

MODUL AJAR

Biokimia DALAM KEHIDUPAN



OLEH
RAHMADINA, M.Pd

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUMATERA UTARA
MEDAN
2019

KATA PENGANTAR

Puji syukur Penulis haturkan kepada Allah SWT, karena atas ridho-Nya lah bahan ajar biokimia ini dapat terselesaikan. Shalawat dan salam semoga tetap tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad SAW. Serta para pihak yang telah membantu penyusunan bahan ajar ini. Adapun tujuan dalam penyusunan bahan ajar ini agar dapat menjadi rujukan untuk mempelajari biokimia.

Dalam penulisan bahan ajar ini penulis mencoba semaksimal mungkin dalam penyusunannya. Namun tidak ada gading yang tak retak, begitupun dengan bahan ajar ini, oleh sebab itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran dari pembaca guna memperbaiki bahan ajar sederhana ini.

Semoga bahan ajar ini dapat menambah ilmu pengetahuan, wawasan mengenai materi biokimia.

Medan, September 2019

Penulis

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	i
Daftar Isi	ii
BAB I. KARBOHIDRAT	
1.1. Pengertian Karbohidrat	1
1.2. Jenis-Jenis Karbohidrat	2
1.3. Derivat dan Gabungan Karbohidrat	10
1.4. Sumber Karbohidrat	10
1.5. Fungsi Karbohidrat	11
1.6. Pencernaan dan Metabolisme Karbohidrat	12
1.7. Pengaruh Faal Karbohidrat Makanan Yang Tidak Dicernakan Di Usus	14
1.8. Evaluasi	17
BAB II. LIPID	18
2.1. Lipid	18
2.2. Sintesis, transport, dan ekskresi kolesterol dalam tubuh manusia 27	
2.3. Low density lipoprotein (LDL)	29
2.4. Profil lipid serum	30
2.5. Dislipidemia	30
2.6. Xanthone dan pengaruhnya terhadap kolesterol LDL	32
2.7. Simvastatin	33
2.8. Evaluasi	35
BAB III. ASAM NUKLEAT	36
3.1. Pengertian Asam Nukleat	36
3.2. Jenis-jenis Asam Nukleat	37
3.3. Struktur DNA dan RNA	37
3.4. Nukleotida dan Nukleosida	39
3.5. Fungsi Asam Nukleat	43
3.6. Sintesis RNA dan DNA	44
3.7. Transkripsi dan Translasi	49
3.8. Evaluasi	57
BAB IV. PROTEIN	58
4.1. Pengertian Protein	58

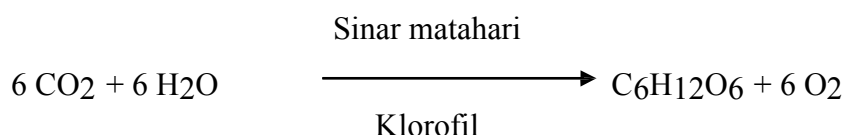
4.2. Struktur protein primer, sekunder dan tersier	61
4.3. Identifikasi Protein	67
4.4. Fungsi Protein	71
4.5. Kekurangan dan Kelebihan Protein Bagi Tubuh	72
4.6. Evaluasi	77
BAB. V ENZIM	78
5.1. Pengetian Enzim	78
5.2. Klasifikasi enzim	78
5.3. Sifat katalitik enzim	80
5.4. Faktor yang mempengaruhi aktivitas enzim	83
5.5. Teori pembentukan enzim substrat	85
5.6. Enzim Selulase	86
5.7. Kinetika Reaksi Enzim	87
5.8. Stabilitas Enzim	88
5.9. Isolasi dan Pemurnian Enzim	90
5.10. Modifikasi Kimia	91
5.11. Fungsi Enzim	93
5.12. Koenzim, Gugus Prostetik Dan Aktivator	94
5.12. Evaluasi	96
DAFTAR PUSTAKA	97

BAB I

KARBOHIDRAT

1.1. Pengertian Karbohidrat

Karbohidrat atau biasa dikenal secara awam sebagai gula merupakan bagian utama dari kalori yang sangat dibutuhkan makhluk hidup termasuk mikroorganisme. Karbohidrat adalah zat organik utama yang terdapat dalam tumbuh-tumbuhan dan biasanya mewakili 50 sampai 75 persen dari jumlah bahan kering dalam bahan makanan ternak. Karbohidrat sebagian besar terdapat dalam biji, buah dan akar tumbuhan. Karbohidrat terbentuk dari proses fotosintesis yang melibatkan sinar matahari terhadap hijau daun. Secara sederhana proses fotosintesis pada tanaman adalah sebagai berikut:



Hasil fotosintesis ini menjadi sumber energi pokok bagi proses metabolisme manusia, hewan, tumbuhan dan mikroorganisme. Karbohidrat tidak hanya sebagai sumber energi. Polimer karbohidrat dapat berperan sebagai unsur struktural dan penyangga dalam dinding sel bakteri dan tanaman serta jaringan pengikat pada sel hewan dikarenakan produk yang dihasilkan terutama dalam bentuk gula sederhana yang mudah larut dalam air dan mudah diangkut ke seluruh sel-sel guna penyediaan energi. Sebagian dari gula sederhana ini kemudian mengalami polimerisasi dan membentuk polisakarida.

Ada dua jenis polisakarida tumbuh-tumbuhan, yaitu pati dan nonpati. Pati adalah bentuk simpanan karbohidrat berupa polimer glukosa yang dihubungkan dengan ikatan glikosidik (ikatan antara gugus hidroksil atom C nomor 1 pada molekul glukosa dengan gugus hidroksil atom nomor 4 pada molekul glukosa lain dengan melepas 1 mol air). Polisakarida nonpati membentuk struktur dinding sel yang tidak larut dalam air. Struktur polisakarida nonpati mirip pati, tapi tidak mengandung ikatan glikosidik. Serelia, seperti beras, gandum, dan jagung serta umbi-umbian merupakan sumber pati utama di dunia. Polisakarida nonpati

merupakan komponen utama serat makanan.

Nama karbohidrat berasal dari unsur penyusun utamanya yaitu karbon dan hidrat (hidrogen dan oksigen). Karbohidrat umum juga dikenal sebagai sakarida (berarti gula dalam bahasa Yunani). Ratio penyusun karbohidrat yang terdiri dari karbon, hidrogen dan oksigen yaitu 1:2:1. Secara umum rumus empiris karbohidrat dikenal sebagai $(CH_2O)_n$.

Karbohidrat adalah polihidroksi aldehida atau keton atau senyawa yang menghasilkan senyawa-senyawa ini bila dihidrolisa. Unsur utama pembentuk karbohidrat adalah karbon, hidrogen dan oksigen dengan rumus umum $C_n(H_2O)_n$. Suatu senyawa digolongkan sebagai karbohidrat bukan hanya berdasarkan rumus empiris saja melainkan juga karena memiliki 3 gugus fungsi. Ketiga gugus fungsi tersebut adalah:

1. Gugus alkohol : -OH
2. Gugus Aldehida : -CHO
3. Gugus Keton : -CH₂OH

Di negara-negara sedang berkembang kurang lebih 80% energi makanan berasal dari karbohidrat. Di negara-negara maju seperti Amerika Serikat dan Eropa Barat, angka ini lebih rendah, yaitu rata-rata 50%.

1.7. Jenis-Jenis Karbohidrat

1. Karbohidrat Sederhana

Karbohidrat sederhana terdiri dari:

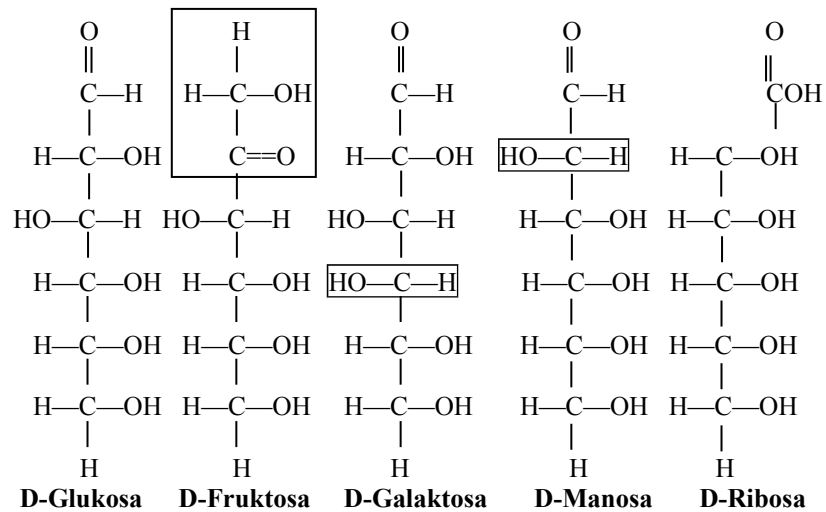
1.1. Monosakarida

Monosakarida disebut juga gula sederhana. Monosakarida dikenal dengan rumus empiris $(CH_2O)_n$, $n \geq 3$, sebagian besar monosakarida dikenal sebagai heksosa, karena terdiri atas 6-rantai atau cincin karbon. Atom-atom hidrogen dan oksigen terikat pada rantai atau cincin ini secara terpisah atau sebagai gugus hidroksil (OH). Ada tiga jenis heksosa yang penting dalam ilmu gizi, yaitu glukosa, fruktosa, dan galaktosa.

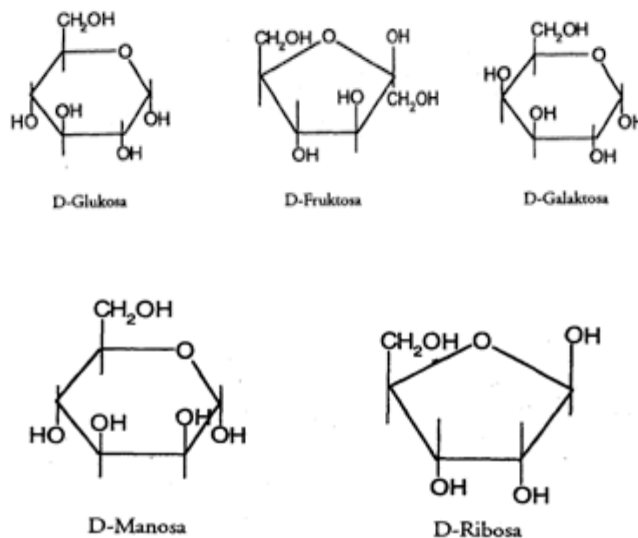
Ketiga macam monosakarida ini mengandung jenis dan jumlah atom yang sama, yaitu 6 atom karbon, 12 atom hidrogen, dan 6 atom oksigen. Perbedaannya

hanya terletak pada cara penyusunan atom-atom hidrogen dan oksigen di sekitar atom-atom karbon.

Perbedaan dalam susunan atom inilah yang menyebabkan perbedaan dalam tingkat kemanisan, daya larut, dan sifat lain ketiga monosakarida tersebut. Monosakarida yang terdapat di alam pada umumnya terdapat dalam bentuk isomer dekstro (D). Gugus hidroksil ada karbon nomor 2 terletak di sebelah kanan. Struktur kimianya dapat berupa struktur terbuka atau struktur cincin. Jenis heksosa lain yang kurang penting dalam ilmu gizi adalah manosa. Monosakarida yang mempunyai lima atom karbon disebut pentosa, seperti ribosa dan arabinosa. Struktur terbuka :



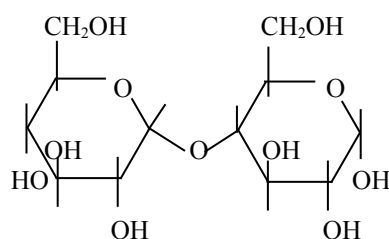
Struktur tertutup (Cincin)



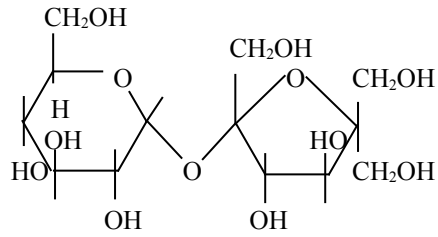
- a. Glukosa, dinamakan juga dekstrosa atau gula anggur, terdapat luas di alam dalam jumlah sedikit, yaitu di dalam sayur, buah, sirup jagung, sari pohon, dan bersamaan dengan fruktosa dalam madu. Glukosa memegang peranan sangat penting dalam ilmu gizi. Glukosa merupakan hasil akhir pencernaan pati, sukrosa, maltosa, dan laktosa pada hewan dan manusia. Dalam proses metabolisme, glukosa merupakan bentuk karbohidrat yang beredar di dalam tubuh dan di dalam sel merupakan sumber energi.
- b. Fruktosa, dinamakan juga levulosa atau gula buah, adalah gula paling manis. Fruktosa mempunyai rumus kimia yang sama dengan glukosa, $C_6H_{12}O_6$, namun strukturnya berbeda. Susunan atom dalam fruktosa merangsang otot kecapan pada lidah sehingga menimbulkan rasa manis.
- c. Galaktosa, tidak terdapat bebas di alam seperti halnya glukosa dan fruktosa, akan tetapi terdapat dalam tubuh sebagai hasil pencernaan laktosa.
- d. Manosa, jarang terdapat di dalam makanan. Di gurun pasir, seperti di Israel terdapat di alam yang mereka olah untuk membuat roti.
- e. Pentosa, merupakan bagian sel-sel semua bahan makanan alami. Jumlahnya sangat kecil, sehingga tidak penting sebagai sumber energi.

1.2. Disakarida

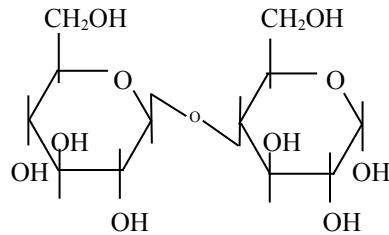
Ada empat jenis disakarida, yaitu sukrosa atau sakarosa, maltosa, laktosa, dan trehaltosa. Disakarida terdiri atas dua unit monosakarida yang terikat satu sama lain melalui reaksi kondensasi. kedua monosakarida saling mengikat berupa ikatan glikosidik melalui satu atom oksigen (O). ikatan glikosidik ini biasanya terjadi antara atom C nomor 1 dengan atom C nomor 4 dan membentuk ikatan alfa, dengan melepaskan satu molekul air. hanya karbohidrat yang unit monosakaridanya terikat dalam bentuk alfa yang dapat dicernakan. Disakarida dapat dipecah kembali mejadi dua molekul monosakarida melalui reaksi hidrolisis. Glukosa terdapat pada ke empat jenis disakarida; monosakarida lainnya adalah fruktosa dan galaktosa.



: Maltosa



Sukrosa



Laktosa

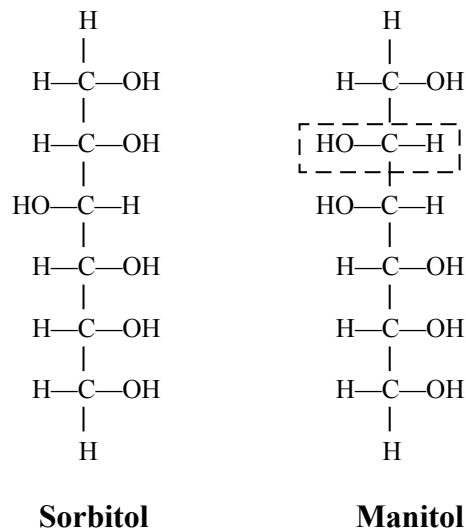
- a. Laktosa (gula susu) hanya terdapat dalam susu dan terdiri atas satu unit glukosa dan satu unit galaktosa. Kekurangan laktase ini menyebabkan ketidaktahanan terhadap laktosa. Laktosa yang tidak dicerna tidak dapat diserap dan tetap tinggal dalam saluran pencernaan. Hal ini mempengaruhi jenis mikroorganisma yang tumbuh, yang menyebabkan gejala kembung, kejang perut, dan diare. Ketidaktahanan terhadap laktosa lebih banyak terjadi pada orang tua. Mlaktosa adalah gula yang rasanya paling tidak manis (seperenam manis glukosa) dan lebih sukar larut daripada disakarida lain.
- b. Trehalosa seperti juga maltosa, terdiri atas dua mol glukosa dan dikenal sebagai gula jamur. Sebanyak 15% bagian kering jamur terdiri atas trehalosa. Trehalosa juga terdapat dalam serangga.

1.3. Gula Alkohol

Gula alkohol terdapat di dalam alam dan dapat pula dibuat secara sintesis. Ada empat jenis gula alkohol yaitu sorbitol, manitol, dulcitol, dan inositol.

- a. Sorbitol, terdapat di dalam beberapa jenis buah dan secara komersial dibuat dari glukosa. Enzim aldosa reduktase dapat mengubah gugus aldehida (CHO) dalam glukosa menjadi alkohol (CH₂OH). Struktur kimianya dapat dilihat di bawah. Sorbitol banyak digunakan dalam minuman dan makanan khusus pasien diabetes, seperti minuman ringan, selai dan kue-kue.

Tingkat kemanisan sorbitol hanya 60% bila dibandingkan dengan sukrosa, diabsorpsi lebih lambat dan diubah di dalam hati menjadi glukosa. Pengaruhnya terhadap kadar gula darah lebih kecil daripada sukrosa. Konsumsi lebih dari lima puluh gram sehari dapat menyebabkan diare pada pasien diabetes.



- b. Manitol dan Dulsitol adalah alkohol yang dibuat dari monosakarida manosa dan galaktosa. Manitol terdapat di dalam nanas, asparagus, ubi jalar, dan wortel. Secara komersial manitol diekstraksi dari sejenis rumput laut. Kedua jenis alkohol ini banyak digunakan dalam industri pangan.
- c. Inositol merupakan alkohol siklis yang menyerupai glukosa. Inositol terdapat dalam banyak bahan makanan, terutama dalam sekam sereal.

Oligosakarida

Oligosakarida adalah rantai pendek yang terbentuk dari unit-unit monosakarida yang digabungkan bersama-sama oleh ikatan kovalen. Oligosakarida yang paling sederhana adalah disakarida yang memiliki 2 unit monosakarida.

Contoh-contoh oligosakarida:

a. Disakarida

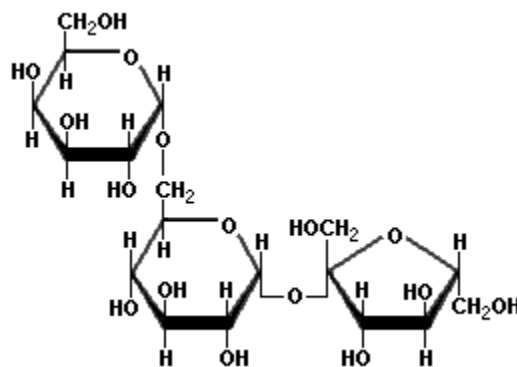
- ☉ Sukrosa = Glukosa + Fruktosa
- ☉ Laktosa = Glukosa + Galaktosa

- ⊖ Maltosa = Glukosa + Glukosa b. Trisakarida
- ⊖ Rafinosa = Galaktosa + Glukosa + Fruktosa
- ⊖ Manotriosa = Galaktosa + Galaktosa + Glukosa c. Tetrasakarida
- ⊖ Stakiosa = 2 Galaktosa + 1 Glukosa + 1 Fruktosa

a. Struktur kimia

Disakarida terdiri dari 2 molekul monosakarida yang berikatan kovalen terhadap sesamanya. Ikatan kimia yang menggabungkan kedua unit monosakarida disebut ikatan glikosida dan dibentuk jika gugus hidroksil pada salah satu gula bereaksi dengan karbon anomer pada gula yang kedua. Ikatan glikosida dapat segera terhidrolisa oleh asam namun tahan terhadap basa.

Disakarida yang banyak terdapat di alam yang paling umum adalah sukrosa, laktosa dan maltosa. Maltosa adalah disakarida yang paling sederhana, merupakan gabungan dari dua molekul glukosa. Sedangkan laktosa merupakan disakarida hasil gabungan dari molekul glukosa dan galaktosa. Jenis disakarida ini hanya terdapat pada susu. Hidrolisis laktosa dapat dilakukan oleh enzim laktase.



Rafinosa

Sukrosa atau gula tebu adalah disakarida dari glukosa dan fruktosa. Sukrosa dibentuk oleh banyak tanaman, tetapi tidak terdapat pada hewan tingkat tinggi. Hewan tidak dapat menyerap sukrosa seperti pada tanaman, tetapi dapat menyerap molekul tersebut dengan bantuan enzim sukrosa. Sukrosa merupakan produk fotosintesis antara yang utama. Pada banyak tanaman sukrosa merupakan bentuk utama dalam transport gula dari daun ke bagian lain tanaman melalui sistem vaskular. Sukrosa merupakan disakarida yang paling manis diantara ketiga jenis disakarida yang umum dijumpai.

b. Sifat Kimia

Maltosa dan laktosa adalah gula pereduksi karena gula ini memiliki gugus karbonil yang berpotensi bebas, yang dapat dioksidasi. Sedangkan sukrosa tidak bersifat pereduksi karena tidak mengandung atom karbon anomer bebas.

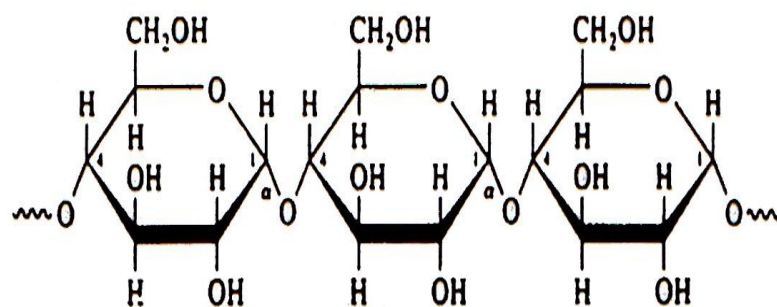
2. Karbohidrat Kompleks

2.2. Polisakarida

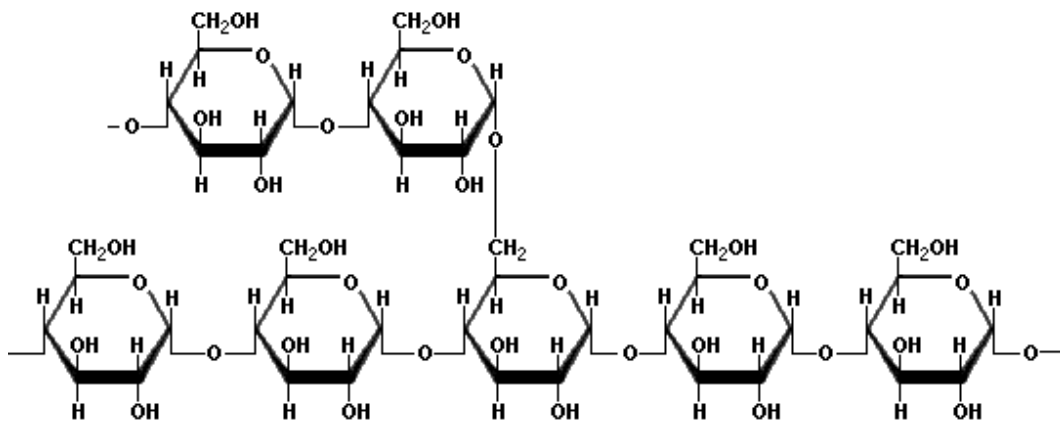
Karbohidrat kompleks ini dapat mengandung sampai tiga ribu unit gula sederhana yang tersusun dalam bentuk rantai panjang lurus atau bercabang. Jenis polisakarida yang penting dalam ilmu gizi adalah pati, dekstrin, glikogen, dan polisakarida nonpati.

a. Pati

Pati merupakan simpanan karbohidrat dalam tumbuh-tumbuhan dan merupakan karbohidrat utama yang dimakan manusia di seluruh dunia. Pati terutama terdapat dalam padi-padian, biji-bijian, dan umbi-umbian. Jumlah unit glukosa dan susunannya dalam satu jenis pati berbeda satu sama lain, bergantung jenis tanaman asalnya. Bentuk butiran pati ini berbeda satu sama lain dengan karakteristik tersendiri dalam hal daya larut, daya mengentalkan, dan rasa. Amilosa merupakan rantai panjang unit glukosa yang tidak bercabang sedangkan amilopektin adalah polimer yang susunannya bercabang-cabang dengan 15-30 unit glukosa pada tiap cabang.



Amilosa



Amilopektin

b. Dekstrin

Dekstrin merupakan produk antara pada perencanaan pati atau dibentuk melalui hidrolisis parsial pati. Dekstrin merupakan sumber utama karbohidrat dalam makanan lewat pipa (tube feeding). Cairan glukosa dalam hal ini merupakan campuran dekstrin, maltosa, glukosa, dan air. Karena molekulnya lebih besar dari sukrosa dan glukosa, dekstrin mempunyai pengaruh osmolar lebih kecil sehingga tidak mudah menimbulkan diare.

c. Glikogen

Glikogen dinamakan juga pati hewan karena merupakan bentuk simpanan karbohidrat di dalam tubuh manusia dan hewan, yang terutama terdapat di dalam hati dan otot. Dua pertiga bagian dari glikogen disimpan dalam otot dan selebihnya dalam hati. Glikogen dalam otot hanya dapat digunakan untuk keperluan energi di dalam otot tersebut, sedangkan glikogen dalam hati dapat digunakan sebagai sumber energi untuk keperluan semua sel tubuh. Kelebihan glukosa melampaui kemampuan menyimpannya dalam bentuk glikogen akan diubah menjadi lemak dan disimpan dalam jaringan lemak.

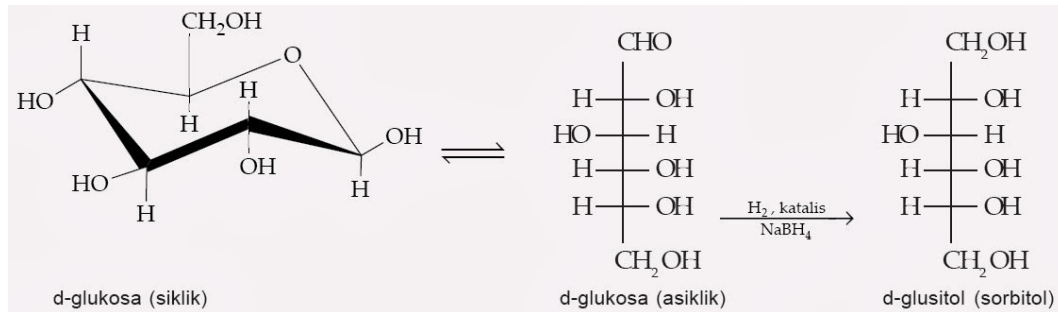
d. Polisakari dan Nonpati/Serat

Serat akhir-akhir ini banyak mendapat perhatian karena peranannya dalam mencegah berbagai penyakit. Ada dua golongan serat yaitu yang tidak dapat larut dan yang dapat larut dalam air. Serat yang tidak larut dalam air adalah selulosa, hemiselulosa, dan lignin. Serat yang larut dalam air adalah pektin, gum, mukilase, glukon, dan alga.

1.8. Derivat dan Gabungan Karbohidrat

Monosakarida mempunyai gugus fungsi yang dapat dioksidasi menjadi

gugus karboksilat. Asam yang terbentuk dapat dipandang sebagai derivat monosakarida. Disamping itu dikenal pula gula amino, yaitu monosakarida yang mengandung gugus $-NH_2$. Selain dapat dioksidasi gugus aldehida dan keton dapat pula direduksi menjadi gugus alkohol. Oksidasi terhadap monosakarida dapat menghasilkan beberapa macam asam dan senyawa lainnya, misalnya : asam-asam, gula amino dan alkohol.



Gambar 1.1 : Reaksi reduksi-oksidasi (redoks) dari D-glukosa

Glikoprotein adalah protein yang mengandung karbohidrat yang terikat secara kovalen yang merupakan monosakarida tunggal atau oligosakarida yang relatif pendek. Bagian karbohidrat dapat mencapai 30% karbohidrat atau lebih. Hampir semua protein pada permukaan sebelah luar hewan adalah glikoprotein. Glikoprotein ekstraselular paling menonjol adalah protein anti-beku pada beberapa spesies ikan di kutub. Contoh glikoprotein pada membran diantaranya adalah glikoforin dan fibronektin. Proteoglikan merupakan derivat karbohidrat dengan komponen utamanya adalah karbohidrat.

1.9. Sumber Karbohidrat

Sumber karbohidrat adalah padi-padian atau sereal, umbi-umbian, kacang-kacang kering, dan gula. Hasil olah bahan-bahan ini adalah bihun, mie, roti, tepung-tepungan, selai, sirup, dan sebagainya. Sebagian besar sayur dan buah tidak banyak mengandung karbohidrat. Sayur umbi-umbian, seperti wortel dan bit serta kacang-kacangan relatif lebih banyak mengandung karbohidrat daripada sayur daun-daunan.

Bahan makanan hewani seperti daging, ayam, ikan, telur, dan susu sedikit sekali mengandung karbohidrat. Sumber karbohidrat yang banyak dimakan

sebagai makanan pokok di Indonesia adalah beras, jagung, ubi, singkong, talas, dan sagu.

1.10. Fungsi Karbohidrat

1. Sumber Energi

Fungsi utama karbohidrat adalah menyediakan energi bagi tubuh. Karbohidrat merupakan sumber utama energi bagi penduduk di seluruh dunia, karena banyak di dapat di alam dan harganya relatif murah. Satu gram karbohidrat menghasilkan 4 kkalori. Sebagian karbohidrat di dalam tubuh berada dalam sirkulasi darah sebagai glukosa untuk keperluan energi segera; sebagian disimpan sebagai glikogen dalam hati dan jaringan otot, dan sebagian diubah menjadi lemak untuk kemudian disimpan sebagai cadangan energi di dalam jaringan lemak. Seseorang yang memakan karbohidrat dalam jumlah berlebihan akan menjadi gemuk.

2. Pemberi Rasa Manis pada Makanan

Karbohidrat memberi rasa manis pada makanan, khususnya mono dan disakarida. Gula tidak mempunyai rasa manis yang sama. Fruktosa adalah gula yang paling manis. Bila tingkat kemanisan sakarosa diberi nilai 1, maka tingkat kemanisan fruktosa adalah 1,7; glukosa 0,7; maltosa 0,4; laktosa 0,2.

3. Penghemat Protein

Bila karbohidrat makanan tidak mencukupi, maka protein akan digunakan untuk memenuhi kebutuhan energi, dengan mengalahkan fungsi utamanya sebagai zat pembangun. Sebaliknya, bila karbohidrat makanan mencukupi, protein terutama akan digunakan sebagai zat pembangun.

4. Pengatur Metabolisme Lemak

Karbohidrat mencegah terjadinya oksidasi lemak yang tidak sempurna, sehingga menghasilkan bahan-bahan keton berupa asam asetoasetat, aseton, dan asam beta-hidroksi-butirat. Bahan-bahan ini dibentuk menyebabkan ketidakseimbangan natrium dan dehidrasi. pH cairan menurun. Keadaan ini menimbulkan ketosis atau asidosis yang dapat merugikan tubuh.

5. Membantu Pengeluaran Feses

Karbohidrat membantu pengeluaran feses dengan cara mengatur peristaltik usus dan memberi bentuk pada feses. Selulosa dalam serat makanan mengatur peristaltik usus.

Serat makanan mencegah kegemukan, konstipasi, hemoroid, penyakit-penyakit divertikulus, kanker usus besar, penyakit diabetes mellitus, dan jantung koroner yang berkaitan dengan kadar kolesterol darah tinggi. Laktosa dalam susu membantu absorpsi kalsium. Laktosa lebih lama tinggal dalam saluran cerna, sehingga menyebabkan pertumbuhan bakteri yang menguntungkan.

1.11. Pencernaan dan Metabolisme Karbohidrat

Tujuan akhir pencernaan dan absorpsi karbohidrat adalah mengubah karbohidrat menjadi ikatan-ikatan lebih kecil, terutama berupa glukosa dan fruktosa, sehingga dapat diserap oleh pembuluh darah melalui dinding usus halus. Pencernaan karbohidrat kompleks dimulai di mulut dan berakhir di usus halus.

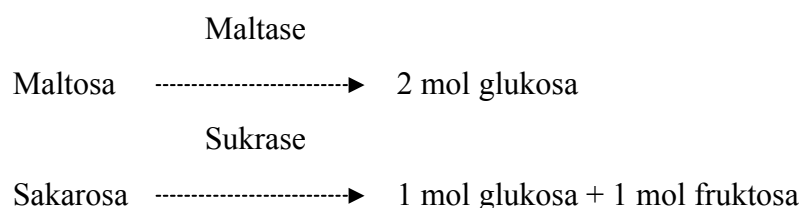
a. Pencernaan karbohidrat

1. Mulut

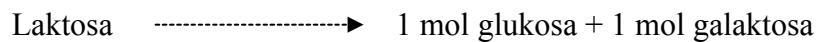
Pencernaan karbohidrat dimulai di mulut. Bola makanan yang diperoleh setelah makanan dikunyah bercampur dengan ludah yang mengandung enzim amilase (sebelumnya dikenal sebagai ptialin). Amilase menghidrolisis pati atau amilum menjadi bentuk karbohidrat lebih sederhana, yaitu dekstrin. Bila berada di mulut cukup lama, sebagian diubah menjadi disakarida maltosa. Enzim amilase ludah bekerja paling baik pada pH ludah yang bersifat netral. Bolus yang ditelan masuk ke dalam lambung.

2. Usus Halus

Pencernaan karbohidrat dilakukan oleh enzim-enzim disakarida yang dikeluarkan oleh sel-sel mukosa usus halus berupa maltase, sukrase, dan laktase. Hidrolisis disakarida oleh enzim-enzim ini terjadi di dalam mikrovili dan monosakarida yang dihasilkan adalah sebagai berikut :



Laktase



Monosakarida glukosa, fruktosa, dan galaktosa kemudian diabsorpsi melalui sel epitel usus halus dan diangkut oleh sistem sirkulasi darah melalui vena porta. Bila konsentrasi monosakarida di dalam usus halus atau pada mukosa sel cukup tinggi, absorpsi dilakukan secara pasif atau fasilitatif. Tapi, bila konsentrasi turun, absorpsi dilakukan secara aktif melawan gradien konsentrasi dengan menggunakan energi dari ATP dan ion natrium.

3. Usus Besar

Dalam waktu 1-4 jam setelah selesai makan, pati non karbohidrat atau serat makanan dan sebagian kecil pati yang tidak dicernakan masuk ke dalam usus besar. Sisa-sisa pencernaan ini merupakan substrat potensial untuk difermentasi oleh mikroorganisma di dalam usus besar. Substrat potensial lain yang difermentasi adalah fruktosa, sorbitol, dan monomer lain yang susah dicernakan, laktosa pada mereka yang kekurangan laktase, serta rafinosa, stakiosa, verbaskosa, dan fruktan.

Produk utama fermentasi karbohidrat di dalam usus besar adalah karbondioksida, hidrogen, metan dan asam-asam lemak rantai pendek yang mudah menguap, seperti asam asetat, asam propionat dan asam butirat.

b. Metabolisme Karbohidrat

Peranan utama karbohidrat di dalam tubuh adalah menyediakan glukosa bagi sel-sel tubuh, yang kemudian diubah menjadi energi. Glukosa memegang peranan sentral dalam metabolisme karbohidrat. Jaringan tertentu hanya memperoleh energi dari karbohidrat seperti sel darah merah serta sebagian besar otak dan sistem saraf.

Glukosa yang diserap dari pencernaan makanan di usus dibawa darah menuju ke seluruh sel tubuh. Dalam sitoplasma glukosa akan mengalami glikolisis yaitu peristiwa pemecahan gula hingga menjadi energi (ATP). Ada dua jalur glikolisis yaitu jalur biasa untuk aktivitas/kegiatan hidup yang biasa (normal) dengan hasil ATP terbatas, dan glikolisis jalur cepat yang dikenal dengan jalur Embden Meyer-Hoff untuk menyediakan ATP cepat pada aktivitas/kegiatan kerja

keras, misalnya lari cepat. Jalur cepat ini memberi hasil asam laktat yang bila terus bertambah dapat menyebabkan terjadinya asidosis laktat .

Asidosis ini dapat berakibat fatal terutama bagi orang yang tidak terbiasa (terlatih) beraktivitas keras. Hasil oksidasi glukosa melalui glikolisis akan dilanjutkan dalam siklus kreb yang terjadi di bagian matriks mitokondria. selanjutnya hasil siklus kreb akan digunakan dalam system couple (fosforilasi oksidatif) dengan menggunakan sitokrom dan berakhir dengan pemanfaatan oksigen sebagai penangkap ion h. kejadian tubuh kemasukan racun menyebabkan system sitokrom di-blokir oleh senyawa racun sehingga reaksi reduksi-oksidasi dalam system couple, terutama oleh Oksigen, tidak dapat berjalan. Selanjutnya disarankan membaca materi biokimia enzim, oksidasi biologi, dan glukoneogenesis pada situs ini juga.

1.9. Pengaruh Faal Karbohidrat Makanan Yang Tidak Dicernakan Di Usus

1. Berat Feses

Makanan yang rendah serat menghasilkan feses yang keras dan kering yang susah dikeluarkan dan membutuhkan peningkatan tekanan saluran cerna yang luar biasa untuk mengeluarkannya. Makanan tinggi serat cenderung meningkatkan berat feses.

2. Metabolisme Kolesterol

Data epidemologik menunjukkan bahwa konsumsi serat makanan mempunyai hubungan negatif dengan insiden penyakit jantung koroner dan batu ginjal, terutama dengan kolesterol darah. Polisakarida nonpati larut air (pektin, gum, dan sebagainya) paling berpengaruh sedangkan polisakarida nonpati yang tidak larut air hanya mempunyai pengaruh kecil terhadap kadar kolesterol. Penurunan ini terutama terlihat pada fraksi LDL (low Density Lipoprotein) yang disertai dengan penurunan kandungan kolesterol dalam hati dan lain jaringan.

Pengaruh ini dikaitkan dengan metabolisme asam empedu. Asam empedu dan steroid netral disintesis dalam hati dari kolesterol, disekresi ke dalam empedu dan biasanya kembali ke hati melalui reabsorpsi dalam usus halus (siklus entero hepatic).

3. Waktu Transit

Waktu transit makanan setelah ditelan adalah waktu yang diperlukan makanan untuk melalui mulut sampai ke anus. Waktu transit dalam kolon biasanya kurang lebih sepuluh kali lebih lama daripada waktu transit dari mulut ke awal kolon dan merupakan tahap utama yang mempengaruhi seluruh waktu transit makanan. Waktu transit dari mulut ke bagian awal usus besar dipengaruhi oleh pengosongan lambung dan transit dalam usus halus.

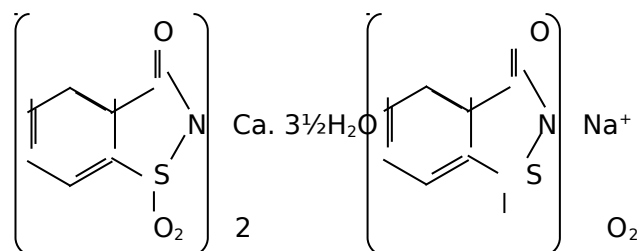
4. Perubahan Susunan Mikroorganisme

Hubungan antara kolon dengan kekurangan serat makanan diduga karena terjadinya perubahan pada susunan mikroorganisme dalam saluran cerna. Mikroorganisme yang terbentuk menguntungkan pembentukan karsinogen yang berpengaruh terhadap terjadinya kanker. Mikroorganisme ini juga diduga mencegah atau membatasi pemecahan karsinogen yang terjadi secara normal bila serat makanan lebih tinggi.

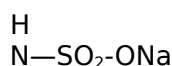
❖ Bahan-Bahan Pengganti Gula (Pemanis Buatan)

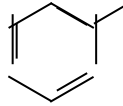
Pemanis buatan digunakan untuk memberi rasa manis pada makanan. Pemanis buatan ini tidak menghasilkan energi, oleh karena itu digunakan oleh mereka yang membatasi konsumsi gulanya atau oleh pasien diabetes mellitus. Pemanis buatan yang banyak digunakan di Indonesia adalah sakarin, siklamat, dan aspartam. Daya kemanisan sakarin adalah lima ratus kali manis gula sakarosa.

- a. Sakarin berupa Ca- atau Na-sakarin merupakan pemanis buatan yang paling lama dikenal. Sakarin merupakan senyawa benzosulfimida atau o-sulfobenzimida dengan rumus molekul $C_7H_5NO_3S$.

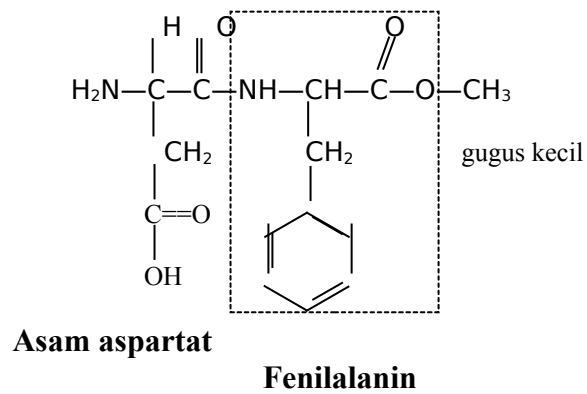


- b. Siklamat diperkenalkan ke dalam makanan dan minuman pada awal tahun 1950-an. Daya kemanisannya adalah 80 kali kemanisan sukrosa. Siklamat biasa dipakai dalam bentuk garam natrium dan asam siklamat.





- c. Aspartam ditemukan pada tahun 1965 secara kebetulan. Aspartam adalah senyawa metil ester dipeptida yaitu L-fenilalanin-metil ester yang mempunyai daya kemanisan kurang lebih dua ratus kali kemanisan sakarosa. Struktur kimianya dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



1.8 Evaluasi

1. Gambarkan bentuk Haworth untuk D-Glukosa!
2. Secara kimia jelaskan definisi karbohidrat !
3. Jelaskan pengelompokkan karbohidrat berdasarkan struktur kimianya !
4. Jelaskan pengelompokkan karbohidrat berdasarkan kemampuan tubuh manusia untuk mencernanya !
5. Jelaskan apa yang dimaksud dengan gula pereduksi! Gula-gula apa saja yang termasuk gula pereduksi !
6. Jelaskan perbedaan struktur amilosa dan amilopektin ! Jelaskan pula sifat fungsional yang dimiliki oleh amilosa dan amilopektin !
7. Jelaskan struktur selulosa, hemiselulosa, substansi pektat dan lignin !
8. Sebutkan 6 peran karbohidrat!
9. Sebutkan fungsi dari karbohidrat!
10. Jelaskan apa yang dimaksud dengan serat kasar dan serat makanan ! Jelaskan juga yang dimaksud dengan ADF dan NDF !

BAB II

LIPID

2.1 Lipid

2.1.1 Definisi, klasifikasi, dan fungsi lipid

Lipid (dari kata Yunani, *Lipos*, lemak) dikenal oleh masyarakat awam sebagai minyak (organik, bukan minyak mineral atau minyak bumi), lemak, dan lilin. Tersusun dari Karbon, Hidrogen, dan Oksigen (C,H,O), Lipida memiliki lebih banyak atom karbon dan hidrogen dibandingkan atom oksigen, dengan nisbah H : O > 2:1. Istilah "lipida" mengacu pada golongan senyawa hidrokarbon alifatik nonpolar (tidak bisa atau susah larut dalam air) dan hidrofobik, yang esensial dalam menyusun struktur dan menjalankan fungsi sel hidup. Karena nonpolar, lipida tidak larut dalam pelarut polar, seperti air atau alkohol, tetapi larut dalam pelarut nonpolar (organik) seperti dalam eter, metanol, aseton, kloroform, dan benzen,

Lipid merupakan salah satu zat yang kaya akan energi yang penting dan dipergunakan dalam metabolisme tubuh. Lipid mempunyai fungsi sebagai penghasil panas tubuh, pembentukan dari dinding sel, pelindung organ tubuh, sumber asam lemak esensial, transporter vitamin larut lemak, dan sebagai pelumas. Lemak yang beredar dalam tubuh diperoleh dari dua sumber yaitu dari makanan dan hasil produksi organ hati. Lemak disimpan di dalam jaringan adiposa, yang berfungsi sebagai insulator panas di jaringan subkutan.

Lipid diklasifikasikan menjadi dua yaitu lipid sederhana dan lipid kompleks. Lipid sederhana meliputi ester asam lemak dengan berbagai alkohol. Contoh lipid sederhana antara lain :

1. Lemak (*fat*) merupakan ester asam lemak dengan gliserol.
2. Minyak (*oil*) adalah lemak dalam keadaan cair.
3. *Wax* merupakan ester asam lemak dengan alkohol monohidrat yang berat molekulnya tinggi.

Berbeda dengan lipid sederhana, lipid kompleks merupakan ester asam lemak yang mengandung gugus-gugus selain alkohol dan asam lemak, seperti fosfolipid dan glikolipid.

Fosfolipid adalah lipid yang mengandung suatu residu asam fosfor, selain asam lemak dan alkohol, sedangkan glikolipid adalah lipid yang mengandung asam lemak, sfingosin, dan karbohidrat. Lipid kompleks lain juga meliputi sulfolipid, aminolipid, dan lipoprotein.

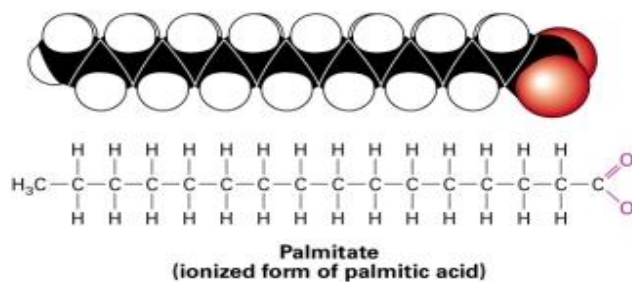
❖ Gliserida

Gliserida dikenal pula sebagai adalah ester dari gliserol dan asam lemak. Minyak nabati serta lemak hewani adalah gliserida yang tersusun dari gliserol dan asam lemak. Gliserol memiliki tiga gugus hidroksil fungsional (-OH) yang dapat teresterifikasi oleh asam lemak. Jika hanya satu gugus hidroksil teresterifikasi dinamakan monogliserida, jika dua yang teresterifikasi dinamakan digliserida, dan jika ketiga gugus hidroksilnya teresterifikasi disebut trigliserida. Trigliserida disebut juga triasilgliserol atau triasilgliserida. Dalam kondisi alami, semua kombinasi tercampur dalam sel.

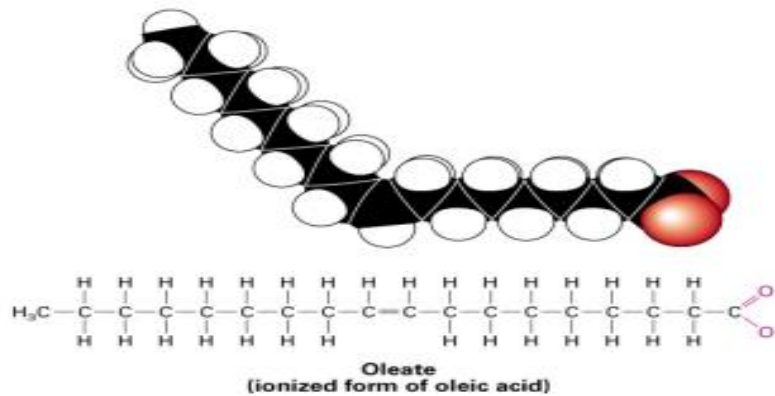
❖ Asam lemak

Asam lemak adalah asam karboksilat dengan jumlah atom karbon banyak. Biasanya asam lemak mengandung 4 – 24 atom karbon, dan mempunyai satu gugus karboksil (-COOH). Bagian alkil dari asam lemak bersifat nonpolar, sedangkan gugus karboksil bersifat polar. Bila bagian alkil asam lemak mengandung paling sedikit satu ikatan rangkap, dinamakan asam lemak tak jenuh. Contohnya asam oleat, asam linoleat.

Sebaliknya, bila tidak memiliki ikatan rangkap (hanya satu ikatan antar karbon) dinamakan asam lemak jenuh, seperti pada asam stearat dan asam palmitat. Ester gliserol yang terbentuk dari asam lemak tak jenuh dinamakan minyak, sedangkan yang berasal dari asam lemak jenuh dinamakan lemak. Titik leleh lemak lebih tinggi daripada minyak, sehingga minyak cenderung mencair pada suhu kamar.



Gambar 2.1. Asam lemak tak jenuh

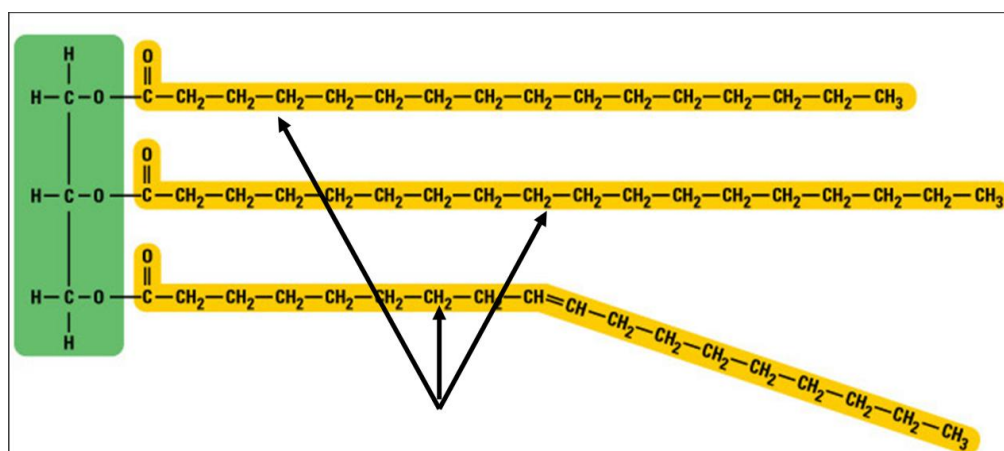


Gambar 2.2. Asam lemak jenuh

❖ **Trigliserida**

Lemak tersusun tersusun dari gliserol (alkohol) dan tiga rantai asam lemak. Sub unit ini disebut trigliserida (atau lebih tepatnya triasilgliserol atau triasilgliserida) adalah sebuah gliserida, yaitu ester dari gliserol dan tiga asam lemak. Trigliserida merupakan penyusun utama minyak nabati dan lemak hewani. Gliserol merupakan senyawa larut dalam air dengan tiga gugus hidroksil.

Rumus kimia trigliserida adalah $\text{CH}_2\text{COOR}-\text{CHCOOR}'-\text{CH}_2-\text{COOR}''$, dimana R, R' dan R'' masing-masing adalah sebuah rantai alkil yang panjang. Ketiga asam lemak RCOOH , $\text{R}'\text{COOH}$ and $\text{R}''\text{COOH}$ bisa jadi semuanya sama, semuanya berbeda ataupun hanya dua diantaranya yang sama. Lemak merupakan trigliserida yang mengandung asam lemak jenuh (butter, margarine, shortening padat pada suhu ruangan). Sedangkan minyak merupakan trigliserida dengan asam lemak tak jenuh (minyak jagung cair pada suhu ruangan).



Gambar 2.3. Struktur umum trigliserida

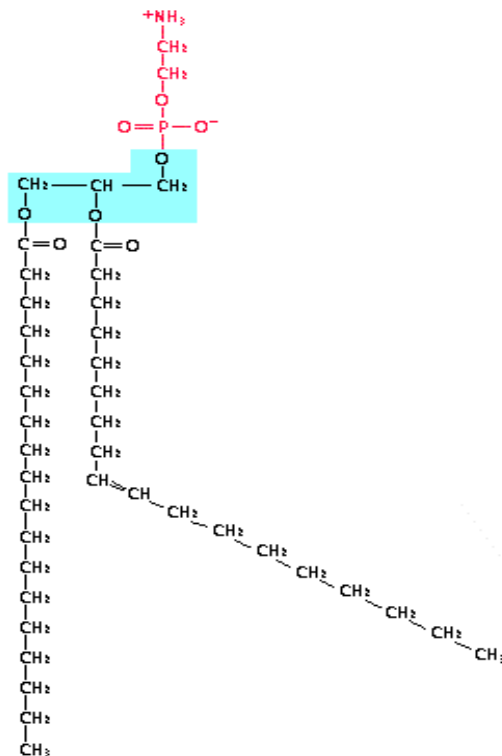
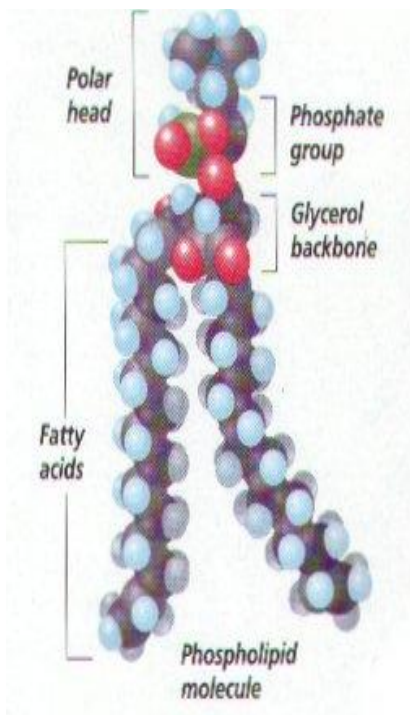
❖ Lilin

Lilin merupakan rantai panjang asam lemak disambungkan ke rantai panjang alkohol. Lilin bersifat nonpolar. Padat pada suhu ruangan; mempunyai titik leleh tinggi kedap air dan tahan degradasi. Membentuk lapisan pelindung yang menahan kehilangan air pada tanaman; menjaga kulit dan bulu pada hewan.

❖ Fosfolipid

Fosfolipid mirip dengan lemak netral, yaitu merupakan suatu ester gliserol, tetapi, fosfolipid hanya mengandung dua asam lemak, yang terikat pada atom C nomor 1 dan nomor 2 dari gliserol, sedangkan atom C nomor tiga diesterkan oleh asam fosfat atau sebuah gugus gabungan fosfat dan nitrogen, yang telah mengikat gugus alkohol jenis lain, seperti kolin, etanolamin, serin, dan inositol.

Karena itu, fosfolipid diberi nama menurut gugus alkohol yang terikat pada asam fosfatnya, misalnya fosfatidilkolin (gugus alkohol mengikat kolin), fosfatidil etanolamin (mengikat etanolamin), fosfatidil serin, dan nama lainnya. Fosfolipid membantu menyusun membrane sel. Dua lapisan fosfolipid menyusun membran. Fosfolipid memiliki sebuah kepala "suka air" hidrofilik dan dua ekor "takut air" hidrofobik.

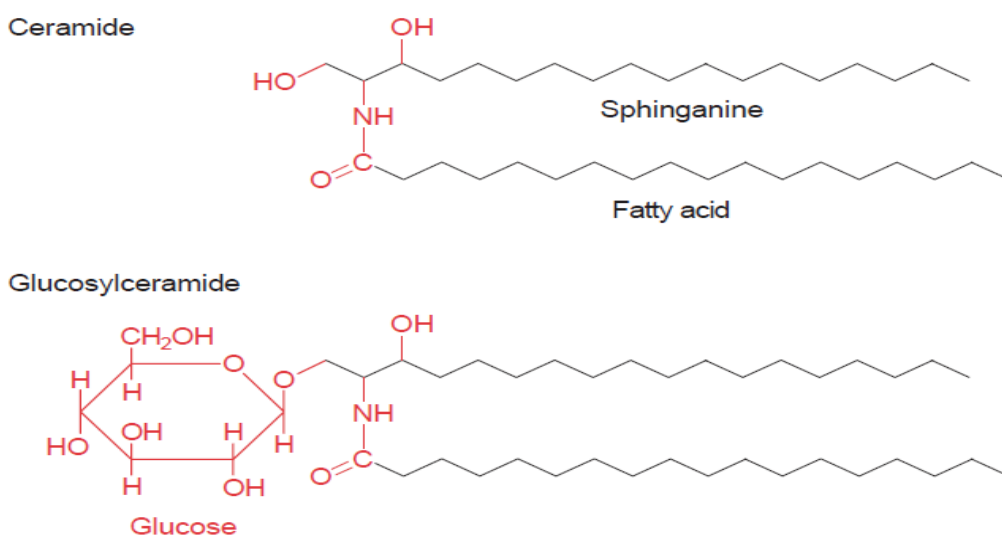


Gambar 2.4. Struktur Phospholipid

❖ Sfingolipid

Sfingolipid merupakan salah satu penyusun utama dari membrane plasma. Sfingolipid berada dalam plasma dan membran Retikulum Endoplasma (ER). Sfingolipids terdiri basa sfingo. Rantai hidrokarbon ini mengandung ikatan ganda, sebuah gugus amino pada posisi 2, dan dua sampai tiga gugus hidroksil pada posisi 1, 3, dan 4. Basa sfingo dihubungkan oleh sebuah ikatan amide ke asam lemak (C16–24, dengan ikatan rangkap).

Salah satu contoh, sfingolipid adalah, ceramide, dengan sfinganin sebagai basa (lihat Gambar dibawah ini). Pada glukosilsfingolipid, gugus terminal hidroksil terikat ke residu glukosa (lihat Gambar dibawah ini). Metabolit sfingolipid bisa terlibat sebagai sinyal dalam program pematian sel (programmed cell death).



Gambar 2.5. Sfingolipid

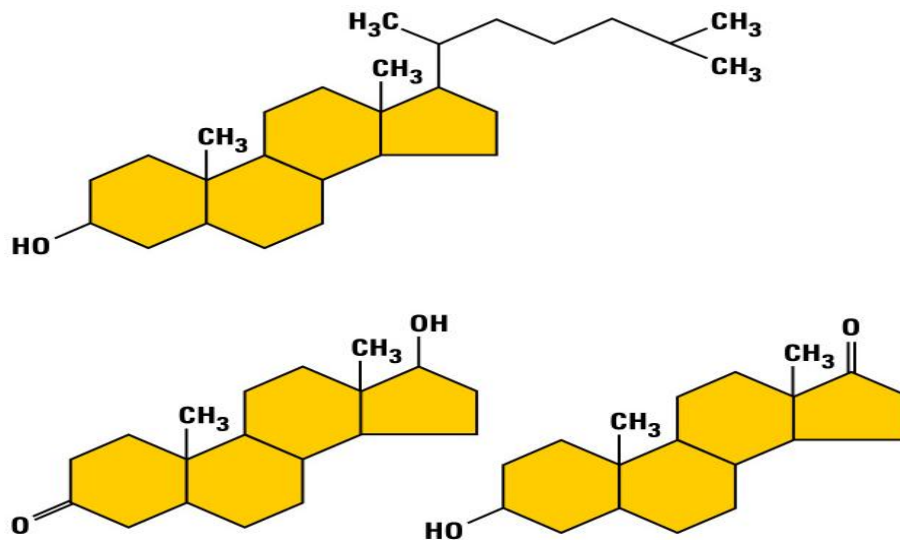
❖ Steroid

Steroid berbeda dengan asam lemak neutral. Steroid memiliki cincin karbon ,yaitu memiliki rangka yang merupakan penyatuan 4 buah cincin karbon yang bervariasi tergantung pada gugus fungsional yang melekat padanya. Rangka karbon dari steroid adalah rangka benzen merupakan gabungan 4 buah cincin benzene. Kolesterol adalah -basa steroid|| tempat badan kita menghasilkan steroid. Kolesterol merupakan prekursor dari steroid lainnya, termasuk aldosteron dan hormon sex. Estrogen dan testosteron (merupakan

hormon sex jantan) juga steroid.

❖ Sintesis Asam Lemak

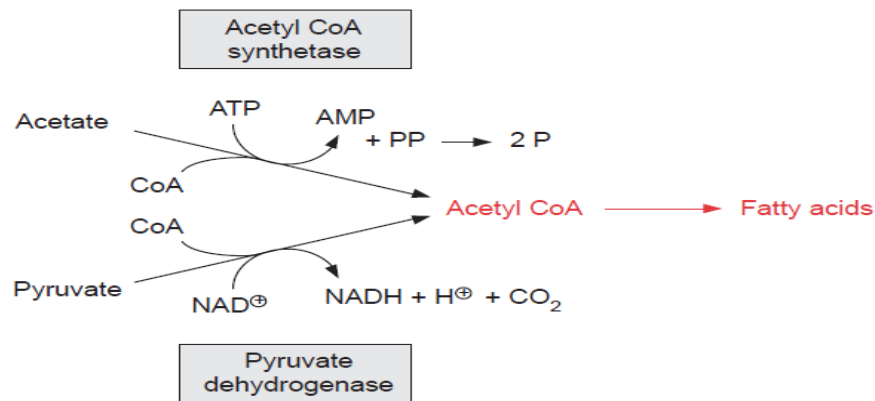
Karbon terfiksasi yang merupakan hasil asimilasi CO₂ dalam kloroplas bukan hanya merupakan precursor untuk sintesis karbohidrat dan asam amino, tetapi juga untuk sintesis asam lemak dan berbagai metabolit sekunder lainnya. Tanaman tidak mampu memindahkan asam lemak jarak jauh di dalam tanaman. Padahal asam lemak ada di setiap sel sebagai constituen dari lipid membrane, dengan demikian setiap sel seharusnya memiliki enzim untuk mensintesis lipid membran dan juga untuk mensintesis asam lemak.



Gambar 2.6. Struktur Steroid

Pada tanaman sintesis asam lemak *de novo* selalu terjadi dalam plastida: dalam kloroplas dari sel hijau dan leukoplast dan kromoplas dari sel-sel yang tidak hijau. Walaupun enzim pensintesis asam lemak pada sel tanaman dijumpai juga dalam membrane ER, tetapi enzim tersebut nampaknya hanya terlibat dalam memodifikasi asam lemak yang telah disintesis, sebelumnya dalam plastida. Modifikasi tersebut termasuk pemanjangan rantai asam lemak dan introduksi ikatan rangkap berikutnya oleh desaturases.

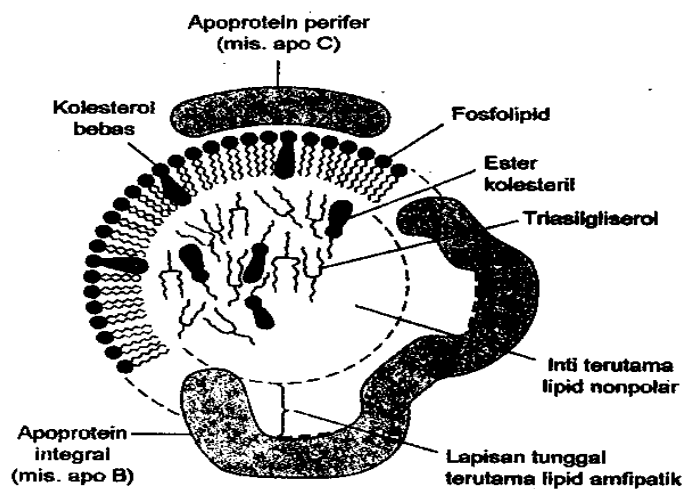
Acetil CoA merupakan precursor untuk sintesis asam lemak. Plastida mengandung piruvat dehidrogenase, di mana piruvat dioksidasi menjadi acetil CoA, yang disertai dengan reduksi NAD terlihat pada gambar 2.7. dibawah ini :



Gambar 2.7 Sintesis asam lemak

2.1.2 Lipid plasma, lipoprotein, dan apolipoprotein

Lipid plasma yang utama yaitu kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas yang tidak larut dalam cairan plasma. Agar lipid plasma dapat diangkut dalam sirkulasi, maka susunan molekul lipid perlu dimodifikasi yaitu dalam bentuk lipoprotein yang bersifat larut dalam air. Lipoprotein adalah partikel-partikel globuler dengan berat molekul tinggi. Pada inti lipoprotein terdapat kolesterol ester dan triasilgliserol yang dikelilingi oleh fosfolipid, kolesterol non ester dan apolipoprotein. Lipoprotein ini bertugas mengangkut lipid dari tempat sintesisnya menuju tempat penggunaannya. Apolipoprotein berfungsi untuk mempertahankan struktur lipoprotein dan mengarahkan metabolisme lipid tersebut.



Gambar 2.8. Struktur umum lipoprotein plasma.

Empat kelompok utama lipoprotein yang penting dalam diagnosis klinis adalah:

1. Kilomikron

Berasal dari penyerapan triasilgliserol dan lipid lain di usus. Kilomikron dikeluarkan ke dalam limfe usus untuk dibawa ke kapiler jaringan lemak dan otot rangka.

2. Lipoprotein VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

VLDL atau pra- β -lipoprotein adalah lipoprotein berdensitas sangat rendah dan berasal dari hati untuk ekspor triasilgliserol.

3. Lipoprotein LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL atau β -lipoprotein adalah lipoprotein berdensitas rendah yang menggambarkan suatu tahap akhir metabolisme VLDL.

4. Lipoprotein HDL (*High Density Lipoprotein*)

HDL atau α -lipoprotein adalah lipoprotein berdensitas tinggi yang berperan dalam transpor kolesterol dan metabolisme VLDL dan kilomikron.

Triasilgliserol adalah lipid utama pada kilomikron dan VLDL, sedangkan kolesterol dan fosfolipid masing-masing adalah lipid utama pada LDL dan HDL. Lipid di dalam darah diangkut dengan tiga mekanisme antara lain:

a. Jalur Eksogen

Trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan di dalam usus dikemas sebagai kilomikron. Kilomikron diangkut menuju ke dalam pembuluh darah melalui duktus torasikus. Di dalam jaringan lemak, trigliserida dalam kilomikron mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase yang terdapat pada permukaan sel endotel. Proses hidrolisis menghasilkan asam lemak dan kilomikron remnant. Asam lemak bebas menembus endotel dan masuk dalam jaringan lemak dan sel otot untuk diubah menjadi trigliserida kembali (cadangan) atau dioksidasi (energi).

Kilomikron remnant adalah kilomikron yang sebagian besar trigliseridanya dihilangkan sehingga ukurannya mengecil tetapi jumlah kolesterol esternya tetap. Hati membersihkan kilomikron remnant ini dari sirkulasi dengan mekanisme endositosis oleh lisosom dan hasil metabolismenya berupa kolesterol bebas yang digunakan kembali untuk sintesis berbagai struktur lain.

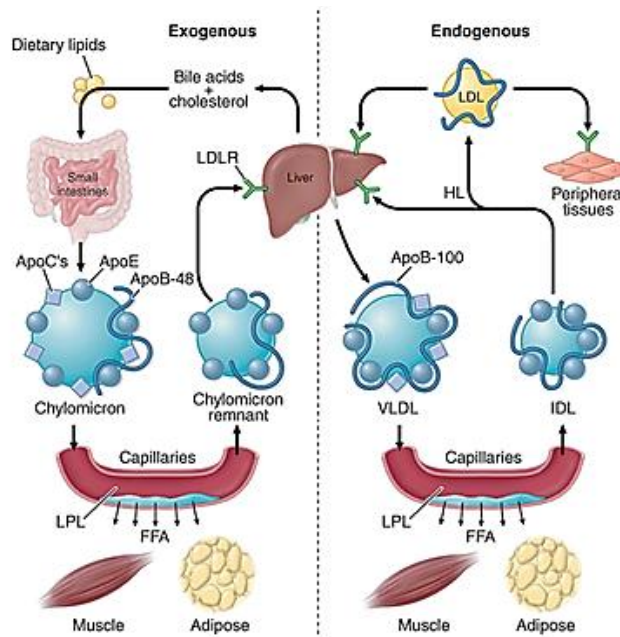
Kolesterol bebas ini dapat disimpan di dalam hati sebagai kolesterol ester atau diekskresi ke dalam empedu menjadi asam empedu. Kolesterol dapat disintesis dari asetat di bawah pengaruh enzim HMG-CoA reduktase yang menjadi aktif jika terdapat kekurangan kolesterol endogen. Asupan kolesterol dari darah diatur oleh jumlah reseptor LDL yang terdapat pada permukaan hati.

b. Jalur Endogen

Trigliserida dan kolesterol yang disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk VLDL kaya trigliserida dan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase. Enzim ini menghidrolisis kilomikron menjadi lipoprotein yang lebih kecil yaitu IDL dan LDL. LDL merupakan lipoprotein yang mengandung kolesterol paling banyak, yakni sekitar 60-70%. Sebagian LDL akan dibawa ke hati, kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol LDL.

c. Jalur Reverse Cholesterol Transport

Suatu proses yang membawa kolesterol dari jaringan kembali ke hati. HDL merupakan lipoprotein yang berperan dalam jalur ini. Berikut ini gambar dari jalur transpor lipid.



Gambar 2.9. Jalur transpor lipid

Apolipoprotein merupakan suatu gugus protein pada lipoprotein dan membentuk hampir 70% dari sebagian HDL dan hanya 1% kilomikron. Sebagian besar apolipoprotein bersifat integral dan tidak dapat dikeluarkan. Terdapat beberapa jenis apolipoprotein :

a. Apo A

Apo A merupakan apolipoprotein pada HDL dan kilomikron. Apo A-I merupakan Apo utama pada HDL dan juga terdapat pada kilomikron sedangkan Apo A-II adalah konstituen penting HDL dan membentuk jembatan disulfide dengan Apo E. Apo A-IV terdapat pada kilomikron tapi tidak pada HDL.

b. Apo B

Merupakan apolipoprotein utama pada LDL (β -lipoprotein) yang ditemukan juga pada VLDL. Apo B memiliki karakteristik berbeda dengan Apo lainnya. Apo B berasal dari hati (Apo B100) dan usus (Apo B48). Kilomikron mengandung bentuk Apo B yang terpotong, yakni Apo B48 sedangkan VLDL mengandung Apo B100.

c. Apo C

Apo C yang terdiri atas Apo C-I, Apo C-II, dan Apo C-III adalah polipeptida yang lebih kecil dan bebas dipindahkan dari satu lipoprotein ke lipoprotein lain.

d. Apo D

Apolipoprotein ini masih diperkirakan merupakan faktor penting dalam penyakit neurodegeneratif manusia .

e. Apo E

Apo E ditemukan di VLDL, HDL, kilomikron, dan sisa kilomikron. Pada orang normal Apo E membentuk 5-10% apolipoprotein VLDL total.

f. Protein Lp (a)

Lipoprotein Lp (a) dibentuk dari LDL dan protein (a) yang dihubungkan oleh jembatan disulfida.

2.2 Sintesis, transport, dan ekskresi kolesterol dalam tubuh manusia

Sekitar separuh kolesterol tubuh berasal dari proses sintesis (sekitar 700 mg/hari) dan sisanya diperoleh dari makanan. Hati dan usus masing- masing menghasilkan 10% dari sintesis total pada manusia. Hampir pada semua jaringan tubuh yang mengandung sel berinti mampu membentuk kolesterol dan

berlangsung di retikulum endoplasma dan sitosol.

Bioseintesis kolesterol dapat dibagi menjadi lima tahap, yaitu :

2.2.1 Tahap 1 – Biosintesis mevalonat

Pada tahap ini, asetoasetil-KoA mengalami kondensasi dengan molekul asetoasetil-KoA lainnya yang dikatalisis oleh HMG-KoA sintase. Hasilnya berupa HMG-KoA direduksi menjadi mevalonat oleh NADPH dan dikatalisis oleh HMG-KoA reductase. Tahap 1 merupakan tahap regulatorik utama di jalur sintesis kolesterol dan merupakan tempat kerja golongan obat penurun kadar kolesterol paling efektif, yaitu inhibitor HMG-KoA reduktase.

2.2.2 Tahap 2 – Pembentukan Unit Isoprenoid

Mevalonat mengalami fosforilasi secara sekuensial oleh ATP dengan tiga kinase, dan setelah dekarboksilasi terbentuk unit isoprenoid aktif, yakni isopentil difosfat.

2.2.3 Tahap 3 – Pembentukan Skualen

Isopentil difosfat mengalami isomerisasi melalui pergeseran ikatan rangkap untuk membentuk dimetilalil difosfat, yang kemudian bergabung dengan molekul lain dan membentuk gerail difosfat. Kondensasi lebih lanjut akan membentuk farnesil difosfat. Dua molekul farnesil difosfat bergabung untuk membentuk skualen.

2.2.4 Tahap 4 – Siklisasi Skualen

Menghasilkan steroid induk, yakni lanosterol Skualen dapat melipat dan membentuk suatu struktur yang sangat mirip dengan inti steroid.

2.2.5 Tahap 5 – Pembentukan Kolesterol dari lanosterol

Pada tahap ini, pembentukan berlangsung di retikulum endoplasma dan melibatkan pertukaran-pertukaran di inti steroid.

Kolesterol diangkut di dalam lipoprotein di dalam plasma darah manusia. Kolesterol dari makanan mencapai keseimbangan dengan kolesterol plasma dalam beberapa hari dan dengan kolesterol jaringan dalam beberapa minggu. Ester kolesteril dalam makanan dihidrolisis menjadi kolesterol yang kemudian diserap oleh usus bersama dengan kolesterol tak-teresterifikasi dan lipid lain dalam makanan.

Kolesterol yang diserap 80-90 % mengalami esterifikasi dengan asam lemak rantai panjang di mukosa usus. Sembilan puluh lima persen kolesterol kilomikron disalurkan ke hati dalam bentuk sisa kilomikron, dan sebagian besar kolesterol yang disekresikan oleh hati dalam bentuk VLDL dipertahankan selama pembentukan IDL dan akhirnya LDL diserap oleh reseptor LDL di hati dan jaringan ekstrahepatik.

Setiap harinya, satu gram kolesterol dikeluarkan dari tubuh dan separuhnya diekskresikan di dalam feses setelah mengalami konversi menjadi asam empedu. Sisanya diekskresikan sebagai kolesterol. Sebagian besar garam empedu yang disekresikan diserap kembali ke dalam sirkulasi dan dikembalikan ke hati.

2.3 Low density lipoprotein (LDL)

Kolesterol adalah suatu jenis lemak yang ada di dalam tubuh dan dibagi menjadi kolesterol LDL, HDL, total kolesterol, dan trigliserida. Kolesterol akan diangkut dari hati menuju ke sel otot jantung, otak, dan lain-lain oleh lipoprotein yang bernama LDL. LDL dikatakan kolesterol jahat karena bila jumlahnya berlebihan, kolesterol dapat menumpuk dan mengendap pada dinding pembuluh darah dan mengeras menjadi plak. Plak dibentuk dari unsur lemak, kolesterol, kalsium, produk sisa sel dan materi-materi yang berperan dalam proses pembekuan darah. Hal inilah yang kemudian dapat berkembang menjadi aterosklerosis.

Hati dan banyak jaringan ekstrahepatik mengekspresikan reseptor LDL (apo B-100, E). Reseptor ini dinamai demikian karena spesifik untuk apo B-100, tetapi tidak untuk B-48 yang tidak memiliki dominan terminal karboksil B-100 yang mengandung ligan reseptor LDL, dan juga menyerap lipoprotein yang kaya akan apo E.

Reseptor LDL akan mengikat kolesterol LDL yang diserap secara utuh melalui proses endositosis. Apoprotein dan kolesterol ester kemudian dihidrolisis di lisosom, dan kolesterol dipindahkan ke dalam sel. Reseptor didaur ulang ke permukaan sel. Influx kolesterol ini menghambat transkripsi gen-gen yang berikatan dengan HMG-KoA sintase – HMG-KoA reduktase sehingga menekan sintesis dan penyerapan kolesterol.

2.4 Profil lipid serum

Penatalaksanaan dislipidemia memiliki target yaitu menormalkan profil lipid sesuai dengan faktor risiko yang ada. Pengobatan medikamentosa dengan obat-obat hipolipidemik. Pengobatan non medikamentosa dengan perubahan gaya hidup untuk mencegah obesitas, membatasi konsumsi minuman beralkohol, menghindari merokok, dan terapi nutrisi. Target profil lipid antara lain :

2.5 Dislipidemia

Secara umum, kelebihan lipid dibedakan menjadi tiga kelompok yaitu hiperkolesterolemia (kelebihan kolesterol dalam darah), hipertrigliseridemia (kelebihan trigliserida dalam darah) dan dislipidemia.

Dislipidemia adalah sebuah gangguan metabolisme lipoprotein, termasuk kelebihan maupun kekurangan lipoprotein. Dislipidemia berasal dari peningkatan kolesterol total, Low Density Lipoprotein (LDL) dan konsentrasi trigliserida, dan penurunan dari konsentrasi High Density Lipoprotein (HDL) dalam darah. Dislipidemia, khususnya peningkatan kadar kolesterol LDL dapat memicu terjadinya aterosklerosis, yang merupakan faktor resiko yang dapat menyebabkan penyakit kardiovaskuler, stroke, bahkan kematian.

Prevalensi dislipidemia di Indonesia pada usia 25 sampai 34 tahun sebesar 9,3% dan pada usia 55 sampai 64 tahun sekitar 15,5% menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2004. Pada penelitian yang dilakukan oleh Sudijanto Kamso dll (2004) terhadap responden di 4 kota besar di Indonesia (Jakarta, Bandung, Yogyakarta, dan Padang) didapatkan prevalensi dislipidemia pada wanita 56,2% dibandingkan pria 47%.

Dari keseluruhan wanita yang mengidap dislipidemia tersebut ditemukan prevalensi dislipidemia terbesar pada rentang usia 55-59 tahun yaitu 62,1% dibandingkan yang berada pada rentang usia 60-69 tahun yaitu 52,3% dan berusia diatas 70 tahun yaitu 52,6%. Dislipidemia dapat digolongkan menjadi dislipidemia primer dan dislipidemia sekunder.

Dislipidemia primer bersifat genetik dan ditandai dengan adanya kelainan pada enzim atau apoproteinnnya. Sedangkan dislipidemia sekunder terjadi akibat adanya korelasi penyakit seperti diabetes mellitus, penyakit ginjal, tiroid, alkohol dan obat-obatan tertentu seperti diuretika, *beta-blocker*, kontrasepsi oral.

Kadar kolesterol LDL yang beredar di dalam darah tinggi akan meningkatkan angka terjadinya hiperlipidemia. Hal ini dikarenakan bila terjadi defek pada dinding pembuluh darah, maka kolesterol LDL akan mudah menempel dan mengendap membentuk gumpalan-gumpalan lipid. Gumpalan-gumpalan lipid inilah yang menyebabkan terjadinya aterosklerosis.

Kadar kolesterol LDL yang tinggi dapat dipengaruhi oleh beberapa hal diantaranya sebagai berikut :

1. Perilaku / *Life Style*

Kebiasaan hidup yang tidak sehat dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol LDL, seperti kurangnya aktivitas fisik, asupan kolesterol dan lemak jenuh yang tinggi kebiasaan merokok dan mengkonsumsi obat-obatan, serta stres.

Konsumsi makanan tinggi karbohidrat dapat menimbulkan hipertrigliseridemia setelah 48-72 jam dan akan mencapai maksimum dalam 1-5 minggu. Beberapa penyakit metabolik akan mulai timbul sehingga berpengaruh juga terhadap perubahan metabolisme dan profil lipid dalam tubuh seperti penyakit diabetes mellitus.

2. Genetik

Setiap individu memiliki variasi genetik yang berbeda-beda. Adanya riwayat kelainan metabolisme lipid dari generasi sebelumnya akan meningkatkan faktor risiko individu mengalami kelainan yang sama. Klasifikasi dislipidemia primer merupakan bentuk kelainan metabolisme lipid yang diturunkan secara genetik. Penderita hiperkolesterolemia familial mempunyai lemak yang terus menerus tinggi dan derajatnya bervariasi sesuai jenis kelainan genetiknya.

3. Usia

Semakin bertambah usia seseorang, maka akan mengalami penurunan sistem metabolik tubuh yang berpengaruh juga terhadap peningkatan kadar kolesterol LDL dalam darah.

4. Obesitas

Beberapa penelitian membuktikan bahwa kadar lipid pada orang yang *overweight* / obesitas menunjukkan kadar yang lebih tinggi terutama kadar kolesterol LDL dibandingkan dengan kadar lipid pada orang dengan BMI normal.

5. Obat-obatan

Beberapa obat-obatan seperti obat-obat hormonal, obat-obat antihipertensi, dan pil kontrasepsi dapat mempengaruhi metabolisme lipid dalam tubuh.

2.6 Xanthone dan pengaruhnya terhadap kolesterol LDL

Buah manggis yang mempunyai nama spesies *Garciana mangostana* merupakan salah satu tanaman yang sering dimanfaatkan. Kulit buah manggis dapat digunakan dalam pengobatan tradisional.

Penelitian tentang khasiat kulit buah manggis telah dilakukan di beberapa negara. Khasiat tersebut terletak pada kandungan senyawa antioksidan kompleksnya, yaitu *xanthone*.

Xanthone merupakan senyawa keton siklik polipenol dengan rumus molekul $C_{13}H_8O_2$. Struktur dasar *xanthone* terdiri dari tiga benzena dengan satu benzena di tengahnya yang merupakan keton. Hampir semua molekul turunan *xanthone* mempunyai gugus penol, karenanya *xanthone* sering disebut dengan polipenol. Dibandingkan dengan kandungan antioksidan pada buah-buah lain, kandungan antioksidan pada kulit buah manggis merupakan kedua terbesar setelah buah *wolfberry*.

Hasil penelitian sebelumnya, *xanthone* mampu menghambat oksidasi kolesterol LDL dan mencegah terjadinya *foam cell*. Penelitian yang lain juga membuktikan bahwa *mangostin* dalam kulit buah manggis mampu menurunkan kadar kolesterol LDL sehingga mencegah terjadinya aterosklerosis.

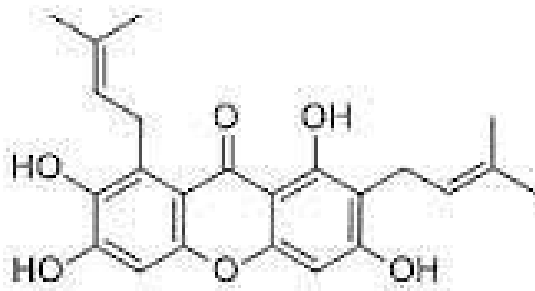
Pada penelitian terdahulu disebutkan bahwa adanya sifat dari kulit manggis sebagai antilipid yang bekerja dengan meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase yang akan meningkatkan katabolisme VLDL yang akan mengakibatkan konsentrasi kolesterol total, trigliserida, dan LDL akan menurun dan kadar HDL akan meningkat.

Gamma mangostin (γ -mangostin) adalah salah satu komponen kimia penting yang terdapat pada *xanthone*. Pada penelitian Matsuura Nobuyasu, γ -mangostin dapat mengaktifasi *Peroxisome Proliferator- Activated Receptor* (PPAR) α dan PPAR δ . PPAR merupakan kelompok protein reseptor nuklear yang berfungsi sebagai faktor transkripsi yang mengatur ekspresi gen. PPAR berperan penting dalam regulasi diferensiasi selular dan metabolisme baik karbohidrat, lipid, dan protein. PPAR juga bertugas mengontrol metabolisme lipid

di hepar dan otot-otot skeletal.

Pada komponen PPAR α mekanisme kerjanya agonis dengan mekanisme kerja bezafibrat (obat golongan fibrat) sehingga berfungsi sebagai obat hipolipidemik dan dapat menurunkan kadar trigliserida serta meningkatkan kadar kolesterol HDL.

Penurunan LDL juga terjadi disebabkan karena meningkatnya afinitas LDL terhadap reseptor LDL dan meningkatnya jumlah reseptor LDL karena peningkatan produksi SREBP-1 (*Sterol Regulatory Element Binding Proteins-1*) di hati yang diinduksi oleh PPAR α . SREBP adalah suatu family protein yang mengatur transkripsi berbagai gen yang berperan dalam penyerapan dan metabolisme kolesterol serta lipid lain oleh sel.



Gambar 3.10. Struktur molekul γ -mangostin

Sedangkan pada komponen PPAR δ , dapat mencegah terjadinya oksidasi LDL dan mencegah terjadinya *foam cell*. Gamma mangostin (γ -mangostin) pada penelitian lain juga dapat menginduksi ekspresi asil-KoA sintase dan carnitine palmitoyl- transferase. Hasilnya, γ -mangostin diyakini mempunyai potensial sebagai agen preventif mencegah terjadinya sindroma metabolik .

2.7 Simvastatin

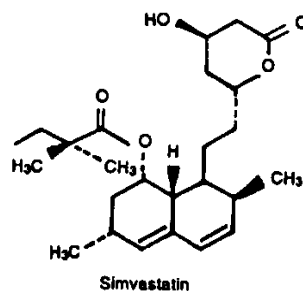
Obat-obat golongan statin saat ini merupakan obat hipolipidemik yang paling efektif dan aman. Obat golongan ini terutama efektif untuk menurunkan kadar kolesterol di dalam darah terutama paling efektif menurunkan kadar kolesterol LDL . Pada dosis tinggi statin juga dapat menurunkan kadar trigliserida.

Statin berkerja dengan cara menghambat sintesis kolesterol dalam hati,

dengan menghambat enzim HMG-KoA reduktase (enzim yang mengkatalisis HMG-KoA menjadi mevalonat, yang penting dalam pembentukan kolesterol). Akibat penurunan sintesis kolesterol ini, maka SERBP-1 (*Sterol Regulatory Element Binding Proteins-1*) yang terdapat di membran dipecah oleh protease, lalu diangkut ke nucleus.

Faktor- faktor transkripsi kemudian akan berikatan dengan gen reseptor LDL sehingga terjadi peningkatan sintesis reseptor LDL. Peningkatan jumlah reseptor LDL pada membrane hepatosit akan menurunkan kadar kolesterol LDL dalam darah. Statin merupakan prodrug dalam bentuk atom yang harus dihidrolisis terlebih dahulu menjadi bentuk aktifnya yaitu asam β -hidroksi di hati. Statin diabsorpsi sekitar 40-75 % dan mengalami metabolisme lintas pertama di hati. Obat-obatan ini sebagian besar diekskresi oleh hati ke dalam cairan empedu dan sebagian kecil lewat ginjal.

Pemberian dosis statin lebih baik jika dimulai dari dosis kecil lalu ditingkatkan hingga dosis yang lebih tinggi sampai didapatkan efek yang diinginkan. Salah satu contoh obat golongan statin adalah simvastatin. Dosis simvastatin pada manusia berkisar antara 5-80 mg/hari.



Gambar 3.11. Rumus bangun simvastatin

Efek samping dari pemakaian simvastatin adalah miopati. Insiden terjadinya miopati cukup rendah (<1%). Akan tetapi pada pasien dengan risiko tinggi terhadap gangguan otot, pemberian simvastatin harus diperhatikan.

2.8. Evaluasi

1. Tuliskan nama senyawa minyak yang terbentuk dari tiga asam karboksilat $C_{17}H_{33}COOH$!
2. Sebutkan asam lemak yang terdapat pada minyak ?
3. Mengapa lemak tidak jenuh lebih cepat teroksidasi (menghasilkan bau tengik) dari pada lemak jenuh ?
4. Sebutkan kegunaan dari lemak?
5. Sebutkan sifat-sifat fisis lemak ?
6. Sebutkan sifat-sifat kimia lemak ?
7. Jelaskan hidrolisis lemak dengan enzim lipase ?
8. Perbedaan rantai karbon antara lemak dan minyak menyebabkan perbedaan titik didih dan titik beku antara lemak dan minyak. Jelaskan perbedaan tersebut
9. Apa yang dimaksud lemak tak jenuh?
10. Apa yang dimaksud dengan asam lemak?

BAB III

ASAM NUKLEAT

3.1. Pengertian Asam Nukleat

Asam nukleat adalah biopolimer yang berbobot molekul tinggi dengan unit monomernya mononukleotida. Asam nukleat terdapat pada semua sel hidup dan bertugas untuk menyimpan dan mentransfer genetic, kemudian menerjemahkan informasi ini secara tepat untuk mensintesis protein yang khas bagi masing-masing sel. Asam nukleat, jika unit-unit pembangunnya deoksiribonukleotida disebut asam deoksiribonukleotida (DNA) dan jika terdiri dari unit-unit ribonukleotida disebut asam ribonukleotida (RNA).

Asam Nukleat juga merupakan senyawa majemuk yang dibuat dari banyak nukleotida. Bila nukleotida mengandung ribose, maka asam nukleat yang terjadi adalah RNA (Ribnucleic acid = asam ribonukleat) yang berguna dalam sintesis protein. Bila nukleotida mengandung deoksiribosa, maka asam nukleat yang terjadi adalah DNA (Deoxyribonucleic acid = asam deoksiribonukleat) yang merupakan bahan utama pementukan inti sel. Dalam asam nukleat terdapat 4 basa nitrogen yang berbeda yaitu 2 purin dan 2 primidin. Baik dalm RNA maupun DNA purin selalu adenine dan guanine. Dalam RNA primidin selalu sitosin dan urasil, dalam DNA pirimidin selalu sitosin dan timin.

Asam-asam nukleat terdapat pada jaringan tubuh sebagai nukleoprotein, yaitu gabungan antara asam nukleat dengan protein. Untuk memperoleh asam nukleat dari jaringan-jaringan tersebut, dapat dilakukan ekstraksi terhadap nukleoprotein terlebih dahulu menggunakan larutan garam 1 M. Setelah nukleoprotein terlarut, dapat diuraikan atau dipecah menjadi protein-protein dan asam nukleat dengan menambah asam-asam lemah atau alkali secara hati-hati, atau dengan menambah NaCl hingga jenuh akan mengendapkan protein.

Cara lain untuk memisahkan asam nukleat dari protein ialah menggunakan enzim pemecah protein, misal tripsin. Ekstraksi terhadap jaringan-jaringan dengan asam triklorasetat, dapat pula memisahkan asam nukleat. Denaturasi protein dalam campuran dengan asam nukleat itu dapat pula menyebabkan terjadinya denaturasi asam nukleat itu sendiri.

Oleh karena asam nukleat itu mengandung pentosa, maka bila dipanasi dengan asam sulfat akan terbentuk furfural. Furfural ini akan memberikan warna

merah dengan anilina asetat atau warna kuning dengan p-bromfenilhidrazina. Apabila dipanasi dengan difenilamina dalam suasana asam, DNA akan memberikan warna biru. Pada dasarnya reaksi-reaksi warna untuk ribosa dan deoksiribosa dapat digunakan untuk keperluan identifikasi asam nukleat.

3.2. Jenis-jenis Asam Nukleat

Asam nukleat dalam sel ada dua jenis yaitu DNA (deoxyribonucleic acid) atau asam deoksiribonukleat dan RNA (ribonucleic acid) atau asam ribonukleat. Baik DNA maupun RNA berupa anion dan pada umumnya terikat oleh protein dan bersifat basa. Misalnya DNA dalam inti sel terikat pada histon. Senyawa gabungan antara protein dan asam nukleat disebut nucleoprotein. Molekul asam nukleat merupakan polimer seperti protein tetapi unit penyusunnya adalah nukleotida. Salah satu contoh nukleotida asam nukleat bebas adalah ATP yang berfungsi sebagai pembawa energi.

3.3. Struktur DNA dan RNA

Asam nukleat biasanya tersusun atas DNA dan RNA yang terdiri dari monomer nukleotida, dimana nukleotida ini biasanya tersusun atas gugus fosfat, basa nitrogen, dan gula pentosa serta kelompok basa purin dan piridin seperti: adenine, guanine, sitosin, timin dan danurasil.

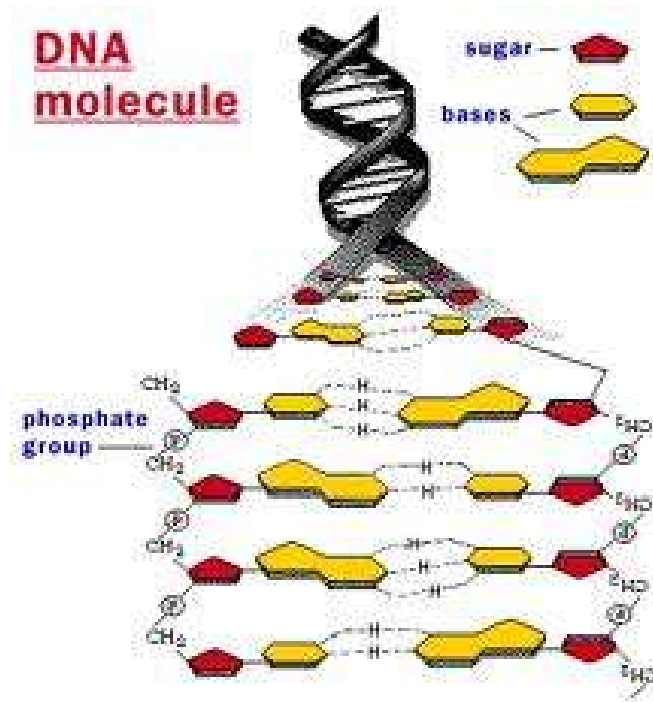
3.3.1. DNA (deoxyribonucleic acid)

Asam ini adalah polimer yang terdiri atas molekul-molekul deoksiribonukleotida yang terikat satu sama lain sehingga membentuk rantai polinukleotida yang panjang. Molekul DNA yang panjang ini terbentuk oleh ikatan antara atom C nomor 3 dengan atom C nomor 5 pada molekul deoksiribosa dengan perantaraan gugus fosfat.

Secara kimia DNA mengandung karakteri/sifat sebagai berikut:

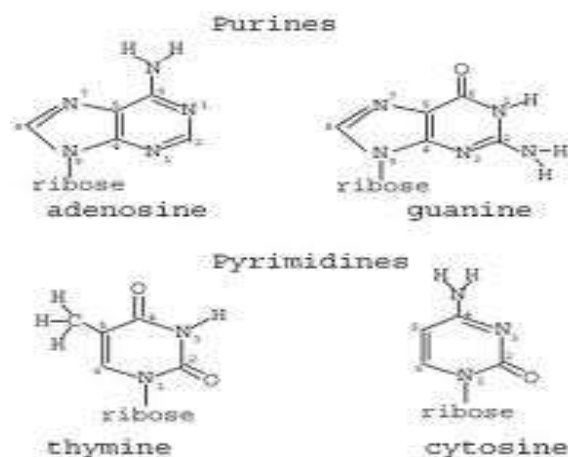
1. Memiliki gugus gula deoksiribosa.
2. Basa nitrogennya guanin (G), sitosin (C), timin (T) dan adenin (A).
3. Memiliki rantai heliks ganda anti paralel
4. Kandungan basa nitrogen antara kedua rantai sama banyak dan berpasangan spesifik satu dengan lain. Guanin selalu berpasangan dengan sitosin ($G \pm C$),

dan adenin berpasangan dengan timin (A - T), sehingga jumlah guanin selalu sama dengan jumlah sitosin. Demikian pula adenin dan timin.



3.3.2. RNA (Ribonukleat acid)

Asam ribonukleat adalah salah satu polimer yang terdiri atas molekul-molekul ribonukleotida. Seperti DNA, asam ribonukleat ini terbentuk oleh adanya ikatan antara atom C nomer 3 dengan atom C nomer 5 pada molekul ribosa dengan perantaraan gugus fosfat. Dibawah ini adalah gambar struktur sebagian dari molekul RNA :



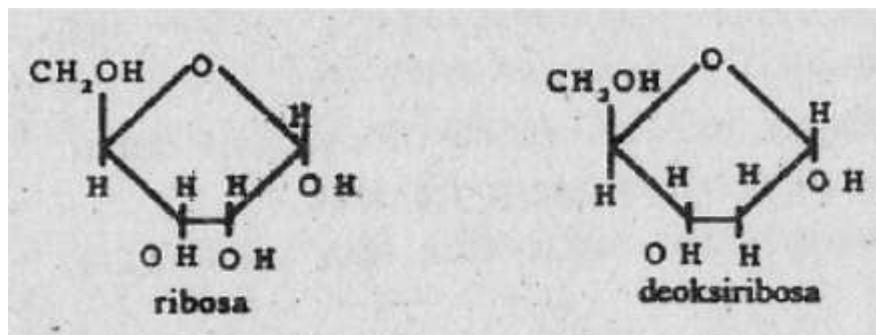
Meskipun banyak persamaannya dengan DNA, RNA mempunyai beberapa perbedaan dengan DNA yaitu :

1. Bagian pentosa RNA adalah ribosa, sedangkan bagian pentosa DNA adalah deoksiribosa.
2. Bentuk molekul DNA adalah heliks ganda. Bentuk molekul RNA bukan heliks ganda, tetapi berupa rantai tunggal yang terlipat sehingga menyerupai rantai ganda.
3. RNA mengandung basa Adenin, Guanin dan Sitosin seperti DNA , tetapi tidak mengandung Timin. Sebagai gantinya, RNA mengandung Urasil. Dengan demikian bagian basa pirimidin RNA berbeda dengan bagian basa pirimidin DNA.
4. Jumlah Guanin adalah molekul RNA tidak perlu sama dengan Sitosin, demikian pula jumlah adenin tidak harus sama dengan Urasil.

Ada 3 macam RNA, yaitu tRNA (transfer RNA), mRNA (messenger RNA) dan rRNA (ribosomal RNA). Ketiga macam RNA ini mempunyai fungsi yang berbeda-beda, tetapi ketiganya secara bersama-sama mempunyai peranan penting dalam sintesis protein.

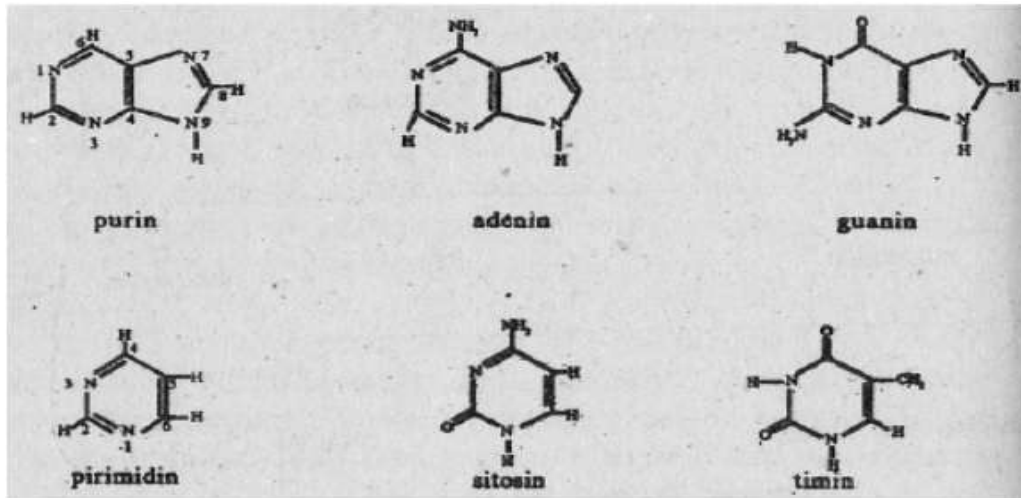
3.4 .Nukleotida dan Nukleosida

Molekul nukleotida terdiri atas nukleosida yang mengikat asam fosfat. Molekul nukleosida terdiri atas pentosa (deoksiribosa atau ribose) yang mengikat suatu basa (purin atau pirimidin). Jadi apabila suatu nukleoprotein dihidrolisis sempurna akan dihasilkan protein, asam fosfat, pentosa dan basa purin atau pirimidin. Rumus berikut ini akan memperjelas hasil hidrolisis suatu nukleoprotein.

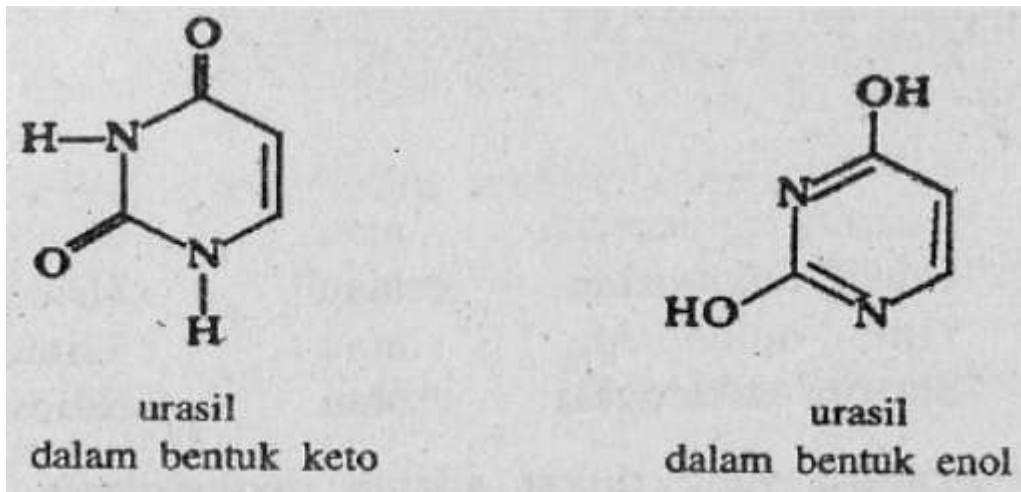


Pentosa yang berasal dari DNA ialah deoksiribosa dan yang berasal dari RNA ialah ribose. Adapun basa purin dan basa pirimidin yang berasal dari DNA

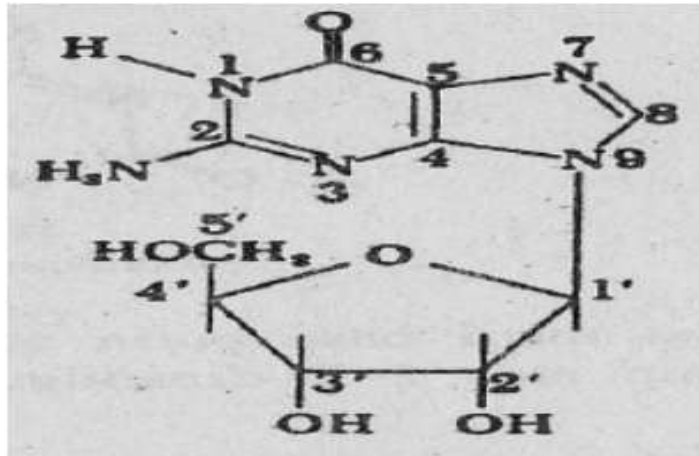
ialah adenin, sitosin dan timin. Dari RNA akan diperoleh adenin, guanin, sitosin dan urasil.



Urasil terdapat dalam dua bentuk yaitu bentuk keto atau laktam dan bentuk enol atau laktim.



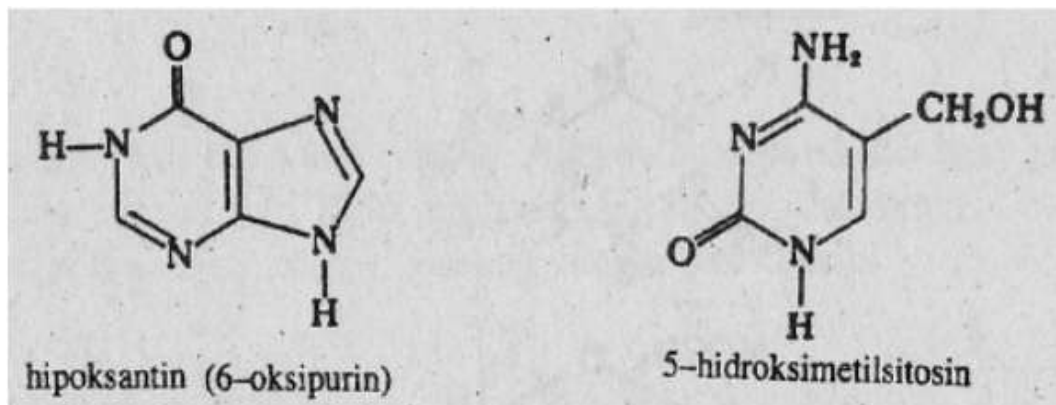
Pada PH cairan tubuh, terutama urasil terdapat dalam bentuk keto. Nukleosida terbentuk dari basapurin atau pirimidin dengan ribose atau deoksiribosa. Basa purin atau pirimidin terikat pada pentosa oleh ikatan glikosidik, yaitu pada atom karbon nomor 1. Guanosin adalah suatu nukleosida yang terbentuk dari guanin dengan ribosa. Pada pengikatan glikosidik ini sebuah molekul air yang dihasilkan terjadi dari atom hidrogen pada atom N-9 dari basa purin dengan gugus OH pada atom C-1 dari pentosa. Untuk basa pirimidin, gugus OH pada atom C-1 berikatan dengan atom H pada atom N-1.



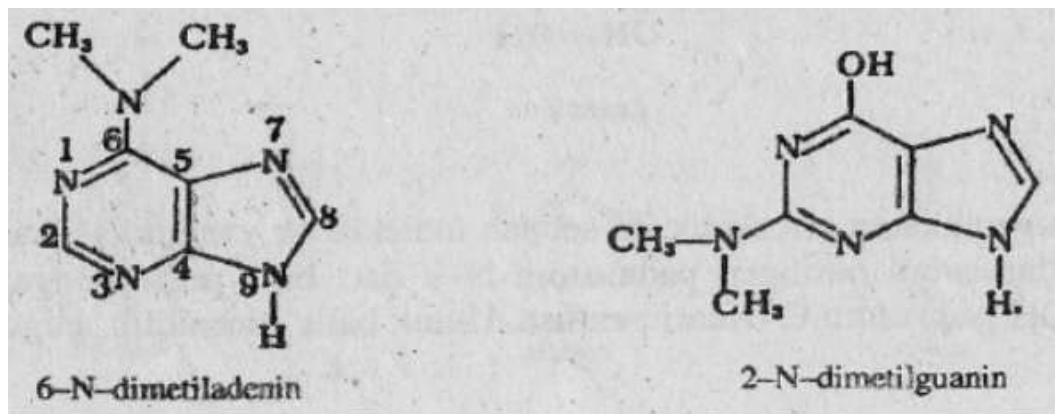
Pada umumnya nukleosida diberi nama sesuai dengan nama basa purin atau basa pirimidin yang membentuknya. Beberapa nukleosida berikut ini ialah yang membentuk dari basa purin atau dari basa pirimidin dengan ribosa ;

Adenin nukleosida	atau	Adenosin
Guanin nukleosida	atau	Guanosin
Urasil nukleosida	atau	Uridin
Timin nukleosida	atau	Timidin
Sitosin nukleosida	atau	Sitidin

Apabila pentose yang diikat oleh deoksiribosa, maka nama nukleosida diberi tambahan deoksi di depannya. Sebagai contoh “deoksiadenosin, deoksisitidin” dan sebagainya. Disamping lima jenis basa purin atau basa pirimidin yang biasa terdapat pada asam nukleat, ada pula beberapa basa purin dan basa pirimidin lain yang membentuk nukleosida. Hipoksantin dengan ribosa akan membentuk hipoksantin nukleosida atau inosin. DNA pada bakteri ternyata mengandung hidroksimetilsitosin.



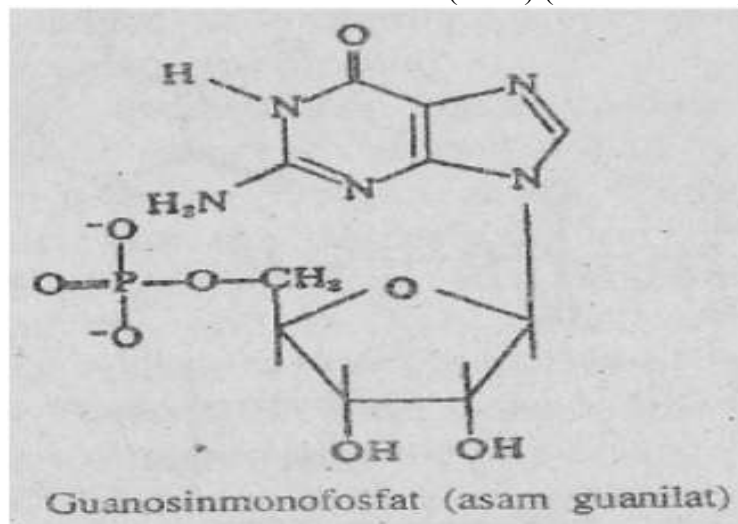
Demikian pula tRNA (transfer RNA) mengandung derivat metal basa purin atau basapirimidin, misalnya 6-N-dimetiladenin atau 2-N- dimetilguanin.



Dalam alam nukleosida terutama terdapat dalam bentuk ester fosfat yang disebut nukleotida. Nukleotida terdapat sebagai molekul bebas atau berikatan dengan sesama nukleotida membentuk asam nukleat. Dalam molekul nukleotida gugus fosfat terikat oleh pentosa pada atom C-5.

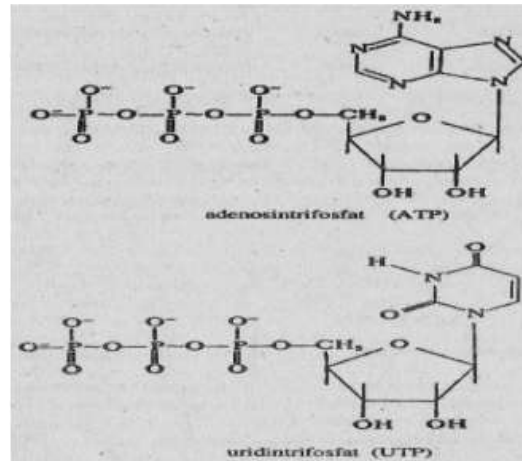
Beberapa nukleotida lain ialah sebagai berikut :

1. Adenin nukleotida atau adenosin monofosfat (AMP) (asam nukleotida adenilat)
2. Guanin nukleotida atau guanosis monofosfat (GMP) (asam guanilat)
3. Hipoksantin nukleosida atau Inosinmonofosfat (IMP) (asam inosinat)
4. Urasil Nukleotida atau Uridinmonofosfat (UMP) (asam uridilat)
5. Sitidin nukleotida atau Sitidinmonofosfat (SMP) (asam sitidilat)
6. Timin nukleotida atau Timidinmonofosfat (TMP) (asam timidilat)



Pentosa yang terdapat dalam molekul nukleotida pada contoh diatas ialah ribosa. Apabila pentosanya deoksiribosa, maka ditambah deoksi di depan nama

nukleotida tersebut misalnya deoksiadenosin-monofosfat atau disingkat dAMP. Ada beberapa nukleotida yang mempunyai gugus fosfat lebih dari 1 misalnya adenosintrifosfat dan uridintrifosfat, kedua nukleotida ini mempunyai peranan penting dalam reaksi-reaksi kimia dalam tubuh.



Pada rumus molekul ATP dan UTP, ikatan antara gugus-gugus fosfat diberi tanda yang khas. Pada proses hidrolisis ATP akan melepaskan gugus fosfat dan terbentuk adenosindifosfat (ADP). Pada hidrolis ini ternyata dibebaskan energy yang cukup besar yaitu 7.000 kal/mol ATP. Oleh karena itu ikatan antara gugus fosfat dinamakan “ikatan berenergi tinggi” dan diberi tanda ~ . Dalam tubuh ATP dan UTP berfungsi sebagai penyimpan energi yang diperoleh dari proses oksidasi senyawa-senyawa dalam makanan kita untuk kemudian dibebaskan apabila energi tersebut diperlukan.

3.5. Fungsi Asam Nukleat

DNA mengandung gen, informasi yang mengatur sintesis protein dan RNA. DNA mengandung bagian-bagian yang menentukan pengaturan ekspresi gen (promoter, operator, dll.). Ribosomal RNA (rRNA) merupakan komponen dari ribosom, mesin biologis pembuat protein Messenger RNAs (mRNA) merupakan bahan pembawa informasi genetik dari gen ke ribosom. Transfer RNAs (tRNAs) merupakan bahan yang menterjemahkan informasi dalam mRNA menjadi urutan asam amino RNAs memiliki fungsi-fungsi yang lain, di antaranya fungsi-fungsi katalis.

Asam nukleat merupakan molekul raksasa yang memiliki fungsi khusus yaitu, menyimpan informasi genetik dan meneruskannya kepada keturunannya.

Susunan asam nukleat yang menentukan apakah makhluk itu menjadi hewan, tumbuhan, maupun manusia. Begitu pula susunan dalam sel, apakah sel itu menjadi sel otot maupun sel darah.

Beberapa fungsi penting asam nukleat adalah menyimpan, mentransmisi, dan mentranslasi informasi genetik; metabolisme antara (intermediary metabolism) dan reaksi-reaksi informasi energi; koenzim pembawa energi; koenzim pemindah asam asetat, zat gula, senyawa amino dan biomolekul lainnya; koenzim reaksi oksidasi reduksi.

3.6. Sintesis RNA dan DNA

3.6.1. Sintesis RNA

Sintesis RNA biasanya dikatalisis oleh enzim DNA-RNA polimerase-menggunakan sebagai template, sebuah proses yang dikenal sebagai transkripsi. Inisiasi transkripsi dimulai dengan pengikatan enzim ke urutan promotor dalam DNA (biasanya ditemukan "upstream" dari gen).

DNA helix ganda dibatalkan oleh aktivitas helikase enzim. Enzim kemudian berlanjut sepanjang untai template dalam arah 3' to 5', mensintesis molekul RNA komplementer dengan elongasi terjadi di 5' ke 3' arah. Urutan DNA juga menentukan di mana berakhirnya sintesis RNA akan terjadi. RNA sering dimodifikasi oleh enzim setelah transkripsi. Misalnya, poli dan topi 5' ditambahkan ke mRNA eukariotik intron pra-dan dikeluarkan oleh spliceosome.

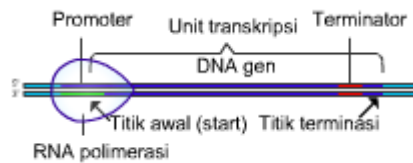
Ada juga sejumlah polimerase RNA RNA-tergantung yang menggunakan RNA sebagai template mereka untuk sintesis untai baru RNA. Sebagai contoh, sejumlah virus RNA (seperti virus polio) menggunakan jenis enzim untuk mereplikasi materi genetik mereka. Juga, RNA-dependent RNA polimerase merupakan bagian dari jalur interferensi RNA di banyak organisme.

Transkripsi merupakan sintesis RNA dari salah satu rantai DNA, yaitu rantai cetakan atau sense, sedangkan rantai komplementernya disebut rantai antisense. Rantangan DNA yang ditranskripsi menjadi molekul RNA disebut unit transkripsi.

Informasi dari DNA untuk sintesis protein dibawa oleh mRNA. RNA dihasilkan dari aktifitas enzim RNA polimerase. Enzim polimerasi membuka

pilinan kedua rantai DNA hingga terpisah dan merangkaikan nukleotida RNA. Enzim RNA polimerase merangkai nukleotida-nukleotida RNA dari arah 5' ke 3', saat terjadi perpasangan basa di sepanjang cetakan DNA. Urutan nukleotida spesifik di sepanjang cetakan DNA. Urutan nukleotida spesifik di sepanjang DNA menandai dimana transkripsi suatu gen dimulai dan diakhiri.

Transkripsi terdiri dari 3 tahap yaitu : inisiasi (permulaan), elongasi (pemanjangan), terminasi (pengakhiran) rantai mRNA.



1) Inisiasi

Daerah DNA di mana RNA polimerase melekat dan mengawali transkripsi disebut sebagai promoter. Suatu promoter menentukan di mana transkripsi dimulai, juga menentukan yang mana dari kedua untai heliks DNA yang digunakan sebagai cetakan.

2. Elongasi

Saat RNA bergerak di sepanjang DNA, RNA membuka pilinan heliks ganda DNA, sehingga terbentuklah molekul RNA yang akan lepas dari cetakan DNA-nya.

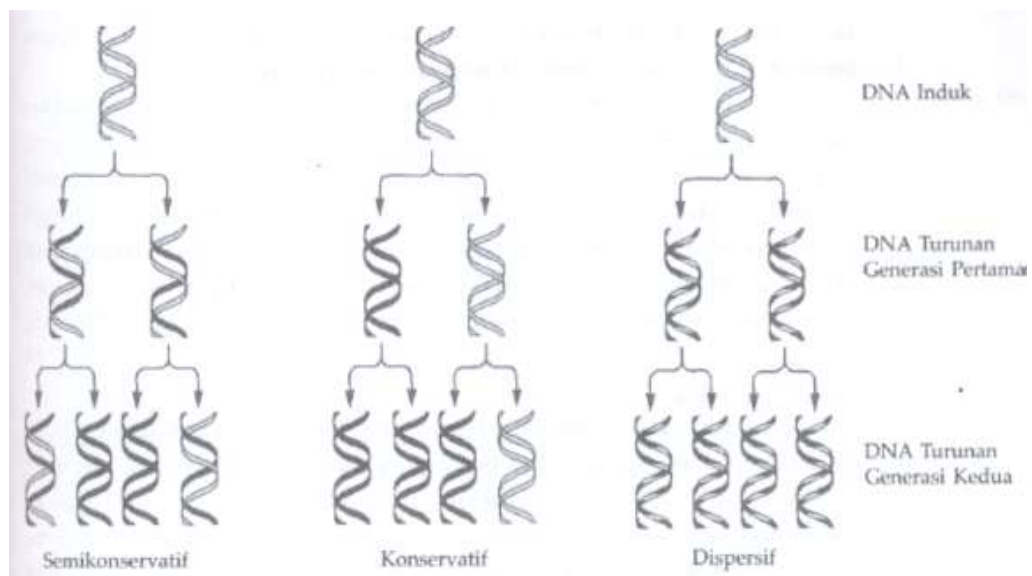
3. Terminasi

Transkripsi berlangsung sampai RNA polimerase mentranskripsi urutan DNA yang disebut terminator. Terminator yang ditranskripsi merupakan suatu urutan RNA yang berfungsi sebagai sinyal terminasi yang sesungguhnya. Pada sel prokariotik, transkripsi biasanya berhenti tepat pada akhir sinyal terminasi; yaitu, polimerase mencapai titik terminasi sambil melepas RNA dan DNA. Sebaliknya, pada sel eukariotik polimerase terus melewati sinyal terminasi, suatu urutan AAUAAA di dalam mRNA. Pada titik yang lebih jauh kira-kira 10 hingga 35 nukleotida, mRNA ini dipotong hingga terlepas dari enzim tersebut.

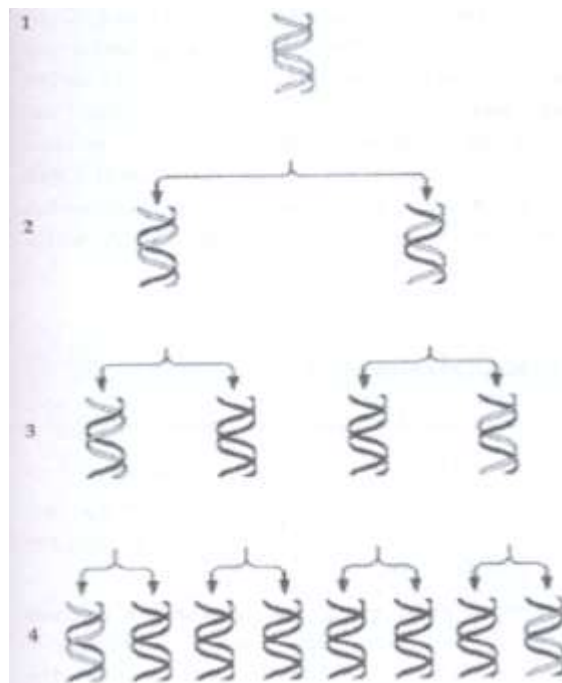
3.6.2 .Sintesis DNA

Sintesis DNA disini dimaksud adalah replikasi DNA yaitu proses

perbanyakkan bahan genetic. Pengkopian rangkaian molekul bahan genetik (DNA atau RNA) sehingga dihasilkan molekul anakan yang sangat identik.



Model replikasi DNA secara semikonservatif menunjukkan bahwa DNA anakan terdiri atas pasangan untai DNA induk dan untai DNA hasil sintesis baru.



Model ini memberikan gambaran bahwa untai DNA induk berperanan sebagai cetakan (template) bagi pembentukan untai DNA baru.

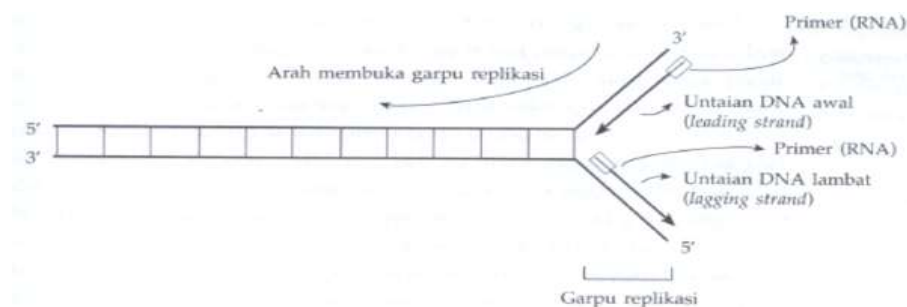
Model ini memberikan gambaran bahwa untaian DNA induk berperanan sebagai cetakan (template) bagi pembentukan untaian DNA baru.

Komponen utama Replikasi, adalah sebagai berikut :

1. DNA cetakan, yaitu molekul DNA atau RNA yang akan direplikasi.
2. Molekul deoksiribonukleotida yaitu dATP, dTTP, dCTP dan dGTP.
Deoksiribonukleotida terdiri atas tiga komponen yaitu:
 - (i) basa purin atau pirimidin
 - (ii) gula 5-karbon(deoksiribosa)
 - (iii) gugus fosfat.
3. Enzim DNA polimerase, yaitu enzim utama yang mengkatalisi proses polimerisasi nukleotida menjadi untaian DNA.
4. Enzim primase, yaitu enzim yang mengkatalisis sintesis primer untuk memulai replikasi DNA.
5. Enzim pembuka ikatan untaian DNA induk, yaitu enzim helikase dan enzim lain yang membantu proses tersebut yaitu enzim girase.
6. Molekul protein yang menstabilkan untaian DNA yang sudah terbuka,yaitu protein SSB (single strand binding protein).
7. Enzim DNA ligase, yaitu suatu enzim yang berfungsi untuk menyambung fragmen- fragmen DNA.

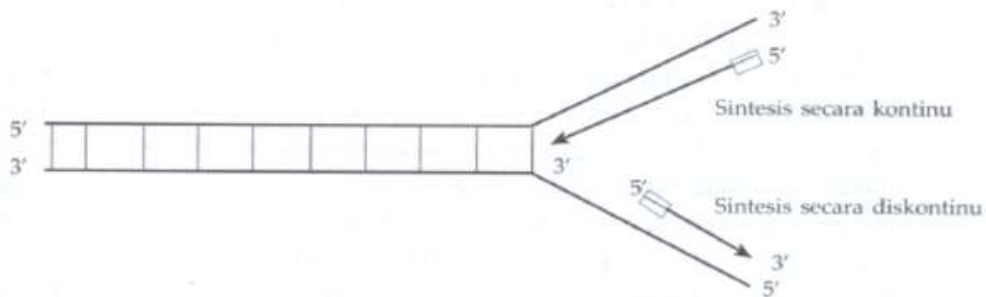
Meknisme dasar replikasi, adalah sebagai berikut :

1. Denaturasi (pemisahan) untaian DNA induk,
2. Peng-"awal"-an(initiation, inisiasi) sintesis DNA.
3. Pemanjangan untaian DNA,
4. Ligasi fragmen-fragmen DNA, dan
5. Peng-"akhir"-an (termination, terminasi) sintesis DNA.

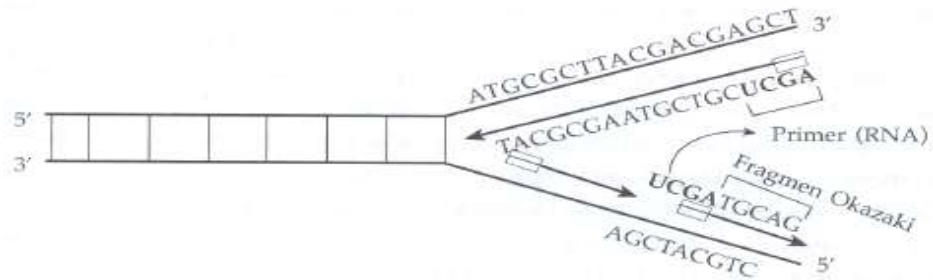


Sintesis untaian DNA yang baru akan dimulai segera setelah kedua untaian DNA induk terpisah membentuk garpu replikasi. Pemisahan kedua untaian DNA induk dilakukan oleh enzim DNA helikase. Sintesis DNA berlangsung dengan orientasi 5'-P → 3'-OH. Oleh karena ada dua untaian DNA cetakan yang orientasinya berlawanan, maka sintesis kedua untaian DNA baru juga

berlangsung dengan arah geometris yang berlawanan namun semuanya tetap dengan orientasi 5' → 3'.



Sintesis untai DNA baru yang searah dengan pembukaan garpu replikasi dapat berlangsung tanpa terputus (sintesis secara kontinu). Untaian DNA yang disintesis secara kontinu semacam ini disebut sebagai untai DNA awal (leading strand). Sintesis untai DNA baru yang searah dengan pembukaan garpu replikasi dapat berlangsung tanpa terputus (sintesis secara kontinu). Untaian DNA yang disintesis secara kontinu semacam ini disebut sebagai untai DNA awal (leading strand).



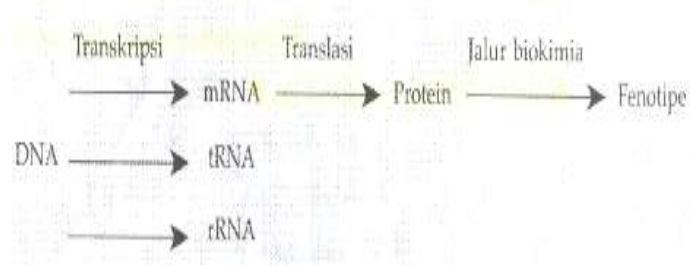
Pada untai DNA awal, polimerisasi DNA berlangsung secara kontinu sehingga molekul DNA baru yang disintesis merupakan satu unit. Pada untai DNA awal, polimerisasi DNA berlangsung secara kontinu sehingga molekul DNA baru yang disintesis merupakan satu unit. Fragmen-fragmen DNA pendek yang disintesis tersebut disebut fragmen Okazaki, karena fenomena sintesis DNA secara diskontinu tersebut pertama kali iungkapkan oleh Reiji Okazaki pada tahun 1968.

3.7 Transkripsi dan Translasi

3.7.1 Transkripsi

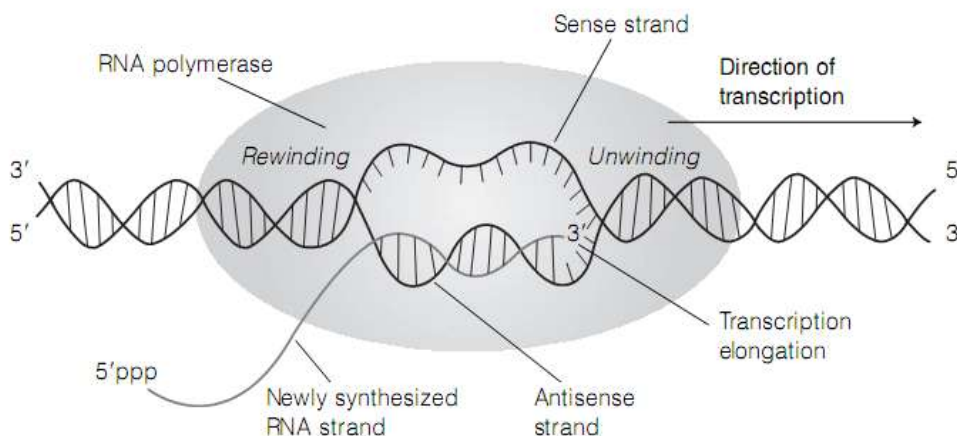
Transkripsi adalah proses penyalinan kode-kode genetik yang ada pada urutan DNA menjadi molekul RNA. Transkripsi adalah proses yang mengawali ekspresi sifat-sifat genetik yang nantinya akan muncul sebagai

fenotipe. Urutan nukleotida pada salah satu untaian molekul RNA digunakan sebagai cetakan (template) untuk sintesis molekul RNA yang komplementer.



Mekanisme Dasar Transkripsi adalah sebagai berikut :

- Transkripsi (sintesis RNA) dilakukan melalui beberapa tahapan yaitu:
 1. Faktor-faktor yang mentendalikan transkripsi menempel pada bagian promoter.
 2. Penempelan faktor-faktor pengendali transkripsi menyebabkan terbentuknya kompleks promoter yang terbuka (open promoter complex).
 3. RNA polimerase membaca cetakan (DNA template) dan mulai melakukan pengikatan nukleotida yang komplementer dengan cetakannya.
 4. Setelah terjadi proses pemanjangan untaian RNA hasil sintesis, selanjutnya diikuti dengan proses pengakhiran (terminasi) transkripsi yang ditandai dengan pelepasan RNA polimerase dari DNA yang ditranskrips.



Karakter Kimiawi Transkripsi adalah sebagai berikut :

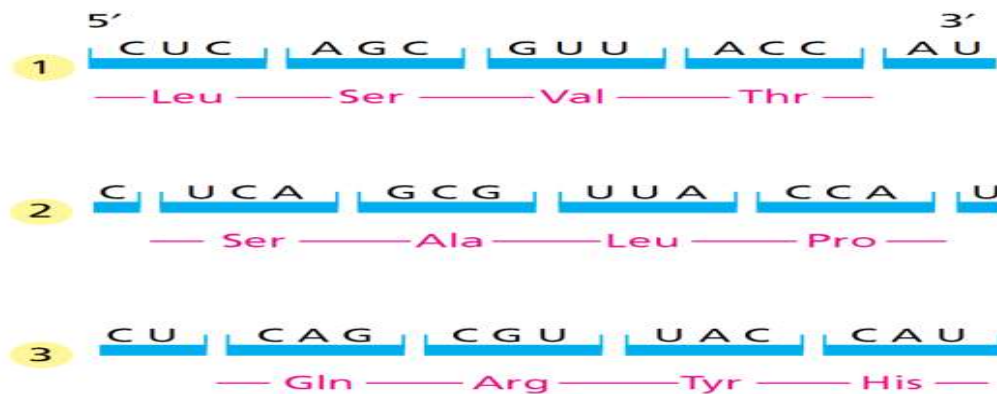
1. Prekursor untuk sintesis RNA adalah empat macam ribonukleotida yaitu

- 5'-trifosfat ATP GTP CTP dan UTP (pada RNA tidak ada thymine).
2. Reaksi polimerisasi RNA pada prinsipnya sama dengan polimerisasi DNA, yaitu dengan arah 5' → 3'.
 3. Urutan nukleotida RNA hasil sintesis ditentukan oleh cetaknya yaitu urutan DNA yang ditranskripsi. Nukleotida RNA yang digabungkan adalah nukleotida yang komplementer dengan cetaknya. Sebagai contoh, jika urutan DNA yang ditranskripsi adalah ATG, maka urutan nukleotida RNA yang digabungkan adalah UAC.
 4. Molekul DNA yang ditranskripsi adalah molekul untai-ganda tetapi yang berperan sebagai cetakan hanya salah satu untaianya.
 5. Hasil transkripsi berupa molekul RNA untai tunggal.

3.7.2. Translasi

Translasi adalah proses penerjemah urutan nucleotida yang ada pada molekul mRNA menjadi rangkaian asam-asam amino yang menyusun suatu polipeptida atau protein. Hanya molekul mRNA yang ditranslasi, sedangkan rRNA dan tRNA tidak ditranslasi. Molekul mRNA merupakan transkrip (salinan) urutan DNA yang menyusun suatu gen dalam bentuk ORF (open reading frame, kerangka baca terbuka). Molekul rRNA adalah salah satu molekul penyusun ribosom, yakni organel tempat berlangsungnya sintesis protein, tRNA adalah pembawa asam-asam amino yang akan disambungkan menjadi rantai polipeptida.

Dalam proses translasi, rangkaian nukleotida pada mRNA akan dibaca tiap tiga nukleotida sebagai satu kodon untuk satu asam amino dan pembacaan dimulai dari urutan kodon metionin (ATG pada DNA atau AUG pada RNA).



- ❖ **Kodon (kode genetik)**
Kodon (kode genetik) adalah urutan nukleotida yang terdiri atas 3 nukleotida yang berurutan (sehingga sering disebut sebagai triplet codon, yang menyandi

suatu kodon asam amino tertentu, misalnya urutan ATG (AUG pada mRNA) mengkode asam amino metionin, Kodon inisiasi translasi merupakan kodon untuk asam amino metionin yang mengawali struktur suatu polipeptida (protein). Pada prokaryot, asam amino awal tidak berupa metionin tetapi formil metionin (fMet).

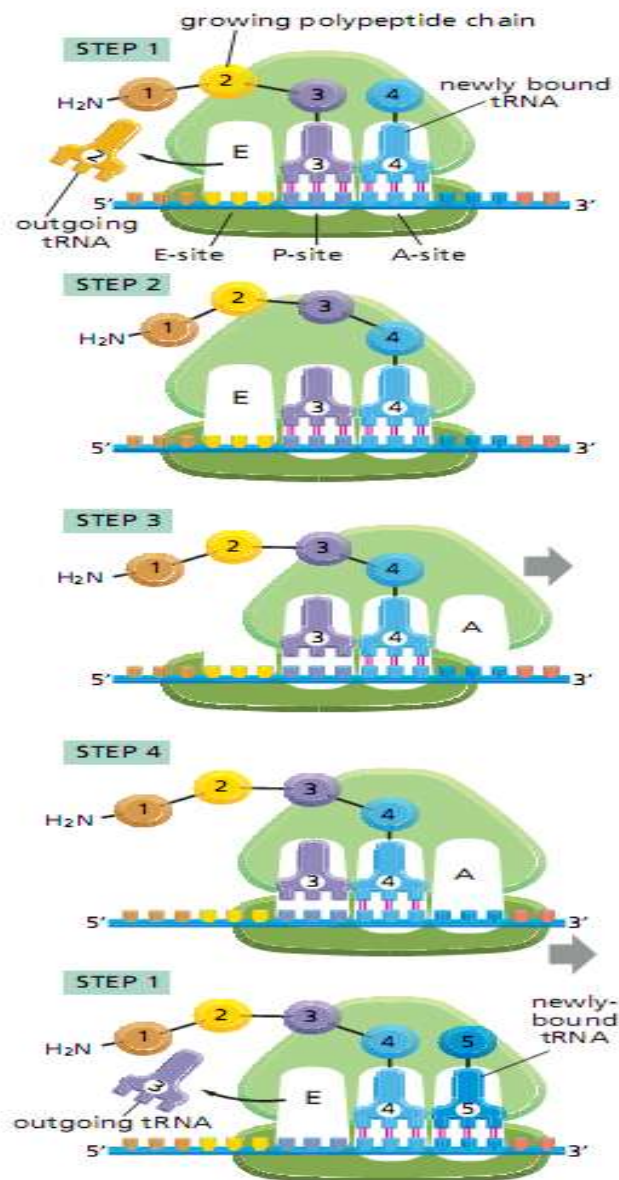
Ada beberapa aspek yang perlu diketahui mengenai kode genetik, yaitu:

- a. Kode genetik bersifat tidak saling tumpang-tindih (non-overlapping) kecuali pada kasus tertentu, misalnya pada bakteriofag
- b. Tidak ada sela (gap) di antara kodon satu dengan kodon yang lain.
- c. Tidak ada koma di antara kodon.
- d. Kodon bersifat degenerata, buktinya ada beberapa asam amino yang mempunyai lebih dari satu kodon.
- e. Secara umum, kodon bersifat hampir universal karena pada beberapa organel jasad tinggi ada beberapa kodon yang berbeda dari kodon yang digunakan pada sitoplasm.
- f. Dalam proses translasi, setiap kodon berpasangan dengan antikodon yang sesuai yang terdapat pada molekul tRNA.
- g. Sebagai contoh, kodon metionin (AUG) mempunyai komplemennya dalam bentuk antikodon UAC yang terdapat pada tRNAMet
- h. Pada waktu tRNA yang membawa asam amino diikat ke dalam sisi A pada ribosom, maka bagian antikodonna berpasangan dengan kodon yang sesuai yang ada pada sisi A tersebut.
- i. Oleh karena itu, suatu kodon akan menentukan asam amino yang disambungkan ke dalam polipeptida yang sedang disintesis di dalam ribosom

❖ **Proses Translasi**

Dalam proses translasi, setiap kodon berpasangan dengan antikodon yang sesuai yang terdapat pada molekul tRNA. Sebagai contoh, kodon metionin (AUG) mempunyai komplemennya dalam bentuk antikodon UAC yang terdapat pada tRNAMet.

Pada waktu tRNA yang membawa asam amino diikat ke dalam sisi A pada ribosom, maka bagian antikodonna berpasangan dengan kodon yang sesuai yang ada pada sisi A tersebut. Oleh karena itu, suatu kodon akan menentukan asam amino yang disambungkan ke dalam polipeptida yang sedang disintesis di dalam ribosom.



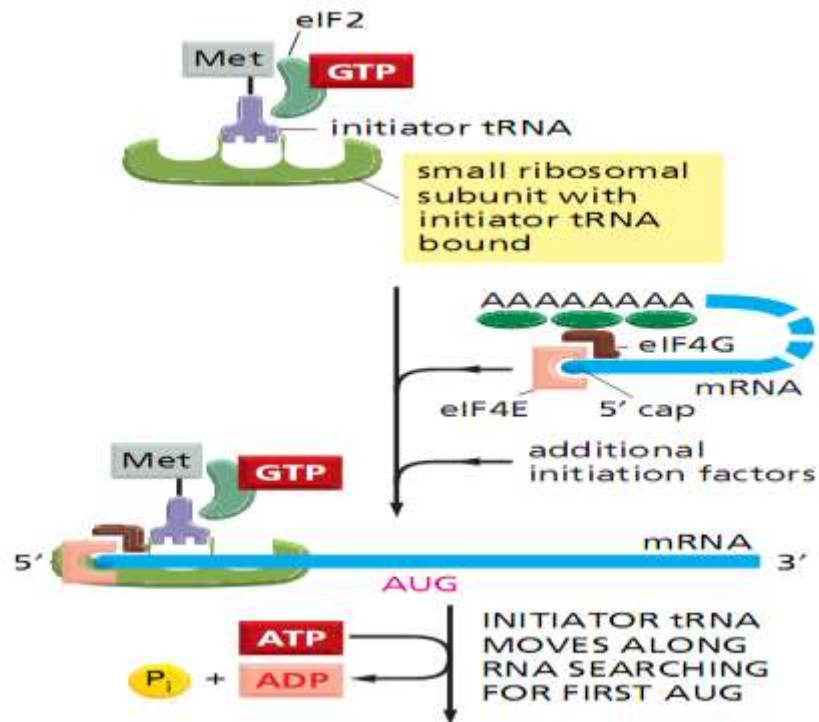
Sebelum inisiasi translasi dilakukan, diperlukan molekul tRNA (aminoasil tRNA) yang berfungsi membawa asam amino spesifik.

❖ Inisiasi translasi (eukariot)

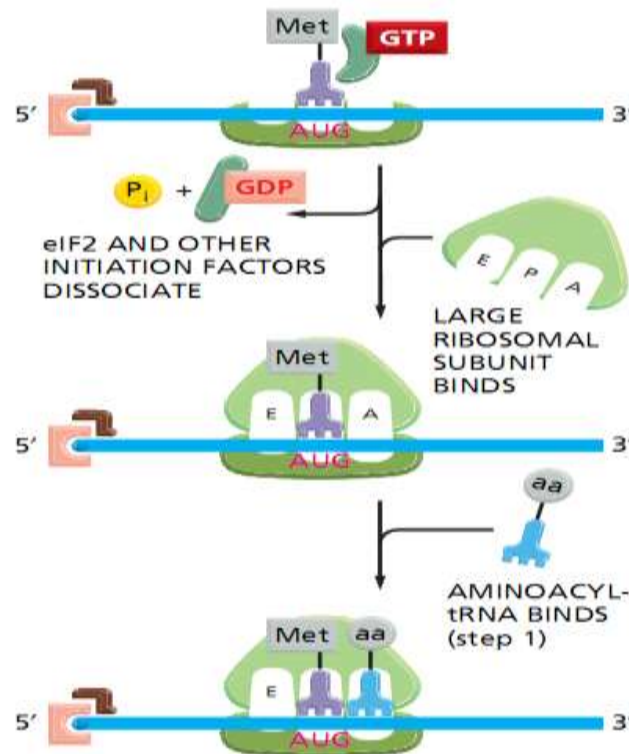
- Kodon inisiasi adalah metionin
- Molekul tRNA inisiator disebut sebagai $tRNA_i^{Met}$.
- Ribosom bersama-sama dengan $tRNA_i^{Met}$ dapat menemukan kodon awal dengan cara berikatan dengan ujung 5' (tudung), kemudian melakukan

pelarikan (scanning) transkrip ke arah hilir (dengan arah 5' → 3') sampai menemukankodon awal (AUG).

- Menurut model scanning tersebut, ribosom memulai translasi pada waktu menjumpai sekuens AUG yang pertama kali



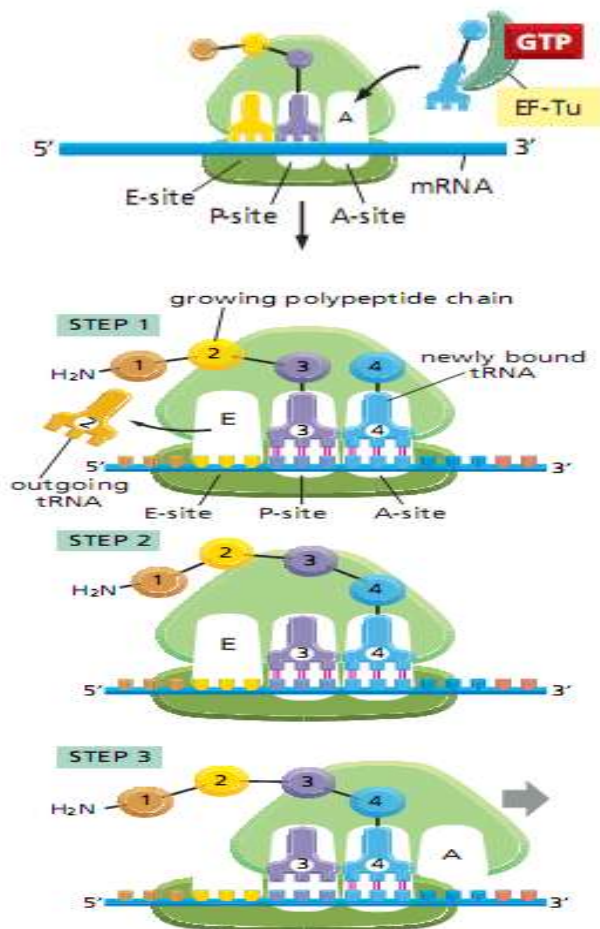
- Meskipun demikian, penelitian pada 699 mRNA eukaryot menunjukkan bahwa sekitar 5-10% AUG yang pertama bukanlah kodon inisiasi.
- Pada kasus semacam ini, ribosom akan melewati satu atau dua AUG sebelum melakukan inisiasi translasi.
- Sekuens AUG yang dikenali sebagai kodon inisiasi adalah sekuens yang terletak pada sekuens konsensus CCRCCAUGG (R adalah purin: A atau G).
- Pengenalan sekuens AUG sebagai kodon inisiasi banyak ditentukan oleh $tRNA_i^{Met}$.
- Perubahan antikodon pada $tRNA_i^{Met}$ menyebabkan dikenalnya kodon lain sebagai kodon inisiasi



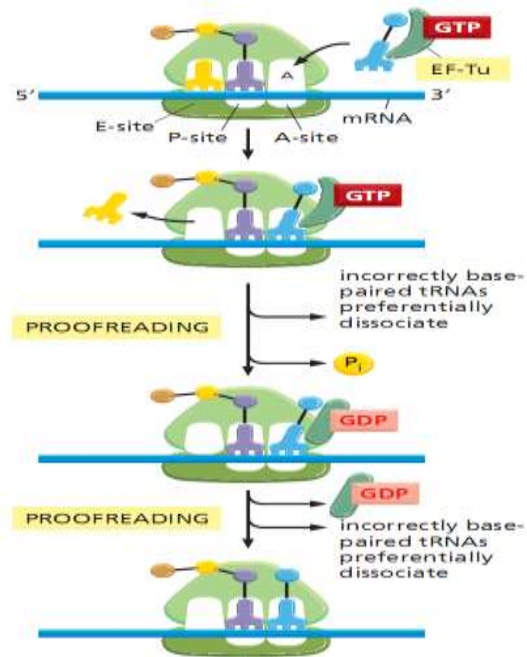
❖ Pemanjangan polipeptida

- Proses pemanjangan polipeptida disebut sebagai proses elongation yang secara umum mempunyai mekanisme yang serupa pada prokaryot dan eukaryot.
- Proses pemanjangan terjadi dalam tiga tahapan, yaitu: (1) pengikatan aminoasil-tRNA pada sisi A yang ada di ribosom, (2) pemindahan rantai polipeptida yang tumbuh dari tRNA yang ada pada sisi P ke arah sisi A dengan membentuk ikatan peptida, dan (3) translokasi ribosom sepanjang mRNA ke posisi kodon selanjutnya yang ada di sisi A.

Di dalam kompleks ribosom, molekul $fMet-tRNA_i^{Met}$ menempati sisi P (peptidil).

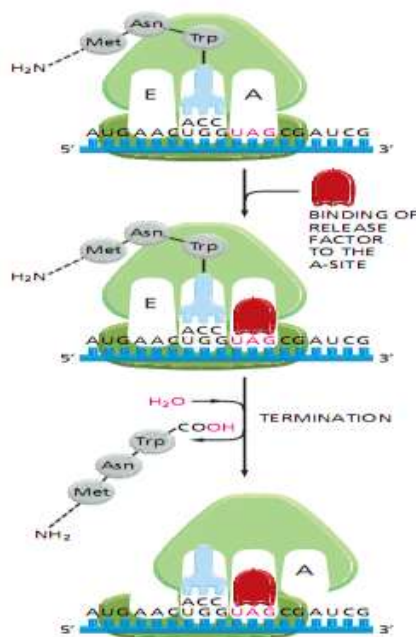


- Sisi yang lain pada ribosom, yaitu sisi A (aminoasil), masih kosong pada saat awal sintesis protein.
- Molekul tRNA pertama tersebut (fMet- tRNA_i^{Met}) berikatan dengan kodon AUG (atau GUG) pada mRNA melalui antikodon-nya.
- Tahap selanjutnya adalah penyisipan aminoasil-tRNA pada sisi A. Macam tRNA (serta asam amino yang dibawa) yang masuk pada sisi A tersebut tergantung pada kodon yang terletak pada sisi A.
- Penyisipan aminoasil-tRNA yang masuk ke posisi A tersebut dilakukan oleh suatu protein yang disebut faktor pemanjangan Tu (elongation factor Tu, EF-Tu).



❖ Terminasi

- Translasi akan berakhir pada waktu salah satu dari ketiga kodon terminasi (UAA, UGA, UAG) yang ada pada mRNA mencapai posisi A pada ribosom.
- Dalam keadaan normal tidak ada aminoasil-tRNA yang membawa asam amino sesuai dengan ketiga kodon tersebut.
- Oleh karena itu, jika ribosom mencapai salah satu dari ketiga kodon terminasi tersebut, maka proses translasi berakhir



3.8. Evaluasi

1. Jelaskan jenis-jenis asam nukleat beserta contohnya ?
2. Jelaskan perbedaan struktur DNA dan RNA ?
3. Jelaskan bagaimana proses Sintesis RNA dan DNA ?
4. Jelaskan fungsi dari asam nukleat ?
5. Tuliskan Komponen utama Replikasi ?
6. Jelaskan perbedaan antara transkripsi dan translasi ?
7. Jelaskan karakter kimiawai dari Transkripsi ?
8. Uraikanlah beberapa aspek yang perlu diketahui mengenai kode genetik ?
9. Dalam proses translasi, rangkaian nukleotida pada mRNA akan dibaca melalui tiga tahap, jelaskan tahapan tersebut ?
10. Jelaskan kekurangan dan kelebihan dari asam nukleat bagi tubuh ?

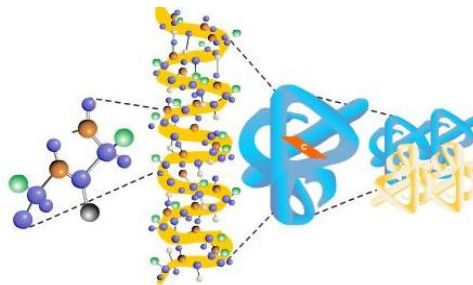
BAB IV PROTEIN

4.1. Pengertian Protein

Kata protein berasal dari bahasa Yunani *proteios* yang berarti "barisan pertama". Kata yang diciptakan oleh Jons J. Barzelius pada tahun 1938 untuk menekankan pentingnya golongan ini. Struktur protein merupakan sebuah struktur biomolekuler dari suatu molekul protein. Setiap protein, khususnya polipeptida merupakan suatu polimer yang merupakan urutan yang terbentuk dari berbagai asam L- α -amino (urutan ini juga disebut sebagai residu). Perjanjiannya, suatu rantai yang panjangnya kurang dari 40 residu disebut sebagai polipeptida, bukan sebagai protein.

Protein memegang peranan penting dalam hampir semua proses biologi. Protein merupakan komponen penting atau komponen utama sel hewan atau manusia. Oleh karena sel itu merupakan pembentuk tubuh kita, maka protein yang terdapat dalam makanan berfungsi sebagai zat utama dalam pembentukan dan pertumbuhan tubuh. Untuk dapat melakukan fungsi biologis, protein melipat ke dalam satu atau lebih konformasi spasial yang spesifik, didorong oleh sejumlah interaksi non-kovalen seperti ikatan hidrogen, interaksi ionik, gaya van der Waals dan sistem kemasan hidrofobik. Struktur tiga dimensi perotein sangat diperlukan untuk memahami fungsi protein pada tingkat molekul.

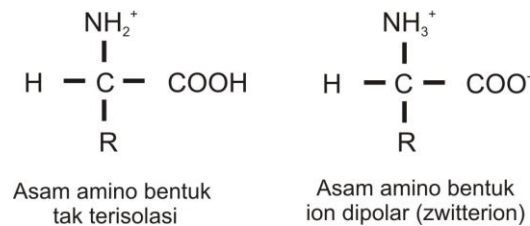
Struktur protein bervariasi dalam hal ukuran, dari puluhan hingga ribuan residu. Protein diklasifikasikan berdasarkan ukuran fisik mereka sebagai nanopartikel (1-100 nm). Sebuah protein dapat mengalami perubahan struktural reversibel dalam menjalankan fungsi biologisnya. Struktur alternatif protein yang sama disebut sebagai konformasi.



Gambar 4.1. Struktur Protein

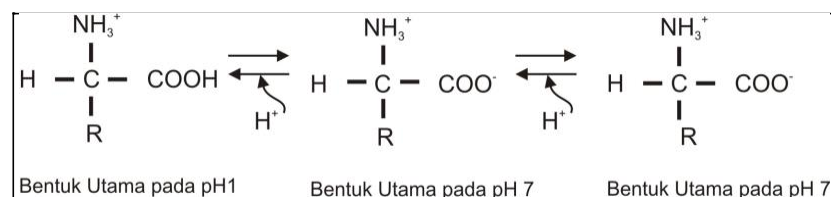
Tumbuhan membentuk protein dari CO₂, H₂O, dan senyawa nitrogen. Hewan yang makan tumbuhan merubah protein nabati menjadi protein hewani. Di samping digunakan untuk pembentukan sel-sel tubuh. Protein juga digunakan sebagai sumber energi apabila tubuh kita kekurangan karbohidrat dan lemak. Komposisi rata-rata unsur kimia yang terdapat dalam protein ialah sebagai berikut: karbon 50%, hidrogen 7%, oksigen 23%, nitrogen 16%, belerang 0,3%, dan fosfor 0,3%.

Asam amino merupakan unit dasar struktur protein. Suatu asam amino- α terdiri dari gugus amino, gugus karboksil, atom H dan gugus R tertentu yang semuanya terikat pada atom karbon α . Atom karbon ini disebut α karena bersebelahan dengan gugus karboksil (asam). Gugus R menyatakan rantai samping.



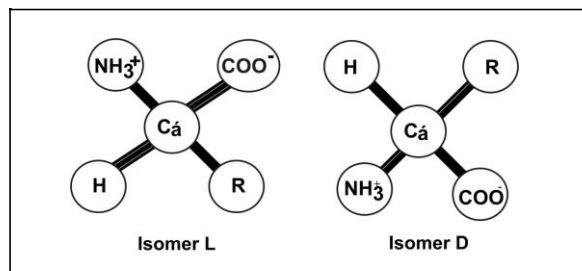
Gambar 4.2. Struktur asam amino.

Larutan asam amino pada pH netral terutama merupakan ion dipolar (zwitterion), bukan molekul tak terionisasi. Dalam bentuk dipolar, gugus amino berada dalam bentuk proton NH_3^+ dan gugus karboksil dalam bentuk terdisosiasi COO^- . Status ionisasi suatu asam amino bervariasi tergantung pada pH. Dalam larutan asam (misalnya pH 11), gugus karboksil dalam bentuk tak terionisasi COOH dan gugus amino dalam bentuk terionisasi NH_3^+ . Dalam larutan alkali (misalnya pH 1) gugus karboksil dalam bentuk terionisasi COO^- dan gugus amino dalam bentuk tak terionisasi (NH_2). Glisin mempunyai pK gugus karboksil sebesar 2,3 dan pK gugus amino sebesar 9,6. Jadi, titik tengah ionisasi pertama adalah pada pH 2,3 dan untuk ionisasi kedua pada pH 9,6.



Gambar 4.3. Status ionisasi asam amino tergantung pada pH.

Susunan tetrahedral dari empat gugus yang berbeda terhadap atom karbon α menyebabkan asam amino mempunyai aktivitas optik. Dua bentuk bayangan cermin disebut isomer L dan isomer D. Protein hanya terdiri dari asam amino L, sehingga tanda isomer optik dapat diabaikan saja dan dalam pembahasan protein selanjutnya asam amino yang dimaksud ialah isomer L, kecuali bila ada penjelasan.



Gambar.4.4. Konfigurasi absolut asam amino isomer L dan D. R menggambarkan rantai samping. Isomer L dan D merupakan bayangan cermin.

Umumnya pada protein ditemukan 20 jenis rantai samping yang bervariasi dalam ukuran, bentuk muatan, kapasitas pengikatan hidrogen dan reaktivitas kimia. Susunan protein pada semua spesies mulai dari bakteri sampai manusia dibentuk dari 20 asam amino yang sama dan tidak pernah berubah selama evolusi. Keanekaragaman fungsi yang diperantarai oleh protein dimungkinkan oleh keragaman susunan yang dibuat dari 20 jenis asam amino ini sebagai unsur pembangun.

Asam amino yang paling sederhana ialah glisin, yang hanya mempunyai satu atom hidrogen sebagai rantai samping. Asam amino berikut adalah alamin, dengan gugus metil sebagai rantai samping. Rantai samping hidrokarbon yang lebih besar (tiga dan empat karbon) ditemukan pada valin, leusin dan isoleusin.

Rantai samping alifatik yang lebih besar ini bersifat hidrofobik, menolak air dan cenderung membentuk kelompok. Sebagaimana akan dibahas kemudian, struktur tiga dimensi protein yang larut dalam air akan menjadi stabil oleh rantai samping hidrofobik yang berkelompok untuk menghindari kontak dengan air. Perbedaan ukuran dan bentuk rantai samping hidrokarbon ini

memungkinkan protein untuk membentuk struktur yang ringkas dan kompak yang berlubang.



Gambar 4.5. Asam amino dengan rantai samping alifatik.

4.2. Struktur protein primer, sekunder dan tersier

Pada pembahasan arsitektur protein digunakan pembagian empat tingkatan struktur. Struktur primer adalah urutan asam amino. Struktur sekunder berhubungan dengan pengaturan kedudukan ruang residu asam amino yang berdekatan dalam urutan linier. Pengaturan sterik ini memberi struktur periodik. Heliks- α dan untai- β menunjukkan struktur sekunder.

Struktur tersier menggambarkan pengaturan ruang residu asam amino yang berjauhan dalam urutan linier dan pola ikatan-ikatan sulfida. Perbedaan antara struktur sekunder dan struktur tersier tidaklah terlalu jelas. Di samping itu dikenal juga adanya struktur kuarterner dan struktur supersekunder yang akan dibahas sekilas di bagian ini.

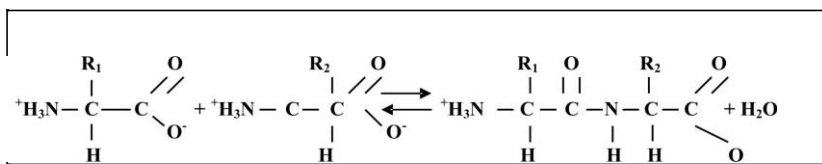
4.2.1. Struktur Primer

Pada tahun 1953, Frederick Sanger menentukan urutan asam amino insulin, suatu hormon protein. Hal ini merupakan peristiwa penting karena pertama kali memperlihatkan dengan tegas bahwa protein mempunyai urutan asam amino yang tertentu yang tepat. Urutan asam amino inilah yang kemudian dikenal sebagai struktur primer.

Selain itu juga diperlihatkan bahwa insulin terdiri dari hanya asam amino L yang saling berhubungan melalui ikatan peptida antara gugus amino- α dan gugus karboksil- α prestasi ini merangsang peneliti lain untuk mempelajari urutan asam amino berbagai protein. Saat ini telah diketahui urutan asam amino yang lengkap lebih dari 10.000 protein. Fakta yang menyolok menyatakan bahwa tiap protein mempunyai urutan asam amino yang khas dengan urutan yang sangat

tepat.

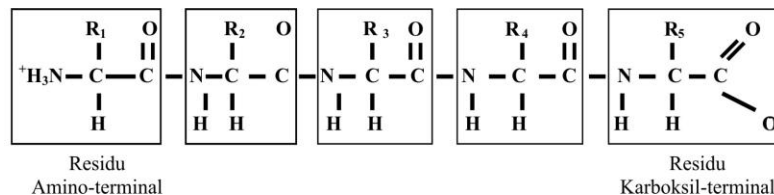
Pada protein, gugus karboksil- α asam amino terikat pada gugus amino- α asam amino lain dengan ikatan peptida (disebut juga ikatan amida). Pada pembentukan suatu dipeptida dari dua asam amino terjadi pengeluaran satu molekul air. Keseimbangan reaksi ini adalah ke arah hidrolisis tidak pada sintesis. Oleh sebab itu, biosintesis ikatan peptida memerlukan energi bebas, sebaliknya hidrolisis ikatan peptida secara termodinamika bersifat eksergonik.



Gambar 4.6. Pembentukan ikatan peptide.

Banyak asam amino yang berikatan melalui ikatan peptida membentuk rantai polipeptida yang tidak bercabang. Satu unit asam amino dalam rantai polipeptida disebut residu. Rantai polipeptida mempunyai arah sebab unit penyusun mempunyai ujung yang berbeda, yaitu gugus amino- α dan gugus karboksil- α

Berdasarkan kesepakatan, ujung amino diletakkan pada awal rantai polipeptida; berarti urutan asam amino dalam rantai polipeptida ditulis dengan diawali oleh residu aminoterminal. Pada suatu tripeptida Ala-Gly-Trp (AGW), alanin merupakan residu aminoterminal dan Triptofan merupakan residu karboksil-terminal. Harus diperhatikan bahwa Trp-Gly-Ala (WGA) merupakan tripeptida yang berbeda.

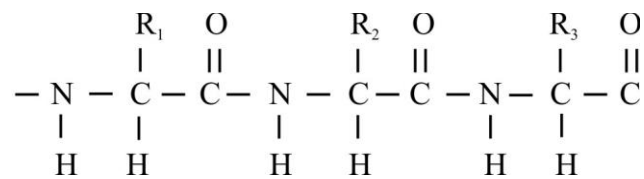


Gambar 4.7. Residu asam amino terdapat dalam kotak, rantai dimulai pada ujung amino.

Rantai polipeptida terdiri dari bagian yang berulang secara beraturan yang disebut rantai utama, dan bagian yang bervariasi yang membentuk rantai samping (). Rantai utama kadang-kadang disebut tulang punggung. Kebanyakan

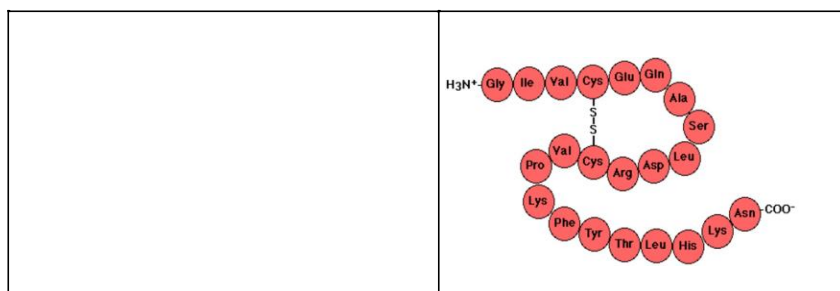
rantai polipeptida di alam mengandung antara 50 sampai 2000 residu asam amino. Berat molekul rata-rata residu asam amino adalah 110, berarti berat molekul rantai polipeptida adalah antara 5.500 dan 220.000.

Massa protein dapat juga dinyatakan dalam dalton; satu dalton sama dengan satu unit massa atom. Suatu protein dengan berat molekul 50.000 mempunyai massa 50 kd (kilodalton).



Gambar 4.8. Rantai polipeptida dibentuk dari rantai utama yang berulang-ulang secara teratur (tulang punggung) dan rantai samping tertentu (R1, R2, R3 yang berwarna kuning).

Sejumlah protein mempunyai ikatan disulfida. Ikatan disulfida antarrantai maupun di dalam rantai terbentuk oleh oksidasi residu sistein. Disulfida yang dihasilkan adalah sistein (Gambar 2.8). Protein intra sel umumnya tidak mempunyai ikatan disulfida, sedangkan protein ekstrasel sering mempunyai beberapa. Ikatan lintas non-belerang yang berasal dari rantai samping lisin ditemukan pada beberapa protein. Misalnya, serat kolagen dalam jaringan ikat diperkuat dengan cara ini, sama seperti fibrin pada pengumpulan darah.



Gambar 4.9.a. Jembatan disulfide (-S-S-) dibentuk dari gugus sulfhidril (-SH) dua residu sistein dan akan menghasilkan satu residu sistin.

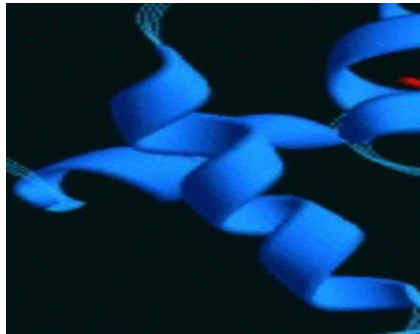
Gambar 4.9b. Model ikatan sulfida pada struktur primer

4.2.2. Struktur Sekunder

Dapatkah suatu rantai polipeptida berlipat membentuk struktur reguler yang berulang? Untuk menjawab pertanyaan ini, Pauling dan Corey mempelajari berbagai kemungkinan konformasi polipeptida dengan membuat model molekul.

Mereka sangat mentaati hasil pengamatan sudut ikatan dan jarak pada asam amino dan peptida kecil. Pada tahun 1951, mereka mengemukakan dua struktur polipeptida yang disebut heliks α dan lembar berlipat β . Struktur ini berhubungan dengan pengaturan kedudukan ruang residu asam amino dalam urutan linier.

Heliks α merupakan struktur berbentuk batang. Rantai polipeptida utama yang bergelung membentuk bagian dalam batang dan rantai samping mengarah ke luar dari heliks.



Gambar 4.10. Heliks α .

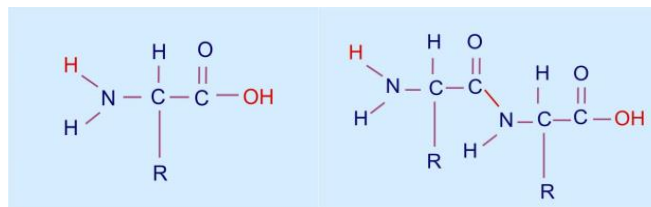
Bentuk heliks α dimantapkan oleh ikatan hidrogen antara gugus NH dan gugus CO pada rantai utama. Gugus CO setiap asam amino membentuk ikatan hidrogen dengan gugus NH asam amino terletak pada empat residu di depannya pada urutan linier. Berarti semua gugus CO dan gugus NH pada rantai utama membentuk ikatan hidrogen. Tiap residu asam dengan residu berikutnya sepanjang aksis heliks Gambar 4.10. Heliks α mempunyai jarak $1,5 \text{ \AA}$ dengan rotasi 100° , sehingga terdapat 3,6 residu asam amino tiap putaran helix.

Pada heliks α asam amino yang berjarak tiga dan empat pada urutan linier akan terletak berseberangan dalam heliks sehingga tidak saling berhubungan. Jarak antara dua putaran heliks α adalah perkalian jarak translasi ($1,5 \text{ \AA}$) dan jumlah residu pada setiap putaran 3,6 yang sama dengan $5,4 \text{ \AA}$.

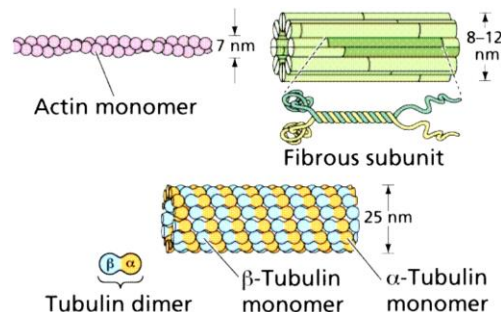
Kandungan heliks α dalam protein bervariasi luas mulai dari hampir tidak ada sampai 100%. Misalnya, enzim kimotripsin tidak mengandung

heliks α . Kebalikannya, 75% protein mioglobin dan hemoglobin berbentuk heliks α . Panjang untai tunggal heliks α biasanya kurang dari 45 A⁰.

Bentuk heliks pada protein ini mempunyai peran mekanis dalam pembentukan berkas serat yang kaku seperti duri landak. Sitoskeleton (penyangga bagian dalam) suatu sel mengandung banyak filamen yang merupakan dua untai heliks α yang saling berpilin. Struktur heliks α telah disimpulkan oleh Pauling dan Corey enam tahun sebelum struktur ini terbukti pada mioglobin dengan pemeriksaan menggunakan sinar X. Uraian tentang struktur heliks α ini merupakan peristiwa penting dalam sejarah biologi molekuler sebab memperlihatkan bahwa konformasi rantai polipeptida dapat diperkirakan bila sifat komponennya diketahui dengan teliti dan tepat.



Gambar 4.11. Struktur utama asam amino. Gambar 4.12. Pita peptide.

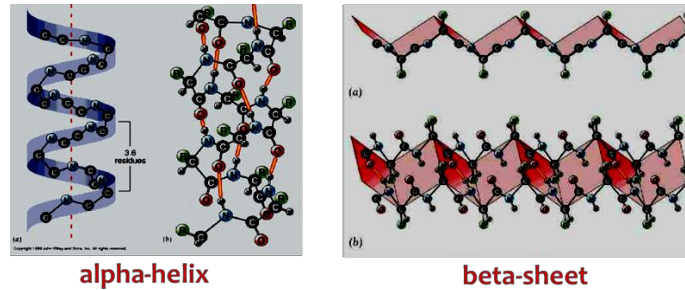


Gambar 4.13. Struktur berpilin pada heliks α .

Pauling dan Corey menemukan corak struktur periodik yang lain yang dinamakan lembar berlipat β (disebut β sebab merupakan struktur kedua yang mereka temukan sedangkan heliks α sebagai struktur pertama). Lembar berlipat β berbeda dengan heliks α yang berbentuk batang. Rantai polipeptida lembar berlipat β disebut untai β , berbentuk lurus terentang tidak bergelung tegang seperti heliks α .

Jarak aksis antara asam amino yang bersebelahan adalah 3,5A sedangkan pada heliks α adalah 1,5 A. Perbedaan lain ialah pada lembar berlipat β

distabilkan oleh ikatan hidrogen antara gugus NH dan CO pada rantai polipeptida berlainan, sedangkan pada heliks α ikatan hidrogen terdapat antara gugus NH dan CO pada rantai yang sama.



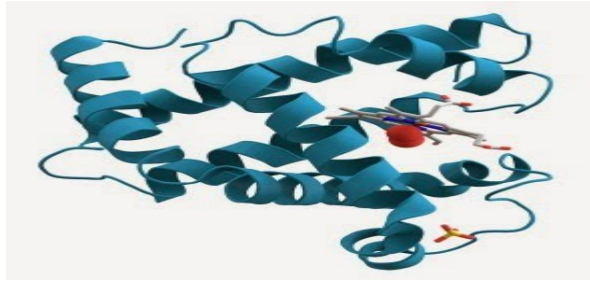
Gambar 4.14. Lembar berlipat β .

Rantai polipeptida yang bersebelahan pada lembar berlipat β dapat searah (lembar β paralel) atau berlawanan arah (lembar β antiparalel). Misalnya, fibroin sutra hampir seluruhnya terdiri dari tumpukan lembar β antiparalel. Bagian lembar β seperti ini merupakan struktur yang berulang pada banyak protein. Sering dijumpai unit struktur yang terdiri dari dua sampai lima untai lembar β paralel atau antiparalel.

4.2.3. Struktur Tersier

Struktur tersier menggambarkan pengaturan ruang residu asam amino yang berjauhan dalam urutan linier dan pola ikatan-ikatan disulfida. Perbedaan antara struktur sekunder dan tersier tidaklah terlalu jelas. Kolagen memperlihatkan tipe khusus suatu heliks dan merupakan protein yang paling banyak ditemukan pada mamalia. Kolagen merupakan komponen serat utama dalam kulit, tendon, tulang rawan dan gigi.

Protein ekstrasel ini mengandung tiga rantai polipeptida berbentuk heliks, yang masing-masing sepanjang hampir 1000 residu. Urutan asam amino dalam kolagen sangat beraturan: tiap residu ketiga hampir selalu glisin. Dibanding dengan protein lain kandungan prolin dalam kolagen juga tinggi. Selanjutnya, kolagen mengandung 4-hidroksiprolin yang jarang ditemukan dalam protein lain.



Gambar 4.15. Struktur Tersier Protein

Struktur tersier protein memiliki banyak struktur sekunder *beta-sheet* dan *alpha-helix* yang sangat pendek. Model dibuat dengan menggunakan koordinat dari Bank Data Protein (nomor 1EDH). Struktur protein dapat dilihat sebagai hirarki, yaitu berupa struktur primer (tingkat satu), sekunder (tingkat dua), tersier (tingkat tiga), dan kuartener (tingkat empat). Struktur primer protein merupakan urutan asam amino penyusun protein yang dihubungkan melalui ikatan peptida (amida). Sementara itu, struktur sekunder protein adalah struktur tiga dimensi lokal dari berbagai rangkaian asam amino pada protein yang distabilkan oleh ikatan hidrogen. Berbagai bentuk struktur sekunder misalnya ialah sebagai berikut:

- *alpha helix* (α -*helix*, "puntiran-alfa"), berupa pilinan rantai asam-asam amino berbentuk seperti spiral;
- *beta-sheet* (β -*sheet*, "lempeng-beta"), berupa lembaran-lembaran lebar yang tersusun dari sejumlah rantai asam amino yang saling terikat melalui ikatan hidrogen atau ikatan tiol (S-H);
- *beta-turn*, (β -*turn*, "lekukan-beta"); dan
- *gamma-turn*, (γ -*turn*, "lekukan-gamma").

Gabungan dari aneka ragam dari struktur sekunder akan menghasilkan struktur tiga dimensi yang dinamakan struktur tersier. Struktur tersier biasanya berupa gumpalan.

4.3. Identifikasi Protein

Dalam ilmu Kimia, pencampuran atau penambahan suatu senyawa dengan senyawa yang lain dikatakan bereaksi bila menunjukkan adanya tanda terjadinya reaksi, yaitu: adanya perubahan warna, timbul gas, bau, perubahan suhu, dan adanya endapan. Pencampuran yang tidak disertai dengan tanda demikian, dikatakan tidak terjadi reaksi kimia. Ada beberapa reaksi khas dari protein yang menunjukkan efek/tanda terjadinya reaksi kimia, yang berbeda-beda antara

pereaksi yang satu dengan pereaksi yang lainnya. Semisal reaksi uji protein (albumin) dengan Biuret test yang menunjukkan perubahan warna, belum tentu sama dengan pereaksi uji lainnya.

Cara mengidentifikasi adanya protein yaitu dengan cara :

1. Uji xantoprotein

Uji xantoprotein dapat digunakan untuk menguji atau mengidentifikasi adanya senyawa protein karena uji xantoprotein dapat menunjukkan adanya senyawa asam amino yang memiliki cincin benzene seperti fenilalanin, tirosin, dan tripofan. Langkah pengujianya adalah larutan yang diduga mengandung senyawa protein ditambahkan larutan asam nitrat pekat sehingga terbentuk endapan berwarna putih. Apabila larutan tersebut mengandung protein maka endapan putih tersebut apabila dipanaskan akan berubah menjadi warna kuning.

2. Uji biuret,

Uji biuret ini dapat digunakan untuk mengetahui ada atau tidaknya ikatan peptide dalam suatu senyawa sehingga uji biuret dapat dipakai untuk menunjukkan adanya senyawa protein. Langkah pengujian yang dapat dilakukan adalah larutan sampel yang diduga mengandung protein ditetesi dengan larutan NaOH kemudian diberi beberapa tetes larutan CuSO_4 encer. Apabila larutan berubah menjadi warna ungu maka larutan tersebut mengandung protein.

3. Uji millon

Uji millon dapat digunakan untuk menguji atau mengidentifikasi adanya senyawa protein yang memiliki gugus fenol seperti tiroksin. Pereaksi millon terdiri dari larutan merkuro dan merkuri nitrat dalam asam nitrat. Adanya protein dalam sampel dapat diketahui apabila dalam sampel terdapat endapan putih dan apabila endapan putih itu dipanaskan akan menjadi warna merah.

4. Uji belerang

Uji belerang dapat digunakan untuk menguji atau mengidentifikasi adanya senyawa protein karena dapat menunjukkan asam amino memiliki gugus belerang seperti sistin dan metionin. Langkah pengujianya adalah larutan sampel ditambahkan NaOH pekat kemudian dipanaskan. Selanjutnya kedua larutan

ditambahkan pula larutan timbale asetat. Apabila ;larutan mengandung asam amino yang memiliki gugus belerang maka warna larutan atau endap berwarna hitam yaitu senyawa timbal sulfid.

5. Uji Pengendapan dengan Logam

Pada pH di atas titik isoelektrik protein bermuatan negative, sedangkan di bawah titik isoelektrik protein bermuatan positif. Olehkarena itu untuk mengendapkan protein dengan ion logam diperlukan pH larutan di atas titik isoelektrik, sedangkan untuk pengendapan protein dengan ion negative memerlukan pH larutan di bawah titik isoelektrik. Ion- ion positif yang dapat mengendapkan protein adalah Ag^+ , Ca^{2+} , Zn^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} . Sedangkan ion- ion negative yang dapat mengendapkan protein adalah ion salisilat, trikloroasetat, pikrat, tanat dan sulfosalisilat.

6. Uji Pengendapan dengan Garam

Pembentukan senyawa tak larut antara protein dengan ammonium sulfat. Apabila terdapat garam-garam anorganik dalam konsentrasi tinggi dalam larutan protein(albumin dan gelatin), maka kelarutan protein akan berkurang sehingga terjadi pengendapan protein. Teori menyebutkan bahwa sifat tersebut terjadi karena ion garam mampu mengikat air(terhidrasi) sehingga berkompetisi dengan molekul protein dalam mengikat air.

8. Uji Pengendapan dengan Alkohol

Protein dapat diendapkan dengan penambahan alkohol. Pelarut organik dapat merubah atau mengurangi konstanta dielektrika dari air sehingga kelarutan protein berkurang, dan karena juga alkohol berkompetisi dengan protein terhadap air.

9. Uji Koagulasi

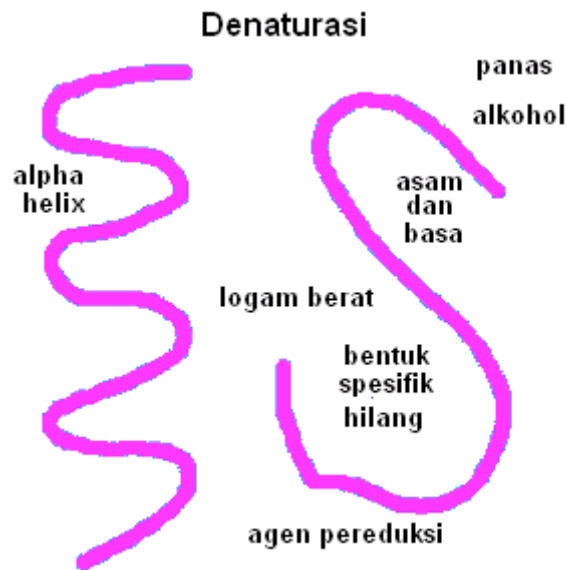
Protein dengan penambahan asam atau pemanasan akan terjadi koagulasi. Pada pH iso-elektrik (pH pada larutan tertentu biasanya sekitar 4-4,5 dimana protein mempunyai muatan positif dan muatan negative sama, sehingga saling menetralkan) kelarutan protein sangat menurun atau mengendap. Pada temperature diatas 60 kelarutan akan berkurang (koagulasi) karena pada

temperature yang tinggi energy kinetic protein meningkat sehingga terjadi getaran yang cukup kuat untuk merusak ikatan atau struktur sekunder, tersier dan kuarterner koagulasi.

10. Uji Denaturasi Protein

Denaturasi protein adalah hilangnya sifat-sifat struktur lebih tinggi oleh terkacaunya ikatan hidrogen dan gaya-gaya sekunder lain yang memutuskan molekul protein. Akibat dari suatu denaturasi adalah hilangnya banyak sifat-sifat biologis suatu protein. Salah satu penyebab denaturasi protein adalah perubahan temperatur, dan juga perubahan pH. Faktor-faktor lain yang dapat menyebabkan denaturasi adalah detergent, radiasi zat pengoksidasi atau pereduksi, dan perubahan jenis pelarut. Denaturasi dapat bersifat reversibel, jika suatu protein hanya dikenai kondisi denaturasi yang lembut seperti perubahan pH. Jika protein dikembangkan kelingkungan alamnya, hal ini untuk memperoleh kembali struktur lebih tingginya yang alamiah dalam suatu proses yang disebut denaturasi. Denaturasi umumnya sangat lambat atau tidak terjadi sama sekali.

Denaturasi protein juga dapat diartikan suatu proses terpecahnya ikatan hydrogen, ikatan garam atau bila susuna ruang atau rantai polipeptida suatu molekul protein berubah. Dengan perkataan lain denaturasi adalah terjadi kerusakan struktur primer, sekunder, tersier dan struktur kuarterner, tetapi struktur primer (ikatan peptida) masih utuh. Struktur protein dapat dilihat sebagai hirarki, yaitu berupa struktur primer (tingkat I), sekunder (tingkat II), tersier (tingkat III), dan kuarterner (tingkat IV).



Gambar 4.16. Denaturasi Protein

4.4. Fungsi Protein

Protein memegang peranan penting dalam hampir semua proses biologi. Peran dan aktivitas protein diantaranya adalah sebagai katalisis enzimatik, transpor dan penyimpanan, koordinasi gerak, penunjang mekanis, proteksi imun, membangun dan menghantar impuls saraf, serta pengaturan pertumbuhan dan diferensiasi. Tabel 4.1 merupakan sebuah ikhtisar beberapa jenis protein utama dan fungsinya.

Tabel 4.1. Fungsi-fungsi protein.

Fungsi	Jenis	Contoh
Katalik	Enzim	Katalase pepsin
Struktur	Protein	Kalogen
Motil (mekanik)	Protein	Aktin, miosin (otot)
Penyimpanan	Protein	Kasein (susu)
Pengangkutan	Protein	Albumin serum
Pengatur	Protein hormon	Insulin
Perlindungan	Antibodi	Imun globulin Trombin,
Tanggap Toksik	Protein toksin	Toksin bisa ular

1. Katalisis enzimatik

Hampir semua reaksi kimia dalam sistem biologi dikatalisis oleh enzim

dan hampir semua enzim adalah protein.

2. Transportasi dan penyimpanan
Berbagai molekul kecil dan ion-ion ditransport oleh protein spesifik. Misalnya transportasi oksigen di dalam eritrosit oleh hemoglobin dan transportasi oksigen di dalam otot oleh mioglobin.
3. Koordinasi gerak
Kontraksi otot dapat terjadi karena pergeseran dua filamen protein. Contoh lainnya adalah pergerakan kromosom saat proses mitosis dan pergerakan sperma oleh flagela.
4. Penunjang mekanis
Ketegangan kulit dan tulang disebabkan oleh kolagen yang merupakan protein fibrosa.
5. Proteksi imun
Antibodi merupakan protein yang sangat spesifik dan dapat mengenal serta berkombinasi dengan benda asing seperti virus, bakteri dan sel dari organisme lain.
6. Membangkitkan dan menghantarkan impuls saraf
Respon sel saraf terhadap rangsang spesifik diperantarai oleh protein reseptor. Misalnya rodopsin adalah protein yang sensitif terhadap cahaya ditemukan pada sel batang retina dan protein reseptor pada sinapsis
7. Pengaturan pertumbuhan dan diferensiasi
Pada organisme tingkat tinggi, pertumbuhan dan diferensiasi diatur oleh protein faktor pertumbuhan. Misalnya faktor pertumbuhan saraf mengendalikan pertumbuhan jaringan saraf. Selain itu, banyak hormon merupakan protein.

4.5. Kekurangan dan Kelebihan Protein Bagi Tubuh

4.5.1 Kekurangan Protein

Kebutuhan akan protein bertambah pada perempuan yang mengandung dan atlet-atlet. Asupan protein yang kurang dari kebutuhan protein harian bisa menimbulkan sejumlah efek pada kesehatan kita. Untuk dapat mencegah dan mewaspadainya, simak kondisi-kondisi berikut ini:

1. Edema

Bagi yang belum tahu dan belum terlalu familiar dengan edema, kondisi ini adalah adanya penimbunan cairan penyebab bengkak di bagian pergelangan kaki, tangan, serta kelopak mata. Edema pada umumnya dipicu oleh datang bulan,

kehamilan, perubahan hormonal dan juga efek samping dari konsumsi makanan asin, obat-obatan tertentu, serta kurangnya protein dalam tubuh.

2. Kekeringan Kulit

Protein mendukung kesehatan kulit dan bila sampai asupannya berkurang atau terlalu rendah, maka ruam dan kekeringan akan muncul pada kulit. Salah satu gejala yang dapat kita waspadai betul adalah ketika kulit mulai pecah-pecah dan mengelupas. Dengan memenuhi kebutuhan protein melalui konsumsi banyak air putih dan juga makanan sumber protein tinggi, kulit yang kering dan beruam dapat diatasi dengan baik.

3. Anemia

Protein amat diperlukan tubuh bersama dengan zat besi yang fungsinya adalah sebagai pembentuk sel darah merah. Maka ketika asupan protein tidaklah cukup atau tidak sesuai kebutuhan harian yang direkomendasikan, anemia atau kurang darah pun menjadi risikonya. Diet rendah protein juga mampu menimbulkan efek kondisi seperti ini.

4. Kerontokan Rambut

Telah disebutkan sebelumnya bahwa selain kulit, kesehatan dan kekuatan rambut pun didukung oleh zat protein. Jadi bila asupan protein kurang di dalam tubuh, rambut pun menjadi lebih mudah rontok. Tak hanya rambut, bagian lain yang penting dan bisa kehilangan kekuatan karena protein yang rendah adalah kuku.

5. Penurunan Berat Badan

Efek satu ini mungkin justru diharapkan oleh banyak wanita yang punya masalah dengan kelebihan berat badan sehingga memilih untuk melakukan diet rendah protein. Namun penting untuk diingat bahwa rendahnya protein sama dengan adanya kekurangan dan ketidakseimbangan nutrisi di dalam tubuh. Tubuh memerlukan protein bukan tanpa alasan, melainkan untuk membentuk dan menguatkan jaringan otot supaya tubuh dapat diajak beraktivitas dengan baik. Bila turunnya berat badan disebabkan oleh nutrisi yang kurang, jangan senang dulu karena itu tandanya tubuh pun bisa cepat merasa lemas dan lemah.

6. Kesulitan Tidur

Kesulitan untuk tidur di malam hari bisa dipicu oleh serotonin yang kurang di

dalam tubuh; serotonin ini adalah hormon yang bertugas untuk mengontrol suasana hati. Sementara itu, serotonin dapat menjadi rendah diakibatkan oleh asupan asam amino tertentu yang juga kurang. Produksi asam amino ini adalah saat terjadinya pemecahan protein yang artinya kesulitan tidur dapat menjadi efek dari kekurangan protein. Insomnia adalah sebutan lain untuk gangguan tidur seperti ini dan untuk mengatasinya, segelas susu dapat dikonsumsi setiap akan berangkat tidur.

1. Gampang Kelelahan

Tubuh begitu memerlukan protein supaya karbohidrat dapat dilepaskan menjadi energi atau tenaga bagi tubuh. Jadi jika tubuh menjadi gampang lelah dan lemas, ini ada kaitannya dengan asupan protein yang kurang serta tak dapat dikonversi secara sempurna ke dalam bentuk tenaga. Tubuh saat kekurangan karbohidrat juga akan memanfaatkan protein untuk menyimpan cadangan tenaga sehingga tubuh akan tetap mampu melakukan segala kegiatan.

8. Penurunan Fungsi Otak

Tak hanya otot yang sangat bergantung pada protein, tapi otak juga adalah organ yang tak akan berfungsi baik ketika protein di dalam tubuh dinyatakan kurang. Mengonsumsi susu, kedelai, makanan laut dan daging akan sangat baik untuk melancarkan dan meningkatkan kinerja otak kembali.

9. Lambatnya Proses Penyembuhan

Jaringan otot bisa terbentuk sempurna berkat adanya protein yang cukup di dalam tubuh, dan ketika asupannya terlalu rendah, ini bisa berpengaruh terhadap pemulihan tubuh yang sangat lambat. Sewaktu tubuh mengalami cedera, proses penyembuhan akan menjadi lebih lama dari normalnya sehingga sangat dianjurkan untuk mengonsumsi protein. Dengan protein tercukupi, pembentukan jaringan baru akan terjadi sehingga kerusakan akibat cedera dapat mengalami perbaikan sesegera mungkin.

4.5.2. Efek Kelebihan Protein

Kekurangan protein menimbulkan efek yang tak enak, begitu juga kasusnya saat asupan protein melebihi kebutuhan harian yang seharusnya. Berikut ini bisa

dilihat efek negatif apa saja ketika membiarkan zat protein terlalu berlebihan di dalam tubuh.

1. Kenaikan Berat Badan

Kekurangan bisa berefek penurunan berat badan, jadi bila sampai kelebihan efeknya pun akan menaikkan berat badan. Kita semua tahu bahwa pada diet, protein sangat dibutuhkan karena memberikan efek kenyang lebih lama sehingga mencegah kita untuk makan banyak. Tapi tetap saja asupan protein tidak boleh sampai berlebihan meski memberikan rasa kenyang.

2. Penyakit Ginjal dan Kanker

Asupan berlebihan akan protein mampu memicu konversi protein menjadi lemak dan gula. Otomatis kondisi seperti ini membuat kadar gula darah meningkat sehingga berisiko mengidap diabetes. Tak hanya itu, jamur seperti candidiasis dan bakteri patogen akan diberi makan secara tak langsung, begitu pun sel-sel kanker sehingga semuanya justru akan dapat berkembang di dalam tubuh. Penting untuk diwaspadai juga bahwa saat konsumsi protein terlalu tinggi, produk limbah nitrogen yang akan dibuang tubuh dari dari menjadi lebih banyak sehingga akan memberi beban pada fungsi ginjal.

3. Kerusakan Otak dan Hati

Tak hanya pada organ ginjal, sistem saraf otak juga bisa terancam karena adanya kelebihan protein, bahkan juga organ hati. Organ hati akan memroses dan menghasilkan racun ketika kita mengonsumsi protein dan sewaktu protein menjadi berlebihan di dalam tubuh, ini justru menjadi pemicu adanya penimbunan racun pada organ liver. Efek lainnya yang dapat terjadi adalah aliran darah yang ikut rusak sehingga fungsi otak dan hati kemudian menjadi tak seimbang.

4. Potensi Osteoporosis

Osteoporosis biasanya lebih dikaitkan dengan kekurangan kalsium atau kalium, tapi rupanya efek kelebihan asupan protein juga memengaruhi kepadatan mineral tulang. Konsumsi protein dalam jumlah banyak, khususnya protein hewani, risiko tulang keropos menjadi meningkat. Untuk mengatasinya, protein dari kedelailah yang harus dikonsumsi karena ada isoflavon di dalamnya yang bakal memberikan proteksi lebih terhadap kekuatan tulang.

5. Peningkatan Kadar Kolesterol

Efek lainnya dari kelebihan protein adalah naiknya kadar kolesterol yang lebih dipicu oleh konsumsi protein hewani. Kolesterol tinggi bisa menjadi pemicu banyak penyakit serius, seperti hipertensi atau darah tinggi, penyakit jantung, asam urat, hingga stroke. Arteri dapat mengeras dan inilah yang menjadi penyebab seseorang terkena serangan jantung juga. Itulah alasan mengapa asupan kolesterol perlu dijaga tetap stabil bersama dengan protein, bahkan lemak dan karbohidrat.

6. Dehidrasi

Protein yang tinggi di dalam tubuh pun ada hubungannya dengan dehidrasi atau kurangnya cairan. Kinerja tubuh dalam menjalankan fungsinya sebagai pembangun jaringan menjadi lebih berat karena adanya protein yang lebih. Jika sudah kekurangan protein masih juga kekurangan air, tubuh berpotensi mengalami dehidrasi.

7. Penurunan Ketosis

Ada orang-orang yang mengonsumsi protein tinggi sehingga akhirnya sengaja mengurangi asupan lemak dan karbohidrat. Efeknya tak akan baik bagi kesehatan tubuh jika konsumsi tinggi protein seperti ini terus dilakukan dalam jangka waktu lama karena jumlah ketosis yang tubuh hasilkan akan semakin menurun. Penurunan jumlah ketosis jelas akan berimbas pada kesehatan, seperti mulai melemahnya tubuh, perkembangan otot yang tidak disertai dengan fungsi yang normal, serta masalah daya tahan tubuh.

Usahakan untuk memperoleh nutrisi seimbang bagi tubuh, termasuk mengonsumsi protein berdasarkan kebutuhan protein harian, tidak lebih dan tidak kurang. Apabila terjadi kejanggalan pada kondisi tubuh yang dicurigai efek kekurangan atau kelebihan protein, segera check up untuk menanganinya.

4.6. Evaluasi

- 1) Bagaimanakah cara mengidentifikasi adanya protein dalam bahan makanan?
- 2) Apakah yang dimaksud glikoprotein? Berikan contohnya !
- 3) Apakah yang dimaksud denaturasi protein? Sebutkan hal-hal yang menyebabkan terjadinya denaturasi protein!
- 4) Mengapa protein yang mengalami denaturasi menjadi kehilangan fungsi biologisnya?
- 5) Apakah urea $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ menunjukkan uji yang positif terhadap uji biuret?
- 6) Jelaskan yang dimaksud dengan struktur primer protein beserta contohnya ?
- 7) Jelaskan yang dimaksud dengan struktur sekunder protein beserta contohnya ?
- 8) Jelaskan yang dimaksud dengan struktur tersier protein beserta contohnya ?
- 9) Suatu sampel ditetesi larutan NaOH, kemudian larutan tembaga(II) sulfat yang encer menghasilkan warna ungu. Bila sampel dipanaskan dengan HNO_3 pekat kemudian dibuat alkalis dengan NaOH terjadi warna jingga. Apakah yang dapat anda simpulkan dari uji di atas?
- 10) Suatu sampel memberi hasil yang positif terhadap uji ninhidrin dan biuret tetapi negatif terhadap penambahan larutan NaOH dan $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$. Kesimpulan apakah yang dapat diperoleh dari fakta tersebut?

BAB V

ENZIM

5.1. Pengetian Enzim

Enzim adalah golongan protein yang paling banyak terdapat dalam sel hidup dan mempunyai fungsi penting sebagai katalisator reaksi biokimia yang secara kolektif membentuk metabolisme-perantara dari sel. Dengan adanya enzim, molekul awal yang disebut substrat akan dipercepat perubahannya menjadi molekul lain yang disebut produk. Enzim tersusun atas asam-asam amino yang melipat-lipat membentuk globular, dimana substrat yang dikatalisis bisa masuk dan bersifat komplementer.

Suatu enzim dapat mempercepat reaksi 10^8 sampai 10^{11} kali lebih cepat dibandingkan dengan reaksi yang dilakukan tanpa katalis. Enzim bersifat efisien dan spesifik dalam kerja katalitiknya, sehingga enzim dikatakan mempunyai sifat sangat khas karena hanya bekerja pada substrat tertentu dan bentuk reaksi tertentu. Kespesifikannya disebabkan oleh bentuknya yang unik dan adanya gugus-gugus polar (atau nonpolar) yang terdapat dalam struktur enzim.

5.2. Klasifikasi enzim

Klasifikasi enzim dapat dibedakan sebagai berikut :

- a. Berdasarkan tipe reaksi yang diketahui, enzim dibagi menjadi enam kelompok
 1. Oksidoreduktase

Enzim oksidoreduktase adalah enzim yang dapat mengkatalisis reaksi oksidasi atau reduksi suatu bahan. Dalam golongan enzim ini terdapat 2 macam enzim yang paling utama yaitu oksidase dan dehidrogenase. Oksidase adalah enzim yang mengkatalisis reaksi antara substrat dengan molekul oksigen. Dehidrogenase adalah enzim yang aktif dalam pengambilan atom hidrogen

dari substrat.

2. Transferase

Enzim transferase adalah enzim yang ikut serta dalam reaksi pemindahan (transfer) suatu gugus.

3. Hidrolase

Enzim hidrolase merupakan kelompok enzim yang sangat penting dalam pengolahan pangan, yaitu enzim yang mengkatalisis reaksi hidrolisis suatu substrat atau pemecahan substrat dengan pertolongan molekul air. Enzim-enzim yang termasuk dalam golongan ini diantaranya adalah amilase, invertase, selulase dan sebagainya.

4. Liase

Enzim liase adalah enzim yang aktif dalam pemecahan ikatan C-C dan C-O dengan tidak menggunakan molekul air.

5. Isomerase

Enzim isomerase adalah enzim yang mengkatalisis reaksi perubahan konfigurasi molekul dengan cara pengaturan kembali atom-atom substrat, sehingga dihasilkan molekul baru yang merupakan isomer dari substrat atau dengan perubahan isomer posisi misalnya mengubah aldosa menjadi ketosa.

6. Ligase

Enzim ligase adalah enzim yang mengkatalisis pembentukan ikatan- ikatan tertentu, misalnya pembentukan ikatan C-C, C-O dan C-S dalam biosintesis koenzim A serta pembentukan ikatan C-N dalam sintesis glutamine.

b. Berdasarkan tempat bekerjanya enzim dibedakan menjadi dua, yaitu :

1. Endoenzim, disebut juga enzim intraseluler, yaitu enzim yang bekerja di dalam sel.
2. Eksoenzim, disebut juga enzim ekstraseluler, yaitu enzim yang bekerja di luar sel.

c. Berdasarkan cara terbentuknya dibedakan menjadi dua, yaitu :

1. Enzim konstitutif, yaitu enzim yang jumlahnya dipengaruhi kadar substratnya, misalnya enzim amilase.
2. Enzim adaptif, yaitu enzim yang pembentukannya dirangsang oleh adanya

substrat, contohnya enzim β -galaktosidase yang dihasilkan oleh bakteri *E. Coli* yang ditumbuhkan di dalam medium yang mengandung laktosa.

5.3. Sifat katalitik enzim

Sifat-sifat katalitik khas dari enzim adalah sebagai berikut :

- a. Enzim meningkatkan laju reaksi pada kondisi biasa (fisiologik) dari tekanan, suhu dan pH. Hal ini merupakan keadaan yang jarang dengan katalis-katalis lain.
- b. Enzim berfungsi dengan selektivitas atau spesifisitas bertingkat luar biasa tinggi terhadap reaktan yang dikerjakan dan jenis reaksi yang dikatalisasikan. Maka reaksi-reaksi yang bersaing dan reaksi-reaksi sampingan tidak teramati dalam katalisasi enzim.
- c. Enzim memberikan peningkatan laju reaksi yang luar biasa dibanding dengan katalis biasa.

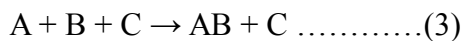
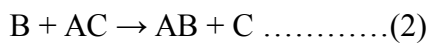
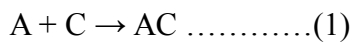
❖ Katalisator

Istilah katalisator berawal dari penelitian Berzelius (1836) tentang proses proses pemercepatan laju reaksi dan menjabarkannya sebagai akibat adanya gaya katalisis. Sebutan “gaya” katalisis ternyata tidak terbukti, tetapi istilah katalisator tetap digunakan untuk menyebutkan pengaruh substansi tertentu yang ikut dalam proses tanpa mengalami perubahan. Senyawa yang menurunkan laju reaksi biasa disebut sebagai katalisator negatif atau inhibitor, yang saat ini lebih dikenal dengan istilah katalis.

Definisi katalis pertama kali dikemukakan oleh Ostwald sebagai suatu substansi yang mengubah laju suatu reaksi kimia tanpa merubah besarnya energi yang menyertai reaksi tersebut. Pada tahun 1902 Ostwald mendefinisikan katalis sebagai substansi yang mengubah laju reaksi tanpa terdapat sebagai produk pada akhir reaksi, dengan kata lain katalisator mempengaruhi laju reaksi dan berperan sebagai reaktan sekaligus produk reaksi. Selanjutnya pada tahun 1941, Bell menjelaskan substansi yang dapat disebut sebagai katalis suatu reaksi adalah ketika sejumlah tertentu substansi ditambahkan maka akan mengakibatkan laju

reaksi bertambah dari laju pada keadaan stoikiometri biasa. Jika substansi tersebut ditambahkan pada reaksi maka tidak mengganggu kesetimbangan.

Penggolongan katalis dapat didasarkan pada fasenya yaitu katalis homogen dan katalis heterogen. Katalis heterogen adalah katalis yang ada dalam fase berbeda dengan pereaksi dalam reaksi yang dikatalisinya, sedangkan katalis homogen berada dalam fase yang sama. Katalis homogen umumnya bereaksi dengan satu atau lebih pereaksi untuk membentuk suatu perantara kimia yang selanjutnya bereaksi membentuk produk akhir reaksi, dalam suatu proses yang memulihkan katalisnya. Berikut ini merupakan skema umum reaksi katalitik, di mana C melambangkan katalisnya:



Meskipun katalis (C) bereaksi dengan reaktan oleh reaksi 1, namun katalis dapat dihasilkan kembali oleh reaksi 2, sehingga untuk reaksi keseluruhannya menjadi reaksi (3). Beberapa katalis ternama yang pernah dikembangkan di antaranya:

- Katalis Asam-Basa

Katalis asam-basa sangat berperan dalam perkembangan kinetika kimia. Awal penelitian kinetika reaksi yang dikatalisis dengan suatu asam atau basa bersamaan dengan perkembangan teori dissosiasi elektrolit, dimana Ostwald dan Arrhenius membuktikan bahwa kemampuan suatu asam untuk mengkatalisis reaksi tersebut adalah tidak bergantung pada sifat asal anion tetapi lebih mendekati dengan sifat konduktivitas listriknya. Penelitian lain yang menggunakan katalis asam basa antara lain Kirrchoff yang meneliti hidrolisis pati oleh pengaruh asam encer, Thenard yang meneliti dekomposisi hidrogen peroksida oleh pengaruh basa dan Wilhelmy yang meneliti tentang inversi tebu yang dikatalisis dengan asam.

- Katalis Ziegler-Natta

Katalis Ziegler-Natta ditemukan oleh Ziegler pada tahun 1953 yang digunakan untuk polimerisasi etana, yang selanjutnya pada tahun 1955 Natta menggunakan katalis tersebut untuk polimerisasi propena dan monomer jenuh lainnya. Katalis Ziegler-Natta dapat dibuat dengan mencampurkan alkil atau aril

dari unsur golongan 11-13 pada susunan berkala, dengan halida sebagai unsur transisi. Saat ini katalis Ziegler-Natta digunakan untuk produksi masal polietilen dan polipropilen.

- Katalis Friedle-Crafts

Pada tahun 1877 Charles Friedel dan James M. Crafts merevisi penelitian tentang pembuatan senyawa amil iodida dengan mereaksikan amil klorida dengan aluminium dan yodium yang ternyata menghasilkan hidrokarbon. Selanjutnya mereka menemukan bahwa pemakaian aluminium klorida dapat menggantikan aluminium untuk menghasilkan hidrokarbon. Dengan demikian Friedel dan Crafts merupakan orang pertama yang menunjukkan bahwa keberadaan logam klorida sangat penting sebagai reaktan atau katalis. Hingga saat ini penerapan kimia Friedel-Crafts sangat luas terutama di industri kimia.

- Katalis dalam Reaksi Metatesis

Pada tahun 1970 Yves Chauvin dari Institut Francais du Petrole dan Jean-Louis Herrison menemukan katalis logam karbena (logam yang dapat berikatan ganda dengan atom karbon membentuk senyawa), atau dikenal juga dengan istilah metal alkilidena. Melalui senyawa logam karbena ini, Chauvin berhasil menjelaskan bagaimana susunan logam berfungsi sebagai katalis dalam suatu reaksi dan bagaimana mekanisme reaksi metatesis. Metatesis dapat diartikan sebagai pertukaran posisi atom dari dua zat yang berbeda. Contohnya pada reaksi $AB + CD \rightarrow AC + BD$, B bertukar posisi dengan C.

- Katalis Grubbs

Perkembangan penemuan Chauvin dan Schrock terjadi tahun 1992 ketika Robert Grubbs dan rekannya Grubbs berhasil menemukan katalis metatesis yang efektif, mudah disintesis, dan dapat diaplikasikan di laboratorium secara baik. Mereka menemukan tentang logam rutenium tantalum, tungsten, dan molybdenum (komplek alkilidena) sebagai logam yang paling cocok sebagai katalis. Katalis menjadi standar pembandingan untuk katalis yang lain. Penemuan katalis Grubbs secara tidak langsung menambah peluang kemungkinan sintesis organik di masa depan.

- Sistem Katalis Tiga Komponen

Sebuah sistem katalis dengan tiga komponen berhasil digunakan untuk membuat polimer bercabang dengan struktur-struktur yang tidak bisa didapat dengan sebuah katalis tunggal atau sepasang katalis yang bekerja bergandengan. Pada tahun 2002 Guillermo C. Bazan, seorang profesor kimia dan material di University of California, Santa Barbara; mahasiswa pascasarjana Zachary J. A. Komon; dan rekan kerja di Santa Barbara dan Symyx Technologies sudah mendemonstrasikan sebuah sistem dengan tiga katalis yang homogen; ketiga campuran bekerja sama mengubah sebuah monomer tunggal etilen menjadi polietilen bercabang. Jumlah dan jenis cabang yang dihasilkan dapat dikontrol dengan menyesuaikan komposisi campuran katalisnya.

Tiga katalis ini terdiri dari dua persenyawaan organonikel dan sebuah persenyawaan organotitanium. Satu dari katalis dengan unsur dasar nikel mengubah etilen menjadi 1-butena, sedangkan yang lainnya mengubah olefin menjadi penyebaran dari 1-alkena. Persenyawaan titanium menggabungkan etilen dari hasil reaksi-reaksi lainnya menjadi polietilen.

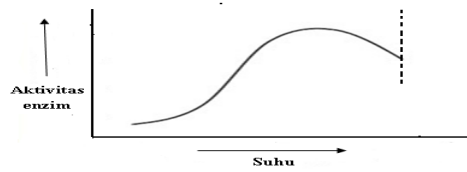
Enzim hanya disintesis oleh sel dan juga di dalam sel enzim ini mempunyai tempat khusus di dalam sel, misalnya enzim pada siklus Krebs terletak didalam matriks ekstraseluler, sedangkan enzim pada proses glikolisis terletak pada sitoplasma sel.

5.4. Faktor yang mempengaruhi aktivitas enzim

a. Suhu

Enzim mempercepat terjadinya reaksi kimia pada suatu sel hidup. Dalam batas-batas suhu tertentu, kecepatan reaksi yang dikatalisis enzim akan naik bila suhunya naik. Reaksi yang paling cepat terjadi pada suhu optimum. Suhu optimum merupakan suhu pada saat enzim memiliki aktivitas maksimum. Suhu yang terlalu tinggi (jauh dari suhu optimum suatu enzim) akan menyebabkan enzim terdenaturasi. Bila enzim terdenaturasi, maka bagian aktifnya akan terganggu yang menyebabkan konsentrasi efektif enzim menjadi berkurang.

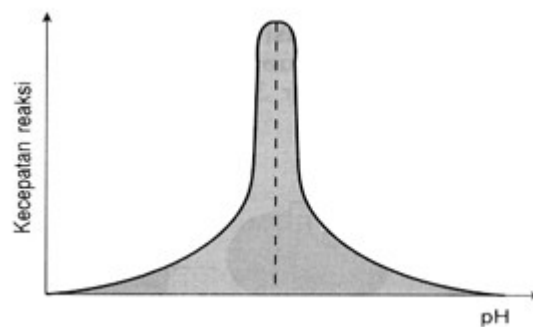
Hal ini menyebabkan laju reaksi enzimatik menurun. Pada suhu 0°C enzim menjadi tidak aktif dan dapat kembali aktif pada suhu normal. Hubungan antara aktivitas enzim dengan suhu ditunjukkan dalam Gambar 5.1.



Gambar 5.1. Hubungan aktivitas enzim dengan suhu.

b. pH (Derajat Keasaman)

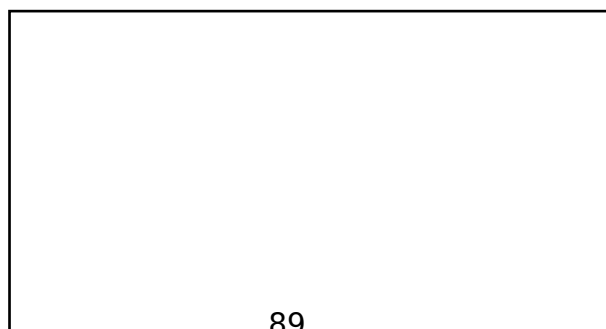
pH (Derajat Keasaman) enzim pada umumnya bersifat amfolitik, yang berarti enzim mempunyai konstanta disosiasi pada gugus asam maupun gugus basanya, terutama pada gugus residu terminal karboksil dan gugus terminal amino. Perubahan kereaktifan enzim diperkirakan merupakan akibat dari perubahan pH lingkungan. Perubahan pH dapat mempengaruhi asam amino kunci pada sisi aktif, sehingga menghalangi sisi aktif enzim membentuk kompleks dengan substratnya.



Gambar 5.2. Hubungan kecepatan reaksi dengan pH.

c. Konsentrasi enzim

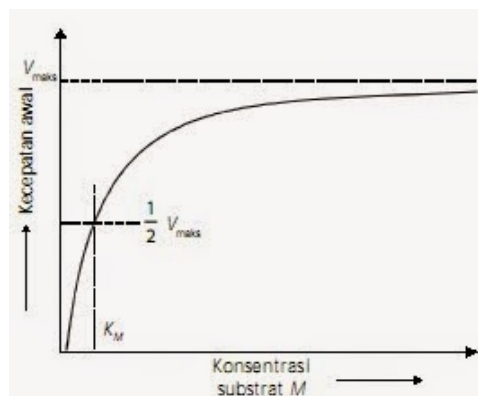
Konsentrasi enzim secara langsung mempengaruhi kecepatan laju reaksi enzimatis dimana laju reaksi meningkat dengan bertambahnya konsentrasi enzim. Laju reaksi tersebut meningkat secara linier selama konsentrasi enzim jauh lebih sedikit daripada konsentrasi substrat. Hal ini biasanya terjadi pada kondisi fisiologis. Hubungan antara laju reaksi enzim dengan konsentrasi enzim ditunjukkan dalam Gambar 5.3.



Gambar 5. 3. Hubungan antara laju reaksi dengan konsentrasi enzim

d. Konsentrasi substrat

Kecepatan reaksi enzimatik pada umumnya tergantung pada konsentrasi substrat. Kecepatan reaksi akan meningkat apabila konsentrasi substrat meningkat. Peningkatan kecepatan reaksi ini akan semakin kecil hingga tercapai suatu titik batas yang pada akhirnya penambahan konsentrasi substrat hanya akan sedikit meningkatkan kecepatan reaksi. Hubungan antara konsentrasi substrat dengan laju reaksi enzim ditunjukkan pada Gambar 5.4.



Gambar 5. 4. Hubungan konsentrasi substrat dengan laju reaksi enzim

e. Aktivator dan inhibitor

Beberapa enzim memerlukan aktivator dalam reaksi katalisnya. Aktivator adalah senyawa atau ion yang dapat meningkatkan kecepatan reaksi enzimatik. Komponen kimia yang membentuk enzim disebut juga kofaktor. Kofaktor tersebut dapat berupa ion-ion anorganik seperti Zn, Fe, Ca, Mn, Cu, Mg atau dapat pula sebagai molekul organik kompleks yang disebut koenzim.

Inhibitor merupakan suatu zat kimia tertentu yang dapat menghambat aktivitas enzim. Pada umumnya cara kerja inhibitor adalah dengan menyerang sisi aktif enzim sehingga enzim tidak dapat berikatan dengan substrat dan fungsi katalitik enzim tersebut akan terganggu.

5.5. Teori pembentukan enzim substrat

Dua teori pembentukan kompleks enzim substrat yaitu teori *lock and key*

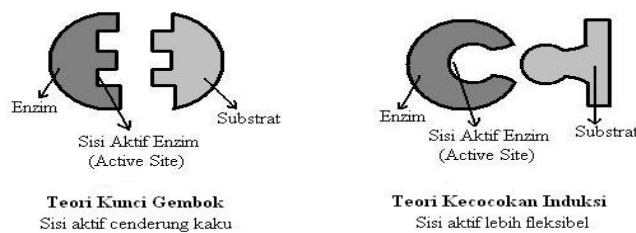
dan teori *induced-fit* yang dapat diilustrasikan pada Gambar 5.5

- a. Di mana substrat yang spesifik akan terikat pada daerah spesifik di molekul enzim yang disebut sisi aktif. Substrat mempunyai daerah polar dan non polar pada sisi aktif yang baik bentuk maupun muatannya merupakan pasangan substrat.

Hal ini terjadi karena adanya rantai peptida yang mengandung rantai residu yang menuntun substrat untuk berinteraksi dengan residu katalitik. Ketika katalisis berlangsung, produk masih terikat pada molekul enzim. Kemudian produk akan bebas dari sisi aktif dengan terbebasnya enzim.

- b. Teori *induced-fit* (ketetapan induksi)

Teori ini menerangkan bahwa enzim bersifat fleksibel. Dimana sebelumnya bentuk sisi aktif tidak sesuai dengan bentuk substrat, tetapi setelah substrat menempel pada sisi aktif, maka enzim akan terinduksi dan menyesuaikan dengan bentuk substrat.

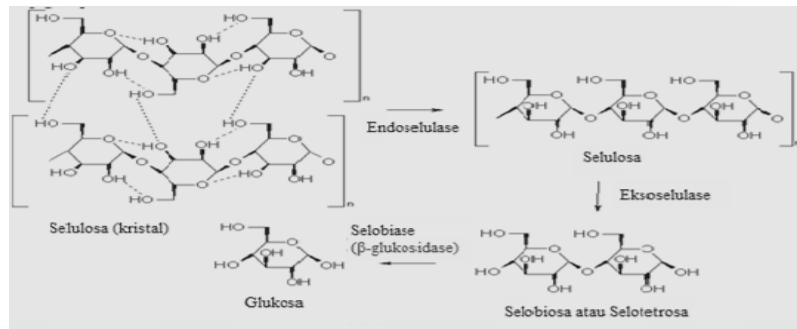


Gambar 5.5 Teori kunci gembok dan teori induksi

5.6. Enzim Selulase

Selulase adalah enzim terinduksi yang disintesis oleh mikroorganisme selama ditumbuhkan dalam medium selulosa. Enzim selulase dikenal sebagai multi-enzim yang terdiri dari tiga komponen, yaitu:

1. Ekso- β -(1,4)-glukanase dikenal sebagai faktor C_1 . Faktor ini diperlukan untuk menghidrolisis selulosa dalam bentuk kristal.
2. Endo- β -(1,4)-glukanase dikenal sebagai faktor C_x . Faktor ini diperlukan untuk menghidrolisis ikatan β -(1,4)-glukosida (selulosa amorf).
3. β -(1,4)-glukosidase menghidrolisis selobiosa menjadi glukosa. Mekanisme hidrolisis selulosa oleh enzim selulase dapat dilihat dalam Gambar 5.6.



Gambar 5.6. Mekanisme hidrolisis selulosa oleh enzim selulase

Enzim selulase dapat dimanfaatkan untuk berbagai industri seperti industri sari buah, industri bir, pengolahan limbah pabrik kertas dan zat pelembut kain.

5.7. Kinetika Reaksi Enzim

Konstanta Michaelis-Menten (K_M) dan laju reaksi maksimum (V_{maks}) merupakan parameter dalam kinetika reaksi enzim. Kinetika enzim adalah salah satu cabang enzimologi yang membahas faktor-faktor yang mempengaruhi kecepatan reaksi enzimatik. Salah satu faktor yang mempengaruhi aktivitas enzim adalah konsentrasi substrat. Konsentrasi substrat ini dapat divariasikan untuk mempelajari mekanisme suatu reaksi enzim, yakni bagaimana tahap-tahap terjadinya pengikatan substrat oleh enzim maupun pelepasan produknya.

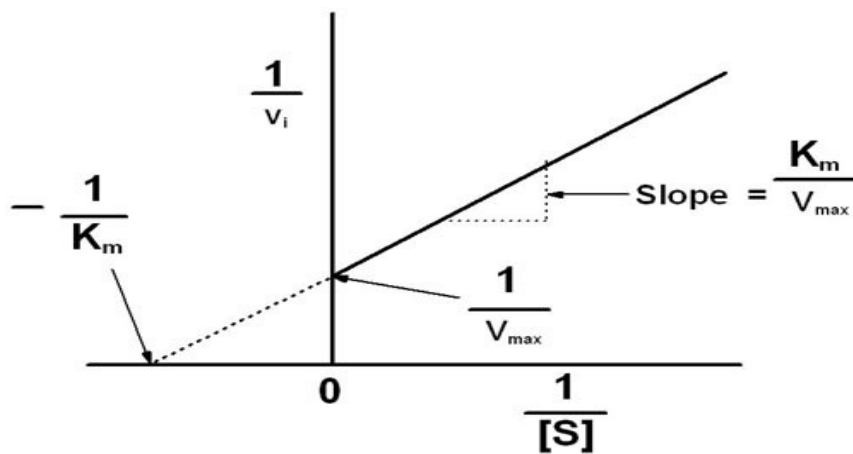
Berdasarkan postulat Michaelis-Menten pada suatu reaksi enzimatik terdiri dari beberapa fase yaitu pembentukan kompleks enzim substrat (ES), dimana E adalah enzim dan S adalah substrat, modifikasi dari substrat membentuk produk (P) yang masih terikat dengan enzim (EP), dan pelepasan produk dari molekul enzim.



Setiap enzim memiliki sifat dan karakteristik yang spesifik seperti yang ditunjukkan pada sifat spesifisitas interaksi enzim terhadap substrat yang dinyatakan dengan nilai tetapan *Michaelis Menten* (K_M). Nilai K_M didefinisikan sebagai konsentrasi substrat tertentu pada saat enzim mencapai kecepatan setengah kecepatan maksimum. Setiap enzim memiliki nilai V_{maks} dan K_M yang khas dengan substrat spesifik pada suhu dan pH tertentu. Nilai K_M yang kecil menunjukkan bahwa kompleks enzim substrat memiliki afinitas tinggi terhadap

substrat, sedangkan jika nilai K_M suatu enzim besar maka enzim tersebut memiliki afinitas rendah terhadap substrat.

Nilai K_M suatu enzim dapat dihitung dengan menggunakan persamaan *Lineweaver-Burk* yang diperoleh dari persamaan Michaelis-Menten yang kemudian dihasilkan suatu diagram *Lineweaver-Burk* yang ditunjukkan dalam Gambar 5.8.



Gambar 5.8. Diagram *Lineweaver-Burk*.

5.8. Stabilitas Enzim

Stabilitas enzim merupakan sifat penting yang harus dimiliki oleh enzim sebagai biokatalis. Enzim dikatakan stabil apabila enzim dapat mempertahankan aktivitasnya selama proses penyimpanan dan penggunaan, selain itu enzim dapat mempertahankan kestabilannya terhadap berbagai senyawa yang bersifat merusak enzim seperti pelarut tertentu (asam atau basa) dan oleh pengaruh suhu serta pH yang ekstrim.

Terdapat dua cara yang dapat dilakukan untuk mendapatkan enzim yang mempunyai stabilitas tinggi, yaitu menggunakan enzim yang memiliki stabilitas ekstrim alami dan mengusahakan peningkatan stabilitas enzim yang secara alami tidak atau kurang stabil. Untuk meningkatkan stabilitas enzim dapat dilakukan dengan penggunaan zat aditif, modifikasi kimia, amobilisasi dan rekayasa protein.

1. Stabilitas termal enzim

Pada suhu yang terlalu rendah kemantapan enzim tinggi, tetapi aktivitasnya rendah. Sedangkan pada suhu yang terlalu tinggi aktivitas enzim

tinggi, tetapi kemantapannya rendah. Daerah suhu saat kemantapan dan aktivitas enzim cukup besar disebut suhu optimum untuk enzim tersebut.

Dalam industri, pada proses reaksinya biasanya menggunakan suhu yang tinggi. Penggunaan suhu yang tinggi bertujuan untuk mengurangi tingkat kontaminasi dan masalah-masalah viskositas serta meningkatkan laju reaksi. Namun, suhu yang tinggi ini merupakan masalah utama dalam stabilitas enzim, karena enzim umumnya tidak stabil pada suhu tinggi.

Penggunaan enzim dalam industri umumnya dilakukan pada suhu relatif rendah, misalnya pada suhu 50-60 °C (untuk glukoamilase dan glukosa isomerase) atau lebih rendah. Penggunaan enzim pada suhu yang lebih tinggi hingga 85-100 °C hanya dijumpai pada proses hidrolisis pati dengan menggunakan α -amilase bakterial. Oleh sebab itu, diperlukan enzim dengan stabilitas termal pada rentang suhu yang tinggi.

Proses inaktivasi enzim pada suhu tinggi berlangsung dalam dua tahap, yaitu :

- a. Adanya pembukaan partial (*partial unfolding*) struktur sekunder, tersier dan atau kuarterner molekul enzim.
- b. Perubahan struktur primer enzim karena adanya kerusakan asam amino- asam amino tertentu oleh panas.

Air memegang peranan penting pada kedua tahap di atas. Oleh karena itu, dengan menggunakan air seperti pada kondisi mikroakueus, reaksi inaktivasi oleh panas dapat diperlambat dan stabilitas termal enzim akan meningkat. Stabilitas termal enzim akan jauh lebih tinggi dalam kondisi kering dibandingkan dalam kondisi basah. Adanya air sebagai pelumas membuat konformasi suatu molekul enzim menjadi sangat fleksibel, sehingga bila air dihilangkan molekul enzim akan menjadi lebih kaku.

2. Stabilitas pH enzim

Semua reaksi enzim dipengaruhi oleh pH medium tempat reaksi terjadi. Stabilitas enzim dipengaruhi oleh banyak faktor seperti suhu, pH, pelarut, kofaktor dan kehadiran surfaktan. Dari faktor-faktor tersebut, pH memegang peranan penting. Diperkirakan perubahan keaktifan pH lingkungan disebabkan terjadinya perubahan ionisasi enzim, substrat atau kompleks enzim substrat.

Enzim menunjukkan aktivitas maksimum pada kisaran pH optimum enzim dengan stabilitas yang tinggi.

Pada reaksi enzimatik, sebagian besar enzim akan kehilangan aktivitas katalitiknya secara cepat dan *irreversibel* pada pH yang jauh dari rentang pH optimum untuk reaksi enzimatik. Inaktivasi ini terjadi karena *unfolding* molekul protein sebagai hasil dari perubahan kesetimbangan elektrostatis dan ikatan hidrogen.

5.9. Isolasi dan Pemurnian Enzim

Enzim dapat diisolasi secara ekstraseluler dan intraseluler. Enzim ekstraseluler merupakan enzim yang bekerja di luar sel sedangkan enzim intraseluler merupakan enzim yang bekerja di dalam sel. Ekstraksi enzim ekstraseluler lebih mudah dibandingkan ekstraksi enzim intraseluler karena tidak memerlukan pemecahan sel dan enzim yang dikeluarkan dari sel mudah dipisahkan dari pengotor lain serta tidak banyak bercampur dengan bahan-bahan sel lain.

1. Sentrifugasi

Sentrifugasi merupakan tahap awal pemurnian enzim. Metode ini digunakan untuk memisahkan enzim ekstraseluler dari sisa-sisa sel. Sentrifugasi akan menghasilkan supernatan yang jernih dan endapan yang terikat kuat pada dasar tabung, yang kemudian dipisahkan secara normal. Sel-sel mikroba biasanya mengalami sedimentasi pada kecepatan 5000 rpm selama 15 menit.

Prinsip sentrifugasi berdasarkan pada kenyataan bahwa setiap partikel yang berputar pada laju sudut yang konstan akan memperoleh gaya keluar (F). Besar gaya ini bergantung pada laju sudut ω (radian/detik) dan radius pertukarannya (sentimeter).

2. Fraksinasi dengan ammonium sulfat $[(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4]$

Fraksinasi merupakan proses pengendapan protein atau enzim dengan penambahan senyawa elektrolit seperti garam ammonium sulfat, natrium klorida atau natrium sulfat. Penambahan senyawa elektrolit ke dalam larutan yang mengandung protein dapat menyebabkan terjadinya proses pengendapan protein. Proses pengendapan protein tersebut dipengaruhi oleh kekuatan ion dalam larutan. Dengan meningkatnya kekuatan ion, kelarutan enzim akan semakin besar

atau disebut dengan peristiwa *salting in*.

Setelah mencapai suatu titik tertentu, dimana kandungan garam semakin tinggi, maka kelarutan protein semakin menurun dan terjadi proses pengendapan protein. Peristiwa pengendapan protein ini disebut *salting out*. Pada kekuatan ion rendah, protein akan terionisasi sehingga interaksi antar protein akan menurun dan kelarutan akan meningkat. Peningkatan kekuatan ion ini meningkatkan kadar air yang terikat pada ion dan jika interaksi antar ion kuat, maka kelarutannya menurun akibatnya interaksi antar protein lebih kuat dan kelarutannya menurun.

Senyawa elektrolit yang sering digunakan untuk mengendapkan protein ialah ammonium sulfat. Kelebihan ammonium sulfat dibandingkan dengan senyawa-senyawa elektrolit lain ialah memiliki kelarutan yang tinggi, tidak mempengaruhi aktivitas enzim, mempunyai daya pengendap yang efektif, efek penstabil terhadap kebanyakan enzim, dapat digunakan pada berbagai pH dan harganya murah.

3. Dialisis

Dialisis adalah suatu metode yang digunakan untuk memisahkan garam dari larutan protein enzim. Proses dialisis secara umum dapat dilakukan dengan memasukkan larutan enzim dalam suatu kantong dialisis yang terbuat dari membran semipermeabel seperti selofan. Jika kantong yang berisi larutan enzim dimasukkan ke dalam bufer maka molekul kecil yang ada di dalam larutan protein atau enzim seperti garam anorganik akan keluar melewati pori-pori membran.

Sedangkan molekul enzim yang berukuran besar akan tertahan dalam kantong dialisis. Keluarnya molekul menyebabkan distribusi ion-ion yang ada di dalam dan di luar kantong dialisis tidak seimbang. Untuk memperkecil pengaruh ini digunakan larutan bufer dengan konsentrasi rendah di luar kantong dialisis. Setelah tercapai keseimbangan, larutan di luar kantong dialisis dapat dikurangi. Proses ini dapat dilakukan secara kontinu sampai ion-ion di dalam kantong dialisis dapat diabaikan.

Proses dialisis berlangsung karena adanya perbedaan konsentrasi zat terlarut di dalam dan di luar membran. Difusi zat terlarut bergantung pada suhu dan viskositas larutan. Meskipun suhu tinggi dapat meningkatkan laju difusi, tetapi sebagian besar protein dan enzim stabil pada suhu 4-8°C sehingga dialisis

harus dilakukan di dalam ruang dingin.

5.10. Modifikasi Kimia

Untuk mendapatkan enzim yang mempunyai kestabilan dan aktivitas tinggi pada kondisi ekstrim, dapat dilakukan isolasi langsung dari organisme yang terdapat di alam dan hidup pada kondisi tersebut (ekstrimofilik) atau dengan modifikasi kimia terhadap enzim yang berasal dari mikroorganisme yang hidup pada kondisi tidak ekstrim (mesofilik).

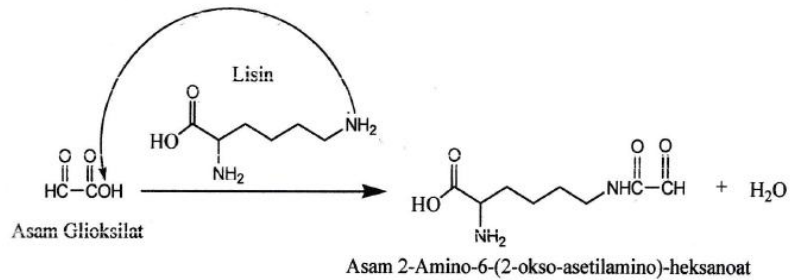
Beberapa cara yang dapat digunakan untuk meningkatkan stabilitas enzim, yaitu amobilisasi, mutagenesis terarah dan modifikasi kimia. Modifikasi kimia merupakan salah satu metode yang lebih disarankan untuk meningkatkan stabilitas enzim yang larut dalam air. Hal ini dikarenakan baik amobilisasi maupun mutagenesis terarah memiliki kelemahan.

Pada metode amobilisasi enzim dapat terjadinya penurunan kapasitas pengikatan maupun reaktivitas enzim akibat penghambatan transfer massa oleh matriks. Sedangkan pada metode mutagenesis terarah diperlukan informasi mengenai struktur primer dan struktur tiga dimensinya. Keuntungan modifikasi kimia dibandingkan dengan metode amobilisasi enzim adalah tidak terhalangnya interaksi antara enzim dengan substrat oleh adanya matriks yang tidak larut, sehingga penurunan aktivitas enzim dapat ditekan. Residu lisin yang terletak pada permukaan enzim merupakan salah satu penyebab ketidakstabilan enzim, karena ia dapat berinteraksi dengan molekul air disekitarnya.

Enzim hasil modifikasi kimia dengan ikatan kovalen yang stabil dapat diperoleh dengan beberapa cara diantaranya modifikasi dengan menggunakan (1) pereaksi bifungsional (pembentukan ikatan silang antara gugus-gugus fungsi pada permukaan protein), (2) modifikasi kimia dengan menggunakan pereaksi non polar (meningkatkan interaksi hidrofobik), (3) penambahan gugus polar bermuatan atau polar baru (menambah ikatan ionik atau hidrogen) dan (4) hidrofilisasi permukaan protein (mencegah terjadinya kontak antara gugus hidrofobik dengan lingkungan berair yang tidak disukainya).

Hidrofilisasi permukaan enzim dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu modifikasi langsung berbagai asam amino hidrofobik yang membentuk tapak-tapak hidrofobik pada permukaan enzim dengan pereaksi hidrofilik atau

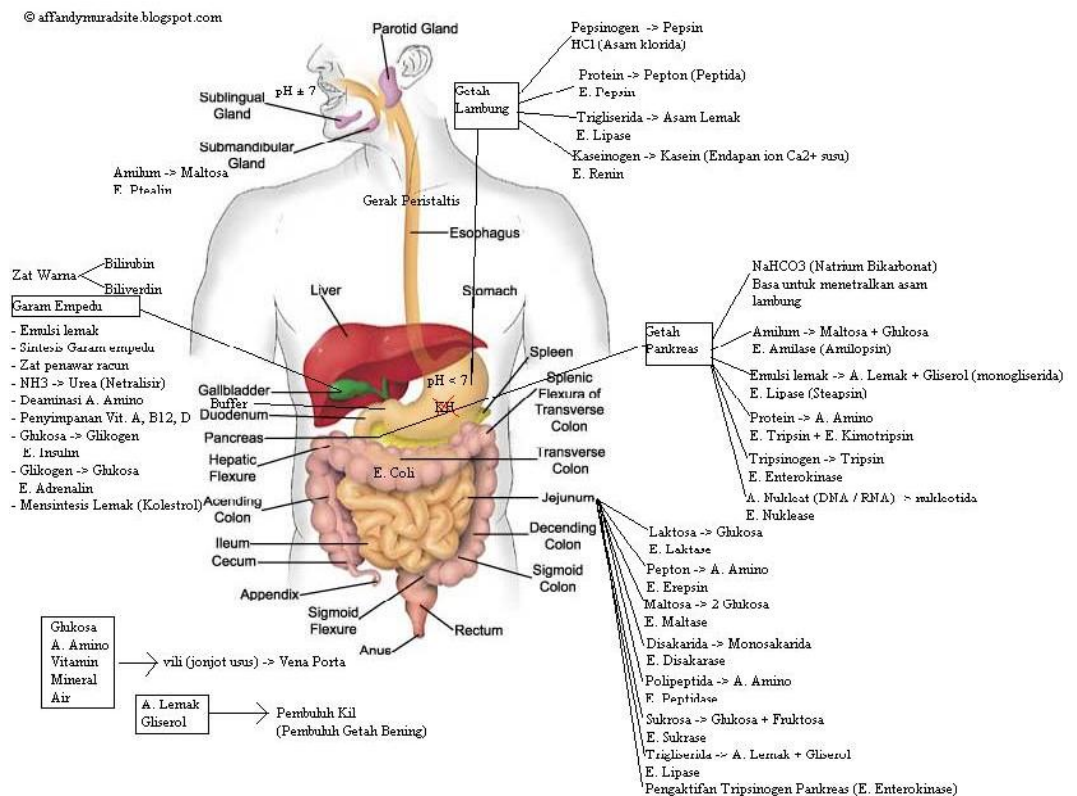
hidrofilisasi terhadap asam amino yang berada dekat dengan tapak hidrofobik sehingga tapak tersebut terlindungi dari lingkungan berair melaporkan hidrofilisasi α -kimotripsin menggunakan asam gliksilat (AG) dengan reduktor NaBH_4 , dapat meningkatkan kestabilan enzim tersebut secara nyata. Modifikasi dilakukan pada pH 8,4 sehingga gugus amina primer pada rantai samping lisin di permukaan enzim dengan mudah bereaksi dengan asam gliksilat.



Gambar 5.9. Reaksi antara asam gliksilat dengan lisin

5.11. Fungsi Enzim

Fungsi Enzim adalah sebagai katalisator yang mempercepat terjadinya laju sebuah reaksi. Didalam tubuh manusia, enzim berfungsi untuk memperlancar proses pencernaan. Dimulai dari :



1. Mulut

Enzim Amilase, terdapat didalam saliva (air ludah), dihasilkan oleh kelenjar parotis (kelenjar ludah) dan pankreas. Fungsi untuk mengubah amilum menjadi maltosa (molekul yang lebih sederhana). Contohnya jika kita makan nasi dan mengunyahnya selama 3 menit atau lebih, maka kita akan merasakan rasa manis. Hal tersebut terjadi karena ada efek dari enzim amylase.

2. Lambung

Enzim Renin, terdapat didalam lambung, kerjanya dibantu oleh HCl (asam) lambung. Fungsi untuk mengubah kaseinogen menjadi kasein. Enzim Pepsin, terdapat didalam lambung, kerjanya dibantu oleh HCl (asam) lambung. Fungsi untuk mengubah protein menjadi pepton, proteosa dan polipeptida. Enzim Lipase, berfungsi dalam mengubah trigliserida menjadi asam lemak

3. Usus Halus

- Enzim Laktase, fungsi mengubah laktosa menjadi galaktosa dan glukosa
- Enzim Maltase, fungsi mengubah maltosa (hasil dari kerja Amilase disaliva) menjadi glukosa.
- Enzim Lipase, fungsi mengubah lemak menjadi gliserol dan asam lemak
- Enzim Enterokinase, fungsi mengubah tripsinogen menjadi tripsin
- Enzim Peptidase, fungsi mengubah polipeptida (hasil dari kerja Tripsin dipankreas) menjadi asam amino (protein yang diserap kedalam darah)
- Enzim Sukrase, fungsi mengubah sukrosa (diperoleh dari konsumsi buah-buahan seperti tebu dll) menjadi fruktosa dan glukosa

4. Pankreas

- Enzim Tripsin, fungsi mengubah protein menjadi polipeptida
- Enzim Lipase, fungsi mengubah lemak menjadi asam lemak dan gliserol (agar dapat dicerna)
- Enzim Amilase, fungsi mengubah amilum menjadi maltosa atau disakarida
- Enzim Karbohidrase, fungsi mencerna amilum menjadi maltose.

5.12. Koenzim, Gugus Prostetik Dan Aktivator

Berkaitan dengan enzim (senyawa protein) terdapat pula kofaktor (non protein) yaitu senyawa organik atau ion-ion logam yang diperlukan untuk aktivitas sesuatu enzim. Kofaktor dapat dibagi dalam tiga kelompok yaitu koenzim, gugus prostetik, dan activator. Gabungan enzim dan kofaktor

dinamakan holoenzim. Kofaktor diklasifikasikan menjadi dua yaitu (1) Kofaktor yang turut dalam pemindahan suatu gugus yang bukan hydrogen misalnya Koenzim A-SH, Tiamin Piro Posfat (TPP), Biotin, Lipoat. (2) Kofaktor yang turut dalam pemindahan hydrogen misalnya NAD, NADP, FMN, FAD, L(SH)₂.

Gugus prostetik ialah kelompok kofaktor yang terikat pada enzim dan tidak mudah terlepas dari enzimnya. Sebagai contoh flavin adenine dinukleotida (FAD) adalah gugus prostetik yang terikat pada enzim suksinat dehidrogenase. Koenzim adalah molekul organik kecil, tahan terhadap panas, yang mudah terdisosiasi dan dapat dipisahkan dari enzimnya dengan cara dialysis, misalnya NAD, NADP, asam tetrahidroposfat, tiamin piroposfat, dan ATP. Aktivator pada umumnya ialah ion-ion logam yang dapat terikat atau mudah terlepas dari enzim, misalnya K⁺, Mn²⁺, Mg²⁺, Cu²⁺, atau Zn²⁺.

Dari ketiga kofaktor tersebut, koenzim dan gugus prostetik mempunyai struktur yang mirip dengan vitamin tertentu. Sebagai contoh niasin adalah nama vitamin yang berupa molekul nikotinamida yang terdapat sebagai bagian dari molekul koenzim NAD atau NADP⁺, riboflavin atau vitamin B2 merupakan bagian dari molekul FAD atau FADH₂, asam lipoat sebagai kofaktor pada enzim piruvat dehidrogenase dan ketoglutarat dehidrogenase, biotin sebagai koenzim pada reaksi karboksilasi.

Tiamin atau vitamin B1 dalam bentuk tiaminpiroposfat merupakan koenzim pada enzim alpha-ketodekarboksilase, vitamin B6 dalam bentuk piridoksalposfat dan piridoksaminaposfat merupakan koenzim pada enzim yang mengkatalisis reaksi metabolisme asam amino seperti transaminasi, dekarboksilase dan rasemisasi antara lain enzim glutamate dekarboksilase, asam folat dalam bentuk asam tetrahidrofolat (FH₄) merupakan koenzim dalam biosintesis purin, serin.

Vitamin B12 merupakan bagian dari koenzim B12 yang bekerja pada beberapa reaksi antara lain pemecahan ikatan C-C, ikatan C-O, dan ikatan C-N dengan enzim mutase dan asam pantotenat sebagai komponen dalam molekul koenzim A yang memegang peranan penting sebagai pembawa gugus asetil.

Koenzim yang tidak mempunyai hubungan struktural dengan vitamin adalah adenosine triposfat atau ATP. Koenzim ini adalah senyawa berenergi

tinggi dan berfungsi sebagai koenzim yang memindahkan gugus posfat yang sekaligus melepaskan sejumlah energi. Bila melepaskan satu gugus posfat, ATP akan berubah menjadi adenine difosfat (ADP). ATP memegang peranan penting dalam metabolisme karbohidrat dan bertindak sebagai koenzim yang menyertai enzim kinase, misalnya heksokinase dan piruvat kinase.

5.12. Evaluasi

1. Jelaskan definisi enzim dan apa fungsi enzim dalam sistem biologis?
2. Jelaskan prinsip kerja enzim sebagai katalisator. Apakah kerja enzim mempengaruhi energi bebas reaksi (ΔG) ?
3. Apa yang dimaksud dengan spesifisitas enzim? Jelaskan
4. Apa yang dimaksud dengan kofaktor enzim? Apa fungsinya pada mekanisme kerja enzim?
5. Menurut sifatnya, kofaktor dapat dibedakan menjadi 3 kelompok. Jelaskan dan sebutkan contohnya masing-masing 5, sebutkan pada enzim apa masing-masing kofaktor ini bekerja.
6. Mengapa defisiensi kofaktor enzim dapat mengakibatkan gangguan kesehatan yang serius? Beri contoh 3 gangguan kesehatan yang disebabkan oleh defisiensi kofaktor enzim.
7. Faktor-faktor apa saja yang dapat mempengaruhi kecepatan reaksi enzimatik? Jelaskan masing-masing.
8. Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi kerja enzim adalah adanya inhibitor. Berdasarkan cara kerjanya ada 3 macam inhibitor, yaitu inhibitor kompetitif, nonkompetitif dan unkompetitif. Jelaskan perbedaan karakter ketiga jenis inhibitor ini.
9. Tuliskan dan jelaskan persamaan Michaelis-Menten. Tuliskan plot antara V dan S sesuai dengan persamaan ini.
10. Jelaskan yang dimaksud dengan persamaan Lineweaver-Burk? Tuliskan persamaan dan gambarkan kurvanya, dan jelaskan apa maknanya.

DAFTAR PUSTAKA

- Fessenden RJ, JS Fessenden. 1986. *Kimia Organik*. Jilid ke-2. Pudjaatmaka AH, penerjemah; Jakarta (ID): Erlangga. Terjemahan dari: *Organic Chemistry*. Ed. Ke-3.
- Girindra, A. 1990. *Biokimia I*. Penerbit PT. Gramedia. Jakarta
- Hawab HM. 2003. *Pengantar Biokimia*. Malang (ID): Bayumedia.
- K. Murray, Robert, dkk. 2003. *Biokimia Harper*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Lehniger, A.L.1982. *Dasar-dasar Biokimia Jilid I. Terjemahan Maggy Thenawidjaya*. Penerbit Gelora Aksara Pertama, Erlangga.
- Nelson DL, Cox MM.2005. *Lehninger Principles of Biochemistry 4th edition*. W.H. Freeman and Company. New York.
- Poedjiadi, A .,Supriyanti,T., ,Soemodimedjo, P.2006. *Dasar-dasar Biokimia*. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta.
- Stryer, L. 2000. *Biokimia Volume 1 Edisi 4*. Terjemahan: Bagian Biokimia FKUI. Edisi Syahbanar Soebianto & Evisetiadi. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Wirahadikusumah M. 1985. *Biokomia: Metabolisme Energi, Karbohidrat, dan Lipid*. Bandung (ID): ITB Press.
- Yazid Estien, Lisda Nursanti. 2006. *Penuntun Praktikum Biokimia untuk Mahasiswa Analis*. Yogyakarta.