiri dari adenin, gula ribosa, dan molekul flavin yang mengandung cincin isoalloxazine. FAD juga dapat berada dalam bentuk oksidasi ( $\text{FAD}$ ) dan bentuk reduksi ( $\text{FADH}_2$ ). Seperti NAD, FAD berperan sebagai akseptor atau donor elektron dalam reaksi redoks.  $\text{FADH}_2$  memiliki kemampuan untuk mentransfer elektron dan proton ke substrat yang tereduksi dalam berbagai reaksi metabolisme.

Kedua koenzim ini, NAD dan FAD, berperan penting dalam metabolisme energi, terlibat dalam siklus Krebs (siklus asam sitrat), respirasi seluler, dan metabolisme oksidatif substrat. Selain itu, mereka juga berperan dalam biosintesis asam lemak, sintesis protein, dan berbagai proses biokimia lainnya dalam sel.

#### 4. cAMP (Cyclic adenosine monophosphate):

cAMP adalah second messenger yang berperan dalam banyak jalur sinyal transduksi.

cAMP (Cyclic adenosine monophosphate) adalah second messenger yang berperan penting dalam banyak jalur sinyal transduksi dalam sel.

cAMP terbentuk dari ATP melalui reaksi enzimatik yang disebut adenilat siklase. Pada cAMP, gugus fosfat pada posisi 5' gula ribosa terikat secara kondensasi dengan gugus hidroksil pada posisi 3' gula ribosa yang sama, membentuk cincin siklik.

Sebagai second messenger, cAMP berperan dalam mentransmisikan sinyal dari luar sel (seperti hormon atau neurotransmitter) ke dalam sel. Ketika molekul sinyal ekstraseluler terikat pada reseptor permukaan sel, jalur transduksi sinyal diaktifkan, yang dapat mengaktifkan adenilat siklase dan meningkatkan produksi cAMP. cAMP kemudian dapat berinteraksi dengan berbagai target intraseluler, termasuk protein kinase A (PKA) dan faktor transkripsi, untuk menginisiasi serangkaian respons seluler yang mencakup regulasi gen, sintesis protein, dan proses lainnya.

Berbagai jalur sinyal yang melibatkan cAMP telah diidentifikasi dalam berbagai proses biologis, seperti regulasi hormon, respons seluler terhadap stres, diferensiasi sel, dan pengaturan siklus sel. Contohnya, jalur sinyal cAMP terlibat dalam regulasi sekresi insulin, regulasi metabolisme energi, dan adaptasi seluler terhadap lingkungan eksternal.

Dengan demikian, cAMP berperan sebagai second messenger yang penting dalam transduksi sinyal dan pengaturan berbagai proses seluler dalam respons terhadap sinyal ekstraseluler.

### **9.2.1 Metabolisme Purin**

Purin adalah jenis basa nitrogen yang ditemukan dalam DNA, RNA, dan berbagai molekul penting lainnya dalam sel. Ada dua jalur utama dalam metabolisme purin: sintesis *de novo* (dari awal) dan jalur daur ulang (*salvage pathway*).

**Sintesis *de novo*:** Jalur sintesis *de novo* adalah jalur pembentukan purin dari molekul awal sederhana. Dalam jalur ini, purin dibangun dari dasar-dasar seperti asam amino, gula, dan gugus nitrogen. Proses sintesis *de novo* dimulai dengan molekul gula fosforibosil pirofosfat (PRPP) dan melibatkan serangkaian reaksi yang melibatkan enzim dan faktor regulasi yang rumit. Melalui serangkaian langkah, molekul purin, seperti adenin dan guanin, dibentuk dan dapat diintegrasikan ke dalam DNA, RNA, atau menjadi komponen penting lainnya dalam sel.

**Jalur daur ulang (*salvage pathway*):** Jalur daur ulang purin melibatkan penggunaan purin yang sudah ada dalam sel, baik dari DNA dan RNA yang terdegradasi atau purin yang dihasilkan dari proses metabolik lainnya. Dalam jalur ini, enzim spesifik mengubah purin yang sudah ada menjadi nukleotida dengan menggunakan PRPP sebagai donor gugus fosfat. Purin yang dihasilkan melalui jalur daur ulang dapat digunakan kembali dalam sintesis DNA, RNA, atau sebagai sumber energi penting, seperti dalam molekul ATP atau GTP.

Kedua jalur metabolisme purin, sintesis *de novo* dan jalur daur ulang, berperan dalam menjaga keseimbangan dan produksi purin yang dibutuhkan oleh sel. Kehilangan atau ketidakseimbangan dalam metabolisme purin dapat

berkontribusi pada berbagai kondisi dan penyakit, seperti gangguan imun, penyakit ginjal, dan penyakit genetik seperti defisiensi enzim dalam jalur metabolisme purin.

### **9.2.2 Metabolisme Pirimidin**

Pirimidin juga adalah basa nitrogen yang ditemukan dalam DNA dan RNA. Proses metabolisme pirimidin mirip dengan metabolisme purin, tetapi melibatkan molekul awal yang berbeda. Asam amino aspartat dan karbamoil fosfat berperan penting dalam sintesis *de novo* pirimidin.

Pirimidin adalah jenis basa nitrogen yang ditemukan dalam DNA, RNA, dan molekul-molekul penting lainnya dalam sel. Proses metabolisme pirimidin mirip dengan metabolisme purin, tetapi melibatkan molekul awal yang berbeda.

Sintesis *de novo* pirimidin dimulai dengan asam amino aspartat dan karbamoil fosfat sebagai prekursor utama. Proses sintesis ini melibatkan serangkaian langkah yang dikatalisis oleh sejumlah enzim, termasuk dihidroorotat dehidrogenase, dihidroorotatase, karbamoil fosfat sintetase II, dan asam orotat fosforibosiltransferase.

Langkah pertama dalam sintesis *de novo* pirimidin adalah konversi aspartat menjadi urasil melalui serangkaian reaksi enzimatik yang melibatkan dihidroorotat dehidrogenase dan dihidroorotatase. Urasil kemudian diubah menjadi orotat melalui reaksi dihidroorotat dehidrogenase.

Kemudian, karbamoil fosfat, yang dihasilkan dari lintasan metabolisme asam amino atau urea, berperan penting dalam sintesis pirimidin. Karbamoil fosfat sintetase II menggabungkan amonia dan karbon dioksida untuk membentuk karbamoil fosfat.

Langkah selanjutnya adalah reaksi penggabungan asam orotat dengan 5-fosforibosil-1-pirofosfat (PRPP) yang dikatalisis oleh enzim asam orotat fosforibosiltransferase. Hasilnya adalah uridin monofosfat (UMP), yang kemudian dapat mengalami fosforilasi tambahan untuk membentuk uridin difosfat (UDP) dan uridin trifosfat (UTP), yang berperan penting dalam sintesis RNA.

Metabolisme pirimidin juga melibatkan jalur daur ulang atau "salvage pathway". Dalam jalur ini, basa pirimidin yang sudah ada, seperti sitosin dan timin, yang terdegradasi dari RNA atau DNA, dapat dikonversi kembali menjadi nukleotida pirimidin dengan menggunakan enzim-enzim spesifik dan PRPP sebagai donor gugus fosfat.

Dengan demikian, melalui sintesis de novo dan jalur daur ulang, sel-sel dapat mempertahankan keseimbangan dan memproduksi pirimidin yang diperlukan untuk sintesis DNA, RNA, dan berbagai molekul seluler lainnya.

### **9.2.3 Kaitannya Secara Klinis**

Gangguan dalam metabolisme purin dan pirimidin dapat menyebabkan berbagai kondisi klinis. Misalnya, penumpukan purin dapat mengarah pada produksi asam urat yang berlebihan, yang dapat menimbulkan gout dan batu ginjal. Selain itu, adanya mutasi genetik dalam enzim yang terlibat dalam metabolisme purin dan pirimidin dapat menyebabkan berbagai gangguan metabolik bawaan.

Gangguan dalam metabolisme purin dan pirimidin dapat menyebabkan berbagai kondisi klinis dan gangguan metabolik. Berikut adalah beberapa contoh

Penyakit asam urat (gout): Gangguan dalam metabolisme purin dapat menyebabkan peningkatan produksi asam urat. Asam urat yang berlebihan dapat menumpuk dalam jaringan tubuh, terutama di sendi, dan menyebabkan radang dan rasa sakit



pada sendi yang disebut gout. Gout dapat menyebabkan serangan nyeri sendi yang tiba-tiba dan terkadang disertai dengan pembengkakan, kemerahan, dan panas pada sendi terkena.

Batu ginjal: Penumpukan asam urat yang berlebihan juga dapat menyebabkan pembentukan kristal asam urat yang kemudian dapat membentuk batu ginjal. Batu ginjal dapat menyebabkan nyeri parah saat batu tersebut bergerak melalui saluran kemih dan dapat mengganggu aliran urin.

Lesch-Nyhan syndrome: Ini adalah penyakit bawaan langka yang disebabkan oleh defisiensi enzim hipoksantin-guanin fosforibosiltransferase (HPRT). Defisiensi HPRT mengganggu metabolisme purin dan menyebabkan penumpukan hipoksantin dan guanin yang kemudian diubah menjadi asam urat yang berlebihan. Kondisi ini ditandai dengan kelainan neurologis, perilaku yang sangat tidak terkendali, kejang, dan gangguan ginjal.

Defisiensi adenosin deaminase (ADA): Defisiensi enzim ADA mengganggu metabolisme purin dan dapat menyebabkan defisiensi imun yang parah yang dikenal sebagai penyakit "bubble boy" (kelainan kombinasi imunodefisiensi yang parah). Kondisi ini ditandai dengan kelemahan sistem kekebalan tubuh yang serius dan rentan terhadap infeksi berulang.

Defisiensi defosforilase adenin hipoksantin (APH): Ini adalah kelainan bawaan langka yang mengganggu metabolisme purin. Defisiensi APH menyebabkan penumpukan adenin dan hipoksantin, yang dapat menyebabkan masalah ginjal, gangguan pertumbuhan, serta kelainan neurologis.

Kondisi-kondisi ini menunjukkan pentingnya keseimbangan dan regulasi metabolisme purin dan pirimidin dalam tubuh untuk menjaga kesehatan dan fungsi normal.

Gangguan dalam metabolisme ini dapat memiliki dampak serius pada kesehatan dan memerlukan pengelolaan yang tepat.

Sebagai contoh, Lesch-Nyhan syndrome adalah gangguan genetik langka yang disebabkan oleh defisiensi enzim hipoksantin-guanin fosforibosiltransferase (HGPRT), yang berperan dalam jalur daur ulang purin.

Lesch-Nyhan syndrome adalah gangguan genetik langka yang disebabkan oleh defisiensi enzim hipoksantin-guanin fosforibosiltransferase (HGPRT). HGPRT berperan dalam jalur daur ulang purin, yang merupakan jalur alternatif dalam metabolisme purin untuk mengubah purin yang sudah ada menjadi nukleotida pirimidin.

Dalam Lesch-Nyhan syndrome, defisiensi HGPRT menyebabkan penumpukan hipoksantin dan guanin, yang merupakan hasil dari degradasi purin. Karena defisiensi enzim ini, hipoksantin dan guanin tidak dapat dikonversi kembali menjadi nukleotida pirimidin yang digunakan untuk sintesis DNA dan RNA.

Penumpukan hipoksantin dan guanin dalam Lesch-Nyhan syndrome menyebabkan peningkatan produksi asam urat yang berlebihan, yang dapat mengakibatkan gejala-gejala seperti gout dan batu ginjal, seperti yang telah disebutkan sebelumnya. Selain itu, kondisi ini juga ditandai dengan kelainan neurologis yang serius, termasuk disfungsi motorik, kelainan perilaku, seperti kejang dan perilaku yang sangat tidak terkendali, serta perkembangan psikomotor yang terhambat.

Lesch-Nyhan syndrome merupakan kondisi yang diturunkan secara resesif, yang berarti individu yang mewarisi dua salinan gen yang terpengaruh akan mengalami gangguan tersebut. Karena Lesch-Nyhan syndrome merupakan gangguan genetik, tidak ada pengobatan yang dapat menyembuhkan

kondisi ini. Pengelolaan kondisi ini biasanya berfokus pada meredakan gejala dan memaksimalkan kualitas hidup pasien melalui terapi rehabilitasi dan pendekatan multidisiplin yang melibatkan perawatan medis, pendidikan, dan dukungan psikososial.

Gejala dari kondisi ini termasuk penumpukan asam urat dalam tubuh, gangguan neurologis, dan perilaku auto-mutilasi. Gejala dari Lesch-Nyhan syndrome meliputi penumpukan asam urat dalam tubuh, gangguan neurologis, dan perilaku auto-mutilasi.

Penumpukan asam urat: Defisiensi enzim hipoksantinguinin fosforibosiltransferase (HGPRT) dalam Lesch-Nyhan syndrome mengganggu metabolisme purin, yang menghasilkan penumpukan hipoksantin dan guanin. Akibatnya, produksi asam urat meningkat secara signifikan. Tingginya kadar asam urat dalam tubuh dapat menyebabkan gout, yang ditandai dengan serangan nyeri sendi akut, pembengkakan, kemerahan, dan rasa panas pada sendi yang terkena. Penumpukan asam urat juga dapat menyebabkan pembentukan batu ginjal.

Gangguan neurologis: Lesch-Nyhan syndrome menyebabkan gangguan neurologis yang serius. Ini termasuk kelainan motorik seperti kejang, spastisitas otot, dan kelemahan otot. Penderita sering mengalami kesulitan dalam mengendalikan gerakan tubuh, termasuk gangguan dalam koordinasi dan gangguan keseimbangan. Kelainan neurologis ini dapat menyebabkan keterbatasan dalam kemampuan bergerak dan mobilitas.

Perilaku auto-mutilasi: Salah satu karakteristik yang khas dari Lesch-Nyhan syndrome adalah perilaku auto-mutilasi. Penderita dapat menunjukkan kecenderungan untuk menggigit dan merusak diri sendiri, termasuk menggigit bibir, lidah, jari, atau bahkan menggigit sendi dan anggota tubuh lainnya. Perilaku

ini diyakini terkait dengan kelainan neurologis dan disfungsi dopamin dalam otak.

Gejala-gejala tersebut bervariasi dalam tingkat keparahan dan dapat berkembang seiring pertumbuhan anak. Lesch-Nyhan syndrome merupakan kondisi yang parah dan mempengaruhi berbagai aspek kehidupan individu yang terkena serta keluarga mereka. Pendekatan pengelolaan melibatkan perawatan medis yang komprehensif, termasuk pengobatan untuk mengontrol gejala dan terapi rehabilitasi yang melibatkan berbagai disiplin ilmu untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

Selain itu, penghambatan enzim yang terlibat dalam sintesis purin dan pirimidin juga merupakan target penting dalam terapi kanker dan penyakit autoimun, karena sel-sel yang cepat membelah, seperti sel kanker dan sel-sel sistem kekebalan, sangat bergantung pada sintesis nukleotida.

penghambatan enzim yang terlibat dalam sintesis purin dan pirimidin merupakan target penting dalam terapi kanker dan penyakit autoimun. Ini karena sel-sel yang cepat membelah, termasuk sel kanker dan sel-sel sistem kekebalan, sangat bergantung pada sintesis nukleotida untuk memenuhi kebutuhan mereka akan pertumbuhan dan proliferasi.

Beberapa obat yang digunakan dalam terapi kanker dan penyakit autoimun bertujuan untuk menghambat enzim yang terlibat dalam sintesis purin dan pirimidin. Contohnya termasuk:

Inhibitor enzim dihidroorotat dehidrogenase (DHODH): DHODH adalah enzim yang terlibat dalam sintesis pirimidin *de novo*. Penghambatan DHODH dapat menghentikan produksi nukleotida pirimidin yang dibutuhkan untuk sintesis DNA dan RNA. Inhibitor DHODH, seperti leflunomide, digunakan dalam pengobatan penyakit autoimun, seperti rheumatoid arthritis.

Inhibitor enzim dihidrofolat reduktase (DHFR): DHFR adalah enzim yang terlibat dalam jalur sintesis de novo purin dan pirimidin dengan mengkatalisis konversi dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat. Penghambatan DHFR dapat mengganggu sintesis purin dan pirimidin. Obat seperti methotrexate dan trimethoprim digunakan dalam terapi kanker dan penyakit autoimun, termasuk leukemia, rheumatoid arthritis, dan psoriasis.

Inhibitor enzim thymidylate synthase: Thymidylate synthase adalah enzim yang terlibat dalam produksi nukleotida timidin yang penting untuk sintesis DNA. Penghambatan thymidylate synthase dapat mengganggu sintesis DNA dan menghambat pertumbuhan sel. Obat-obatan seperti fluorouracil dan raltitrexed digunakan dalam terapi kanker, termasuk kanker kolorektal dan kanker payudara.

Penghambatan enzim-enzim ini dalam jalur sintesis purin dan pirimidin mempengaruhi proliferasi sel-sel yang membutuhkan nukleotida untuk pertumbuhan. Strategi ini dimanfaatkan dalam pengembangan obat antikanker dan pengobatan penyakit autoimun untuk menghentikan pertumbuhan sel kanker yang berlebihan atau mengendalikan aktivitas sistem kekebalan yang berlebihan.

### **9.3 Pirimidin**

Pirimidin adalah kategori basa nitrogen heterosiklik yang merupakan bagian penting dari asam nukleat. Mereka lebih sederhana daripada purin dan terdiri dari cincin tunggal yang mengandung atom nitrogen dan karbon. Tiga jenis pirimidin yang paling umum adalah sitosin (C), timin (T), dan urasil (U).

Sitosin: Ditemukan dalam DNA dan RNA, sitosin berpasangan dengan guanin dalam DNA dan RNA melalui tiga ikatan hidrogen.

Sitosin adalah basa nitrogen yang ditemukan dalam DNA dan RNA. Dalam DNA, sitosin berpasangan dengan guanin melalui tiga ikatan hidrogen. Pasangan basa sitosin-guanin (C-G) adalah salah satu pasangan basa yang stabil dalam struktur DNA dan memberikan kontribusi penting dalam pemeliharaan kestabilan dan replikasi DNA.

Ketika DNA mengalami replikasi, molekul ganda DNA terpisah dan masing-masing untai DNA berfungsi sebagai cetakan untuk sintesis untai baru yang komplementer. Dalam proses ini, sitosin pada cetakan DNA akan berpasangan dengan guanin pada untai baru yang sedang tumbuh, membentuk pasangan basa C-G yang stabil. Pasangan basa ini diikat melalui tiga ikatan hidrogen, yang memberikan kekuatan dan kestabilan pada struktur DNA.

Selain itu, sitosin juga ditemukan dalam RNA, di mana sitosin dapat berpasangan dengan guanin atau kadang-kadang juga dengan adenin dalam pembentukan pasangan basa dalam struktur RNA. Interaksi basa sitosin-guanin atau sitosin-adenin dalam RNA juga melibatkan ikatan hidrogen yang membantu dalam pembentukan struktur tiga dimensi RNA yang penting dalam fungsi dan ekspresi genetik.

Basa sitosin, bersama dengan adenin, guanin, dan timin, membentuk dasar dari kode genetik dalam DNA dan RNA. Pasangan basa yang tepat antara sitosin dan guanin berperan penting dalam menjaga stabilitas struktural DNA dan RNA, serta dalam transmisi dan penyimpanan informasi genetik.

Timin: Hanya ditemukan dalam DNA, timin berpasangan dengan adenin melalui dua ikatan hidrogen.

Dalam molekul DNA, pasangan basa timin-adenin (T-A) adalah salah satu pasangan basa yang stabil. Timin dan adenin memiliki bentuk yang saling komplementer dan ikatan hidrogen yang kuat. Timin memiliki dua situs hidrogen donor yang dapat berikatan dengan dua situs penerima hidrogen pada adenin, membentuk dua ikatan hidrogen yang stabil.

Pasangan basa timin-adenin memberikan kontribusi penting dalam pemeliharaan struktur dan stabilitas molekul DNA. Ketika DNA mengalami replikasi, untai DNA terpisah dan masing-masing untai berfungsi sebagai cetakan untuk sintesis untai baru yang komplementer. Dalam proses ini, timin pada cetakan DNA akan berpasangan dengan adenin pada untai baru yang sedang tumbuh, membentuk pasangan basa T-A yang stabil.

Melalui interaksi pasangan basa T-A, DNA dapat mempertahankan integritas struktural dan menjaga kelancaran replikasi dan transkripsi. Selain itu, pasangan basa T-A juga berperan dalam mengkodekan informasi genetik yang penting dalam sintesis protein dan regulasi ekspresi genetik.

Perlu dicatat bahwa dalam RNA, timin tidak ditemukan. Urasil (U) menggantikan timin sebagai basa yang berpasangan dengan adenin dalam struktur RNA melalui ikatan hidrogen yang serupa. Ini adalah perbedaan penting antara DNA dan RNA dalam hal komposisi basa.

Urasil: Hanya ditemukan dalam RNA, urasil berpasangan dengan adenin melalui dua ikatan hidrogen. Urasil pada dasarnya adalah timin tanpa gugus metil.

Urasil hanya ditemukan dalam RNA. Urasil berpasangan dengan adenin melalui dua ikatan hidrogen dalam struktur RNA. Secara struktural, urasil adalah molekul yang sangat mirip dengan timin, tetapi tidak memiliki gugus metil ( $-CH_3$ ) yang

terdapat pada timin. Oleh karena itu, urasil pada dasarnya dapat dianggap sebagai timin yang kehilangan gugus metil.

Dalam RNA, urasil berpasangan dengan adenin melalui dua ikatan hidrogen yang stabil. Pasangan basa urasil-adenin (U-A) memberikan kontribusi penting dalam membentuk struktur tiga dimensi RNA dan dalam membawa informasi genetik.

Selama proses transkripsi, urasil pada untai DNA yang berfungsi sebagai cetakan akan berpasangan dengan adenin pada untai RNA yang sedang disintesis. Urasil menggantikan timin dalam sintesis RNA karena tidak memiliki gugus metil pada posisi yang sesuai untuk pembentukan ikatan hidrogen dengan adenin.

Pasangan basa U-A dalam RNA juga berperan dalam pemeliharaan struktur dan stabilitas molekul RNA, serta dalam transmisi dan penyimpanan informasi genetik yang diperlukan dalam sintesis protein dan regulasi ekspresi genetik.

Perlu dicatat bahwa dalam DNA, urasil tidak ditemukan. Timin menggantikan urasil sebagai basa yang berpasangan dengan adenin dalam struktur DNA.

Perbedaan utama antara timin dan urasil adalah bahwa timin ditemukan dalam DNA, sedangkan urasil ditemukan dalam RNA. Dalam sintesis protein, urasil dalam RNA akan diubah menjadi timin pada tingkat DNA melalui proses yang disebut transkripsi balik (reverse transcription) pada beberapa virus RNA.

Pirimidin, bersama dengan purin, membentuk dasar dari kode genetik yang ada dalam DNA dan RNA, dan mereka berperan penting dalam menyimpan dan mentransmisikan informasi genetik serta dalam berbagai proses seluler.



Pirimidin juga berperan dalam beberapa molekul biologis lainnya. Sebagai contoh, sitosin terdapat dalam beberapa koenzim dan molekul sinyal, seperti cytidine triphosphate (CTP), yang digunakan sebagai sumber energi dan blok bangunan dalam biosintesis glikan pirimidin tidak hanya berperan dalam struktur DNA dan RNA sebagai komponen dasar kode genetik, tetapi juga memiliki peran penting dalam berbagai molekul biologis lainnya.

Contoh penting dari peran pirimidin dalam molekul biologis adalah sitosin, yang merupakan salah satu pirimidin yang ditemukan dalam DNA dan RNA. Sitosin juga terdapat dalam beberapa koenzim dan molekul sinyal, seperti cytidine triphosphate (CTP). CTP merupakan nukleotida yang terdiri dari sitosin, gula ribosa, dan tiga gugus fosfat. CTP berfungsi sebagai molekul pengangkut energi dalam berbagai reaksi biokimia, mirip dengan adenosin trifosfat (ATP) dalam peran dan fungsi.

Selain itu, CTP juga digunakan sebagai substrat dalam biosintesis glikan, yang merupakan komponen penting dalam struktur karbohidrat kompleks pada permukaan sel. Glikan memiliki peran penting dalam pengenalan seluler, adhesi seluler, dan interaksi sel-sel dalam berbagai proses biologis, termasuk perlekatan virus, respons imun, dan perkembangan embrio.

## DAFTAR PUSTAKA

- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Gatto, G. J. (2015). Stryer L. Biochemistry. 7th edition. New York: W.H. Freeman.
- Murray, R. K., Granner, D. K., Rodwell, V. W., & Bender, D. (2018). Harper's Illustrated Biochemistry, 31e. McGraw-Hill.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). Lehninger Principles of Biochemistry. W.H. Freeman.
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2002). Molecular Biology of the Cell. 4th edition. Garland Science
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). Lehninger Principles of Biochemistry. W.H. Freeman.
- Delineation of the motor disorder of Lesch-Nyhan disease. Brain, 142(6), 1574-1588.
- de Andrade, T.G., Klomberg, A.B., Portela, L.V., Rohr, P., Schwartz, I.V.D., Pires, R.F., et al. (2020). Lesch-Nyhan syndrome: from mechanism to model and back again. Orphanet Journal of Rare Diseases, 15(1), 7.



## **BAB 10**

# **PROSES METABOLISME, STRUKTUR DAN FUNGSI ASAM NUKLEAT (DNA, RNA), ENZIM YANG BERPERAN, SERTA DASAR-DASAR MUTASI GENETIK DAN KANKER**

**Oleh Zulkarnaim**

### **10.1 Pendahuluan**

Metabolisme adalah keseluruhan dari reaksi-reaksi kimia yang berlangsung pada organisme. Di dalam tubuh organisme, proses metabolisme dapat berlangsung bilamana dibantu oleh berbagai jenis enzim. Enzim-enzim tersebut berperan sebagai biokatalisator. Metabolisme terdiri atas dua kelompok besar, proses pertama pembentukan molekul-molekul organik besar dan kompleks dari molekul-molekul sederhana. Proses yang pertama ini dinamakan *anabolisme*, misalnya proses fotosintesis pada tumbuhan dan proses kedua penguraian atau pemecahan molekul-molekul organik besar dan kompleks menjadi molekul-molekul yang lebih kecil dan sederhana. Proses ini dinamakan *katabolisme*, misalnya proses respirasi pada berbagai jenis organisme.

Secara umum proses anabolisme membutuhkan energi. Organisme autotrof, membutuhkan energi yang bersumber dari cahaya matahari (khusus untuk fotosintesis), sedangkan katabolisme merupakan penguraian molekul kompleks menjadi molekul yang lebih sederhana dan pada umumnya menghasilkan energi. Energi yang dihasilkan digunakan untuk aktivitas tubuh organisme secara umum.

Salah satu fungsi terpenting dari sistem pencernaan adalah mencerna makanan berupa karbohidrat, lemak, mineral, vitamin, dan air yang digunakan makhluk hidup untuk memproduksi energi, penyusunan kembali protein, lemak, dan menjaga homeostatis cairan tubuh. Produksi energi melibatkan oksidasi nutrisi seperti karbohidrat, lemak, dan protein yang menghasilkan ikatan fosfat berenergi tinggi dimana energi disimpan untuk proses kehidupan juga menghasilkan karbon dioksida dan air sebagai produk sampingan.

Senyawa dengan ikatan fosfat berenergi tinggi yang penting adalah adenosin trifosfat (ATP). Molekul yang tersebar di seluruh tubuh ini adalah tempat penyimpanan energi bagi tubuh, menyediakan energi yang diperlukan untuk semua proses fisiologis dan reaksi kimia. Proses intraseluler penting yang memerlukan energi dari hidrolisis ATP adalah pembentukan ikatan peptida antar asam amino selama sintesis protein. Selain itu, kontraksi otot rangka juga tidak dapat terjadi tanpa adanya energi yang berasal dari hidrolisis ATP.

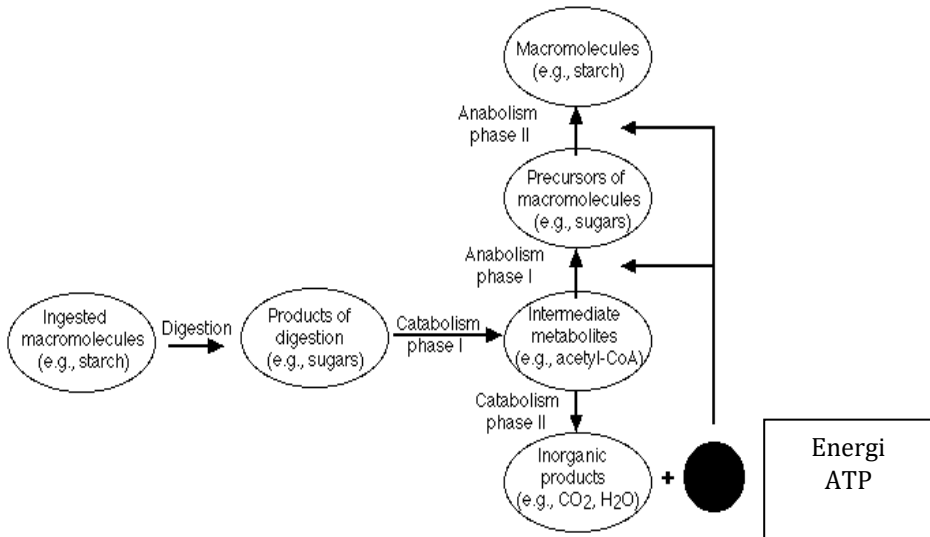
## **10.2 Proses Metabolisme**

Makhluk hidup dapat bertahan tetap hidup dengan adanya proses metabolisme. Metabolisme sendiri merupakan keseluruhan proses reaksi kimia yang berlangsung dalam tubuh makhluk hidup yang ditandai dengan reaksi katabolisme dan reaksi anabolisme. Interaksi atau reaksi kimia antara keseluruhan molekul-molekul berlangsung secara spesifik dan sangat teratur di dalam lingkungan sel tubuh makhluk hidup.

Reaksi katabolisme menghasilkan energi dari penguraian senyawa kompleks menjadi senyawa yang lebih sederhana seperti senyawa karbohidrat glukosa diubah menjadi asam piruvat. Sebaliknya reaksi anabolisme menggunakan energi untuk menyusun senyawa sederhana menjadi senyawa yang

lebih kompleks seperti penyusunan senyawa protein dari asam-asam amino. Kedua reaksi ini secara keseluruhan saling terkait antara satu dengan yang lain dalam proses metabolisme.

Manusia dan juga hewan sebagai makhluk heterotrof sangat tergantung pada bahan-bahan organik yang bersumber dari organisme autotrof. Bahan-bahan organik dengan molekul kompleks yang dihasilkan dalam proses anabolisme (karbohidrat, protein, lipid, dan asam nukleat) terlebih dahulu harus diubah menjadi molekul yang lebih sederhana juga terlarut selama proses pencernaan berlangsung. Pencernaan makanan berlangsung dengan bantuan enzim-enzim pencernaan. Senyawa karbohidrat kompleks diubah menjadi glukosa, fruktosa, dan galaktosa; senyawa protein atau polipeptida diubah menjadi asam-asam amino, dan senyawa lipid diubah menjadi asam lemak dan gliserol, dan asam nukleat diubah menjadi nukleotida. Produk dari sistem pencernaan akan diabsorpsi di usus kemudian ke dalam tubuh dan diangkut menuju sel-sel di dalam jaringan tubuh. Di dalam sel, produk dari sistem pencernaan makanan (misalnya glukosa) akan mengalami proses metabolisme katabolisme fase I dan menghasilkan sejumlah metabolit-metabolit intermediat, misalnya asetil KoA. Selanjutnya Asetil KoA memasuki proses metabolisme katabolisme fase II dan menghasilkan produk-produk berupa molekul-molekul anorganik sederhana seperti  $H_2O$  dan  $CO_2$  serta energi dalam bentuk adenosin trifosfat (ATP) (Gambar 10.1) yang diperlukan untuk berbagai proses metabolisme anabolisme dan aktivitas tubuh lainnya.



**Gambar 10.1.** Skema secara keterkaitan antara proses anabolisme dan katabolisme.

Senyawa-senyawa intermediat yang dihasilkan pada proses metabolisme katabolisme fase I, selain dapat mengalami proses katabolisme, juga dapat kembali digunakan sebagai bahan dasar untuk pembentukan bakal makromolekul baru seperti gula (Anabolisme fase I), selanjutnya produk anabolisme fase I seperti glukosa dapat digunakan untuk membentuk prekuersor atau bahan baku makromolekul baru, misalnya pati atau amilum. Baik anabolisme fase 1 maupun fase 2 dapat berlangsung bilamana tersedia sumber energi dalam bentuk ATP. Jadi secara sederhana, dapat dikatakan bahwa proses katabolisme menyediakan energi untuk berlangsungnya proses anabolisme (Walaupun dalam proses katabolisme juga memerlukan energi, dan pada peristiwa anabolisme, misalnya fotosintesis, dihasilkan energi dalam bentuk ATP).

### 10.3 Struktur dan Fungsi Asam Nukleat (DNA dan RNA)

Asam nukleat adalah salah satu senyawa organik yang telah menjadi bahan penelitian para ahli biokimia sejak senyawa ini diisolasi dari inti sel untuk pertama kalinya. Asam nukleat (*nucleic acid*) adalah makromolekul biokimia yang kompleks, memiliki bobot molekul tinggi, dan tersusun atas rantai nukleotida yang mengandung informasi genetik. Asam nukleat yang paling umum adalah Asam deoksiribonukleat (DNA) dan Asam ribonukleat (RNA). Asam nukleat ditemukan pada semua sel hidup serta ditemukan pula pada virus.

Asam nukleat dinamai demikian karena keberadaan umumnya di dalam inti (nukleus) sel. Asam nukleat merupakan biopolimer, dan monomer penyusunnya adalah nukleotida. Setiap nukleotida tersusun dari tiga komponen, yaitu basa nitrogen heterosiklik (purin atau pirimidin), gula pentosa, dan gugus fosfat. Jenis asam nukleat dibedakan berdasarkan jenis gula yang terdapat pada rantai asam nukleat tersebut (misalnya, DNA atau asam deoksiribonukleat mengandung 2-deoksiribosa). Selain itu, basa nitrogen yang ditemukan pada kedua jenis asam nukleat tersebut memiliki perbedaan yaitu adenin, sitosin, dan guanin dapat ditemukan pada RNA dan juga DNA, sedangkan basa timin ditemukan hanya pada DNA dan basa urasil dapat ditemukan hanya pada RNA.

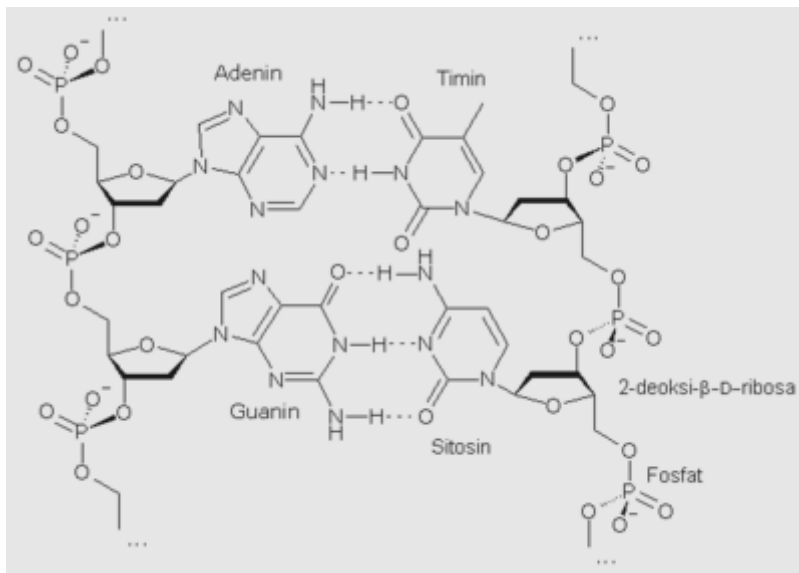
#### 10.3.1 DNA (Asam Deoksiribonukleat)

Asam deoksiribonukleat yang lebih dikenal dengan istilah DNA atau deoxyribonucleic *acid*, adalah sejenis asam nukleat yang tergolong makromolekul atau biomolekul utama penyusun berat kering setiap organisme. Di dalam sel, DNA biasa terletak di dalam inti sel. Secara umum peran DNA di dalam sebuah sel adalah sebagai materi genetik atau DNA menyimpan cetak biru bagi segala aktivitas sel makhluk hidup. Ini berlaku umum bagi



setiap organisme dan perkecualian yang menonjol adalah beberapa jenis virus contoh HIV (*Human Immunodeficiency Virus*).

DNA merupakan polimer yang monomernya nukleotida, sehingga DNA tergolong sebagai polinukleotida. Rantai DNA memiliki lebar 22–24 Å, sementara panjang satu unit nukleotida 3,3 Å. Walaupun unit monomer ini kelihatan sangatlah kecil, DNA dapat memiliki jutaan nukleotida yang terangkai menyerupai rantai. Contoh kromosom terbesar pada manusia terdiri atas 220 juta nukleotida.



**Gambar 10.2.** Struktur untai ganda DNA

Berdasarkan Gambar 10.2. terlihat struktur untai ganda DNA yang menunjukkan pasangan basa nitrogen (basa adenin dengan basa timin dan basa guanin dengan basa sitosin). Rangka utama untai DNA adalah gugus fosfat dan gula pentosa yang berselang-seling. Gula pentosa pada DNA adalah gula yang berkarbon lima, yaitu 2-deoksiribosa. Dua gugus gula pentosa terhubung dengan fosfat melalui ikatan fosfodiester antara atom

karbon ketiga pada cincin satu gula dan atom karbon kelima pada gula lainnya. Salah satu perbedaan mendasar DNA dan RNA ada pada gula penyusunnya dimana gula RNA adalah ribosa.

DNA tersusun dari dua untai yang berpilin membentuk struktur seperti heliks ganda. Struktur heliks ganda memiliki orientasi rantai nukleotida pada satu untai yang berlawanan dengan orientasi nukleotida untai lainnya yang disebut sebagai antiparalel. Masing-masing untai memiliki rangka utama sebagai struktur utama, dan basa nitrogen, yang berinteraksi dengan untai DNA satunya pada heliks. Kedua untai pada heliks ganda pada DNA disatukan oleh ikatan hidrogen diantara basa-basa nitrogen yang terdapat pada kedua untai tersebut. Ada empat basa yang ditemukan pada DNA adalah basa adenin dilambangkan dengan A, basa sitosin dilambangkan dengan C, dari cytosine, basa guanin dilambangkan dengan G, dan basa timin dilambangkan dengan T. Basa adenin berikatan hidrogen dengan basa timin, sedangkan basa guanin berikatan dengan basa sitosin. Dalam replikasi DNA, rantai DNA baru dibentuk berdasarkan urutan nukleotida DNA yang telah digandakan.

#### **10.3.1.1 Replikasi DNA**

Replikasi merupakan proses pelipatgandaan DNA. Proses replikasi ini sangat diperlukan ketika sel akan membelah diri. Setiap sel kecuali sel gamet, pembelahan diri harus disertai dengan replikasi DNA supaya semua sel turunan memiliki informasi genetik yang sama. Proses replikasi memanfaatkan fakta bahwa DNA terdiri dari dua rantai dan rantai yang satu merupakan "konjugat" dari rantai pasangannya. Dengan kata lain, dengan mengetahui susunan satu rantai, maka susunan rantai pasangan dapat dengan mudah dibentuk. Ada beberapa teori yang mencoba menjelaskan bagaimana proses replikasi DNA ini terjadi. Salah satu teori yang paling populer menyatakan bahwa pada masing-masing DNA baru yang diperoleh pada akhir proses

replikasi; satu rantai tunggal merupakan rantai DNA dari rantai DNA sebelumnya, sedangkan rantai pasangannya merupakan rantai yang baru disintesis. Rantai tunggal yang diperoleh dari DNA sebelumnya tersebut bertindak sebagai "cetakan" untuk membuat rantai pasangannya.

#### **10.3.1.2 Proses Replikasi**

Proses replikasi memerlukan protein atau enzim pembantu; salah satu enzim yang terpenting dikenal dengan nama DNA polimerase, yang merupakan enzim yang membantu pembentukan rantai DNA baru yang merupakan suatu polimer. Proses replikasi diawali dengan pembukaan untai ganda DNA pada titik-titik tertentu di sepanjang rantai DNA. Proses pembukaan rantai DNA ini dibantu oleh beberapa jenis protein yang dapat mengenali titik-titik tersebut, dan juga protein yang mampu membuka pilinan rantai DNA. Setelah cukup ruang terbentuk akibat pembukaan untai ganda ini, DNA polimerase masuk dan mengikat diri pada kedua rantai DNA yang sudah terbuka secara lokal tersebut.

Proses pembukaan rantai ganda tersebut berlangsung disertai dengan pergeseran DNA polimerase mengikuti arah membukanya rantai ganda. Monomer DNA ditambahkan di kedua sisi rantai yang membuka setiap kali DNA polimerase bergeser. Hal ini berlanjut sampai seluruh rantai telah benar-benar terpisah. Proses replikasi DNA ini merupakan proses yang rumit namun teliti. Proses sintesis rantai DNA baru memiliki suatu mekanisme yang mencegah terjadinya kesalahan pemasukan monomer yang dapat berakibat fatal. Karena mekanisme inilah kemungkinan terjadinya kesalahan sintesis amatlah kecil.

10.3.2 RNA (Asam Ribonukleat)

**RNA atau Ribonukleat acid** merupakan seyawa yang tergolong ke dalam asam nukleat yang juga ditemukan di dalam sel makhluk hidup, baik pada sel hewan, tumbuhan, maupun virus. Perbedaan yang mendasar antara DNA adalah bahwa gula yang menyusun gula ribosa dan urasil dapat ditemukan hanya pada RNA. RNA umumnya terletak di dalam inti sel, sitoplasma, dan ribosom. Bentuk normalnya *single stranded* atau rantai tunggal. RNA memiliki tiga jenis yaitu: RNAduta, RNAtranspor, RNAribosom dan jumlahnya berubah tergantung aktifitas sintesis protein. Untuk lebih jelasnya perhatikan Tabel 10.1 Perbedaan antara DNA dan RNA.

**Tabel 10.1** Perbedaan DNA dan RNA

| SIFAT YANG MEMBEDAKAN                          | DNA                                                       | RNA                                                  |                                               |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Gula pentosa yang menyusun                     | Deoksiribosa                                              | Ribosa                                               |                                               |
| Bentuk                                         | ds dan ss<br>ds = double stranded<br>ss = single stranded | Ss                                                   |                                               |
| Basa nitrogen PURIN<br>Basa nitrogen PIRIMIDIN | Guanin, Adenin<br>Timin, Sitosin                          | Guanin, Adenin<br>Urasil, Sitosin                    |                                               |
| Jenis/macam                                    | Hanya satu                                                | Ada tiga :                                           | - RNA duta<br>- RNA transpor<br>- RNA ribosom |
| Tempat                                         | Nukleus                                                   | Nukleus, Sitoplasma,<br>dan Ribosom                  |                                               |
| Kadar                                          | Tetap                                                     | Berubah, tergantung<br>aktifitas sintesis<br>protein |                                               |

## 10.4 Enzim yang Berperan

Enzim merupakan suatu biokatalisator yang dapat mempercepat reaksi-reaksi kimia biologi tanpa mengalami perubahan struktur kimia. Berdasarkan hasil penelitian diperoleh kesimpulan bahwa enzim adalah suatu jenis protein yang berupa molekul besar dengan berat molekulnya ribuan. Sebagai contoh enzim katalase yang memiliki berat molekul 248.000 dan enzim urease memiliki berat molekul 438.000.

Enzim terdiri dari satu atau beberapa gugus polipeptida atau protein yang berfungsi sebagai katalis atau senyawa yang mempercepat proses reaksi tanpa habis bereaksi dalam suatu reaksi kimia. Enzim bekerja dengan cara menempel diri pada permukaan molekul zat-zat yang bereaksi sehingga mempercepat proses reaksi. Percepatan terjadi karena enzim menurunkan energi pengaktifan yang dengan sendirinya akan mempermudah terjadinya reaksi. Sebagian besar enzim bekerja secara khas, yang artinya setiap jenis enzim hanya dapat bekerja pada satu macam senyawa atau reaksi kimia. Hal ini disebabkan perbedaan struktur kimia tiap enzim yang bersifat tetap. Sebagai contoh, enzim  $\alpha$ -amilase hanya dapat digunakan pada proses perombakan pati menjadi glukosa.

Ada dua hipotesis umum yang berkaitan dengan kerja enzim, yaitu hipotesis *lock and key* dan hipotesis *induced fit*. Menurut hipotesis *lock and key*, reaksi antara substrat dan enzim berlangsung jika molekul substrat sesuai dengan pusat aktif enzim atau mempunyai bentuk ruang yang komplementer seperti kunci dan gemboknya. Menurut hipotesis *induced fit*, reaksi antara substrat dan enzim berlangsung karena adanya induksi molekul substrat terhadap enzim.

Enzim adalah zat berupa protein yang untuk sementara terikat pada satu atau lebih zat-zat yang berinteraksi, agar dapat melakukan tugas suatu enzim harus menyatu, biarpun sebentar,

dengan paling sedikit satu dari zat yang bereaksi. Pada umumnya daya yang mengikat enzim dengan substratnya bukan ikatan kovalen, tetapi ikatan hidrogen. Ikatan ion dan daya tarik antara hidrofobik dari dua molekul itu akan secara sendiri-sendiri atau bersama mengikat substrat pada enzim. Kebanyakan dari interaksi ini bersifat lemah, terutama jika atom-atom yang bersangkutan tidak berada di jarak yang amat dekat. Karena itu, agar ikatan antar substrat pada enzim cukup kuat, kedua molekul harus sangat berdekatan dan meliputi suatu area yang cukup luas sejumlah tertentu agar daya tarik yang lemah ini dapat beroperasi. Jadi molekul substrat harus cocok dengan suatu permukaan komplementer molekul enzim seperti sebuah enzim dengan lubang kunci.

Contoh Air ludah mengandung enzim yang berperan dalam hal pencernaan makanan. Air liur tersebut dihasilkan oleh kelenjar ludah. Enzim yang terdapat pada air liur ada dua yaitu enzim ptialin atau amilase dan enzim maltase. Enzim-enzim ini dihasilkan kurang lebih satu liter sehari untuk mencernakan amilum dan maltosa menjadi molekul yang lebih sederhana.

## **10.5 Mutasi Genetik dan Kanker**

Mutasi genetik dan kanker adalah dua hal yang saling berhubungan. Mutasi adalah perubahan yang terjadi pada bahan genetik (DNA maupun RNA) di dalam sel, baik pada taraf urutan gen (disebut mutasi titik) maupun pada taraf kromosom sedangkan kanker adalah sel tubuh kita sendiri yang mengalami perubahan (*transformasi*) sehingga bentuk, sifat dan kinetiknya berubah yang menyebabkan tumbuhnya menjadi autonom, liar, tidak terkendali dan terlepas dari koordinasi pertumbuhan normal dan bersifat ganas. Kanker dapat terjadi karena adanya mutasi genetik. Untuk pembahasan awal akan dibahas terlebih dahulu tentang mutasi genetik.

### **10.5.1 Mutasi Genetik**

Mutasi pada tingkat kromosomal biasanya disebut aberasi. Mutasi pada gen dapat mengarah pada munculnya alel baru dan menjadi dasar bagi kalangan pendukung evolusi mengenai munculnya variasi-variasi baru pada spesies. Individu yang memperlihatkan perubahan sifat (fenotipe) akibat mutasi disebut mutan. Dalam kajian genetik, mutan biasa dibandingkan dengan individu yang tidak mengalami perubahan sifat.

Mutasi merupakan perubahan dalam genotipe suatu individu yang terjadi secara tiba-tiba dan secara random. Perubahan ini sebenarnya menyangkut perubahan pada bahan genetik. Mutasi merupakan perubahan yang dapat diwariskan dalam urutan atau nomor nukleotida dalam genom. Mutasi terjadi pada frekuensi rendah di alam, biasanya lebih rendah daripada 1:10.000 individu. Mutasi di alam dapat terjadi akibat zat pembangkit mutasi (mutagen, termasuk karsinogen), radiasi surya maupun radioaktif, serta loncatan energi listrik seperti petir.

Umumnya mutasi itu merugikan, mutannya bersifat letal dan homozigot resesif. namun mutasi juga menguntungkan, diantaranya, melalui mutasi, dapat dibuat tumbuhan poliploid yang sifatnya unggul. Contohnya, semangka tanpa biji, jeruk tanpa biji dan lainnya. Terbentuknya tumbuhan poliploid ini menguntungkan bagi manusia, namun merugikan bagi tumbuhan yang mengalami mutasi, karena tumbuhan tersebut menjadi tidak bisa berkembang biak secara generatif.

Macam-macam mutasi berdasarkan sel yang bermutasi yaitu mutasi somatik terjadi pada sel somatik yang tidak akan diwariskan pada keturunannya dan mutasi gametik terjadi pada sel gamet. Karena terjadinya di sel gamet, maka akan diwariskan oleh keturunannya.

Bahan yang dapat menyebabkan terjadinya mutasi disebut mutagen. Mutagen dapat dibagi menjadi 3, yaitu: (1) mutagen bahan Kimia, contohnya adalah kolkisin dan zat digitonin, Kolkisin adalah zat yang dapat menghalangi terbentuknya benang-benang spindel pada proses anafase dan dapat menghambat pembelahan sel pada anafase; (2) mutagen bahan fisika, contohnya sinar ultraviolet, sinar radioaktif. Sinar ultraviolet ini dapat menyebabkan kanker kulit; dan (3) mutagen bahan biologi dapat berupa virus dan bakteri dapat menyebabkan terjadinya mutasi. Ditemukan tidak kurang dari 20 macam virus dapat menimbulkan kerusakan kromosom. Bagian virus yang dapat menyebabkan terjadinya mutasi adalah asam nukleatnya yaitu DNA-nya.

Berdasarkan bagian yang bermutasi maka mutasi dibedakan:

1. Mutasi titik (mutasi gen)

Mutasi titik merupakan perubahan yang terjadi pada basa N dari DNA atau RNA. Mutasi titik relatif sering terjadi namun efeknya dapat dikurangi oleh mekanisme pemulihan gen. Mutasi titik dapat berakibat berubahnya urutan-urutan asam amino pada protein, dan dapat mengakibatkan berkurangnya, berubahnya atau hilangnya fungsi enzim. Teknologi saat ini memungkinkan menggunakan mutasi titik sebagai marker atau penanda (disebut SNP) untuk mengkaji perubahan yang terjadi pada gen dan dikaitkan dengan perubahan fenotipe yang terjadi. Contoh mutasi gen adalah reaksi asam nitrit dengan adenin menjadi zat hipoxanthine. Zat ini akan menempati tempat adenin asli dan berpasangan dengan sitosin, bukan lagi dengan timin.



## 2. Aberasi (mutasi kromosom)

Mutasi kromosom atau sering juga disebut dengan mutasi besar (*gross mutation*) atau aberasi kromosom adalah perubahan jumlah kromosom dan susunan atau urutan gen dalam kromosom yang dapat berakibat perubahan sifat individu. Mutasi ini dapat digambarkan sebagai perubahan struktur kromosom biasanya yang terjadi akibat penggunaan sinar yang cukup kuat, seperti sinar-X, sinar ultra violet (UV) atau dengan radiasi ionisasi. Akibat perlakuan dengan sinar yang kuat, maka kromosom akan patah. Di bagian yang patah itu terjadi luka, sehingga bagian yang luka itu tidak mempunyai telomer. Karena telomer yang fungsinya biasanya menghalang-halangi kromosom-kromosom bersambungan pada ujungnya tidak ada, maka potongan kromosom yang patah tadi kini dapat bersambungan dengan potongan kromosom lainnya. Lagi pula potongan kromosom biasanya labil sehingga selalu berusaha untuk memperbaiki luka dengan cara bersambungan dengan potongan kromosom lain. Akibatnya terjadilah mutasi kromosom pada individu tersebut. Atau dengan kata lain patahnya kromosom mengakibatkan hilangnya bagian yang patah itu, atau dengan bersambungannya potongan kromosom, maka struktur kromosom berubah, berarti bahwa susunan bahan genetiknya pun mengalami perubahan dan dapat diturunkan.

Berikut beberapa peristiwa yang menyebabkan struktur kromosom dapat berubah adalah:

1. Defisiensi atau Delesi yaitu suatu peristiwa hilangnya sebagian dari kromosom normal karena patah.
2. Duplikasi yaitu suatu peristiwa penambahan bahan kromosom pada kromosom normal sehingga suatu bagian kromosom terdapat dua kali atau lebih dalam satu sel diploid yang normal.

3. Inversi yaitu suatu peristiwa patahnya sebuah kromosom di dua tempat yang diikuti oleh penyisipan kembali gen-gen tetapi dengan urutan terbalik.
4. Translokasi yaitu peristiwa pindahnya potongan dari sebuah kromosom lain yang bukan homolognya.

Aberasi dapat dibedakan menjadi:

- a. Aneuploidi atau perubahan set adalah perubahan pada jumlah  $n$ -nya, atau keadaan dimana individu mempunyai kekurangan atau kelebihan kromosom tunggal dibandingkan dengan individu diploid normal. Aneuploidi biasanya diperoleh karena adanya nondisjunction dari satu pasang kromosom homolog. Akibatnya pembagian kromosom ke gamet-gamet tidak sama. Keadaan aneuploidi pada hewan dan tumbuhan banyak ditemui pada hewan invertebrata dan tanaman perdu, tomat, jeruk, apel, dan bit gula. Menurut kejadiannya aneuploidi dapat dibedakan menjadi dua yaitu (1) Autoploidi, yaitu genom ( $n$ ) mengganda sendiri. Mutasi dapat terjadi karena gangguan meiosis dan (2) Allopoliploidi, terjadi karena hibrid antara spesies yang set kromosomnya berbeda. Yang termasuk aneuploidi adalah monoploid ( $n$ ), triploid ( $3n$ ), tetraploid ( $4n$ ). Individu dengan  $3n$  atau lebih biasa disebut poliploid.

- b. Aneusomi. umumnya sel soma memiliki  $2n$  kromosom. Namun tidak sedikit organisme yang mempunyai susunan kromosom yang pergandaannya tidak benar, sehingga jumlah kromosomnya menjadi lebih atau kurang dari jumlah normal. Contoh: nulisomik  $2n-2$ , monosomik  $2n-1$ , trisomik  $2n+1$ , dan tetrasomik  $2n+2$ .

Aneusomi mungkin dapat terjadi karena beberapa hal, diantaranya:

- 1) *Anafase lag*, yaitu peristiwa tidak melekatnya benang-benang spindel ke sentromer pada proses anafase meiosis I.
- 2) *Non disjunction* yaitu peristiwa gagal berpisahnya kromosom homolog pada proses anafase dari meiosis.

Makhluk aneusomi dapat hidup sehat sampai dewasa, jika kromosom yang kurang atau lebih tidak begitu besar peranannya dan tidak mengandung gen yang berperan vital, atau fungsi gen tersebut dapat digantikan oleh gen yang lain pada kromosom lain.

Aneusomi pada manusia dapat menyebabkan:

1. *Sindrom Turner*, dengan kariotipe (22AA+X0). Jumlah kromosomnya 45 dan kehilangan 1 kromosom kelamin. Penderita Sindrom Turner berjenis kelamin wanita, namun ovumnya tidak berkembang (ovaricular disgenesis).
2. *Sindrom Klinefelter*, kariotipe (22 AA+XXY), mengalami trisomik pada kromosom gonosom. Penderita Sindrom Klinefelter berjenis kelamin laki-laki, namun testisnya tidak berkembang (testicular disgenesis) sehingga tidak bisa menghasilkan sperma (aspermia) dan mandul (gynaecomastis) serta payudaranya tumbuh.
- c. *Sindrom Jacobs*, kariotipe (22AA+XYY), trisomik pada kromosom gonosom. Penderita sindrom ini umumnya berwajah kriminal, suka menusuk-nusuk mata dengan benda tajam, seperti pensil,dll dan juga sering berbuat kriminal. Penelitian di luar negeri mengatakan bahwa sebagian besar orang-orang yang masuk penjara adalah orang-orang yang menderita Sindrom Jacobs.
- d. *Sindrom Patau*, kariotipe (45A+XX/XY), trisomik pada kromosom autosom. kromosom autosomnya mengalami kelainan pada kromosom nomor 13, 14, atau 15.
- e. *Sindrom Edward*, kariotipe (45A+XX/XY), trisomik pada autosom. Autosom mengalami kelainan pada kromosom nomor 16,17, atau 18. Penderita sindrom ini mempunyai tengkorak lonjong, bahu lebar pendek, telinga agak ke bawah dan tidak wajar.
- f. *Sindrom Down*, kariotipe (45A + XX/XY), trisomi pada autosom. Autosom mengalami kelainan pada kromosom nomor 21. penderita penyakit ini disebut mongolisme karena bermata sipit, kaki pendek, dan berjalan agak lambat.

### **10.5.2 Kanker**

Dalam keadaan normal sel-sel tubuh akan dikontrol pertumbuhannya oleh sistem regulasi secara sangat ketat. Berbeda dengan sel-sel kanker akan tumbuh atau membelah secara terus-menerus atau autonom tanpa terkendali. Kemudian tumbuh masuk menginvasi jaringan yang ada di sekitarnya dan pada akhirnya mengganggu fungsi jaringan tersebut. Pertumbuhan sel-sel kanker sampai berjuta-juta sel ini dapat terjadi karena sistem regulasi terganggu dan tidak menghasilkan pertumbuhan sel-sel progenitor normal.

Kanker adalah penyebab utama kematian di negara-negara ekonomi maju dan penyebab utama kedua kematian di negara berkembang. Dari semua kematian di dunia, kanker menyumbang 7,6 juta atau sekitar 13% dari seluruh kematian.

Sekitar 30% kematian akibat kanker disebabkan oleh faktor risiko seperti gaya hidup, obesitas, rendah buah dan sayuran, kurangnya aktivitas fisik, penggunaan tembakau dan penggunaan alkohol. Penggunaan tembakau merupakan faktor risiko terpenting untuk kanker yang menyebabkan 22% kematian akibat kanker secara global dan 71% kematian kanker paru-paru dunia. Sekitar 70% dari semua kematian akibat kanker pada tahun 2008 terjadi di negara berpendapatan rendah dan menengah. Kematian akibat kanker di seluruh dunia diproyeksikan akan terus meningkat, dengan 13,1 juta kematian diperkirakan pada tahun 2030.

Kanker merupakan suatu kelompok penyakit yang berbeda lebih dari 100 macam. Kanker mempengaruhi sel sebagai unit dasar tubuh. Kanker terjadi ketika sel-sel menjadi abnormal dan membelah tanpa kontrol atau aturan. Kanker muncul dari satu sel tunggal. Transformasi dari sel normal menjadi sel tumor adalah proses multistage, biasanya berkembang dari lesi pra-kanker untuk tumor ganas. Perubahan

ini adalah hasil dari interaksi antara faktor genetik seseorang dan tiga kategori agen eksternal, termasuk: (1) fisik karsinogen, seperti radiasi ultraviolet dan pengion; (2) kimia karsinogen, seperti asbes, komponen asap rokok, aflatoksin (kontaminan makanan) dan arsen (kontaminan air minum), dan (3) biologis karsinogen, seperti infeksi dari virus tertentu, bakteri atau parasit. Karsinogen kimia dan sinar radiasi telah diketahui dapat menyebabkan kanker pada manusia dan bukti keterkaitan virus-virus tertentu terhadap kanker manusia semakin kuat. Masing-masing kelompok bahan-bahan itu dapat bekerja sendiri-sendiri, tetapi dapat juga bekerjasama atau sinergis.

Jika sel tetap terus membelah ketika sel-sel baru tidak diperlukan, suatu massa dari jaringan terbentuk. Massa dari jaringan ekstra ini, disebut suatu pertumbuhan atau tumor, dapat jinak atau ganas (tidak berbahaya) atau ganas (berbahaya). Tumor-tumor yang jinak adalah bukan kanker. Tumor ini biasanya dapat diangkat pada banyak kasus dan tidak timbul kembali. Paling penting, sel-sel dari tumor-tumor jinak tidak menyebar ke bagian-bagian lain tubuh. Tumor-tumor jinak jarang mengancam nyawa.

Tumor-tumor ganas adalah kanker. Sel-sel kanker dapat menyerang dan merusak jaringan-jaringan dan organ-organ dekat tumor. Juga, sel-sel kanker dapat pecah dan keluar dari suatu tumor ganas dan masuk kedalam aliran darah atau sistem getah bening. Ini adalah bagaimana kanker menyebar dari tumor primer untuk membentuk tumor-tumor baru pada bagian-bagian lain tubuh. Penyebaran dari tumor disebut metastasis.

Ketika kanker menyebar ke bagian lain tubuh, tumor yang baru mempunyai macam yang sama dari sel-sel abnormal dan nama yang sama seperti kanker primer. Contohnya, jika kanker usus besar menyebar ke hati, sel-sel kanker didalam hati adalah sel-sel kanker usus besar. Penyakitnya adalah kanker usus besar

yang menyebar (*metastatic colon cancer*), jadi ia bukan kanker hati.

Kanker adalah penyakit multifaktor yang perkembangannya ditentukan oleh perubahan genetik. Beberapa faktor mungkin paling berpengaruh terhadap fenotip tumor. Kompleksitas fenotip tumor membuat sulit untuk menentukan peran khusus agen biologis yang mungkin dianggap karsinogenik, dan bahkan lebih sulit untuk menentukan hubungan sebab akibat, atau implikasi pada tahap tertentu dalam perkembangan penyakit. Di antara agen eksogen yang berhubungan dengan perkembangan sel menjadi kanker adalah bahan kimia yang memiliki efek karsinogenik, dan beberapa agen infeksi, termasuk virus dan bakteri. Banyak virus-virus DNA dan RNA telah terbukti bersifat onkogenik pada berbagai hewan, mulai dari amfibi sampai ke primata dan semakin banyak bukti bahwa virus tertentu berperan pada kanker manusia.

Telah ada penerimaan bertahap bahwa virus dapat berpartisipasi dalam induksi beberapa jenis kanker. Meskipun hubungan antara virus dan kanker masih kurang jelas pada manusia, umumnya ilmuan sepakat bahwa virus hepatitis B dan virus hepatitis C terkait dengan pengembangan hepatoma. Demikian pula, papillomaviruses manusia telah dikaitkan dengan tumor manusia pada saluran kelamin berdasarkan dua onkogen dikode oleh virus ini, dan vaksinasi terhadap virus ini telah dimulai dengan harapan mencegah kanker.

Selanjutnya pembahasan tentang kanker dapat diambil contoh kanker kolorektal. Kanker kolorektal menduduki peringkat ketiga dari semua kasus kanker di dunia dan paling sering didiagnosis ketiga pada laki-laki dan empat pada perempuan. Sekitar 9,5 persen laki-laki penderita kanker terkena kanker kolorektal, sedangkan pada wanita angkanya mencapai 9,3 persen dari total jumlah penderita kanker. Ada lebih dari

940.000 kasus kanker kolorektal baru setiap tahun dan WHO mencatat hampir 610.000 pria dan wanita pada tahun 2008 meninggal karena kanker kolorektal.<sup>22</sup> Angka kejadian tertinggi ditemukan di Australia dan Selandia Baru, Eropa, dan Amerika Utara, sedangkan tingkat terendah ditemukan di Afrika dan Asia Tengah. Insiden kanker kolorektal di Indonesia cukup tinggi, demikian juga angka kematiannya. Meskipun belum ada data yang pasti, tetapi berbagai laporan di Indonesia menunjukkan kenaikan jumlah kasus, data dari Depkes didapati angka 1,8 per 100.000 penduduk.

Tingkat kejadian kanker kolorektal dengan cepat meningkat di beberapa daerah dengan historis yang berisiko rendah, termasuk Indonesia. Faktor risiko yang dapat berpengaruh untuk kanker kolorektal termasuk merokok, obesitas, konsumsi daging dan olahannya, dan konsumsi alkohol yang berlebihan.

Kanker kolorektal ditujukan pada tumor ganas yang ditemukan di kolon dan rektum. Kolon dan rektum adalah bagian dari usus besar pada sistem pencernaan yang disebut juga traktus gastrointestinal. Lebih jelasnya kolon berada di bagian proksimal usus besar dan rektum di bagian distal sekitar 5-7cm di atas anus. Kolon dan Rektum bersama membentuk suatu pipa panjang yang berotot yang disebut usus besar. Kolon dan rektum memiliki fungsi untuk menghasilkan energi bagi tubuh dan membuang zat-zat yang tidak berguna.

Tumor usus besar adalah pertumbuhan sel yang datangnya dari dinding dalam dari usus besar. Tumor jinak dari usus besar disebut polip (polyps). Tumor ganas dari usus besar disebut kanker. Polip jinak tidak menyerang jaringan yang berdekatan dengannya atau menyebar ke bagian-bagian lain tubuh. Polip-polip jinak dapat diangkat dengan mudah sewaktu colonoscopy dan bukan ancaman nyawa. Jika polip-polip jinak

tidak diangkat dari usus besar, mereka dapat menjadi ganas (bersifat kanker). Kebanyakan dari kanker-kanker usus besar dipercayai telah berkembang dari polip-polip. Kanker usus besar dan rektum, juga dirujuk sebagai kanker kolorektal (*colorectal cancer*), dapat menyerang dan merusak jaringan-jaringan dan organ-organ yang berdekatan. Sel-sel kanker juga dapat pecah dan keluar dan menyebar pada bagian-bagian lain tubuh (seperti hati dan paru-paru) dimana tumor-tumor baru terbentuk. Penyebaran kanker usus besar ke organ-organ yang terletak jauh darinya disebut metastasis dari kanker usus besar. Sekali metastasis telah terjadi pada kanker kolorektal, suatu penyembuhan yang penuh dari kanker adalah tidak mungkin.

Kanker kolorektal merupakan salah satu penyakit ganas yang paling sering terjadi di seluruh dunia, dan merupakan salah satu penyebab utama kematian terkait kanker. Di Amerika Serikat, 150.000 kasus baru didiagnosa dan 50.000 kematian akibat kanker kolorektal didiagnosis setiap tahun. Dengan 57.000 kasus baru setiap tahun, kanker kolorektal merupakan jenis kanker yang paling sering di Jerman, peringkat di atas kanker payudara (46.000) dan kanker paru-paru (37.000). Kebanyakan tumor kolorektal timbul dari prekursor polip adenomatosa yang berkembang menjadi adenokarsinoma invasif, biasanya selama periode 5-10 tahun atau lebih, dan hanya sekitar 10% dari semua adenoma berkembang menjadi kanker. Terlepas dari pengakuan transisi adenoma-ke-karsinoma dalam patogenesis kanker kolorektal, etiologi kanker ini tetap tidak diketahui.

Usia merupakan faktor paling relevan yang mempengaruhi risiko kanker kolorektal pada sebagian besar populasi. Risiko dari kanker kolorektal meningkat bersamaan dengan usia, terutama pada pria dan wanita berusia 50 tahun atau lebih, dan hanya 3% dari kanker kolorektal muncul pada orang dengan usia dibawah 40 tahun. Lima puluh lima persen kanker terdapat pada usia  $\geq 65$  tahun, angka insiden 19 per



100.000 populasi yang berumur kurang dari 65 tahun, dan 337 per 100.000 pada orang yang berusia lebih dari 65 tahun.

Perkiraan insiden kanker di Indonesia adalah 100 per 100.000 penduduk. Namun, hanya 3,2% dari kasus kanker yang baru mencari perawatan di Rumah Sakit. Program yang dilaksanakan oleh proyek pengawasan kanker terpadu yang berbasis komunitas di Sidoarjo menunjukkan kenaikan 10-20% dari kasus kanker yang menerima perawatan dari Rumah Sakit. Dewasa ini kanker kolorektal telah menjadi salah satu dari kanker yang banyak terjadi di Indonesia, data yang dikumpulkan dari 13 pusat kanker menunjukkan bahwa kanker kolorektal merupakan salah satu dari lima kanker yang paling sering terdapat pada pria maupun wanita.

Faktor resiko terjadinya kanker kolorektal diantaranya adalah:

### **1. Polip**

Kepentingan utama dari polip bahwa telah diketahui potensial untuk menjadi kanker kolorektal. Evolusi dari kanker itu sendiri merupakan sebuah proses yang bertahap, dimana proses dimulai dari hiperplasia sel mukosa, adenoma formation, perkembangan dari displasia menuju transformasi maligna dan invasif kanker. Aktivasi onkogen, inaktivasi tumor supresi gen, dan kromosomal deletion memungkinkan perkembangan dari formasi adenoma, perkembangan dan peningkatan displasia dan invasif karsinoma.

Ada tiga kelompok utama gen yang terlibat dalam regulasi pertumbuhan sel yaitu proto-onkogen, gen penekan tumor (*Tumor Suppressor Gene* = TSG), dan gen *gatekeeper*. Proto-onkogen menstimulasi dan meregulasi pertumbuhan dan pembelahan sel. TSG menghambat pertumbuhan sel atau menginduksi apoptosis (kematian sel yang terprogram).

Kelompok gen ini dikenal sebagai anti-onkogen, karena berfungsi melakukan kontrol negatif (penekanan) pada pertumbuhan sel. Gen p53 merupakan salah satu dari TSG yang menyandi protein dengan berat molekul 53 kDa. Gen p53 juga berfungsi mendeteksi kerusakan DNA, menginduksi reparasi DNA. Gen *gatekeeper* berfungsi mempertahankan integritas genomik dengan mendeteksi kesalahan pada genom dan memperbaikinya. Mutasi pada gen-gen ini karena berbagai faktor membuka peluang terbentuknya kanker.

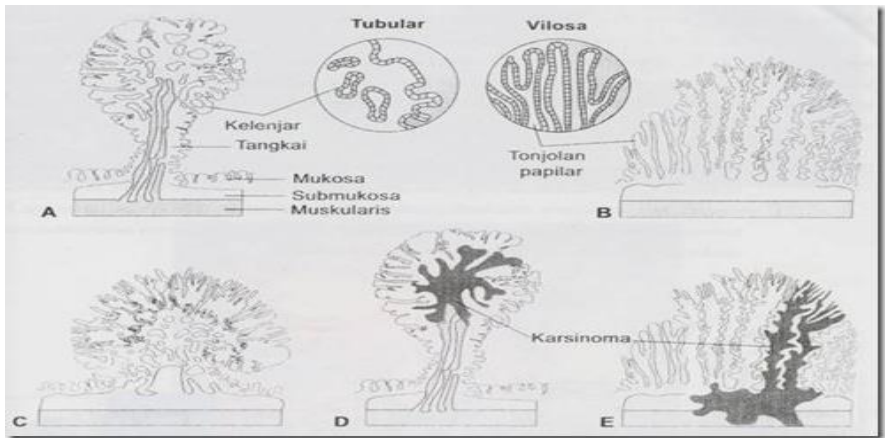
Pada keadaan normal, pertumbuhan sel akan terjadi sesuai dengan kebutuhan melalui siklus sel normal yang dikendalikan secara terpadu oleh fungsi proto-onkogen, TSG, dan gen *gatekeeper* secara seimbang. Jika terjadi ketidakseimbangan fungsi ketiga gen ini, atau salah satu tidak berfungsi dengan baik karena mutasi, maka keadaan ini akan menyebabkan penyimpangan siklus sel. Pertumbuhan sel tidak normal pada proses terbentuknya kanker dapat terjadi melalui tiga mekanisme, yaitu perpendekan waktu siklus sel, sehingga akan menghasilkan lebih banyak sel dalam satuan waktu, penurunan jumlah kematian sel akibat gangguan proses apoptosis, dan masuknya kembali populasi sel yang tidak aktif berproliferasi ke dalam siklus proliferasi. Gabungan mutasi dari ketiga kelompok gen ini akan menyebabkan kelainan siklus sel, yang sering terjadi adalah mutasi gen yang berperan dalam mekanisme kontrol sehingga tidak berfungsi baik, akibatnya sel akan berkembang tanpa kontrol (yang sering terjadi pada manusia adalah mutasi gen p53). Akhirnya akan terjadi pertumbuhan sel yang tidak diperlukan, tanpa kendali dan karsinogenesis dimulai.

Secara histologi polip diklasifikasikan sebagai neoplastik dan non neoplastik. Non neoplastik polip tidak berpotensi maligna, yang termasuk polip non neoplastik

yaitu polip hiperplastik, mukous retention polip, hamartoma (juvenile polip), limfoid aggregate dan inflammatory polip.

Neoplastik polip atau adenomatous polip berpotensi berdegenerasi maligna; dan berdasarkan WHO diklasifikasikan sebagai tubular adenoma, tubulovillous adenoma dan villous adenoma (gambar 2.5). Tujuh puluh persen dari polip berupa adenomatous, dimana 75%-85% tubular adenoma, 10%-25% tubulovillous adenoma dan villous adenoma dibawah 5%.

Displasia dapat dikategorikan menjadi low atau *high grade*. Enam persen dari adenomatous polip berupa high grade displasia dan 5% didalamnya berupa invasif karsinoma pada saat terdiagnosa. Potensi malignansi dari adenoma berkorelasi dengan besarnya polip, tingkat displasia, dan umur. Polip yang diameternya lebih besar dari 1 cm, berdisplasia berat dan secara histologi tergolong sebagai villous adenoma dihubungkan dengan risiko tinggi untuk menjadi kanker kolorektal. Polip yang berukuran kecil (<1 cm) tidak berhubungan dengan meningkatnya timbulnya kanker kolorektal. Insiden dari kanker meningkat dari 2,5-4 fold jika polip lebih besar dari 1 cm, dan 5-7 fold pada pasien yang mempunyai multipel polip. Dari penelitian didapatkan bahwa polip yang lebih besar dari 1 cm jika tidak ditangani menunjukkan risiko menjadi kanker sebesar 2,5% pada 5 tahun, 8% pada 10 tahun dan 24% pada 20 tahun. Waktu yang dibutuhkan untuk menjadi malignansi tergantung beratnya derajat displasia. Tiga koma lima tahun untuk displasia sedang dan 11,5 tahun untuk atypia ringan.



**Gambar 10.3.** Polip Neoplastik. (A) tubular adenoma, (B) villous adenoma, (C) tubulovillous adenoma, (D) karsinoma pada tangkai tubular adenoma, (E) karsinoma invasif yang muncul dari sebuah villous adenoma.

## 2. Faktor Genetik

Sekitar 15% dari seluruh kanker kolon muncul pada pasien dengan riwayat kanker kolorektal pada keluarga terdekat. Seseorang dengan keluarga terdekat yang mempunyai kanker kolorektal kemungkinan untuk menderita kanker kolorektal dua kali lebih tinggi bila dibandingkan dengan seseorang yang tidak memiliki riwayat kanker kolorektal pada keluarganya.

Abnormalitas genetik terlihat mampu memediasi progresi dari normal menuju mukosa kolon yang maligna. Sekitar setengah dari seluruh karsinoma dan adenokarsinoma yang besar berhubungan dengan mutasi. Langkah yang paling penting dalam menegakkan diagnosa dari sindrom kanker hereditas yaitu riwayat kanker pada keluarga. Mutasi sangat jarang terlihat pada adenoma yang lebih kecil dari 1 cm. *Allelic deletion* dari 17p ditunjukkan pada  $\frac{3}{4}$  dari seluruh kanker kolon, dan *deletion* dari 5q ditunjukkan lebih dari  $\frac{1}{3}$  dari karsinoma kolon dan

adenoma yang besar. Dua sindrom yang utama dan beberapa varian yang utama dari sindrom ini menyebabkan kanker kolorektal telah dikenali karakternya. Dua sindrom ini, dimana mempunyai predisposisi menuju kanker kolorektal memiliki mekanisme yang berbeda, yaitu *familial adenomatous polyposis* (FAP) dan *hereditary non polyposis colorectal cancer* (HNPCC).

Gen yang bertanggung jawab untuk FAP yaitu gen APC, yang berlokasi pada kromosom 5q21. Adanya efek pada APC tumor supresor gen dapat menggiring kepada kemungkinan pembentukan kanker kolorektal pada umur 40 sampai 50 tahun. Pada FAP yang telah berlangsung cukup lama didapatkan polip yang sangat banyak untuk dapat dilakukannya kolonoskopi polipektomi yang aman dan adekuat; ketika hal ini terjadi, direkomendasikan untuk melakukan prophylactic subtotal colectomy diikuti dengan endoskopi pada bagian yang tersisa. Idealnya prophylactic colectomy harus ditunda kecuali terdapat terlalu banyak polip yang dapat ditangani dengan aman. Prosedur pembedahan selektif harus sedapat mungkin dihindari ketika memungkinkan. Screening untuk polip harus dimulai pada saat usia muda. Pasien dengan FAP yang diberi 400 mg celecoxib, dua kali sehari selama enam bulan mengurangi rata rata jumlah polip sebesar 28%. Tumor lain yang mungkin muncul pada sindrom FAP adalah karsinoma papillary thyroid, sarcoma, hepatoblastomas, pancreatic carcinomas, dan medulloblastomas otak. Varian dari FAP termasuk gardner's syndrom dan turcot's syndrom.

Pola autosomal dominan dari HNPCC termasuk lynch's sindrom I dan II. Generasi multipel yang dipengaruhi dengan kanker kolorektal muncul pada umur yang muda ( $\pm 45$  tahun), dengan predominan lokasi kanker pada kolon kanan. Abnormalitas genetik ini terdapat pada mekanisme

mismatch repair yang bertanggung jawab pada defek eksisi dari abnormal repeating sequences dari DNA, yang dikenal sebagai mikrosatellite (mikrosatellite instability). Retensi dari sequences ini mengakibatkan ekspresi dari phenotype mutator, yang dikarakteristikan oleh frekuensi DNA replikasi error (RER+ phenotype), dimana predisposisi tersebut mengakibatkan seseorang memiliki multitude dari malignansi primer.

### **3. Diet**

Masyarakat yang diet tinggi lemak, tinggi kalori, daging dan diet rendah serat berkemungkinan besar untuk menderita kanker kolorektal pada kebanyakan penelitian, meskipun terdapat juga penelitian yang tidak menunjukkan adanya hubungan antara serat dan kanker kolorektal. Ada dua hipotesis yang menjelaskan mekanisme hubungan antara diet dan resiko kanker kolorektal. Teori pertama adalah pengakumulasian bukti epidemiologi untuk asosiasi antara resistensi insulin dengan adenoma dan kanker kolorektal. Mekanismenya adalah mengonsumsi diet yang berenergi tinggi mengakibatkan perkembangan resistensi insulin diikuti dengan peningkatan level insulin, trigliserida dan asam lemak tak jenuh pada sirkulasi. Faktor sirkulasi ini mengarah pada sel epitel kolon untuk menstimulus proliferasi dan juga memperlihatkan interaksi oksigen reaktif. Paparan jangka panjang hal tersebut dapat meningkatkan pembentukan kanker kolorektal. Hipotesis kedua adalah identifikasi berkelanjutan dari agen yang secara signifikan menghambat karsinogenesis kolon secara experimental. Dari pengamatan tersebut dapat disimpulkan mekanismenya, yaitu hilangnya fungsi pertahanan lokal epitel disebabkan kegagalan diferensiasi dari daerah yang lemah akibat terpapar toksin yang tak dapat dikenali dan adanya respon inflamasi fokal, karakteristik ini didapat dari bukti teraktifasinya enzim COX2

dan stres oksidatif dengan lepasnya mediator oksigen reaktif. Hasil dari proliferasi fokal dan mutagenesis dapat meningkatkan resiko terjadinya adenoma dan aberrant crypt foci. Proses ini dapat dihambat dengan (a) demulsi yang dapat memperbaiki permukaan lumen kolon; (b) agen anti-inflamasi; atau (c) anti-oksidan. Kedua mekanisme tersebut, misalnya resistensi insulin yang berperan melalui tubuh dan kegagalan pertahanan fokal epitel yang berperan secara lokal, dapat menjelaskan hubungan antara diet dan resiko kanker kolorektal.

#### **4. Gaya Hidup**

Pria dan wanita yang merokok kurang dari 20 tahun mempunyai risiko tiga kali untuk memiliki adenokarsinoma yang kecil, tapi tidak untuk yang besar. Sedangkan merokok lebih dari 20 tahun berhubungan dengan risiko dua setengah kali untuk menderita adenoma yang berukuran besar.

Diperkirakan 5000-7000 kematian karena kanker kolorektal di Amerika dihubungkan dengan pemakaian rokok. Pemakaian alkohol juga menunjukkan hubungan dengan meningkatnya risiko kanker kolorektal.

Pada berbagai penelitian telah menunjukkan hubungan antara aktifitas, obesitas dan asupan energi dengan kanker kolorektal. Pada percobaan terhadap hewan, pembatasan asupan energi telah menurunkan perkembangan dari kanker. Interaksi antara obesitas dan aktifitas fisik menunjukkan penekanan pada aktifitas prostaglandin intestinal, yang berhubungan dengan risiko kanker kolorektal. The Nurses Health Study telah menunjukkan hubungan yang berkebalikan antara aktifitas fisik dengan terjadinya adenoma, yang dapat diartikan bahwa penurunan aktifitas fisik akan meningkatkan risiko terjadinya adenoma.

## 5. Usia

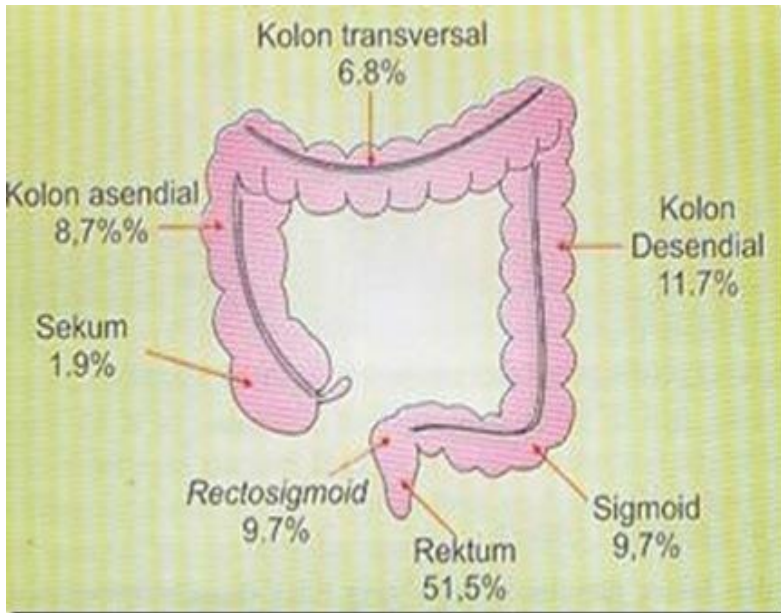
Proporsi dari semua kanker pada orang usia lanjut ( $\geq 65$  thn) pria dan wanita adalah 61% dan 56%. Frekuensi kanker pada pria berusia lanjut hampir 7 kali (2158 per 100.000 orang per tahun) dan pada wanita berusia lanjut sekitar 4 kali (1192 per 100.000 orang per tahun) bila dibandingkan dengan orang yang berusia lebih muda (30-64 thn). Sekitar setengah dari kanker yang terdiagnosa pada pria yang berusia lanjut adalah kanker prostat (451 per 100.000), kanker paru-paru (118 per 100.000) dan kanker kolon (176 per 100.000). Sekitar 48% kanker yang terdiagnosa pada wanita yang berusia lanjut adalah kanker payudara (248 per 100.000), kanker kolon (133 per 100.000), kanker paru paru (118 per 100.000) dan kanker lambung (75 per 100.000).

Dua pertiga dari kanker kolorektal muncul pada kolon kiri dan sepertiga muncul pada kolon kanan. Sebagian besar terdapat di rektum (51,6%), diikuti oleh kolon sigmoid (18,8%), kolon descendens (8,6%), kolon transversum (8,06%), kolon ascendens (7,8%), dan multifokal (0,28%).<sup>13,14</sup> Data dari kanker statistik di Amerika Serikat terlihat bahwa sekitar 60% dari kanker kolorektal ditemukan pada rektum, hal ini juga terlihat di China yaitu sekitar 80% dari kanker kolorektal ditemukan di rektum, dengan  $> 60\%$  kanker kolorektal hanya terdapat pada rektum.

Penelitian selama 14 tahun (1982-1995) di Australia yang melibatkan 9673 kasus kanker kolorektal, didapatkan suatu pola hubungan antara lokasi kanker dengan jenis kelamin, yaitu kanker yang terdapat pada rektum frekuensinya lebih banyak terdapat pada pria dibandingkan wanita (4:1). Pola seperti ini juga didapatkan di Indonesia, data yang dikumpulkan dari 13 pusat kanker menunjukkan bahwa kanker yang terdapat pada rektum frekuensinya lebih



banyak terdapat pada pria dibandingkan wanita, dengan perbandingan sebesar 2:1.



**Gambar 10.4.** Letak Kanker Kolorektal.

Usus besar secara klinis dibagi menjadi belahan kiri dan kanan sejalan dengan suplai darah yang diterima. Arteri mesenterika superior memperdarahi belahan bagian kanan (caecum, kolon ascendens dan duapertiga proksimal kolon transversum), dan arteri mesenterika inferior yang memperdarahi belahan kiri (sepertiga distal kolon transversum, kolon descendens dan sigmoid, dan bagian proksimal rektum). Tanda dan gejala dari kanker kolon sangat bervariasi dan tidak spesifik. Keluhan utama pasien dengan kanker kolorektal berhubungan dengan besar dan lokasi dari tumor. Tumor yang berada pada kolon kanan, dimana isi kolon berupa cairan, cenderung tetap tersamar hingga lanjut sekali. Sedikit kecenderungan menyebabkan obstruksi karena lumen usus lebih besar dan feses masih

encer. Gejala klinis sering berupa rasa penuh, nyeri abdomen, perdarahan dan symptomatic anemia (menyebabkan kelemahan, pusing dan penurunan berat badan). Tumor yang berada pada kolon kiri cenderung mengakibatkan perubahan pola defekasi sebagai akibat iritasi dan respon refleks, perdarahan, mengecilnya ukuran feses, dan konstipasi karena lesi kolon kiri yang cenderung melingkar mengakibatkan obstruksi.

Tumor yang berada di kolon kanan seringkali tidak menyebabkan perubahan pada pola buang air besar (meskipun besar). Tumor yang memproduksi mukus dapat menyebabkan diare. Pasien mungkin memperhatikan perubahan warna feses menjadi gelap, tetapi tumor seringkali menyebabkan perdarahan samar yang tidak disadari oleh pasien. Kehilangan darah dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan anemia defisiensi besi. Ketika seorang wanita *post menopause* atau seorang pria dewasa mengalami anemia defisiensi besi, maka kemungkinan kanker kolon harus dipikirkan dan pemeriksaan yang tepat harus dilakukan. Karena perdarahan yang disebabkan oleh tumor biasanya bersifat intermitten, hasil negatif dari tes *occult blood* tidak dapat menyingkirkan kemungkinan adanya kanker kolon. Sakit perut bagian bawah biasanya berhubungan dengan tumor yang berada pada kolon kiri, yang meredah setelah buang air besar. Pasien ini biasanya menyadari adanya perubahan pada pola buang air besar serta adanya darah yang berwarna merah keluar bersamaan dengan buang air besar. Gejala lain yang jarang adalah penurunan berat badan dan demam. Meskipun kemungkinannya kecil tetapi kanker kolon dapat menjadi tempat utama intususepsi, sehingga jika ditemukan orang dewasa yang mempunyai gejala obstruksi total atau parsial dengan intususepsi, kolonoskopi dan *double kontras barium*

*enema* harus dilakukan untuk menyingkirkan kemungkinan kanker kolon.

Gejala akut dari pasien biasanya adalah obstruksi atau perforasi, sehingga jika ditemukan pasien usia lanjut dengan gejala obstruksi, maka kemungkinan besar penyebabnya adalah kanker. Obstruksi total muncul pada < 10% pasien dengan kanker kolon, tetapi hal ini adalah sebuah keadaan darurat yang membutuhkan penegakan diagnosis secara cepat dan penanganan bedah. Pasien dengan total obstruksi mungkin mengeluh tidak bisa flatus atau buang air besar, kram perut dan perut yang menegang. Jika obstruksi tersebut tidak mendapat terapi maka akan terjadi iskemia dan nekrosis kolon, lebih jauh lagi nekrosis akan menyebabkan peritonitis dan sepsis. Perforasi juga dapat terjadi pada tumor primer, dan hal ini dapat disalah artikan sebagai akut divertikulosis. Perforasi juga bisa terjadi pada vesika urinaria atau vagina dan dapat menunjukkan tanda tanda pneumaturia dan fecaluria. Metastasis ke hepar dapat menyebabkan pruritus dan jaundice, dan yang sangat disayangkan hal ini biasanya merupakan gejala pertama kali yang muncul dari kanker kolon.

Metastase ke kelenjar limfa regional ditemukan pada 40-70% kasus pada saat direseksi. Invasi ke pembuluh darah vena ditemukan pada lebih 60% kasus. Metastase sering ke hepar, cavum peritoneum, paru-paru, diikuti kelenjar adrenal, ovarium dan tulang. Metastase ke otak sangat jarang, dikarenakan jalur limfatik dan vena dari rektum menuju vena cava inferior, maka metastase kanker rektum lebih sering muncul pertama kali di paru-paru. Berbeda dengan kolon dimana jalur limfatik dan vena menuju vena porta, maka metastase kanker kolon pertama kali paling sering di hepar.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Watson, D. 1994. *Molecular Biology of The Cell*. Third Edition. New York and London: Garland Publishing, Inc.
- Boland, C., R., Luciani, M., G., Gasche, C., Goel. 2005. *Infection, Inflammation, And Gastrointestinal Cancer*. 10.1136/gut.2004.060079.
- Campbell, Reece, dan Mitchell. 2002. *Biologi*. Jakarta: Erlangga.
- Jemal, A., Rebecca, S., Elizabeth, W., Yongping, H., Jiaquan, X., Taylor, M., Michael, J.. Thun. 2008. *Cancer Statistics 2008*. CA Cancer J Clin 2008;58:71–96.
- Laghi, L., Ann, E., Randolph, D., P., Chauhan, Giancarlo, M., Eugene, O., Major., James, V., Neel, Boland C., R. 1999. *JC virus DNA is present in the mucosa of the human kolon and in colorectal cancers*. The National Academy of Sciences Medical Sciences.
- Maliya, Arina. 2004. *Perubahan Sel Menjadi Kanker Dari Sudut Pandang Biologi Molekuler. Infokes Vol 8 No 1*.
- Pringgoutomo, Sudarto. 1985. *Beberapa Segi Epidemiologi Pola Penyakit Kanker di Berbagai Benua*. Jakarta: Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo.
- Poediadi, Anna. 1994. *dasar-dasar Biokimia* Jakarta: UI Press.
- Wei, G., Christine K. L., Walter J., A. 2000. *JC Virus binds to primary human glial cells, tonsillar stromal cells, and B-lymphocytes, but not to T lymphocytes*. Journal of NeuroVirology. Department of Molecular Microbiology and Immunology, Brown University, Providence, Rhode Island, RI 02912, USA.

- Surya, 2004 *Genetika Strata I*. Fakultas Biologi Universita Gaja Madah University Press. Yogyakarta.
- Stewart SL, Wike JM, Kato I, Lewis DR, Michaud F. 2001. *a Population Based Study of Colorectal Cancer Histology in United States 1998-2001*. cancer, (online); 107(5 suppl): American Cancer Society. [www.pubmed.com](http://www.pubmed.com).
- Syah E. 2002. *Karsinoma Rekti*. referat sub bagian bedah digestif: jakarta.

# **BAB 11**

## **KOMPONEN DARAH DAN URIN**

**Oleh Rinten Anjang Sari**

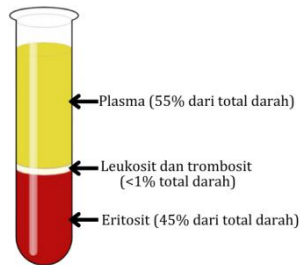
### **11.1 Pendahuluan**

Darah adalah cairan tubuh khusus yang memiliki empat komponen utama yaitu plasma, sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit (Garraud, dan Tissot, 2018). Darah memiliki banyak fungsi yang berbeda, diantaranya mengangkut oksigen dan nutrisi ke paru-paru, mencegah kehilangan darah berlebih dengan membentuk bekuan darah untuk mencegah kehilangan darah berlebih, membawa sel dan antibodi yang melawan infeksi, membawa produk limbah ke ginjal dan hati yang menyaring dan membersihkan darah dan mengatur suhu tubuh (Andani dan Ernawaty, 2022). Darah terdiri dari sekitar 55% plasma dan 45% sel darah. Sekitar 7%-8% dari total berat badan manusia adalah darah (Basu dan Kulkarni, 2014).

Urin merupakan cairan tubuh yang terdiri lebih dari 3000 metabolit. Komponen urin memiliki potensi untuk berfungsi sebagai biomarker penting dan mendiagnosa berbagai penyakit yang ada pada tubuh manusia. Urin manusia terdiri dari 95% air, sisanya adalah urea sebanyak 2%, kreatinin sebanyak 0,1%, asam urat sebanyak 0,03%, klorida, natrium, kalium, sulfat, amonium, fosfat dan ion serta beberapa molekul lain (Sarigul, Korkmaz dan Kulturak, 2019).

## 11.2 Komponen Darah

Darah adalah jaringan sirkulasi yang terdiri dari cairan, plasma, dan sel. Komponen seluler darah ialah eritrosit (sel darah merah, atau sel darah merah), leukosit (sel darah putih, atau leukosit), dan trombosit (Singhal *et al*, 2013). Secara volume, sel darah merah merupakan sekitar 45% dari seluruh darah, plasma sekitar 54,3%, dan sel darah putih sekitar 0,7%. Trombosit membentuk kurang dari 1% (Sargazi *et al*, 2019). Meskipun terdiri dari sel-sel yang tersuspensi dalam cairan, darah masih dianggap sebagai jaringan karena secara teknis merupakan jenis matriks ekstraseluler (Kurup *et al*, 2016).



**Gambar 11.2.** Komponen Darah

Sumber: wikiwand.com

### 11.2.1 Plasma

Plasma terdiri dari 92% air dan sisanya sebanyak 8% adalah glukosa, hormon, protein, garam mineral, lemak dan vitamin. Plasma menyumbang sekitar 55% dari cairan darah manusia dan 45% adalah sel darah merah, sel darah putih dan trombosit (Kumar *et al*, 2020). Tugas utama plasma ialah mengangkut sel darah ke seluruh tubuh bersama dengan nutrisi, produk limbah, antibodi, protein pembekuan, pembawa komponen kimiawi seperti hormon, dan protein yang dapat membantu menjaga keseimbangan cairan tubuh (Huang dan Liu, 2019).

### 11.2.2 Sel Darah Merah atau Eritrosit

Sel darah merah atau eritrosit berbentuk seperti cakram tanpa inti dan berukuran sekitar 7-8 mikrometer. Sel darah merah mengandung molekul hemoglobin yang mengikat oksigen sehingga dapat diangkut ke jaringan. Sel darah merah dewasa tidak memiliki inti dan organel dan tidak memiliki DNA inti. Sel darah merah mengandung protein yang kaya akan zat besi atau biasa disebut dengan hemoglobin; memberikan warna merah pada darah. Sel darah merah adalah sel darah yang paling banyak diproduksi di sumsum tulang. Fungsi utamanya adalah untuk mengangkut oksigen dari dan ke berbagai jaringan dan organ .



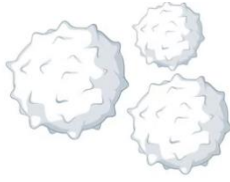
**Gambar 11.2.** Sel Darah Merah (Eritrosit)

Sumber: cancer.gov

### 11.2.3 Sel Darah Putih atau Leukosit

Leukosit biasanya berukuran lebih besar (berdiameter 10-14 mikrometer) daripada sel darah merah. Sel darah putih mengandung organel, nukleus, dan DNA inti. Sel darah putih adalah komponen fungsional utama dari sistem kekebalan tubuh (Hottz *et al*, 2022). Sel darah putih dapat menghancurkan dan menghilangkan sel-sel tua, serta menyerang agen infeksius (patogen) dan zat asing. Ada beberapa jenis sel darah putih: basofil, eosinofil, neutrofil, monosit, sel pembunuh alami, limfosit sel B dan T, makrofag, dan sel dendritik, yang semuanya melakukan fungsi yang berbeda-beda (Schrottmaier *et al*, 2020).





**Gambar 11.3.** Sel Darah Putih atau Leukosit  
Sumber: cancer.gov

#### **11.2.4 Trombosit**

Trombosit adalah bagian terkecil dari darah yang tidak memiliki inti sel, berbentuk bulat, gepeng atau oval serta memiliki ukuran antara 1 -2 mikrometer (Gupta, Paliczak dan Delgado, 2021). Dua pertiga dari jumlah total trombosit berada pada sirkulasi darah, sedangkan sepertiga lainnya berada pada organ limpa. Trombosit diproduksi dari sumsum tulang merah yang dibentuk dari proses fragmentasi sitoplasma megakariosit matang. Jumlah produksi trombosit juga diatur oleh hormon trombopoetin yang diproduksi oleh hati dan ginjal Kubat dan Sengul, 2022).

Struktur trombosit yaitu glikoprotein yang menyelubungi permukaan trombosit. Dalam sitoplasma trombosit ada mengandung tiga jenis granula, yaitu Granula  $\alpha$ , padat dan lisosom. Granula  $\alpha$  banyak memiliki efek pembekuan. Granula padat sangat jarang mengandung Adenosine Difosfat (ADP), Adenosine Trifosfat (ATP), serotonin dan kalsium sedangkan granula lisosom yang banyak mengandung enzim hidrolitik (Roweth dan Battinelli, 2021).

Trombosit sangat bertanggung jawab dalam proses koagulasi dengan cara berkumpul pada satu titik yang terjadi cedera atau luka, kemudian akan melekat pada pembuluh darah yang mengalami masalah tersebut dan membentuk platform yang akan membuat koagulasi (Sabrkhany *et al*, 2019). Proses tersebut

akhirnya menghasilkan sumbatan fibrin yang dapat menutup luka atau cedera dan mencegah pendarahan.

### **11.3 Komponen Urin**

Urin merupakan cairan atau limbah manusia yang di eksresikan oleh ginjal dan kemudian dibuang melalui saluran kemih atau uretra. mengandung nitrogen (Dalghi *et al*, 2020). Urin yang terdapat pada tubuh manusia mengandung sekitar 96% air dan 5% zat terlarut lainnya. Secara normal orang dewasa dapat menghasilkan 1-2 L urin perhari. Urin pada tubuh manusia dimetabolisme menjadi urea, urea merupakan produk akhir dari metabolisme protein. Adapun fungsi utama urin adalah membuang zat sisa seperti racun serta dapat dijadikan acuan bahwa tubuh mengalami dehidrasi (Boyer dan Saetta, 2019).

#### **11.3.1 Zat Sisa Nitrogen**

Zat sisa nitrogen ialah zat sisa metabolisme atau ekremen yang dihasilkan selama proses metabolisme berlangsung dan tidak dapat dipergunakan kembali oleh organisme yang ada pada tubuh sehingga harus dikeluarkan melalui proses yang disebut dengan nama ekskresi (Griffin *et al*, 2019).

#### **11.3.2 Elektrolit**

Cairan dan elektrolit merupakan komponen tubuh yang berperan dalam memelihara fungsi tubuh dan proses homeostasis. Untuk mempertahankan keseimbangan cairan dan elektrolit, tubuh harus memiliki jumlah air yang mencukupi agar elektrolit dapat distribusi secara merata keseluruh tubuh yang berguna untuk mempertahankan kesehatan ginjal dan organ lainnya (Abbas dan Uddin, 2020).

### **11.3.2 Racun atau Toksin**

Tidak semua makanan dan minuman yang masuk ke dalam tubuh dapat dicerna secara keseluruhan, tetapi hanya sebagian yang diperlukan dan zat sisa yang tak diperlukan perlu dibuang atau dikeluarkan dari tubuh dengan berbagai bentuk seperti keringat, urin, dan feses atau kotoran (Narvaez *et al*, 2021). Semua sisa-sisa yang tidak diperlukan tersebut disebut dengan racun atau toksin.

### **11.3.3 Asam Hipurat**

Asam Hipurat adalah suatu produk sampingan hasil pencernaan dari sayuran dan buah-buahan yang biasanya akan terkandung pada urin normal yang asam (De Simone *et al*, 2021).

### **11.3.4 Pigmen**

Urin dalam kondisi normal yang baru dikeluarkan akan tampak jernih sampai sedikit berkabut dan berwarna kuning yang dipengaruhi oleh pigmen urokrom dan urobilin. Intensitas warna harus sesuai dengan konsentrasi urin; urin encer hampir tidak berwarna, urin pekat berwarna kuning tua atau sawo matang (Shi *et al*, 2022).

Adanya kelainan pada warna urin, kejernihan, dan kekeruhan dapat menjadi tolak ukur bahwa terdapat masalah pada tubuh seperti infeksi, dehidrasi, darah di urin (hematuria), penyakit hati, kerusakan otot atau eritrosit dalam tubuh. Selain itu, konsumsi obat-obatan atau pangan yang mengandung pigmen warna tertentu dapat mempengaruhi warna urin (McIntire *et al*, 2020).

### **11.3.5 Hormon**

Hormon merupakan zat kimia yang diproduksi oleh kelenjar endokrin dan memiliki efek pada aktifitas organ-organ lain yang ada pada tubuh. Hormon juga memiliki peranan dalam menunjang fungsi utama tubuh serta membantu proses sekresi zat hormon (Hydbring *et al*, 2021).

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, T. O., Ali, T. A., & Uddin, S. 2020. Urine as a Main Effector in Urological Tissue Engineering-A Double-Edged Sword. *Cells*, 9(3), 538. <https://doi.org/10.3390/cells9030538>
- Andani, K.R. and Ernawaty, E., 2022. Literature Review: Cost Calculation of Blood Services in Some Countries (Based on HDI Level). *Unnes Journal of Public Health*, 11(1), pp.33-45.
- Basu, D. and Kulkarni, R., 2014. Overview of blood components and their preparation. *Indian journal of anaesthesia*, 58(5), p.529.
- Boyer, T. H., & Saetta, D. 2019. Opportunities for Building-Scale Urine Diversion and Challenges for Implementation. *Accounts of chemical research*, 52(4), 886–895. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.8b00614>
- Dalghi, M. G., Montalbetti, N., Carattino, M. D., & Apodaca, G. 2020. The Urothelium: Life in a Liquid Environment. *Physiological reviews*, 100(4), 1621–1705. <https://doi.org/10.1152/physrev.00041.2019>
- De Simone, G., Balducci, C., Forloni, G., Pastorelli, R., & Brunelli, L. 2021. Hippuric acid: Could became a barometer for frailty and geriatric syndromes?. *Ageing research reviews*, 72, 101466. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101466>
- Garraud, O. and Tissot, J.D., 2018. Blood and blood components: from similarities to differences. *Frontiers in medicine*, 5, p.84
- Griffin, B. R., Faubel, S., & Edelstein, C. L. 2019. Biomarkers of Drug-Induced Kidney Toxicity. *Therapeutic drug monitoring*, 41(2), 213–226. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000589>

- Gupta, S., Paliczak, A., & Delgado, D. 2021. Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. Expert review of hematology, 14(1), 97–108. <https://doi.org/10.1080/17474086.2021.1860002>
- Hottz, E. D., Quirino-Teixeira, A. C., Merij, L. B., Pinheiro, M. B. M., Rozini, S. V., Bozza, F. A., & Bozza, P. T. 2022. Platelet-leukocyte interactions in the pathogenesis of viral infections. Platelets, 33(2), 200–207. <https://doi.org/10.1080/09537104.2021.1952179>
- Huang, Y., Liu, X., Xu, X., & Liu, J. 2019. Intra-articular injections of platelet-rich plasma, hyaluronic acid or corticosteroids for knee osteoarthritis : A prospective randomized controlled study. Intraartikuläre Injektionen mit plättchenreichem Plasma, Hyaluronsäure oder Kortikosteroiden bei Kniearthrose : Eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie. Der Orthopade, 48(3), 239–247. <https://doi.org/10.1007/s00132-018-03659-5>
- Hydbring-Sandberg, E., Larsson, E., Madej, A., & Höglund, O. V. 2021. Short-term effect of ovariectomy on urine serotonin, cortisol, testosterone and progesterone in bitches. BMC research notes, 14(1), 265. <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05680-y>
- Kubat, M., & Şengül, S. 2022. Value of neutrophil-to-platelet ratio, immature granulocyte-to-lymphocyte ratio, red blood cell distribution width-to-lymphocyte ratio in differentiating complicated acute appendicitis. Komplike akut apandisit ayırt etmede nötrofil-trombosit oranının, immature granülosit- lenfosit oranının, eritrosit dağılımı genişliği- lenfosit oranının değeri. Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES, 28(5), 607–614. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2022.30434>

- Kumar, M., Ahmad, J., Maiwall, R., Choudhury, A., Bajpai, M., Mitra, L.G., Saluja, V., Mohan Agarwal, P., Bihari, C., Shasthry, S.M. and Jindal, A., 2020. Thromboelastography-guided blood component use in patients with cirrhosis with nonvariceal bleeding: a randomized controlled trial. *Hepatology*, 71(1), pp.235-246.
- Kurup, R., Anderson, A., Boston, C., Burns, L., George, M. and Frank, M., 2016. A study on blood product usage and wastage at the public hospital, Guyana. *BMC research notes*, 9(1), pp.1-6.
- McIntire, P. J., Kilic, I., Wojcik, E. M., Barkan, G. A., & Pambuccian, S. E. 2020. The color of urine: then and now-a comprehensive review of the literature with emphasis on intracytoplasmic pigments encountered in urinary cytology. *Journal of the American Society of Cytopathology*, 9(1), 9–19. <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2019.05.002>
- Narváez, A., Izzo, L., Pallarés, N., Castaldo, L., Rodríguez-Carrasco, Y., & Ritieni, A. 2021. Human Biomonitoring of T-2 Toxin, T-2 Toxin-3-Glucoside and Their Metabolites in Urine through High-Resolution Mass Spectrometry. *Toxins*, 13(12), 869. <https://doi.org/10.3390/toxins13120869>
- Roweth, H. G., & Battinelli, E. M. 2021. Lessons to learn from tumor-educated platelets. *Blood*, 137(23), 3174–3180. <https://doi.org/10.1182/blood.2019003976>
- Sabrkhany, S., Kuijpers, M. J. E., Griffioen, A. W., & Oude Egbrink, M. G. A. 2019. Platelets: the holy grail in cancer blood biomarker research?. *Angiogenesis*, 22(1), 1–2. <https://doi.org/10.1007/s10456-018-9651-4>
- Sargazi-Aval, O., Bazi, A., Shahraki, H., Bakhshi, H., Mirasghari, F., Sohrabi, A. and Jafari, L., 2019. Blood Components Management: An Analysis on the Blood Transfusion Medicine in Zabol, Sistan and Baluchistan Province of Iran. *International Journal of Basic Science in Medicine*, 4(1), pp.28-33.

- Sarigul, N., Korkmaz, F. and Kurultak, İ., 2019. A new artificial urine protocol to better imitate human urine. *Scientific reports*, 9(1), p.20159
- Schrottmaier, W. C., Mussbacher, M., Salzmann, M., & Assinger, A. 2020. Platelet-leukocyte interplay during vascular disease. *Atherosclerosis*, 307, 109–120. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.04.018>
- Shi, L. L., Li, N., Zhang, M. Y., Liu, J., Wang, T. H., & Liu, H. 2022. Urine-derived stem cells ameliorates the aging of retinal pigment epithelial cells. *Tissue & cell*, 79, 101926. <https://doi.org/10.1016/j.tice.2022.101926>
- Singhal, M., Patel, M., Kapoor, D. and Mittal, D., 2013. A research analysis on blood component usage and wastage in blood bank and blood component center. *J Physiol Pathophysiol*, 4(2), pp.23-8
- Tonn, B., Porath, I., Lattanzi, F. A., & Isselstein, J. 2019. Urine effects on grass and legume nitrogen isotopic composition: Pronounced short-term dynamics of  $\delta^{15}\text{N}$ . *PloS one*, 14(1), e0210623. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210623>





## **BIODATA PENULIS**



**Syefira Salsabila, S.Gz., MKM.**

Dosen Program Studi Gizi  
Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Halu Oleo

Penulis lahir di Bantul tanggal 1 Agustus 1992. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Gizi Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Halu Oleo, Kendari, Sulawesi Tenggara. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Program Studi Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada dan melanjutkan S2 pada Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia. Penulis menekuni bidang menulis dan aktif mengikuti penelitian dalam bidang gizi, kesehatan masyarakat, maupun informasi kesehatan masyarakat.

## **BIODATA PENULIS**

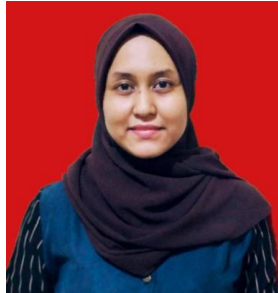


**Anggraeni Sih Prabandari, S.Si., M.Sc.**

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis  
Politeknik Santo Paulus Surakarta

Perempuan kelahiran Wonogiri, 11 Juni 1985 ini menyelesaikan pendidikan S2 nya di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta pada Program Studi Ilmu Biomedik dengan konsentrasi Biokimia dan Biologi Molekuler. Saat ini, penulis tercatat sebagai dosen tetap Prodi Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Santo Paulus Surakarta. Beberapa penelitian dalam ruang lingkup mikrobiologi telah dihasilkan dan dipublikasikan dalam jurnal penelitian, baik sebagai peneliti tunggal maupun anggota peneliti. Buku ini merupakan karya ketiganya, setelah sebelumnya penulis juga turut berkontribusi dalam penulisan buku Toksikologi Dasar yang diterbitkan oleh Yayasan Kita Menulis pada tahun 2023 serta buku Biologi Sel dan Genetika yang diterbitkan oleh Universitas Guna Bangsa Press pada tahun yang sama.

## **BIODATA PENULIS**



### **Dini Junita, S.Gz., M.Si.**

**Dosen Program Studi Sarjana Terapan Gizi dan Dietetika  
Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Aceh**

Penulis lahir di Jambi tanggal 04 Juni 1988. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Terapan Gizi dan Dietetika Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Aceh. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Program studi S1 Ilmu Gizi STIKes Baiturrahim Jambi dan melanjutkan S2 pada Program studi S2 Ilmu Gizi Fakultas Ekologi Manusia Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor. Penulis menekuni bidang Menulis, mendukung tri dharma perguruan tinggi sebagai seorang dosen. Buku ini merupakan buku berISBN ke-6 yang sudah ditulis. Penulis juga aktif melakukan penelitian dan pengabdian kepada masyarakat, melakukan publikasi artikel di bidang gizi dan kesehatan, serta menjadi reviewer jurnal penelitian dan pengabdian masyarakat.

## BIODATA PENULIS



**Khartini Kaluku, S.Gz., M.Kes.**

Dosen Program Studi Gizi  
Politeknik Kesehatan Kemenkes Maluku

Penulis lahir dari pasangan Bapak Djamad Kaluku dan Ibu Wa Ning Emy sebagai anak kedua dari 4 bersaudara di Ambon pada tanggal 21 April 1983. Ketertarikan penulis terhadap ilmu gizi dimulai pada tahun 2001 silam. Sejak menempuh Pendidikan Diploma III Gizi Poltekkes Kemenkes Maluku di Ambon dan berhasil lulus pada tahun 2004. Penulis kemudian melanjutkan studi ke Perguruan Tinggi dan menyelesaikan S1 Ilmu Gizi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin pada tahun 2012. Kemudian menyelesaikan studi S2 peminatan Gizi Masyarakat Fakultas Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin tahun 2018. Riwayat pekerjaan menjadi salah satu pengajar di Poltekkes Kemenkes Maluku sejak tahun 2006 dan aktif sebagai pengurus DPD Persagi Maluku hingga sekarang.

Penulis memiliki kepakaran dibidang Kesehatan dan Gizi. Untuk mewujudkan karir sebagai dosen profesional, penulis aktif sebagai peneliti. Penelitian yang telah dilakukan didanai oleh Kemenkes RI. Selain peneliti, penulis juga aktif menulis buku dan mengembangkan media edukasi guna memberikan kontribusi

positif bagi bangsa tercinta. Buku dan media edukasi yang pernah diterbitkan penulis adalah Komik Gizi Seimbang, Booklet Urban Gardening Dengan Sistem Hidroponik, Booklet Higiene Untuk Penjamah Makanan Di Institusi Penyelenggaraan Makanan Pada Masa Pandemi Covid-19 dan Kartu Gizi Seimbang. Email Penulis: kalukukhartini@poltekkes-maluku.ac.id

## BIODATA PENULIS



**Riana Pangestu Utami, S.Gz., M.Si.**

Dosen Program Studi Sarjana Terapan Gizi dan Dietetika  
Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur

Penulis lahir di Kebumen tanggal 19 Februari 1993. Penulis adalah dosen tetap di Program Studi Sarjana Terapan Gizi dan Dietetika, Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur. Pendidikan S1 yang telah diselesaikan adalah di Departemen Gizi Masyarakat Fakultas Ekologi Manusia, Institut pertanian Bogor pada tahun 2015. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan S2 di Program Studi Ilmu Gizi, Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor pada tahun 2018. Beberapa buku yang telah dihasilkan oleh penulis adalah Buku Ajar Ilmu Bahan Makanan, Ilmu Gizi (Teori, Aplikasi, dan Isu), dan Pesona Makanan Suku Kaili: Makanan Khas Suku Kaili dan Kandungan Gizinya.

## **BIODATA PENULIS**



### **Dra. Dian Sundari**

Peneliti Program Riset Kesehatan Masyarakat dan Gizi,  
Organisasi Riset Kesehatan, Badan Riset Inovasi Nasional (BRIN)

Penulis lahir di Jakarta tanggal 7 Juni 1963. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi Universitas Nasional Jakarta. Penulis menekuni tulis menulis terkait materi Gizi dan Makanan. Penulis saat ini sebagai Peneliti pada Kelompok Riset Pengembangan Biokimia Gizi Dan Makanan Pusat Riset Kesehatan Masyarakat dan Gizi, Organisasi Riset Kesehatan, Badan Riset Inovasi Nasional (BRIN).



## **BIODATA PENULIS**



### **Dr. Andi Budirohmi, MT**

Dosen S1 Keperawatan  
STIKES GIA Makassar

Penulis lahir di Sekangkang tanggal 13 Februari 1968. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi S1 Keperawatan , STIKES Gema Insan Akademik (GIA) Makassar. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Teknik Kimia dan melanjutkan S2 pada Jurusan Teknik Kimia selanjutnya menempuh jenjang S3 pada Prodi Doctor Ilmu Kimia Penulis menekuni bidang Menulis buku dan jurnal.

## **BIODATA PENULIS**



**Febriantika, S.K.M., M.K.M.**

Dosen Program Studi Analisis Kesehatan  
Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Nahdlatul Ulama  
Sumatera Utara (UNUSU)

Penulis lahir di Medan tanggal 10 Februari 1985. Penulis adalah dosen tetap pada Dosen Program Studi Analisis Kesehatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Nahdlatul Ulama Sumatera Utara.

Menyelesaikan pendidikan S1 pada Prodi Kesehatan Masyarakat dan melanjutkan S2 pada Prodi Kesehatan Masyarakat. Penulis menekuni bidang Adiksi yang telah ditekuni sejak tahun 2017 sebagai Konselor disalah satu Rumah Sakit milik Pemerintah , penulis juga aktif dibidang pencegahan program adiksi yang berfokus kepada program keluarga

## BIODATA PENULIS



### **Zulkarnaim, S.Si., M.Kes.**

Dosen program studi Pendidikan Biologi Fakultas Tarbiyah dan Keguruan UIN Alauddin Makassar

**Zulkarnaim, S.Si., M.Kes.** Lahir di Pannujuang Kabupaten Gowa, 15 Oktober 1982. Dari orang tua, ayah bernama Umar Samaing dan ibu Rahmatiah. Penulis mulai memasuki pendidikan formal di SD Inpres Pannujuang Gowa (lulus tahun 1995), SLTP Negeri 2 Bajeng Gowa (lulus tahun 1998), SMU Negeri 1 Galesong Utara Takalar (lulus Tahun 2001). Tahun 2006 Meraih Gelar Sarjana Sains (S.Si.) pada Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Makassar. Tahun 2012 berhasil meraih Gelar Magister Kesehatan (M.Kes.) pada Jurusan Biomedik konsentrasi Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Riwayat menjadi pendidik penulis dimulai dari tahun 2004 - 2006 aktif menjadi asisten Laboratorium Biologi FMIPA UNM. Tahun 2007 sampai tahun 2013 menjadi Dosen Luar Biasa pada Jurusan Pendidikan Biologi Fakultas Tarbiyah UIN Alauddin Makassar. Tahun 2013 -2014 diangkat menjadi dosen di Jurusan pendidikan Biologi Fakultas Tarbiyah dan Keguruan UIN Alauddin Makassar dan dipercaya mengampuh beberapa mata kuliah diantaranya Struktur Hewan, bioteknologi, biokimia, Biologi Reproduksi, dan mikrobiologi.

## **BIODATA PENULIS**



### **Rinten Anjang Sari, M.TP**

Dosen Program Studi Sarjana Terapan Gizi dan Dietetika  
Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur

Penulis lahir di Balikpapan tanggal 13 Juli 1995. Penulis adalah dosen tetap pada Studi Sarjana Terapan Gizi dan Dietetika Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Kalimantan Timur. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Teknologi Hasil Pertanian Universitas Mulawarman pada Tahun 2018 dan melanjutkan S2 pada Jurusan Teknologi Hasil Pertanian Universitas Brawijaya lulus pada tahun 2020.