



GRAHA ILMU

# BIOKIMIA



Retno Sri Iswari  
Ari Yuniastuti

**BIOKIMIA**





# BIOKIMIA

Retno Sri Iswari  
Ari Yuniastuti

## **BIOKIMIA**

Oleh : Retno Sri Iswari  
Ari Yuniastuti

Edisi Pertama  
Cetakan Pertama, 2006

Hak Cipta © 2006 pada penulis,  
Hak Cipta dilindungi undang-undang. Dilarang memperbanyak atau memindahkan sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apa pun, secara elektronis maupun mekanis, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan teknik perekaman lainnya, tanpa izin tertulis dari penerbit.



### **GRAHA ILMU**

Candi Gebang Permai Blok R/6  
Yogyakarta 55511  
Telp. : 0274-4462135; 0274-882262  
Fax. : 0274-4462136  
E-mail : [info@grahailmu.com](mailto:info@grahailmu.com)

Iswari, Retno Sri & Ari Yuniastuti

BIOKIMIA/Retno Sri Iswari & Ari Yuniastuti  
- Edisi Pertama - Yogyakarta; Graha Ilmu, 2006  
x +130 hlm, 1 Jil. : 23 cm.

ISBN-13: 978-979-756-171-0

ISBN-10: 979-756-171-6

1. Kimia

I. Judul



## **KATA PENGANTAR**

*P*uji Syukur kami panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena Buku Biokimia ini akhirnya dapat disusun. Buku ini merupakan suatu rangkaian pembahasan menyeluruh tentang berbagai aspek biokimiawi di dalam tubuh makhluk hidup. Materi dalam buku ini dimaksud untuk dapat digunakan sebagai bahan pegangan bagi mahasiswa, pengajar atau pihak-pihak lain yang berminat mempelajari biokimia.

Buku Biokimia ini disusun untuk mempermudah mahasiswa dalam mempelajari Biokimia. Buku ini membahas tentang struktur senyawa kimia penyusun tubuh makhluk hidup, enzim, vitamin, hormon, pencernaan dan imunokimia.

Ucapan terimakasih disampaikan kepada para teman sejawat yang telah membantu memberikan informasi dan bahan-bahan yang diperlukan dalam penyusunan buku ini. Terima kasih penulis haturkan kepada Ibu Ir. Tuti Widianti, M.Bio.Med selaku ketua Jurusan Biologi Universitas Negeri Semarang yang telah memberi dukungan kepada penulis saat menyusun buku ini.

Akhirnya, penulis sangat mengharapkan saran, kritik, dan revisi yang bersifat membangun dari para pembaca sekalian demi sempurnanya buku ini di kemudian hari.

Terimakasih.

Semarang, September 2006

Dra. Retno Sri Iswari, SU  
Ari Yuniastuti, S.Pt, M.Kes



# DAFTAR ISI

## KATA PENGANTAR

## DAFTAR ISI

<b>BAB 1</b>	<b>PENCERNAAN MAKANAN</b>	<b>1</b>
1.1	Organisasi Molekuler Sel Hidup	1
1.2	Struktur Senyawa Utama tubuh	4
1.2.1	Klasifikasi	5
1.2.2	Struktur	5
1.2.3	Isomeri	7
1.2.4	Monosakarida ( $C_nH_{2n}O_n$ ) yang penting secara fisiologis	11
1.2.5	Heksosa yang fisiologisnya penting	14
1.2.6	Glikosida	14
1.2.7	Gula deoksi	15
1.2.8	Disakarida	15
1.2.9	Polisakarida	17
1.2.10	Karbohidrat dalam Membran Sel	20
1.2.11	Uji Kuantitatif Karbohidrat	21
<b>BAB 2</b>	<b>ENZIM</b>	<b>35</b>
2.1	Pendahuluan	35
2.2	Dasar Kerja Enzim	38

2.3	Mekanisme Katalisis Enzim	45
2.4	Kinetika Reaksi Enzim	48
2.5	Inhibisi Kerja Enzim	55
2.6	Kinetika Hambatan Enzim	59
<b>BAB 3</b>	<b>VITAMIN</b>	<b>65</b>
<b>BAB 4</b>	<b>HORMON</b>	<b>85</b>
<b>BAB 5</b>	<b>PENCERNAAN MAKANAN</b>	<b>101</b>
5.1	Pencernaan Karbohidrat	101
5.2	Pencernaan Lemak	105
5.3	Pencernaan Protein	109
<b>BAB 6</b>	<b>IMUNOKIMIA</b>	<b>115</b>
6.1	Struktur Immunoglobulin (Ig)	116
6.2	Fungsi Immunoglobulin	119
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>		<b>125</b>
<b>TENTANG PENULIS</b>		<b>127</b>

-oo0oo-

# BAB 1

## PENCERNAAN MAKANAN

*D*isiplin ilmu biokimia mulai berkembang sewaktu para ahli kimia mulai mempelajari molekul-molekul sel dan sewaktu para ahli biologi mulai mempelajari dasar molekuler pengamatan mereka terhadap makhluk hidup. Dengan demikian, siswa yang ingin belajar biokimia harus memiliki pemahaman yang cukup mengenai ilmu kimia dan biologi, terutama kimia karbohidrat, lemak, protein dan asam nukleat. Prinsip dasar biokimi adalah bahwa setiap aspek kehidupan melibatkan reaksi kimia antara molekul-molekul biologis.

### 1.1 ORGANISASI MOLEKULER SEL HIDUP

Biomolekul atau biomol adalah semua senyawa yang terdapat di dalam sel hidup. Mereka saling menmgadakan interaksi yang terarah dan teratur sehingga menampilkan ciri hidup. Untuk mengetahui unsur-unsur apa atau senyawa-senyawa apa sajakah yang ada dan menyusun jasad hidup, maka perlu dijalankan suatu analisa. Hasil analisa yang diperoleh dapat dilihat dalam tabel 1.1.

**Tabel 1.1** *Komposisi kimia jasad hidup (dalam % berat)*

	<b>Air</b>	<b>Karbohidrat</b>	<b>Protein</b>	<b>Lemak</b>	<b>Abu</b>
Manusia	59	0,1	18	18	4
Ayam	56	0,1	21	19	3
Jagung	76	20	2	0,7	1,3
Beras	12	80	7	0,3	0,4
Bayam	93	3	2	0,3	1,5
Ragi (yeast)	72	13	12	1	2

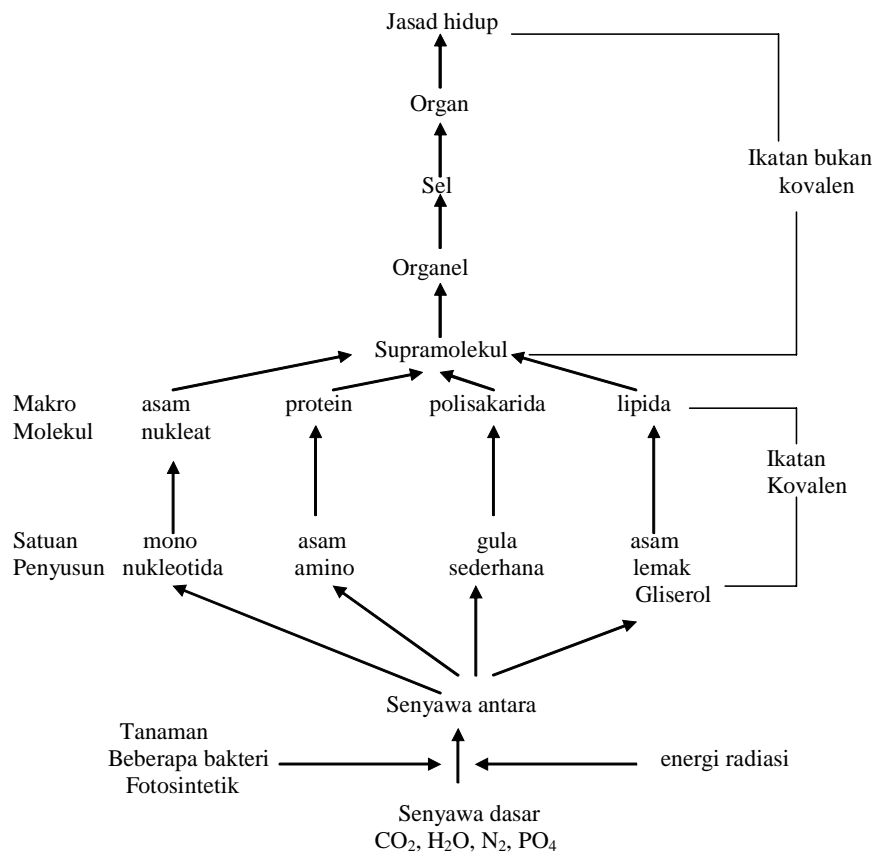
Sumber : Martoharsono (1998)

Dari hasil analisa kasar dalam tabel tersebut di atas, ternyata bahwa hewan adalah jasad kaya protein sedangkan tanaman kaya akan karbohidrat.

Kebutuhan akan unsur atau senyawa dasar yang dipergunakan untuk menyusun tubuhnya diambil dari sekelilingnya, baik itu berasal dari makanan maupun dari lingkungan hidupnya. Dalam rangka penyusunan senyawa dasar menjadi polimer yang disebut makromolekul, dibedakan dua sifat yaitu *informasional* dan *tidak informasional*.

Makromolekul informasional adalah bahwa untuk menyusun makromolekul yang dimaksud perlu ada suatu keterangan tentang urutan-urutan senyawa dasar dalam bentuk rantai polimer itu, frekuensinya dan lain-lain. Sebaliknya seperti pada bentuk pati ataupun glikogen tidak diperlukan keterangan.

Dalam sel hidup senyawa dasar secara bertahap diubah ke dalam senyawa yang lebih kompleks baik fungsi maupun struktur (gambar 1.1).



**Gambar 1.1** Organisasi molekuler dan struktural jasad hidup

Molekul sederhana terutama  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}_2\text{O}$  dan nitrogen atmosferik diubah melalui senyawa dasar menjadi satuan penyusun oleh jasad / sel hidup. Ikatan antara makromolekul yang satu dengan lainnya tidak begitu kuat. Contoh supramolekul adalah lipoprotein, gabungan lipida dan protein; ribosoma merupakan molekul kompleks yang terdiri dari lipida dan protein. Penggabungan senyawa dasar sehingga terbentuk supramolekul dan selanjutnya menjadi organel diatur dan dikendalikan oleh suatu sistem multi enzim. Walaupun struktural komponene itu sangat kompleks namun penggabungannya sangat teratur dan mengikuti pola tertentu.

## 1.2 STRUKTUR SENYAWA UTAMA TUBUH

Tubuh mengandung bermacam-macam senyawa dengan perbedaan struktur yang besar, berkisar dari molekul yang relatif sederhana seperti gula dan asam amino sampai polimer yang sangat kompleks seperti protein dan asam nukleat. Struktur senyawa tersebut berkaitan erat dengan fungsi fisiologisnya. Dalam bab ini akan dijelaskan struktur karbohidrat, lemak, protein dan nukleotida yang utama.

### KARBOHIDRAT

Karbohidrat tersebar luas di dalam tumbuhan dan hewan. Dalam tumbuhan, glukosa disintesis dari karbondioksida serta air melalui fotosintesis dan disimpan sebagai pati atau diubah menjadi selulosa yang merupakan kerangka tumbuhan. Hewan dapat mensintesis sebagian karbohidrat dari lemak dan protein, tetapi jumlah terbesar karbohidrat dalam jaringan tubuh hewan berasal dari tumbuhan.

### DEFINISI

1. Turunan aldehida atau keton dari alkohol polihidroksil atau zat-zat yang pada hidrolisis menghasilkan derivat-derivat tersebut.
2. Polihidroksi aldehida atau polihidroksi keton yang mempunyai rumus molekul umum  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ . Dari rumus ini dapat diketahui bahwa karbohidrat adalah suatu polimer. Senyawa yang menyusunnya adalah monomer-monomer.
3. Senyawa karbonil alami dengan beberapa gugus hidroksi.
4. merupakan zat padat berwarna putih yang sukar larut dalam pelarut organik, tetapi larut dalam air (kecuali beberapa polisakarida).
5. Sebagian besar karbohidrat dengan berat molekul yang rendah, manis rasanya. Oleh karena itu digunakan istilah “gula” untuk zat-zat yang tergolong karbohidrat.

### FUNGSI

1. Sumber Energi
2. Energi Cadangan

3. Komponen struktur membran dan dinding sel
4. Mempertahankan kadar gula darah

### 1.2.1 Klasifikasi

Karbohidrat dapat dibagi dalam 4 golongan besar berdasarkan jumlah monomer yang menyusun polimernya yaitu :

1. *Monosakarida* yang terdiri atas jumlah atom yang sama dengan molekul air, yaitu  $\{C_6(H_2O)_6\}$  dan  $\{C_5(H_2O)_5\}$ ;
2. *Disakarida* yang terdiri atas ikatan 2 monosakarida di mana untuk tiap 12 atom C ada 11 molekul air  $\{C_{12}(H_2O)_{11}\}$ ;
3. *Oligosakarida* adalah gula rantai pendek yang dibentuk oleh galaktosa, glukosa dan fruktosa
4. *Polisakarida* yang terdiri atas lebih dari dua ikatan monosakarida

### 1.2.2 Struktur

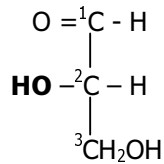
Monosakarida dapat dibedakan berdasarkan banyaknya atom C pada molekulnya.

1. Triosa dengan 3 atom C : terdapat dalam tubuh sebagai metabolit pada oksidasi heksosa dan pentosa.
2. Tetrosa dengan 4 atom C : terdapat dalam tubuh sebagai metabolit pada oksidasi heksosa dan pentosa.
3. Pentosa dengan 5 atom C : antara lain terdapat pada asam nukleat dan beberapa enzim.
4. Heksosa dengan 6 atom C : mempunyai fungsi terpenting di dalam tubuh, misalnya D-glukosa, D-fruktosa dan D-manosa.
5. Heptosa dengan 7 atom C.

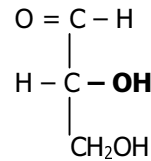
Berdasarkan letak gugus karbonilnya, dapat dibedakan 2 jenis monosakarida, yaitu :

1. Aldosa, gugus karbonilnya (C=O) berada di ujung rantai dan berfungsi sebagai aldehyd.
2. Ketosa, gugus karbonilnya berlokasi di dalam rantai dan berfungsi sebagai keton.

Aldosa dan ketosa yang paling sederhana ialah gliseraldehida dan dihidroksiaseton.



L-gliseraldehida



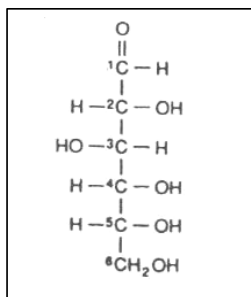
D-gliseraldehida

Pemberian lambang D atau L berkaitan dengan gugus OH yang terikat pada atom C yang mengikat gugus karbonil (C=O).

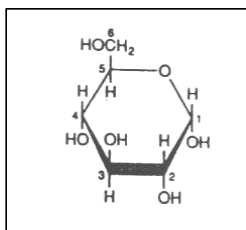
- Bila gugus -OH berada di sisi kanan maka senyawa yang tersebut berkonfigurasi D (dexter).
- Bila gugus -OH berada di sisi kiri maka senyawa tersebut berkonfigurasi L (levo).

Konfigurasi D atau L merupakan bentuk-bentuk yang ada pada peristiwa *Stereoisomer* (Beberapa isomer yang berbeda konfigurasi dalam ruangan).

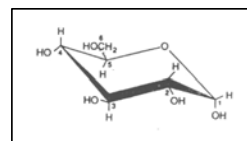
Secara biomedis Glukosa merupakan monosakarida yang paling penting. Glukosa adalah gula dalam darah. Perannya dalam jaringan sebagai bahan bakar metabolik utama. Walaupun rantai lurus (aldohexosa ; gambar 1.1) dapat menunjukkan beberapa sifat-sifatnya, struktur hemiasetal siklik adalah lebih menguntungkan menurut dasar termodinamika dan bertanggungjawab secara keseluruhan atas sifat-sifat kimianya. Pada berbagai maksud, rumus bangun dapat dilukiskan sebagai cincin sederhana dalam perspektif yang dikemukakan oleh Haworth (gambar 1.2). Analisis difraksi sinar-X menunjukkan bahwa cincin beranggota 6 yang mengandung satu atom oksigen sebenarnya adalah dalam bentuk kursi (gambar 1.3).



**Gambar 1.1**  
D-Glukosa bentuk  
Rantai lurus



**Gambar 1.2**  
*α*-D-Glukosa Proyeksi  
Haworth



**Gambar 1.3**  
*α*-D-Glukosa Bentuk  
kursi

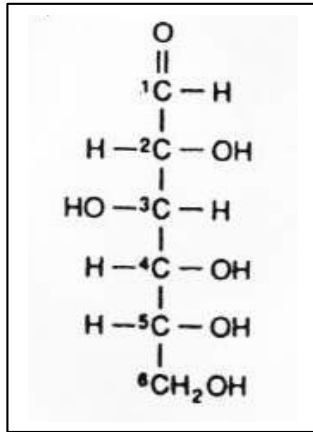
### 1.2.3 Isomeri

#### a. Atom tak setangkep (asimetris)

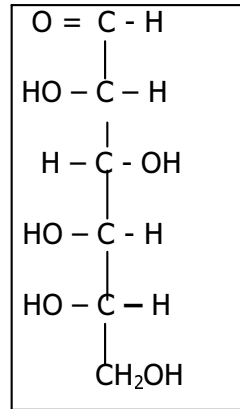
Pada rumus bangun glukosa, ternyata atom  $C_2$  dan  $C_5$  masing-masing terikat pada 4 gugus yang berlainan. Atom C seperti ini disebut atom C yang tidak setangkep (asimetris/atom C yang keempat gugus yang diikatnya tidak sama). Zat dengan atom C asimetris mempunyai beberapa isomer yang berbeda konfigurasi dalam ruangan, yang disebut *stereoisomer*. Menurut “rule of n” suatu zat yang mempunyai atom C tak setangkep mempunyai  $2^n$  isomer. Glukosa yang mempunyai 4 atom C tak setangkep mempunyai 16 isomer (8 bentuk D dan 8 bentuk L).

#### b. Bentuk D dan L

Gula dengan konfigurasi sama dengan L-gliseraldehida disebut gula L, sedangkan gula dengan konfigurasi sama dengan D-gliseraldehida disebut gula D. Suatu gula berkonfigurasi D kalau gugus OH yang terikat pada atom C yang berdekatan dengan C alkohol primer terletak di sebelah kanan, dan berkonfigurasi L kalau gugus OH terletak di sebelah kiri.



**Gambar 1.4** Bentuk Isomer D-glukosa



**Gambar 1.5** Bentuk Isomer L-Glukosa

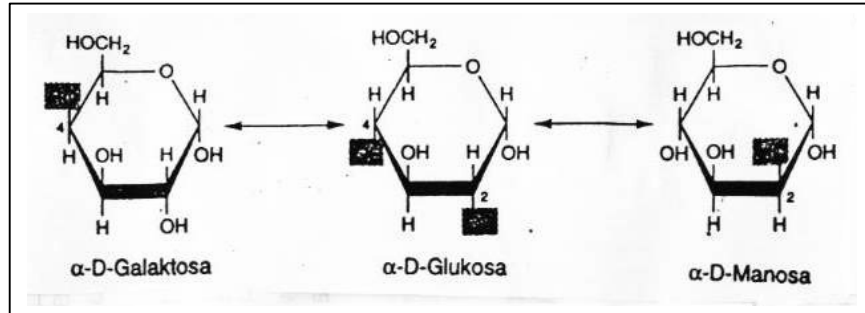
### c. Keaktifan Optis

Zat yang mengandung atom C asimetris dapat memutar bidang polarisasi cahaya ke kanan atau ke kiri; dextrorotatory (+) atau leforotatory (-). Zat semacam itu disebut mempunyai keaktifan optis atau isomer optis. Campuran isomer (+) dan isomer (-) dalam jumlah yang sama tidak menunjukkan keaktifan optis karena pemutaran ke kanan dikompensasi oleh pemutaran ke kiri. Campuran semacam ini disebut campuran rasemis. Zat yang dibuat secara sintetis selalu merupakan campuran rasemis, sebab kemungkinan pembentukan kedua isomer sama. Untuk mendapatkan hanya satu isomer saja harus diadakan pemisahan isomer optis yang disebut "resolution". Ini paling mudah dilakukan dengan mikroorganisme.

### d. Epimer

Epimer adalah isomer yang terbentuk karena pertukaran gugus OH dan H pada atom-atom karbon 2,3 dan 4 pada glukosa. Misalnya galaktosa dan glukosa merupakan satu pasang epimer yang berbeda pada atom C<sub>4</sub>. Demikian pula D-manosa dan D-glukosa yang berbeda

pada konfigurasi atom C<sub>2</sub>. Perubahan satu karbohidrat menjadi epimernya disebut epimerisasi.

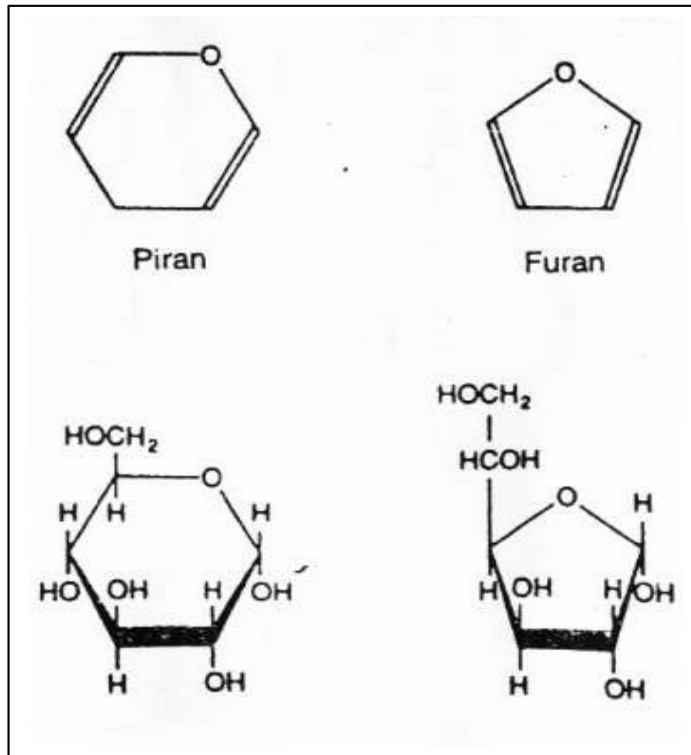


Gambar 1.6 Epimerasi Glukosa

#### e. Struktur Piranosa dan Furanosa

Rumus bangun monosakarida menurut Fisher merupakan rantai lurus. Beberapa reaksi dan sifat karbohidrat tidak dapat diterangkan dengan rumus bangun ini, misalnya adanya 2 isomer D-glukosa. Haworth (1929) mengajukan rumus bangun berbentuk cincin dengan ikatan hemiasetal antara gugus aldehida (C<sub>1</sub>) dan gugus OH (C<sub>4</sub>) atau (C<sub>5</sub>). Dengan demikian jumlah atom C asimetris bertambah menjadi 5. Dua isomer D-glukosa ialah D-glukosa dan D-glukosa dengan gugus OH pada atom C, berturut-turut sebelah kanan dan sebelah kiri rantai C.

Gula dengan inti cincin 6 disebut piranosa (mirip dengan piran) dan yang mempunyai segi 5 disebut furanosa (mirip dengan furan). Menurut Haworth rumus bangun piranosa dan furanosa ditulis sebagai segi 6 atau segi 5 yang letaknya tegak lurus dengan bidang datar; bagian yang digambarkan lebih tebal letaknya lebih dekat pada pembaca. Gugus OH dan H terletak diatas dan dibawah bidang cincin.

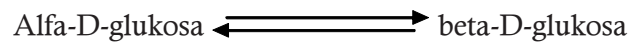


**Gambar 1.7** Bentuk piranosa dan furanosa glukosa

Gugus yang pada rumus bangun Fischer ditulis sebelah kiri, pada rumus bangun Howarth terletak di atas bidang cincin, sedangkan yang pada rumus bangun Fischer ditulis sebelah kanan, pada rumus bangun Haworth terletak di bawah bidang cincin.

#### f. Anomer Alfa dan Beta

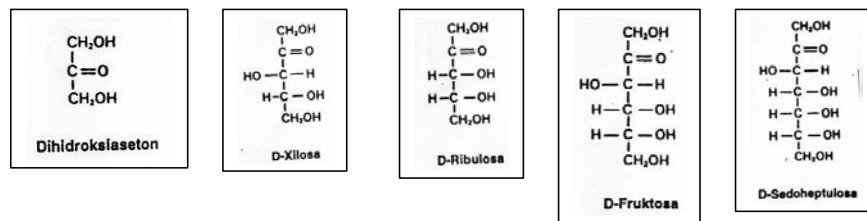
Kalau suatu aldoheksosa dilarutkan dalam air, rotasi optisnya akan berubah sampai mencapai nilai tertentu. Peristiwa ini disebut mutarotasi dan disebabkan oleh perubahan bentuk alfa menjadi bentuk beta, atau sebaliknya. Misalnya :



Putaran spesifik alfa-D-glukosa  $112,2^{\circ}$  dan beta-D-glukosa  $18,7^{\circ}$ . Kalau sudah tercapai keseimbangan didapatkan rotasi yang tetap sebesar  $52,7^{\circ}$ .

#### 1.2.4 MONOSAKARIDA ( $C_nH_{2n}O_n$ ) yang penting secara fisiologis

Derivat triosa dibentuk dalam proses pemecahan metabolik glukosa melalui lintasan glikolisis. Derivat triosa, tetrosa dan pentosa serta gula tujuh-karbon (sedoheptulosa) dibentuk dalam pemecahan glukosa lewat lintasan pentosafosfat. Lima gula keto yang penting dalam metabolisme disajikan dalam gambar 1.8 Gula pentosa merupakan unsur penting yang membentuk nukleotida, asam nukleat dan banyak koenzim (Tabel 1.2).



**Gambar 1.8** Contoh-contoh ketosa dengan makna Fisiologis yang penting

**Tabel 1.2** Klasifikasi gula-gula penting

	<b>Aldosa</b>	<b>Ketosa</b>
Triosa ( $C_3H_6O_3$ )	Gliserosa	Dihidroksiaseton
Tetrosa ( $C_4H_8O_4$ )	Eritrosa	Eritrulosa
Pentosa ( $C_5H_{10}O_5$ )	Ribosa	Ribulosa
Heksosa ( $C_6H_{12}O_6$ )	Glukosa	Fruktosa

**Tabel 1.4** Berbagai bentuk pentosa dengan makna fisiologis yang penting

Zat Gula	Dimana ditemukan	Makna penting biokimiawi	Makna klinis
D-Ribosa	Asam-asam nukleat	Unsur-unsur struktural asam nukleat dan koenzim, mis ATP, NAD, NADP, flavoprotein. Fosfat ribosa adalah zat antara dalam lintasan pentosa fosfat	
D-Ribulosa	Terbentuk dalam berbagai proses metabolisme	Fosfat ribulosa adalah zat antara dalam lintasan pentosa fosfat	
D-Arabinosa	Gum arabikum, prem (plum) dan permen karet rasa buah ceri	Unsur pembangun glikoprotein	
D-Xilosa	Gum kayu, proteoglikan, glikosaminoglikan	Unsur pembentuk glikoprotein	
D-Liksosa	Otot jantung	Unsur pembentuk liksoflavin yang diisolasi dari otot jantung manusia	
L-Xilulosa	Zat antara dalam lintasan asam uronat		Ditemukan di dalam urine pada pentosuria esensial

**Tabel 1.4** Berbagai bentuk pentosa dengan makna fisiologis yang penting

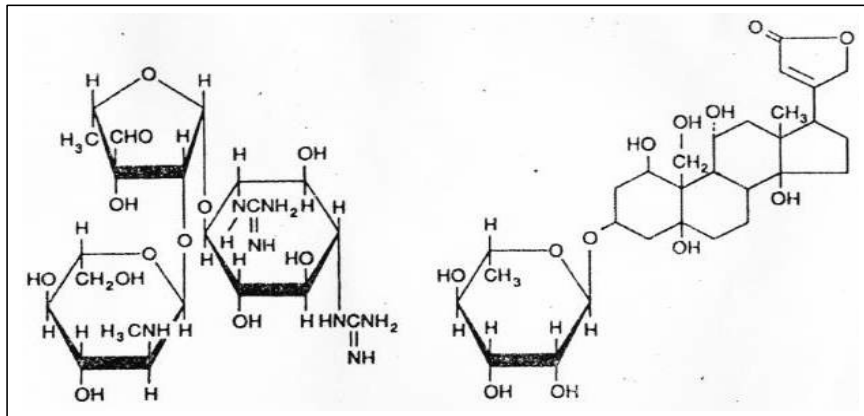
Zat Gula	Dimana ditemukan	Makna penting biokimiawi	Makna klinis
D-Glukosa	Sari buah, hidrolisis pati, gula tebu, maltosa dan laktosa	“Zat gula” dalam tubuh. Gula ini dibawa darah, dan merupakan bentuk utama yang digunakan oleh jaringan	Terdapat dalam urine (glikosuria) pada diabetes mellitus akibat kenaikan kadar glukosa darah (hiperglikemia)
D-Fruktosa	Sari buah, madu, hidrolisis gula tebu dan inulin (dari <i>Jerusalem ariihoke</i> )	Dapat diubah menjadi glukosa dalam hati dan dengan demikian dapat dipakai dalam tubuh	Intoleransi fruktosa bawaan menimbulkan akumulasi fruktosa dan hipoglikemia
D-Galaktosa	Hidrolisis laktosa	Dapat diubah menjadi glukosa dalam hati dan dimetabolisir. Disintesis dalam kelenjar mammae untuk membuat laktosa susu. Unsur pembentuk glikolipid dan glikoprotein	Kegagalan metabolismenya menimbulkan galaktosemia dan katarak.
D-Manosa	Hidrolisis manan dan gum tanaman	Unsur pembentuk banyak senyawa glikoprotein	

### 1.2.5 Heksosa yang fisiologisnya penting

Diantara semua bentuk heksosa, maka glukosa, galaktosa, fruktosa dan manosa mempunyai makna fisiologis yang paling penting (Tabel 1.4.)

### 1.2.6 Glikosida

Glikosida merupakan zat yang mengandung bagian karbohidrat (gula : glukosa, galaktosa, fruktosa dan amnosa) dan bagian yang bukan karbohidrat (bukan gula : metanol, asam asetat dan asam fosfat) = aglikon, yang terikat oleh bagian gulanya sebagai *ester*. Atom C pertama karbohidrat terikat pada bagian anglikon dengan ikatan asetal. Kalau glukosa yang merupakan bagian karbohidratnya, maka terbentuk suatu glukosida, sedangkan kalau galaktosa yang merupakan bagian karbohidratnya, maka yang terbentuk adalah suatu galaktosida. Senyawa glikosida mencakup derivat digitalis dan strofanus seperti Ouabain, yaitu preparat inhibitor enzim  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPase pada membran sel. Senyawa glikosida lainnya mencakup berbagai antibiotik seperti streptomisin (Gambar 1.9).



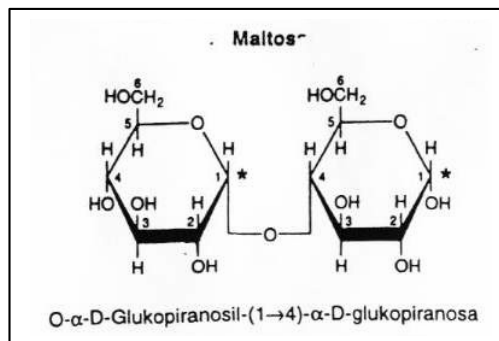
Gambar 1.9 Streptomisin (kiri) dan Ouabain (kanan).

### 1.2.7 Gula deoksi

Gula deoksi merupakan senyawa dimana gugus hidroksil melekat pada bangunan cincin telah digantikan oleh atom hidrogen. Contohnya adalah **deoksiribosa** yang terdapat dalam asam nukleat DNA. Yang juga ditemukan sebagai karbohidrat pada glikoprotein adalah gula deoksi L-fukosa dan karbohidrat yang penting sebagai inhibitor metabolisme glukosa adalah *2-deoksiglukosa*.

### 1.2.8 DISAKARIDA

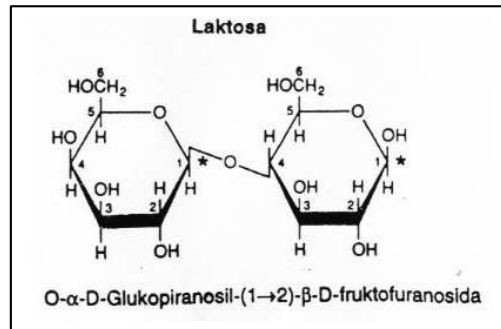
Disakarida merupakan karbohidrat yang pada hidrolisis menghasilkan 2 molekul monosakarida yang sama atau berlainan, misalnya sukrosa, maltosa, laktosa, dan sellobiosa. Kedua monosakarida bergabung dengan ikatan glikosida.



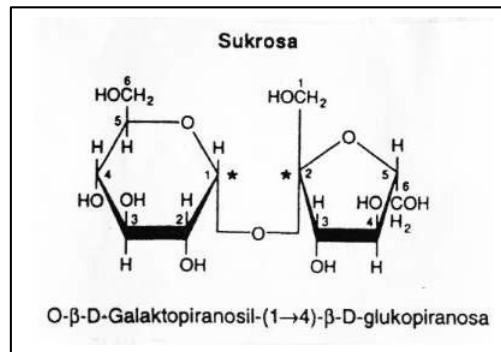
**Maltosa**, pada umumnya dihasilkan dari hidrolisis pati. Terdiri dari dua satuan monosakarida yaitu glukosa dan glukosa. Bila konfigurasi glukosa utama adalah @ maka ikatan tersebut adalah 1,4 @. Oleh karena atom C nomor 1 pada glukosa utamanya mengikat gugus maka daya mereduksi satuan tersebut menjadi hilang.

**Sellobiosa** berasal dari hidrolisis selulosa. Senyawa ini terdiri dari dua satuan monosakarida glukosa, macam ikatannya adalah 1,4 b. Disakarida ini juga kehilangan daya mereduksinya yang ada pada satuan glukosa yang satu.

**Laktosa** terdiri dari galaktosa dan glukosa ikat mengikat melalui atom C1 dan C4 dengan ikatan : 1,4-b-galaktosida. Disakarida ini terdapat dalam air susu.



**Sukrosa**, berbeda dengan disakarida yang lain. Sukrosa tidak mempunyai daya mereduksi samasekali, karena gugus pereduksi kedua satuan itu ikat-mengikat. Terdiri dari glukosa dan fruktosa. Ikatannya adalah 1,2-glukosidik.



Terlihat dalam rumus bangunnya bahwa atom C yang ikat-mengikat adalah atom C nomor 1 dan 2 (fruktosa), yang bilamana disakarida itu dihidrolisis masing-masing mempunyai daya mereduksi. Disakarida ini terdapat dalam tanaman tebu, maka itulah namanya diambilkan dari asalnya yaitu *saccharosa* (Saccharum officinarum)

### 1.2.9 POLISAKARIDA

Dalam golongan ini termasuk gula-gula yang menghasilkan lebih dari 10 molekul monosakarida pada hidrolisis, misalnya pati dan glikogen.

Polisakarida dapat dibedakan atas :

1. *Homopolisakarida*, yang pada hidrolisisnya menghasilkan satu macam karbohidrat. Polisakarida yang pada hidrolisisnya menghasilkan heksosa disebut heksosan, pentosa disebut pentosan, misalnya gummi arabikum.
2. *Heteropolisakarida*, yang menghasilkan beberapa macam karbohidrat, misalnya asam hialuronat yang mengandung N-asetilglukosamin dan asam glukoronat.

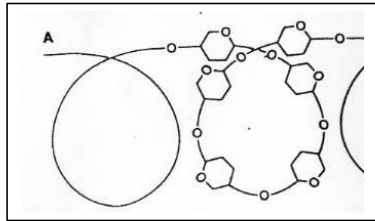
Polisakarida yang penting

#### 1. Pati ( $C_6H_{10}O_5$ )<sub>x</sub>

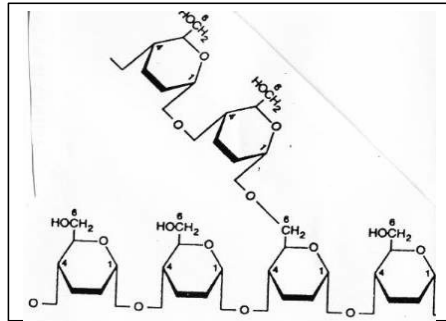
Polisakarida ini merupakan cadangan makanan dalam tumbuh-tumbuhan, misalnya pada gandum, kacang, umbi, dsb. Pati yang terdapat di alam tidak larut air dan memberi warna biru dengan iodium. Bentuk mikroskopik butir-butir pati berlainan menurut sumbernya. Polisakarida ini disebut juga glukosa karena pada hidrolisisnya hanya dibentuk glukosa sebagai zat terakhir.

Pati terdiri atas 2 bagian :

1. Amilosa (15-20%) yang merupakan rantai panjang tidak bercabang yang terdiri dari molekul-molekul alfa-D-glukopiranososa yang bersambungan dengan ikatan 1-4.
2. Amilopektin (80-85%) yang merupakan rantai bercabang sebanyak 24-30 molekul alfa-D-glukopiranososa yang bersambungan dengan ikatan 1 – 4 dan 1 – 6. Berat molekul pati berkisar antara 50.000 sampai beberapa juta. Hidrolisis pati akan terjadi pada pemanasan dengan asam encer dimana berturut-turut akan terbentuk amilodekstrin yang memmmberi warna biru dengan iodium, eritrodekstrin yang memberi warna merah dengan iodium, serta berturut-turut akrodekstrin, maltosa dan glukosa yang tidak memberi warna dengan iodium.



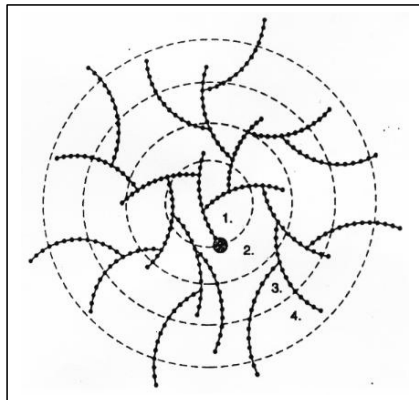
**Gambar 1.10.** Struktur pati. *A: amilosa yang memperlihatkan struktur Gulungan heliks*



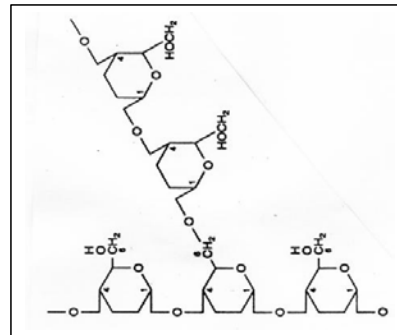
*B : Amilopektin yang memperlihatkan titik Cabang 1-6*

## 2. Glikogen

Polisakarida ini, yang terdapat pada hewan disebut juga sebagai “animal starch”. Molekulnya lebih kecil daripada pati dengan bercabang-cabang yang terdiri dari rantai-rantai lurus dengan 11-18 molekul alfa-D-glukopiranososa yang saling berikatan dengan ikatan 1-4. Rantai-rantai yang lurus saling berikatan dengan ikatan 1-6 pada permulaan cabang. Glikogen tidak mereduksi larutan Benedict, dengan iodium memberi warna merah.



**Gambar 1.11** Molekul glikogen  
*A: Struktur Umum*



*B : Pembesaran struktur pada sebuah titik cabang*

### 3. Inulin

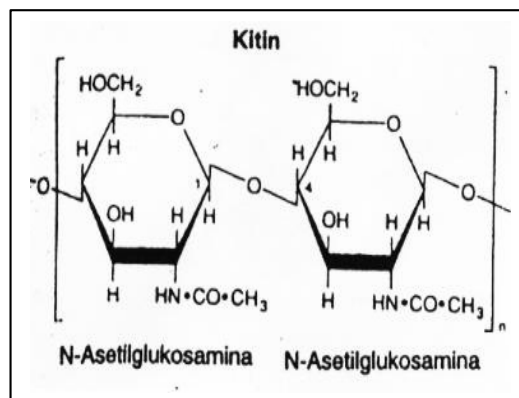
Zat ini terdapat dalam akar tumbuh-tumbuhan tertentu. Polisakarida ini termasuk golongan fruktosan yang pada hidrolisis menghasilkan fruktosa. Dengan iodium inulin tidak memberi warna. Dalam air panas ia mudah larut. Inulin digunakan untuk penetapan “glomerular filtration rate”.

### 4. Selulosa

Karbohidrat ini membentuk struktur sel tumbuh-tumbuhan. Pada hidrolisis yang tidak lengkap terbentuk disakarida selobiosa, sedangkan pada hidrolisis yang lengkap terbentuk beta-gluukosa. Satuan beta-glukosa ini berhubungan dengan ikatan 1-4. Selulosa tidak larut dalam air, berat molekulnya antara 50.000 sampai 400.000 dan ini sesuai dengan 300-2500 molekul glukosa. Dengan iodium, selulosa tidak memberi warna. Enzim-enzim pencernaan tidak dapat memecah selulosa sehingga selulosa penting sebagai sumber “bulk” dalam makanan.

### 5. Kitin

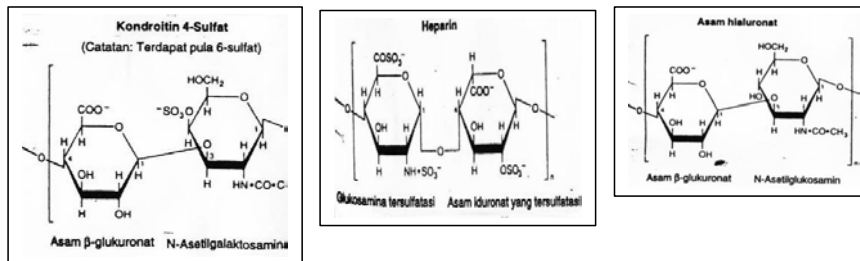
Polisakarida ini membentuk struktur sel avertebrata, banyak terdapat misalnya pada kulit kerang. Kitin terdiri dari molekul-molekul N-asetil-D-glukosamin yang berikatan dengan ikatan glukosida beta (1-4).



## 6. Mukopolisakarida

Zat ini banyak terdapat dalam jaringan dengan berbagai fungsi. Beberapa contoh adalah :

1. Kondroitin sulfat yang terdapat dalam jaringan ikat, dan merupakan polimer dari satuan disakarida asam glukuronat dan N-asetilgalaktosamin-sulfat.
2. Asam hialuronat terdapat antara lain dalam cairan sinovial dan terdiri dari satuan asam glukuronat dan N-asetil-glukosamin.
3. Heparin terdapat dalam darah dan terdiri dari glukosamin dan asam uronat (glukuronat dan iduronat).



Glikoprotein juga disebut mukoprotein ialah senyawa yang terdiri dari protein dan polisakarida dan terdapat dalam jaringan maupun getah pankreas. Bagian polisakarida ternyata tidak mengandung asam uronat, tetapi asetil-heksosamin, heksosa, L-fruktosa dan asam sialat (turunan asam neuraminat). Contoh glikoprotein ialah alfa 2 globulin, musin.

### 1.2.10 Karbohidrat dalam Membran Sel

Komponene membran sel mamalia menunjukkan bahwa ± 5% dari komponen tersebut adalah karbohidrat yang terdapat dalam bentuk glikoprotein dan glikolipid. Karbohidrat juga terdapat dalam sebagian lipoprotein, misalnya LDL. Adanya karbohidrat dalam permukaan luar membran palsma (glikokaliks) telah dibuktikan dengan menggunakan zat lektin tumbuhan, yaitu protein aglutinin yang secara khusus mengikat residu glikosil tertentu. Sebagai contoh **konkanavalin A**

memiliki kekhususan (spesifisitas) terhadap residu  $\alpha$ -glukosil dan a- manosil. **Glikoforin** merupakan glikoprotein membran integral utama pada eritrosit manusia. Unsur ini mempunyai 130 jenis residu asam amino dan merentangkan membran lipid dengan bagian-bagian polipeptida bebas yang berada di luar baik permukaan eksternal maupun internal (sitoplasmik). Rantai karbohidrat hanya melekat pada bagian terminal amino di luar permukaan eksternal.

### 1.2.11 Uji Kuantitatif Karbohidrat

Berdasarkan sifat sakarida dan reaksi kimia yang spesifik, karbohidrat dapat dianalisis secara kualitatif

1. Reaksi Molish : Karbohidrat + larutan naftol +  $H_2SO_4 \rightarrow$  furfural/ungu
2. Uji Benedict : Dalam 5 ml pereaksi larutan kupri sulfat, natrium sulfat, natrium karbonat + 8 tetes larutan contoh dipanaskan selama 5 menit  $\rightarrow$  endapan warna hijau, kuning/merah orange yang menunjukkan adanya gula tereduksi.
3. Uji Seliwanoff (pereaksi yang dibuat dengan mencampurkan 3,5 ml resorsinol 0,5% dengan 12 ml HCl pekat lalu diencerkan menjadi 335 ml dengan aquadest + 1 ml larutan contoh lalu ditempatkan dalam air mendidih selama 10 menit. Warna merah cerry menunjukkan adanya fruktosa).

## LIPID

Senyawa organik berminyak atau berlemak yang tidak larut di dalam air, yang dapat diekstrak dari sel dan jaringan hewan maupun tumbuhan oleh pelarut non polar, seperti kloroform atau eter. Hasil ekstraksi merupakan campuran yang kompleks, mengandung diantaranya triasilgliserol, fosfolipid, glikolipid, bermacam-macam sterol dan senyawa-senyawa lain yang terbentuk sebagai hasil hidrolisis zat-zat tersebut di atas. Triasilgliserol, kolesterol dan eter kolesterol dinamakan juga lipid netral karena tidak bermuatan.

## A. SIFAT-SIFAT LIPID

Lipid adalah sekelompok senyawa organik yang terdapat di alam dan mempunyai sifat-sifat :

1. Tidak larut di dalam air, tetapi larut di dalam pelarut-pelarut non polar seperti eter, kloroform, alkohol panas dan benzena.
2. Berhubungan dengan asam lemak baik secara aktual/potensial.
3. Dapat digunakan oleh organisme hidup.

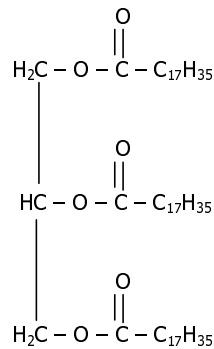
## B. KLASIFIKASI LIPID MENURUT BLOOR

Lipid dapat dibagi dalam tiga golongan, yaitu :

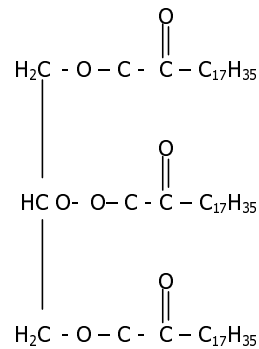
### 1. Lipid sederhana

Merupakan ester asam-asam lemak dengan bermacam-macam alkohol.

1. Lemak dan minyak adalah ester asam-asam lemak dengan gliserol. Minyak ialah lemak yang berbentuk cair pada suhu kamar. Contoh: tristearin, dipalmitostearin, distearopalmitin.
2. Lilin. Adalah ester asam-asam lemak dengan alkohol alifatik yang mempunyai rantai karbon panjang.



Tristearin



distearopalmitin 1.2. distearopalmitin

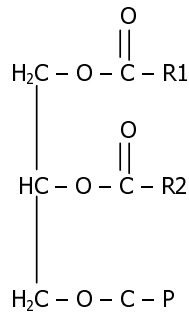
## 2. Lipid majemuk/campuran/kompleks

Merupakan ester asam-asamlemmak yang pada hidrolisis menghasilkan asam lemak, alkohol dan juga zat-zat lain.

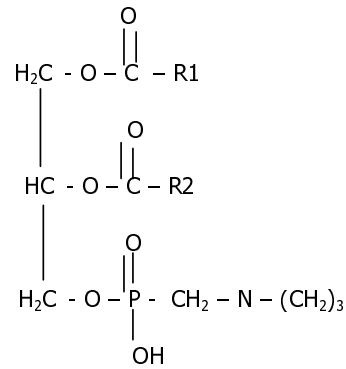
### 1. Fosfolipid

Hidrolisa fosfolipid menghasilkan asam lemak, gliserol (atau alkohol lain yang bukan gliserol, asam fosfat dan senyawa-senyawa lain.

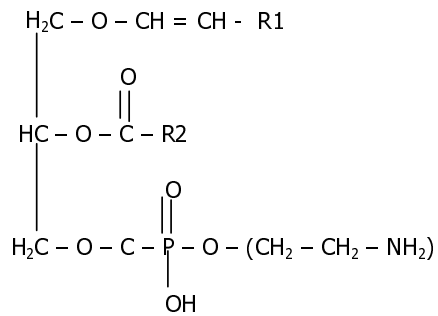
1. Asam asam fosfatidat dan fosfatidil gliserol. Hanya mengandung gliserol, asam lemak dan asam fosfat. Difosfatidil gliserol dikenal dengan nama cardiolipin dan terdapat di dalam membran mitokondria.
2. Fosfatidil kolin (lesitin). Mengandung asam fosfatidat dan kolin.
3. Fosfatidil etalonamin (sefalin). Mengandung asam fosfatidat dan etanolamin.
4. Fosfatidil inositol (lipositol). Mengandung asam fosfatidat dan inositol.
5. Fosfatidil serin. Mengandung asam fosfatodot dan asam amino serin
6. Plasmalogen. Menyerupai lesitin dan sefalin, kecuali ikatan ester asam lemak pada posisi alfa pada karbon gliserol diganti oleh ikatan ester dengan alkohol tak jenuh.
7. Sfingomielin. Tidak mengandung gliserol. Pada hidrolisis akan dihasilkan asam lemak, asam fosfat, kolin dan suatu alkohol.



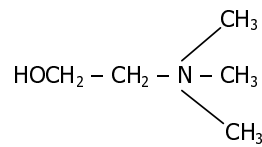
Asam fosfatidat



fosfatidil kolin



Plasmalogen (fosfatidil etanolamin)



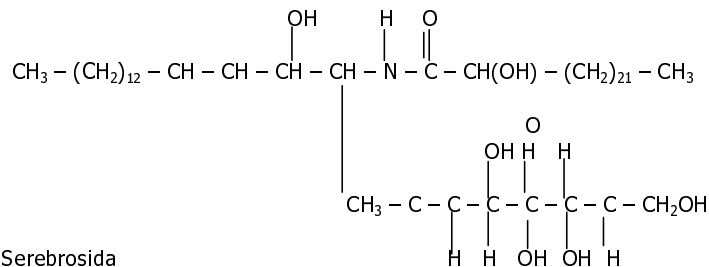
kolin

## 2. Glikolipid (serebrosida).

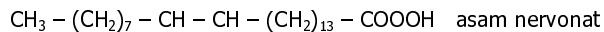
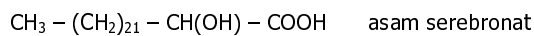
Glikolipid mengandung asam lemak, sfingosin dan karbohidrat / galaktosa / glukosa

Contoh : kerasin, serebrin, nervon, oksinervon

Snifatida adalah : serebrosida yang mengandung sulfat = glikosida, mengandung asam sialat disamping glukosa / galaktosa, asam lemak dan sfingosin, juga mengandung asam N-asetilnervaminat dan heksosamin.



Serebrosida



### 3. Derivat Lipid

Derivat lipid adalah semua senyawa yang dihasilkan pada hidrolisis lipid sederhana dan lipid majemuk yang masih mempunyai sifat-sifat seperti lemak.

#### 1. Asam-asam lemak

1. Asam lemak jenuh. Dengan rantai karbon jenuh. Umumnya asam-asam lemak yang terdapat di dalam alam mengandung jumlah atom C genap (asam butirat, asam kaproat, asam laurat, asam stearat, asam arakidonat, asam lignoserat).
2. Asam lemak tidak jenuh. Dengan rantai karbon yang mengandung ikatan rangkap. Contoh: asam oleat, asam linoleat, asam linolenat, asam arakidonat

#### 2. Alkohol (dengan berat molekul tinggi)

1. alkohol alifatik : palmitil (C – 16), stearil (C – 18) dan Miristil (C – 30)
2. Sterol: merupakan gabungan inti fenantran siklopentan dan dinamakan siklopentano-perhidrofenantren. Diantaranya yang penting ialah :kolesterol, erhosterol, sitosterol dan stigmasterol.
3. Alkohol yang mengandung cincin ion beta : vitamin A.

Diantara alkohol yang mengandung ikatan rangkap dalam molekulnya ada beberapa yang merupakan pigmen seperti fitol (fitilalkohol) yang merupakan bagian klorofil, likofil suatu dihidroksi alkohol yang berwarna merah ungu dan ditemukan dalam tomat.

### 3. Hidrokarbon.

1. Hidrokarbon alifatik : pentakosan (C – 25).
2. Karotenoid (C<sub>40</sub>H<sub>56</sub>) : karoten alfa, beta gamma
3. Squalen : suatu hidrokarbon dengan ikatan rangkap yang terdapat di dalam minyak olif (minyak zaitun) dan minyak ikan paus.
4. Vitamin D. Berbeda dengan sterol karena pada inti fenantrennya tidak terdapat ikatan antara C – 9 dan C – 10
5. Vitamin E. Tokoferol alfa, beta, gamma
6. Vitamin K. Derivat 1,4 – naftoquinon dengan rantai cabang yang terdiri dari hidrokarbon rantai panjang.

### ASAM LEMAK

Ciri-ciri :

1. Komponen unit pembangun yang khas pada kebanyakan lipida.
2. Senyawa yang terdiri dari rantai panjang hidrokarbon dan gugus karboksilat yang terikat pada ujungnya.
3. Tidak larut dalam air dan tampak berminyak atau berlemak (mempunyai gugus karboksil tunggal dan ekor hidrokarbon non polar yang panjang).
4. Tidak terdapat secara bebas/berbentuk tunggal di dalam sel/jaringan tetapi terikat secara kovalen pada beberapa kelas lipida. Ikatan tersebut dapat dibebaskan oleh hidrolisis baik secara kimia (asam dan basa) maupun enzimatik.
5. Hampir semua yang terdapat di alam mempunyai jumlah atom karbon yang genap, paling dominan adalah asam lemak dengan atom C 16 dan 18.

6. Ekor hidrokarbon yang panjang mungkin hanya mengandung ikatan tunggal (jenuh), mungkin mengandung satu atau lebih ikatan ganda (tidak jenuh); C no. 9 (d<sup>9</sup>). Apabila ada dua atau lebih ikatan ganda, tidak pernah terkonyugasi tetapi terpisah oleh gugus metilen.

## **PROTEIN**

Merupakan komponen utama dalam sel hidup

Fungsi terutamanya adalah sebagai unsur pembentuk struktur sel, selain itu juga berfungsi sebagai protein aktif seperti enzim, hormon, pembawa O<sub>2</sub>, protein yang terikat pada gen, toksin, antigen/antibodi dll.

Ciri-ciri :

1. BM-nya besar, ribuan sampai jutaan sehingga merupakan suatu makromolekul.
2. Umumnya terdiri dari 20 asam Amino, yang berikatan secara kovalen satu dengan yang lain dalam variasi yang bermacam-macam, membentuk suatu rantai polipeptida.
3. Terdapatnya ikatan kimia lain, yang menyebabkan terbentuknya lengkungan-lengkungan rantai polipeptida menjadi struktur 3 dimensi protein misalnya :
  - i. Ikatan hidrogen: - antar peptida  
- rantai samping
  - ii. Ikatan hidrofob (ikatan apolar)
  - iii. Ikatan Ion atau elektrostatik
  - iv. Ikatan Van der Waals
4. Strukturnya tidak stabil terhadap beberapa faktor seperti pH, radiasi, temperatur, medium pelarut organik (alkohol atau aseton) dan detergen Akibatnya protein dapat mengalami Denaturasi. Jelaskan Bagaimana kalau terjadi denaturasi pada protein (misalnya suatu larutan enzim dipanaskan sampai titik didih selama beberapa menit dan didinginkan) aktivitas biologinya menjadi rusak ? (enzim tidaak lagi aktif mengkatalisa).

5. Umumnya reaktif dan sangat spesifik, disebabkan terdapatnya gugus samping yang reaktif dan susunan khas struktur makromolekulnya.
6. Berbagai gugus samping yang biasa terdapat adalah gugus kation, anion, hidroksil aromatik, hidroksil alifatik, amina, amida, tiol dan gugus heterosiklik.

## KLASIFIKASI

### 1. Berdasarkan bentuk molekulnya :

#### 1. Protein Globular

- Berantai Tunggal : Mioglobin, Sitochrom C, Lisosim, Ribonuklease, Khimotripsin dan karboksipeptidase.
- Protein oligomer (Protein yang mempunyai dua atau lebih rantai polipeptida yang terpisah), kebanyakan mempunyai jumlah rantai genap : Hemoglobin mamalia (4 rantai), Adenilat kinase hati tikus (3), Heksokinase ragi (2), Laktat dehidrogenase jantung sapi (4), Sitokrom oksidase (7), Glutamat dehidrogenase sapi (6), F<sub>1</sub> ATPase (9 atau 10), RNA polimerase E. Coli (5), Aspartat transkarbamoilase E. coli (12), Isositrat dehidrogenase jantung sapi (10), Glutamin sintetase (12) dan kompleks piruvat dehidrogenase (72).

Molekul protein ini berbentuk bulat atau hampir bulat, rantai polipeptidanya melingkar/melilit. Protein ini mudah larut dalam garam, basa maupun alkohol, mudah mengalami denaturasi.

#### 2. Protein Fibrosa (protein serat)

Mempunyai rantai polipeptida memanjang, tidak larut dalam air, asam, garam encer dan pelarut-pelarut organik. Misal : keratin, fibroin, kolagen. Jenis lain protein serat yang terdapat di dalam sel : protein yang membentuk struktur serabut yang khas = miosin dan aktin (aktin globular dan aktin serat), mikrotubul.

2. Berdasarkan komponen penyusunnya

a. **Protein sederhana** : protein yang hanya tersusun atas asam amino saja.

Misal : Enzim Ribonuklease dan khimotripsinogen, albumin, globulin, histon dll.

b. **Protein majemuk** : Protein yang tersusun atas protein sederhana yang disebut koenzym dan zat lain bukan protein yang biasa disebut dengan gugus prostetik atau gugus radikal. Protein ini disebut juga *Protein Konjugasi* (Tabel 1.5).

**Tabel 1.5** *Golongan Protein Konjugasi*

Golongan	Gugus Prostetik	Contoh
Lipoprotein	Lipid	$\beta_1$ -lipoprotein darah
Glikoprotein	Karbohidrat	$\gamma$ -globulin darah
Fosfoprotein	Gugus fosfat	Kasein susu
Hemoprotein	Heme (Porfirin besi)	Hemoglobin
Flavoprotein	Flavin Nukleotida	Suksinat dehidrogenase
Metaloprotein	Besi, seng	Ferritin, alkohol dehidrogenase

c. **Protein kontraktile atau motil**

Merupakan golongan protein yang berperan dalam proses gerak.

Misal :

- Miosin : unsur filamen tak bergerak dalam miofibril.
- Aktin : Unsur filamen yang bergerak dalam miofibril.
- Dinein : Dalam rambut getar dan flagel.

d. **Protein Transport/Protein Pengangkut**

Protein ini mempunyai kemampuan mengikat molekul tertentu dan melakukan pengangkutan berbagai macam zat melalui aliran darah.

Misal :

*Hemoglobin* : terdiri dari gugus senyawa Hem yang mengandung besi terikat pada protein globin sebagai alat pengangkut oksigen dalam darah vertebrata.

*Hemosianin* : Alat pengangkut Oksigen dalam darah beberapa macam invertebrata.

*Mioglobin* : Alat pengangkut Oksigen dalam jaringan otot

*Albumin* : Alat pengangkut asam lemak dalam darah

*b lipoprotein* : Alat pengangkut lipida dalam darah

*Seruloplasmin* : Alat pengangkut ion tembaga dalam darah.

e. Protein Pengatur/Protein Hormon

Protein yang membantu aktivitas seluler atau fisiologi.

Misal:

*Insulin* : mengatur metabolisme glukosa

*Adrenokortikotrop* : mengatur sintesa kortikosteroid

*Hormon pertumbuhan* : menstimulasi pertumbuhan tulang.

f. Protein Pertahanan/Protein Pelindung

Protein yang mempertahankan organisme dalam melawan serangan oleh spesies lain atau melindungi organisme tersebut dari luka.

Misal :

*Antibodi* : Merupakan protein yang hanya dibentuk jika ada antigen dan dengan antigen yang merupakan protein asing, dapat membentuk senyawa kompleks.

*Fibrinogen* : Sumber pembentuk fibrin dalam proses pembekuan darah.

*Trombin* : Merupakan komponen dalam mekanisme pembekuan darah.

\* Protein yang bersifat racun termasuk protein pertahanan.

Misal :

Racun *Clostridium butulinum* : keracunan makanan

Racun Ular : suatu protein enzim yang dapat menyebabkan terhidrolisanya fosfolipida yang terdapat dalam membran.

3. **Berdasarkan Sifat Kekutuban (Polarity)** Gugus R (Gugus yang terikat pada atom karbon pada asam amino). Dibagi menjadi 4 golongan, yaitu :
1. Asam amino dengan gugus R non polar (tidak mengutub) atau hidrofobik : alanin, isoleusin, leusin, methionin, Phenylalanin, prolin, tryptophan, dan valin.
  2. Asam amino dengan gugus R polar tidak bermuatan: Asparagin, sistein, glutamin, glicin, serin, threonin dan tyrosin.
  3. Asam amino dengan gugus R bermuatan negatif: asam aspartat dan asam glutamat.
  4. Asam amino dengan gugus R bermuatan positif: arginin, histidin dan lysin.

Selain ada 20 asam amino yang umum terdapat dalam protein.

Ada 2 golongan lain yaitu :

1. Yang jarang didapat sebagai satuan pembentuk protein : 4-hidroksiprolin, 5-hidroksilisin, 6-N-methyllysin dan demosin.
2. terdiri dari  $\pm$  150 asam amino yang diketahui terdapat dalam bentuk bebas atau terikat dalam beberapa sel dan jaringan tetapi tidak merupakan satuan pembentuk protein. Misal : sitrulin dan Ornitin = Senyawa antara sintesis arginin, Kanavanina, asam jengkolat dan b-sianoalanin = terdapat dalam tumbuhan, bersifat racun.

## RINGKASAN

Kebanyakan benda padat pada organisme hidup terdiri dari senyawa organik karbon yang secara kovalen berikatan dengan atom

karbon, hidrogen, oksigen dan nitrogen. Tampaknya karbon telah terseleksi selama proses evolusi biologi karena sejumlah sifatnya yang menguntungkan. Diantaranya kemampuan atom karbon untuk membentuk ikatan tunggal dan ganda dengan sesamanya, yang memungkinkan pembentukan struktur kerangka yang sangat bervariasi; struktur linier, bercabang dan siklik yang mengikat berbagai jenis gugus fungsional.

Kebanyakan benda organik di dalam sel hidup terdiri dari empat jenis utama makromolekul, yaitu asam nukleat protein, polisakarida dan serangkaian molekul lipid. Protei terdiri dari rantai yang terbuat dari duapuluh jenis asam amino, asam nukleat adalah rantai dari empat unit nukleotida, dan polisakarida adalah rantai dari unit-unit gula. Asam nukleat dan protein disebut makromolekul *informasional* karena sekuensi khas dari unit pembangunnya menggambarkan genetika individual dari suatu spesies. Polisakarida sebaliknya bukan merupakan molekul informasi karena molekul ini terdiri dari unit tunggal secara berulang.

Terdapat tingkatan struktural di dalam organisasi molekul sel. Sel mengandung organel, seperti inti sel dan mitokondria, yang seterusnya mengandung struktur supramolekuler, seperti membran dan ribosom, dan molekul-molekul ini terdiri dari kelompok makromolekul yang bergabung bersama-sama, unit pembangun diikat satu dengan yang lain oleh ikatan kovalen.

Karbohidrat adalah polihidroksi aldehida atau keton dengan rumus empirik  $(CH_2O)_n$ . Karbohidrat digolongkan sebagai monosakarida atau gula (satu unit aldehida atau keton); oligosakarida (beberapa unit monosakarida); dan polisakarida, molekul besar linear atau bercabang yang mengandung banyak unit monosakarida.

Lipida adalah komponen sel yang bersifat berminyak atau berlemak, dan tidak larut di dalam air, yang dapat diekstrak dengan pelarut non polar. Beberapa lipida berfungsi sebagai komponen

struktural membran, yang lain sebagai bentuk penyimpanan bahan bakar. Asam lemak, merupakan komponen berlemak dari lipida, biasanya memiliki jumlah atom karbon yang genap; yang paling banyak dijumpai memiliki 16 atau 18 atom karbon.

Protein merupakan makromolekul yang paling berlimpah di dalam sel, menyusun lebih dari setengah berat kering. Protein terdiri dari rantai polipeptida panjang, yang disusun oleh 100 sampai 1000 unit asam amino yang disatukan oleh ikatan peptida. Protein sederhana mhnanya menghasilkan asam amino dengan hidrolisis; protein konjugasi mengandung beberapa komponen tambahan lain, suatu ion logam atau gugus prostetik organik. Beberapa protein berbentuk serabut dan bersifat tidak larut; yang lain berbentuk globular dengan rantai polipeptida yang berlipat-lipat.

### SOAL-SOAL LATIHAN

1. Laktosa adalah suatu disakarida yang tersusun atas galaktosa dan glukosa terdapat dalam dua bentuk anomer, yang ditentukan sebagai a dan b. Sifat-sifat kedua anomer berbeda nyata. Sebagai contoh anomer b biasanya lebih mansi, dibandingkan dengan anomer a.
  - a. Gambarkan rumus proyeksi Haworth dari kedua bentuk anomer laktosa
  - b. Gambarkan rumus proyeksi Haworth semua produk yang dihasilkan jika ikatan anomer a dihidrolisa menjadi galaktosa dan glukosa.
2. Lemak yang digunakan untuk memasak, seperti mentega segera rusak dalam keadaan terbuka di udara pada suhu kamar, sedangkan jenis yang lain seperti “shortening” padat tetap utuh. Mengapa ?

-oo0oo-



## BAB

# 2

# ENZIM

## 2.1 PENDAHULUAN

Satu ciri khas sel hidup adalah terdapatnya proses metabolisme yang diperantarai oleh suatu protein yang disebut **ENZIM** yaitu suatu katalisator protein yang mempercepat reaksi kimia dalam makhluk hidup atau dalam sistem biologik.

Menurut literatur diperkirakan terdapat 3000 macam enzim di dalam sel. Tanpa enzim maka reaksi selular berlangsung sangat lambat, bahkan mungkin tidak terjadi reaksi. Dalam mengkatalisis suatu reaksi enzim bersifat sangat spesifik, sehingga meskipun jumlah enzim ribuan di dalam sel dan substratnya-pun sangat banyak, tidak akan terjadi kekeliruan. **Substrat** adalah substansi yang mengalami perubahan kimia setelah bercampur dengan enzim, sedangkan **produk** adalah substansi baru yang terbentuk setelah reaksi mencapai keseimbangan.

**Apoenzim** : bagian enzim yang merupakan protein, mempunyai struktur 3 dimensi. Bagian yang bukan protein disebut **Koenzim**. Kompleks apoenzim dengan koenzim disebut **holoenzim**. Struktur 3 dimensi pada enzim tersebut sangat penting untuk aktifitas katalisis, oleh karena itu perubahan konformasi yang sedikit saja pada struktur enzim akan mempengaruhi aktifitasnya.

Seperti protein pada umumnya enzim dapat mengalami denaturasi oleh berbagai faktor, seperti : perubahan pH yang mencolok, temperatur, pelarut organik, urea dan dapat dihambat oleh racun enzim.

### **Peran Enzim Dalam Reaksi Biologik**

Enzim meningkatkan kecepatan reaksi spontan pada temperatur fisiologik. Sebagai contoh : Oksidasi glukosa menjadi  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}_2\text{O}$  merupakan reaksi biologik yang dapat terjadi *in vitro* (misal : pembakaran glukosa). Oksidasi glukosa adalah spontan dan menghasilkan energi bebas yang besar, identik dengan  $-686.000 \text{ cal/mol}$ . Hal ini menunjukkan bahwa reaksi pembentukan produk berlangsung lengkap. Akan tetapi bila dibiarkan pada suhu fisiologik, oksidasi glukosa berjalan sangat lambat sehingga laju reaksi sukar diukur dan berlangsung lama sekali.

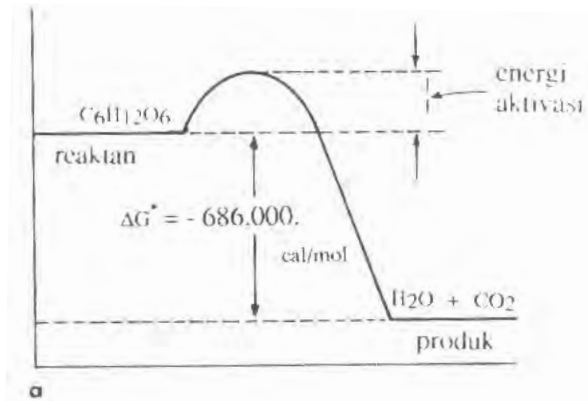
Di dalam sel terdapat sekelompok enzim spesifik yang bekerja pada oksidasi glukosa menghasilkan  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}_2\text{O}$ . Reaksi ini dapat berlangsung hanya dalam beberapa detik atau menit dan berlangsung lengkap membentuk produk.

### **Bagaimana enzim menyelesaikan suatu reaksi ?**

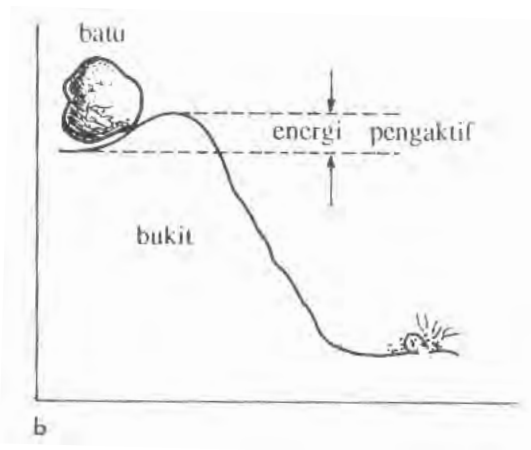
Dasarnya adalah :

1. Menurunkan keperluan energi aktivasi yang digunakan untuk suatu reaksi kimia.  
Analog : Sebuah batu yang berada pada puncak suatu bukit. Selama batu tidak disentuh, dia tidak akan meluncur spontan ke bawah. (Gambar 2.1a dan 2.1b)  
Dalam upaya menurunkan energi aktivasi, enzim membentuk kompleks dengan zat yang bereaksi tsb.
2. Meningkatkan temperatur.  
Salah satu cara untuk meningkatkan kemungkinan suatu molekul dalam suatu sistem reaksi melewati energi barrier adalah dengan meningkatkan temperatur. Pada peningkatan temperatur kecepatan

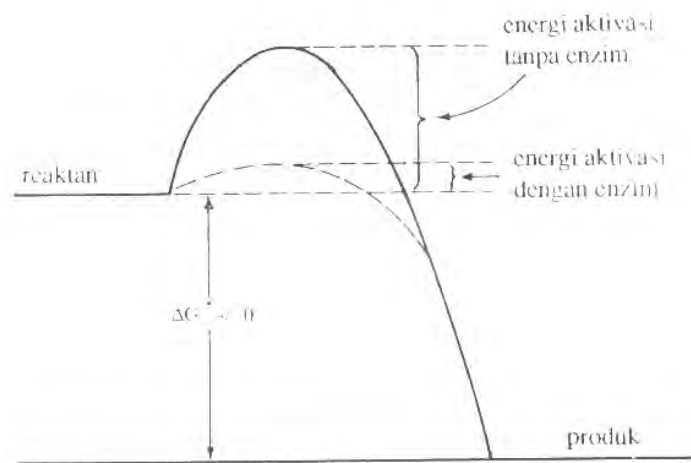
an bergerak setiap molekul dan frekuensi benturan meningkat, sehingga interaksi antara molekul meningkat pula (gambar 2.1c)



**Gambar 2.1a.** Energi aktivasi untuk oksidasi glukosa. Energi tersebut merupakan energi yang diperlukan untuk melawan energi barrier sebelum oksidasi menjadi  $H_2O$  dan  $CO_2$ .



**Gambar 2.1b.** Situasi yang identik untuk menggambarkan energi pengaktif guna mendorong batu melewati puncak bukit.



**Gambar 2.1.c.** *Enzim meningkatkan laju reaksi dengan menurunkan energi aktivasi. Penurunan ini menyebabkan reaksi biologik dapat berlangsung cepat pada suhu yang sesuai dengan makhluk hidup.*

Dalam keadaan ini sejumlah besar molekul dapat melewati energi barrier dan selanjutnya membentuk produk serta melepaskan energi panas. Seperti telah diketahui bahwa glukosa dapat dibakar menghasilkan  $H_2O$  dan  $CO_2$  dengan alat pembakar, akan tetapi hal ini tidak mungkin dilakukan pada sel hidup. Suatu karunia bagi makhluk hidup diberi oleh Maha Pencipta suatu protein yang disebut enzim.

## 2.2 DASAR KERJA ENZIM

Pada umumnya terdapat 2 mekanisme kerja enzim dalam mempengaruhi reaksi katalisis, yaitu :

1. Enzim meningkatkan kemungkinan molekul-molekul yang bereaksi saling bertemu dengan permukaan yang saling berorientasi. Hal ini terjadi sebab : enzim mempunyai suatu afinitas yang tinggi terhadap substrat dan mempunyai kemampuan mengikat substrat walaupun bersifat sementara. Penyatuan antara substrat dengan

enzim tidak seandainya, melainkan substrat terorientasi secara tepat untuk terjadi reaksi.

2. Pembentukan ikatan yang sementara (biasanya ikatan nonkovalen) antara substrat dengan enzim menimbulkan penyebaran elektron dalam molekul substrat dan penyebaran ini menyebabkan suatu regangan pada ikatan kovalen spesifik dalam molekul substrat sehingga ikatan kovalen tersebut menjadi mudah terpecah. Para ahli biokimia menamakan keadaan dimana terjadi regangan ikatan molekul substrat setelah berinteraksi dengan enzim disebut : *pengaktifan substrat*.

Dapat disimpulkan bahwa enzim mempercepat laju reaksi agar keseimbangan reaksi (equilibrium) tercapai, tetapi tidak mempengaruhi konstanta keseimbangan.

### 1. Distribusi Enzim

Lokasi enzim di dalam sel tersebar di seluruh komponennya dan memberi petunjuk tentang fungsi komponen sel tersebut. Contoh berikut ini adalah hubungan lokasi enzim dengan fungsinya :

- Enzim yang terdapat di dalam **inti** pada umumnya terlibat dalam proses untuk mempertahankan, menyusun dan melindungi materi genetik.
- Enzim yang terdapat di dalam **mitokondria** pada umumnya ada kaitannya dengan proses oksidasi.
- Enzim **mikrosom** bertanggung jawab terhadap reaksi hidrosilasi, termasuk biosintesis hormon steroid, metabolisme obat atau proses yang menjadikan obat tidak aktif.
- Enzim yang terdapat di dalam **lisosom** berfungsi memecah dan menghidrolisis suatu substansi sehingga dapat dicerna oleh sel.
- Enzim yang berkaitan dengan **Badan golgi** penting untuk sekresi protein.
- Enzim yang terdapat di dalam **sitoplasma** pada umumnya mengkatalisis proses metabolisme karbohidrat yang dikenal sebagai glikolisi dan biosintesis asam lemak.

- Enzim yang terdapat di dalam membran atau yang berkaitan dengan membran pada umumnya berkaitan dengan proses transportasi nutrisi dan kerja hormon.

Untuk memperoleh enzim yang murni, maka enzim harus diisolasi dari jaringan dengan cara mengisolasi sel atau jaringan, sehingga komponen sel dapat dipisah-pisahkan disesuaikan dengan lokasi enzim yang diinginkan.

Untuk mengukur jumlah enzim di dalam ekstrak jaringan atau cairan tubuh yang diukur adalah kecepatan reaksi. Kecepatan reaksi yang diukur sesuai dengan jumlah enzim yang ada. Satuan kecepatan reaksi dinyatakan dalam unit. Satu unit adalah menyatakan jumlah enzim yang mengubah 1 m mol substrat per menit pada kondisi tertentu.

## 2. Klasifikasi Enzim

International union of Biochemistry (IUB) membagi enzim menjadi 6 kelas :

1. *Oksidoreduktase* : mengkatalisis reaksi oksidasi-reduksi, dan biasanya menggunakan koenzim ( $\text{NAD}^+$ ,  $\text{NADP}^+$ , FAD, Lipoat dan Koenzim Q). Yang termasuk enzim ini :  
*Dehidrogenase, Oksidase, Peroksidase, Reduktase, Hidroksilase, Oksigenase.*
2. *Transferase* : mengkatalisis pemindahan gugus tertentu (seperti : gugus 1-karbon, gugus aldehyd dan keton, gugus asil, gugus glikosil, gugus fosfat, gugus mengandung S). yang termasuk enzim ini :  
*Amino transferase, asil karnitin transferase, transkarboksilase, transaldolase dan transketolase, glukokinase, piruvatkinase.*
3. *Hidrolase* : meningkatkan pemecahan ikatan antara karbon dengan atom lainnya dengan penambahan air. Yang termasuk enzim ini :  
*esterase, amidase, peptidase, fosfatase, glikosidase*
4. *Liase* : mengkatalisis pemecahan karbon-karbon, karbon-sulfur, dan karbon-nitrogen. Yang termasuk enzim ini : *dekarboksilase, aldolase, sintase, hidrase atau dehidratase, deaminase, nukleotida siklase.*

5. *Isomerase* : mengkatalisis penataan intramolekuler tanpa melibatkan perubahan neto kadar senyawa selain substrat. Terjadi untuk cis-trans, keto-enol, aldosa-ketosa. Yang termasuk enzim ini : *Epimerase, rasemase, mutase, isomerase*.
6. *Ligase* : mengkatalisis pembentukan ikatan antara karbon-karbon, karbon-sulfur, karbon-nitrogen dan karbon-oksigen. Untuk pembentukan ikatan tersebut diperlukan energi yang berasal dari ATP. Yang termasuk enzim ini : *sintetase, karboksilase*.

### 3. Kofaktor

Kofaktor adalah : bagian yang bukan protein. Bentuk tertentu dari kofaktor disebut koenzim. Kofaktor dapat dibagi 3 macam yaitu: gugus prostetik, koenzim dan ion metal (tabel 2.1).

**Gugus prostetik**, Senyawa organik yang mengikat dengan kuat pada apoenzim. Contoh : peroksidase dan katalase, dimana hem adalah gugus prostetiknya yang terikat permanen pada tempat aktif.

**Koenzim**, senyawa organik yang berasosiasi dengan apoenzim dan bersifat sewaktu (tidak permanen) biasanya pada saat berlangsung katalisis. Koenzim yang sama dapat menjadi kofaktor pada enzim yang berbeda. Kebanyakan komponen kimia koenzim adalah vitamin (tabel 2.2).

**Ion Metal**, sejumlah enzim memerlukan ion metal untuk aktivitasnya. Ion metal tersebut membentuk suatu ikatan koordinasi (coordination bond) dengan rantai spesifik pada tempat aktif dan pada saat yang sama membentuk satu atau lebih ikatan koordinasi pula dengan substrat.

Ikatan koordinasi adalah : suatu ikatan kovalen khusus antara oksigen dan nitrogen dengan ion metal tertentu. Pada ikatan ini semua elektron yang membentuk ikatan berasal dari atom oksigen atau nitrogen. Tidak ada elektron yang disumbangkan oleh ion metal. Adanya ion tersebut membantu polarisasi di dalam substrat, sehingga dapat

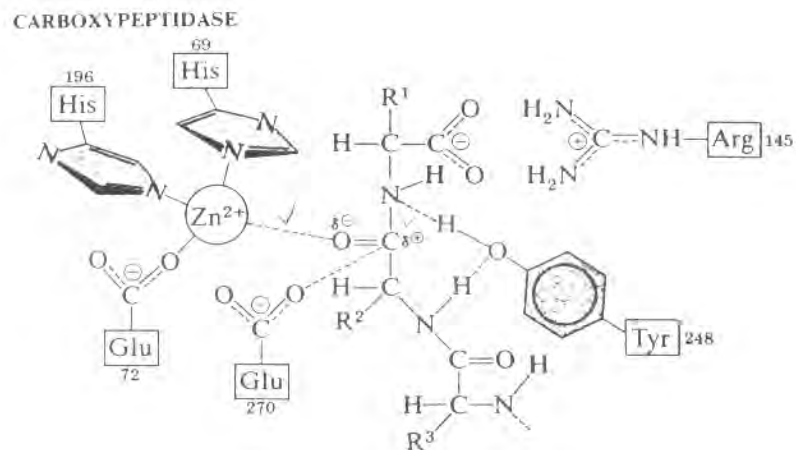
Tabel 2.1 Beberapa contoh enzim yang memerlukan kofaktor

Kofaktor	Enzim	Reaksi
<b>Grup Prostetik</b>		
Hem	Katalase	$2\text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$
Hem	Peroksidase	$2\text{H}_2\text{O}_2 \longrightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{P}_2$
Flavin Adenin Dinukleotida (FAD)	Suksinat dehidrogenase	Suksinat $\longrightarrow$ fumarat
<b>Koenzim</b>		
Flavin Mononukleotida (FMN)	Dehidrogenase	Menarik atom hidrogen
Tiamin Pirofosfat (TPP)	Dekarboksilase	Menarik gugus $\text{CO}_2$
Nikotinamida Adenin Dinukleotida (NAD)	Dehidrogenase	Menarik atom hidrogen
Lipoat	Dekarboksilase	Menarik $\text{CO}_2$
<b>Ion metal</b>		
$\text{Zn}^{++}$	Karboksipeptidase	Hidrolisis protein
$\text{Zn}^{++}$	Karbonilhidrase	$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$
$\text{Cu}^{++}$	Asam askorbat oksidase	Ascorbat $\rightleftharpoons$ dehydroascorbat
$\text{Cu}^{++}$	Asam urat oksidase	Asam urat $\rightleftharpoons$ Alantoin + $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
$\text{Mg}^{++}$	heksokinase	Glukosa + ATP $\longrightarrow$ glukosa-P

dipecah oleh enzim. Sebagai contoh : Zn adalah kofaktor ikatan koordinasi dengan rantai peptida melalui 2 molekul histidin dn 1 molekul asam glutamat pada tempat aktif.

**Tabel 2.2** Klasifikasi koenzim berdasarkan fungsi spesifik

<b>Koenzim untuk mentransfer gugus bukan H</b>
ATP dan familinya, Gula fosfat, KoA, Tiamin pirofosfat, Piridoksal fosfat, koenzim folat, Biotin, Koenzim B <sub>12</sub> , Asam lipoat
<b>Koenzim untuk mentransfer H</b>
NAD <sup>+</sup> , NADP <sup>+</sup> ; FMN, FAD ; Asam lipoat; Koenzim Q



**Gambar 2.2** Karboksipeptidase dengan ion metal pada tempat katalitik

Ikatan keempat dibentuk antara Zink dengan gugus karboksil alfa dari asam amino substrat dan disinilah terjadi pemecahan peptida. Peran kofaktor adalah sebagai berikut :

1. Kofaktor berguna untuk melengkapi struktur tempat aktif atau memodifikasi tempat aktif sedemikian rupa sehingga substrat melekat.
2. Kofaktor beraksi sebagai donor elektron atau donor atom bagi substrat.
3. Kofaktor dapat bertindak sebagai resepien sementara dari produk suatu reaksi atau elektron maupun proton yang selanjutnya dapat kembali ke bentuk semula sesudah reaksi selesai.
4. Kofaktor bersama dengan residu tertentu pada tempat aktif dapat mempolarisasi molekul substrat sehingga mudah mengalami perubahan pada proses katalitik.

#### 4. Isoenzim/Isozim

Yang mengkatalisis reaksi yang sama tetapi mempunyai sifat fisik berbeda.

Contoh: Laktat dehidrogenase (5 isozim), Creatin phosphokinase (3 isozim), malat dehidrogenase (2 isozim)

Laktat dehidrogenase memiliki 5 bentuk masing-masing isozim terdiri dari 4 rantai polipeptida yang merupakan salah satu dari lima bentuk berikut :  $M_4$ ,  $M_3H$ ,  $M_2H_2$ ,  $MH_3$  atau  $H_4$ . Tiap isozim terdiri 4 subunit, yaitu :

1.  $H_4$  = HHHH atau LDH1
2.  $MH_3$  = MHHH atau LDH2
3.  $M_2H_2$  = MMHH atau LDH3
4.  $M_3H$  = MMMH atau LDH4
5.  $M_4$  = MMMM atau LDH5

Proporsi isozim dalam setiap jaringan berbeda-beda, sehingga isozim yang meningkat pada penyakit jantung berbeda dengan isozim yang meningkat pada penyakit hati.

Pada orang normal; LDH1, LDH2 dan LDH3 dapat dideteksi di dalam darah, sedangkan LDH4 dan LDH5 sangat rendah bahkan tidak terdapat. Oleh karena itu penentuan isozim diklinik sangat penting

untuk mendiagnosa suatu penyakit. Isozim harus dibedakan dari allelozim yang merupakan bentuk multipel dari polipeptida enzim yang tunggal.

### 2.3 MEKANISME KATALISIS ENZIM

Kemampuan mengkatalisis suatu reaksi berhubungan dengan struktur tertier dari molekul protein tersebut, sehingga bila faktor lingkungan mempengaruhi struktur protein maka juga akan mempengaruhi aktifitas enzim. Faktor lingkungan utama adalah **pH** dan **Suhu**.

**pH** : Bila pH lebih rendah atau kadar  $H^+$  meningkat, maka gugus yang bermuatan negatif menjadi terprotonisasi, karena itu menetralkan muatan negatif. Bila pH meningkat atau konsentrasi  $OH^-$  meningkat maka gugus yang bermuatan positif berdisosiasi sehingga dinetralkan.

**Suhu** : Bila kenaikan temperatur jauh di atas temperatur optimum maka enzim akan terdenaturasi.

#### Tempat Aktif / Tapak Aktif

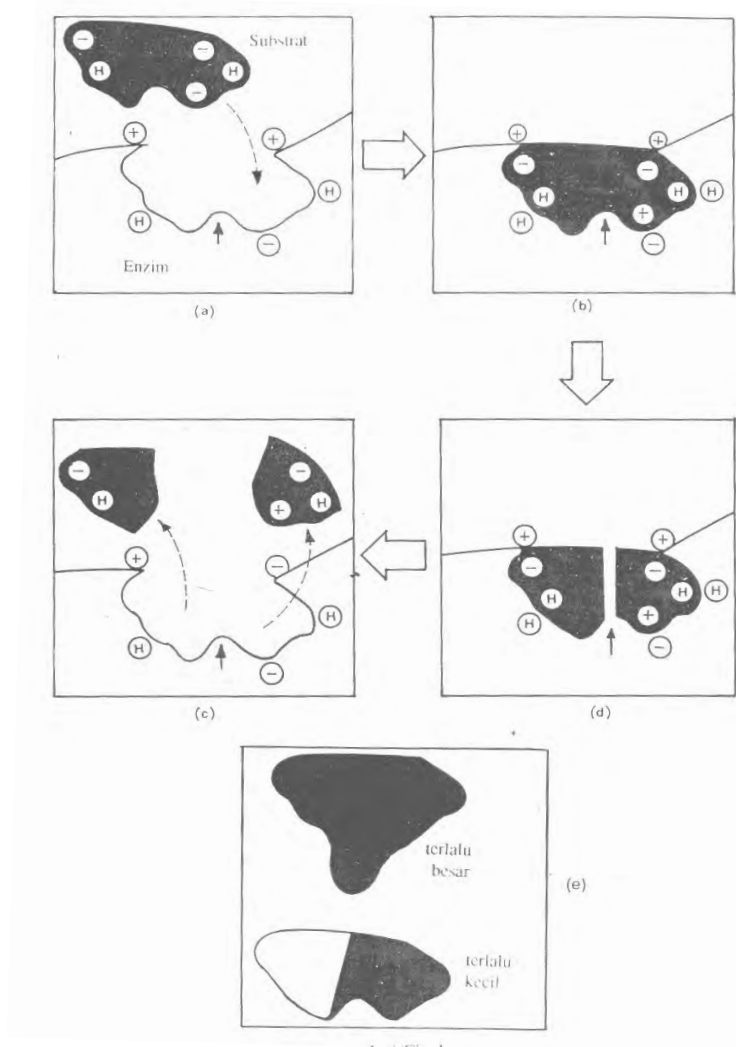
Tempat spesifik suatu enzim yang dapat mengikat substrat, dibentuk oleh residu asam amino. Fungsi :

1. Menarik dan mengorientasikan substrat kepada gugus spesifik pada molekul enzim yang disebut *gugus kontak* dengan cara yang spesifik pula.
2. Ikut membentuk ikatan sementara dengan molekul substrat, yang selanjutnya terjadi polarisasi dan terjadi regangan pada ikatan di dalam molekul substrat, sehingga mudah dipecah. Asam amino yang bertindak demikian yang terletak pada tempat aktif disebut residu katalitik.

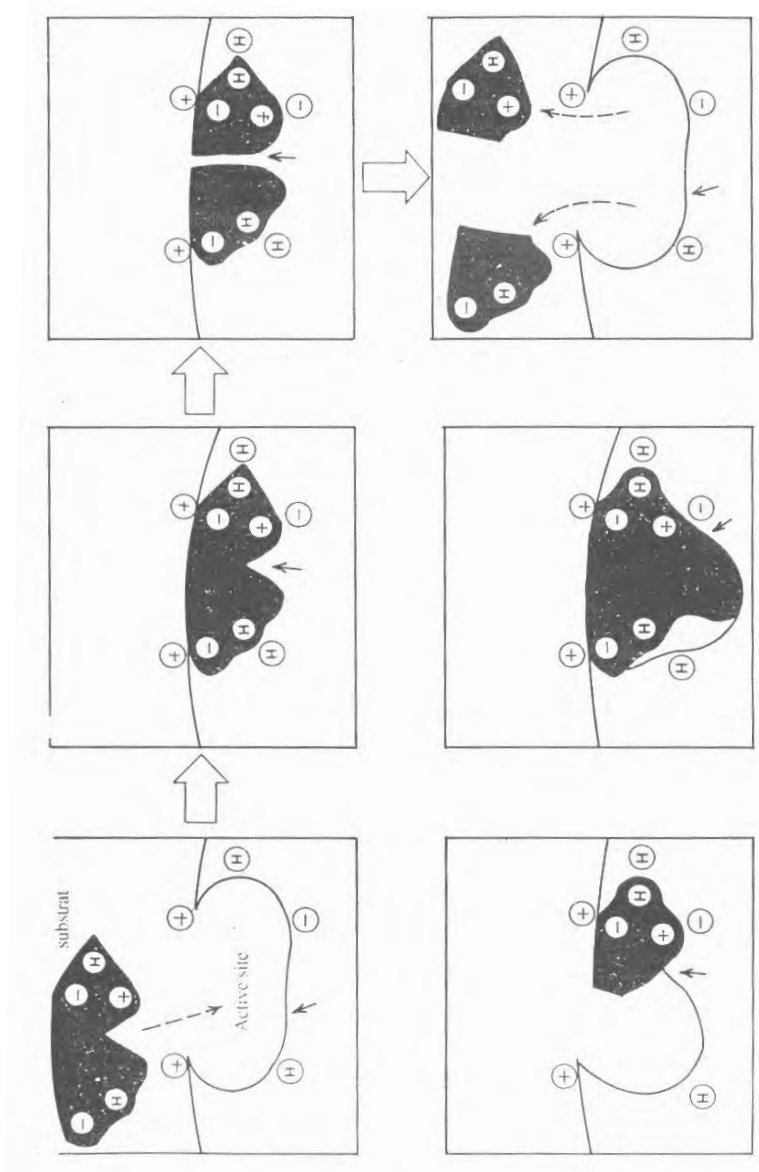
#### Model mekanisme katalisis enzim :

1. Model “lock and key” dari Fischer. Substrat memiliki daerah polar ( - dan + ) dan non polar (H, hidrofobik) dilekatakan pada tempat

aktif yang baik bentuk maupun muatannya merupakan pasangan atau komplementer dari substrat tersebut.



**Gambar 2.3.** Model "lock and key" dari Fischer



Gambar 2.4 Model "induced-fit" dari Konshland

Model “anak kunci dan kunci” menerangkan adanya kespesifikan suatu enzim, karena senyawa yang tidak cocok bentuknya dengan tempat aktif, baik karena terlalu besar maupun karena terlalu kecil tidak dapat terikat pada tempat aktif.

2. Model “induced-fit” dari Koshland

Menurut teori ini senyawa-senyawa yang lebih besar atau lebih kecil daripada substrat yang asli ataupun mempunyai sifat kimia berbeda, masih dapat berinteraksi dengan tempat aktif meskipun tidak dapat berinteraksi dengan tempat aktif meskipun tidak membentuk produk.

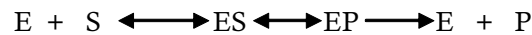
Model ini menerangkan dimana tempat aktif pada mulanya belum sesuai dengan bentuk substrat, tetapi setelah substrat menempel pada bagian tertentu dri tempat aktif barulah terinduksi dan menyesuaikan dengan bentuk substrat. Hal ini dimisalkan seperti jari tangan menyesuaikan bentuk dedngan sarung tangan. Jadi sesuai dengan teori Koshland, enzim atau tempat aktif bersifat fleksibel.

## 2.4 KINETIKA REAKSI ENZIM

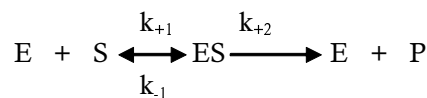
Postulat Michaelis dan Menten menyatakan bahwa reaksi enzim-substrat terdiri dari beberapa fase, yaitu:

1. Pembentukan kompleks Enzim-Substrat (ES), dimana E adalah enzim, sedangkan S adalah substrat.
2. Modifikasi dari substrat mebentuk Produk (P) yang masih terikat dengan enzim (EP)
3. Pelepasan produk dari molekul enzim.

Ketiga fase tersebut dapat ditulis dengan persamaan reaksi sebagai berikut :



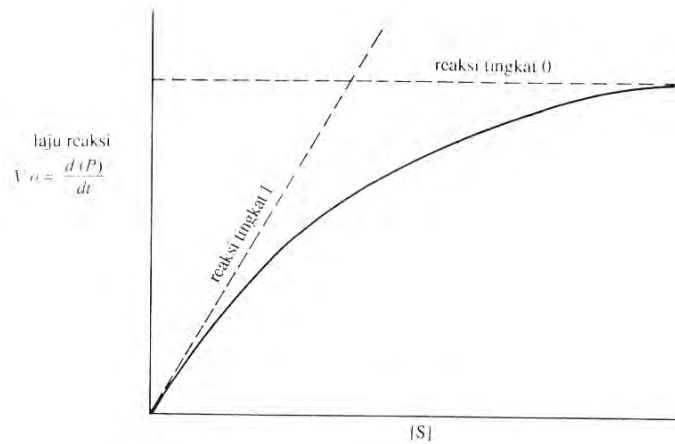
Atau



Pada persamaan reaksi di atas; kombinasi dari enzim dengan substrat adalah reversibel.  $k_{+1}$  adalah konstanta laju reaksi pembentukan kompleks enzim substrat (ES).  $k_{-1}$  adalah konstanta laju reaksi untuk disosiasi dari ES.

Sesudah kompleks ES terbentuk, selanjutnya S dikonversi menjadi P dengan konstanta laju reaksi  $k_{+2}$ . Selama konsentrasi P tetap rendah atau P dengan cara tertentu segera diambil dari sistem tersebut, maka tidak perlu memikirkan akan terjadi reaksi balik  $E + P$  menjadi EP kemudian menjadi ES.

Pada gambar 2.5 : terlihat hubungan antara konsentrasi substrat (S) dengan laju reaksi ( $V_0$ ), dimana hasil reaksi berupa produk muncul dalam reaksi ini



**Gambar 2.5** Hubungan antara konsentrasi substrat dengan laju reaksi

Kurva di atas menggambarkan pembentukan produk pada saat awal oleh suatu enzim dengan kadar tertentu pada kadar substrat yang bervariasi (S).

Pada pH dan suhu tertentu : Pada konsentrasi substrat rendah, laju reaksi ( $V_0$ ) terlihat berbanding langsung dengan kadar substrat

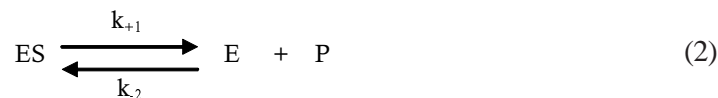
(mengikuti kinetika reaksi tingkat I). Selanjutnya semakin tinggi kadar substrat, laju reaksi semakin berkurang dan mendekati harga maksimum ( $V_{maks}$ ).

Akhirnya pada konsentrasi yang tinggi laju reaksi dibatasi oleh waktu yang diperlukan untuk mengubah kompleks ES menjadi produk (P) dan jumlah enzim bebas (E). Dalam keadaan demikian tingkat reaksi menyerupai reaksi tingkat 0 (zero order), di mana reaksi sudah tidak bergantung lagi pada kadar substrat dan pada saat ini enzim dalam keadaan jenuh dengan substrat. Sifat kejenuhan ini merupakan sifat umum enzim yang sangat penting, merupakan dasar uraian kinetika enzim.

Kurva yang terlihat pada gambar 2.5 adalah kurva Michaelis-Menten. Kedua orang ahli inilah yang pertama kali memperkenalkan reaksi enzim secara matematik dan mengekspresikan reaksi enzimatik dalam bentuk konstanta Michaelis-Menten dan persamaan Michaelis-Menten.

#### **Kinetika Reaksi Enzim berdasarkan teori Michaelis-Menten**

Enzim (E) pada mulanya bereaksi dengan substrat (S) membentuk kompleks enzim-substrat (ES), kemudian kompleks ini terurai menjadi produk P dan enzim bebas E.



Kedua reaksi tersebut adalah reversibel, dan konstanta laju reaksi diberi tanda positif. Sedangkan kebalikannya negatif. Semua reaksi yang dikatalisis oleh enzim dengan satu substrat akan memberikan persamaan reaksi yang disebut **persamaan Michaelis-Menten**.

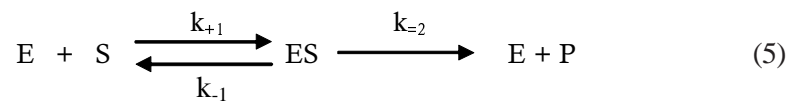
Dengan melihat kedua langkah reaksi di atas, maka laju reaksi awal ( $V_0$ ) adalah sama dengan kecepatan penguraian kompleks ES menjadi E + P (reaksi 2), maka persamaan reaksi dapat ditulis sebagai berikut:

$$V_0 = k_{+2}(ES) \quad (3)$$

Bila melihat pada persamaan (3), baik  $k_{+2}$  maupun kompleks ES tidak dapat diukur langsung, oleh karena itu perlu uraian lebih lanjut. Untuk maksud tersebut kita tulis persamaan pembentukan kompleks ES dari E dan S

$$\frac{d(ES)}{dt} = k_{+1} \{ (E) - (ES) \} (S) \quad (4)$$

$k_{+1}$  adalah konstanta kecepatan reaksi. Meskipun ES dapat pula dibentuk dari E + P (reaksi ke-2), tapi reaksi ini dapat diabaikan kalau konsentrasi substrat cukup tinggi. Oleh karena itu reaksi (1) dan (2) dapat ditulis sebagai berikut :



Penguraian ES adalah penguraian 2 reaksi, maka persamaan sebagai berikut (karena merupakan lawan reaksi 1, maka diberi tanda negatif)

$$\frac{-d(ES)}{dt} = k_{-1}(ES) + k_{+2}(ES) \quad (6)$$

Bila laju pembentukan ES sama dengan penguraiannya, maka persamaannya menjadi :

$$K_{+1} \{ (E) - (ES) \} (S) = k_{-1}(ES) + k_{+2}(ES) \quad (7)$$

Kemudian persamaan diatur kembali menjadi :

$$\frac{(S)\{(E) - (ES)\}}{(ES)} = \frac{k_{-1} + k_{+2}}{k_{+1}} = K_m \quad (8)$$

Konstanta  $K_m$ , adalah  $\frac{k_{-1} + k_{+2}}{k_{+1}}$  dinamakan konstanta Michaelis-Menten, dengan demikian maka

$$\begin{aligned} \frac{(S) \{ (E) - (ES) \}}{(ES)} &= K_m \\ (S) (E) - (S) (ES) &= (ES) K_m \\ K_m (ES) + (S) (ES) &= (S) (E) \\ (ES) (K_m + (S)) &= (S) (E) \\ (ES) &= \frac{(S) (E)}{K_m + (S)} \end{aligned} \quad (9)$$

Seperti telah diuraikan di atas bahwa :

$$V_0 = k_{+2} (ES)$$

Bila persamaan ini (ES) diganti dengan persamaan (9), maka :

$$V_0 = \frac{K_{+2} (S) (E)}{K_m + (S)} \quad (10)$$

Bila konsentrasi substrat cukup tinggi, maka semua molekul enzim berada dalam bentuk kompleks ES, atau disebut dalam keadaan jenuh, ini berarti laju reaksi mencapai maksimum atau  $V_{\text{maks}}$ .

Persamaan reaksi sebagai berikut :

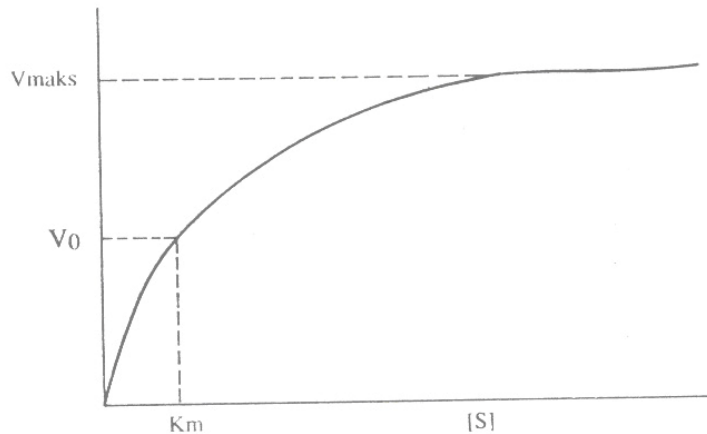
$$V_{\text{maks}} = k_{+2} (E) \quad (11)$$

Kembali pada persamaan (10) maka :

$$\boxed{V_0 = \frac{V_{\text{maks}} (S)}{K_m + (S)}} \quad (2)$$

Persamaan ini dinamakan persamaan Michaelis-Menten

Walaupun disini tidak tampak hubungan dengan kadar enzim, tetapi jangan lupa bahwa  $V_{maks}$  adalah  $k_{+2}(E)$ . Yang menarik dari persamaan Michaelis-menten ini adalah hubungan antara  $V_0$  dan  $V_{maks}$ , yaitu bila  $V_0 = \frac{1}{2} V_{maks}$  (gambar 2.6).



**Gambar 2.6.** Hubungan  $V_0$  dengan  $V_{maks}$  ( $V_0 = \frac{1}{2} V_{maks}$ )

Bila  $V_0$  menurut persamaan (12) diganti dengan  $\frac{1}{2} V_{maks}$ , maka uraian menjadi sebagai berikut :

$$\frac{1}{2} = \frac{(S)}{K_m + (S)}$$

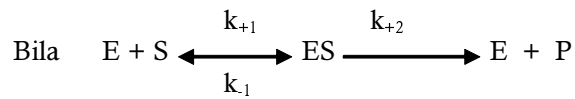
$$K_m (S) = 2 (S)$$

$$K_m = (S)$$

Jadi dapat kita buktikan bahwa  $K_m$  atau konsentrasi Michaelis-Menten adalah sama dengan konsentrasi substrat, dimana laju reaksi awal sama dengan setengah laju reaksi maksimal.

Untuk penentuan  $K_m$  dapat diketahui dengan mudah pada percobaan dengan mengguynakan beberapa kadar substrat dengan konsentrasi enzim tertentu. Mengenai  $K_m$  dapat diketahui dari tabel, dan perlu diingat pula bahwa  $K_m$  dapat berubah sesuai dengan pH dan suhu.

Konstanta substrat (Ks)  $k_{+1}$   $k_{+2}$



Pada beberapa enzim  $k_{-1}$  jauh lebih besar daripada  $k_{+2}$  sehingga dalam keadaan demikian  $k_{+2}$  dapat diabaikan.

$$K_m = \frac{k_{-1} + k_{+2}}{k_{+1}} \text{ menjadi } K_m = \frac{k_{-1}}{k_{+1}}$$

Jadi dalam hal ini  $K_m$  mendekati atau sama dengan konstanta disosiasi dari kompleks enzim substrat atau disebut pula *Konstanta substrat* (Ks).

$$K_s = \frac{(E)(S)}{(ES)} \quad (14)$$

#### PERSAMAAN LINEWEAVER-BURK

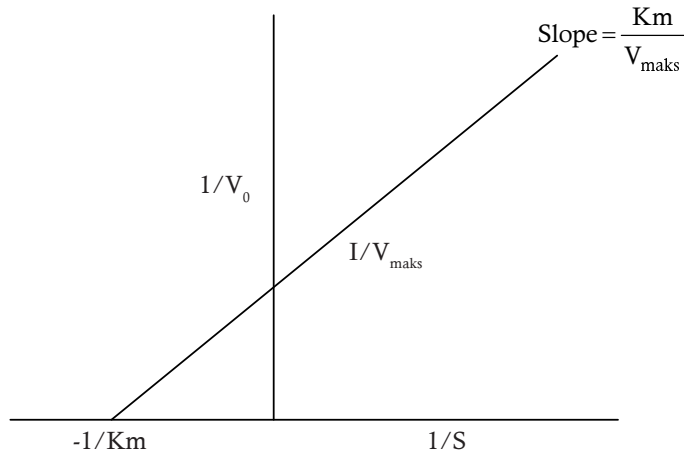
Dari persamaan Michaelis-Menten  $V_0 = \frac{V_{\text{maks}}(S)}{K_m + (S)}$ , dapat diperoleh persamaan Lineweaver-Burk yaitu dengan membalikkan persamaan di atas agar menjadi garis lurus (gambar 2.7). Sehingga didapatkan persamaan sebagai berikut :

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_m + (S)}{V_{\text{maks}}(S)}$$

Diatur lagi menjadi : 
$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_m}{V_{\text{maks}}(S)} + \frac{(S)}{V_{\text{maks}}(S)}$$

$$\boxed{\frac{1}{V_0} = \frac{K_m}{V_{\text{maks}}(S)} \cdot \frac{1}{(S)} + \frac{(S)}{V_{\text{maks}}(S)}}$$

Persamaan di atas disebut **persamaan Lineweaver-Burk**



**Gambar 2.7** Persamaan garis menurut Lineweaver-Burk

## 2.5 INHIBISI KERJA ENZIM

**Inhibisi aktivitas Enzim** adalah penurunan kecepatan suatu reaksi enzimatik yang dalam makhluk hidup penting pada proses metabolisme. Hambatan dapat dibedakan menurut tempat inhibitor bekerja, yaitu :

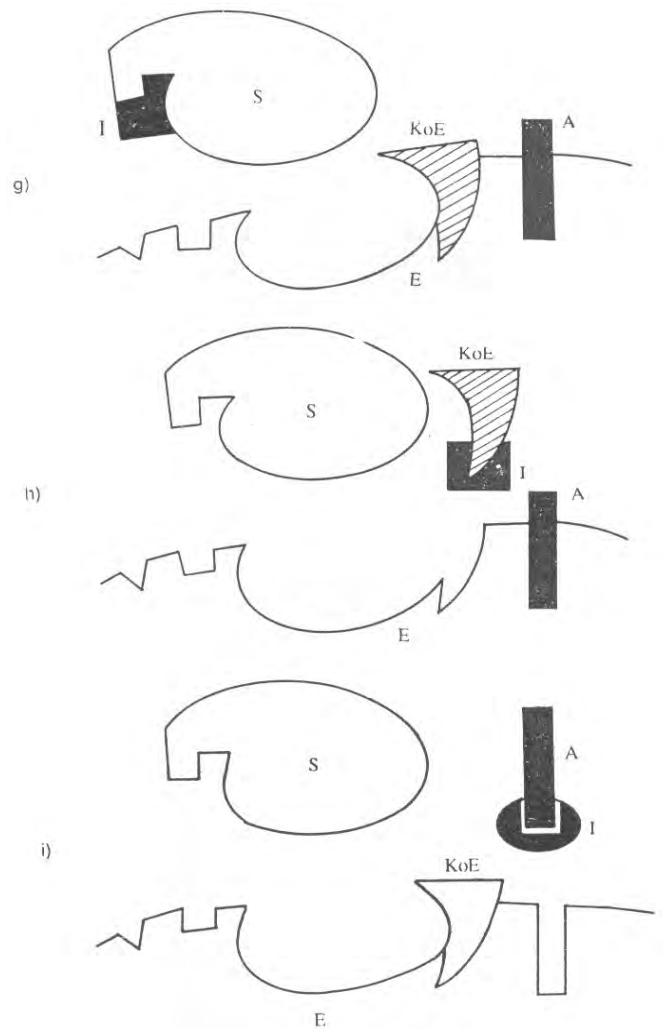
1. Reaksi inhibitor dengan apoenzim
2. Reaksi inhibitor dengan substrat
3. Reaksi inhibitor dengan koenzim
4. Reaksi inhibitor dengan aktivator
5. Reaksi inhibitor dengan bentuk kompleks enzim

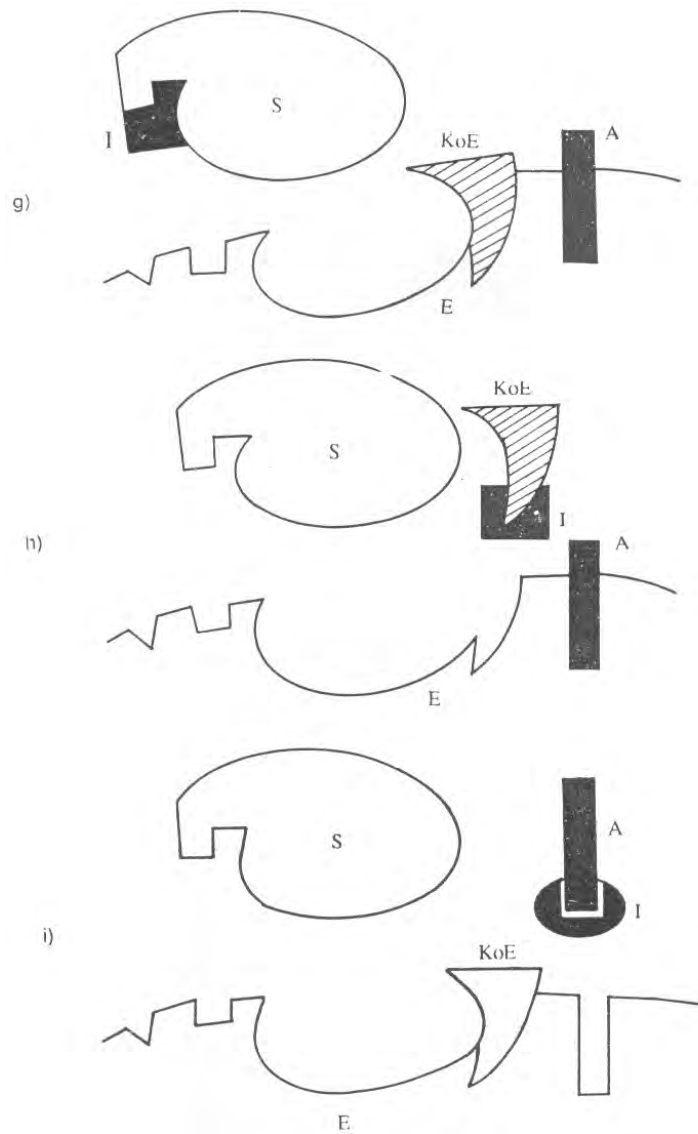
Gambar a) masing-masing komponen enzim sebelum bersatu dan sebagian struktur tempat aktif dibangun oleh koenzim.

Gambar b). kompleks enzim substrat (ES) dan aktivator berada pada tempatnya.

Gambar c), d), e), dan f). Substrat tidak dapat membentuk kompleks dengan enzim karena adanya inhibitor. Di sini inhibitor berinteraksi dengan apoenzim, dimana pada gambar c) inhibitor mengikat suatu gugus fungsional diluar tempat aktif dan interaksi ini menyebabkan

tempat aktif tidak dapat menerima substrat. Pada gambar d) inhibitor melekat pada tempat aktif, sedangkan pada gambar e) inhibitor melekat pada tempat koenzim dan pada gambar f) inhibitor melekat pada tempat aktivator. Semuanya menyebabkan substrat tidak dapat membentuk kompleks ES.





**Gambar 2.8** Model molekuler kerja inhibitor menghambat aktivitas enzim. Model untuk memperlihatkan hubungan substrat (s), Koenzim (KoE) dan aktivator (A) dengan Enzim (E), serta SH adalah gugus fungsional di luar tempat aktif. I adalah Inhibitor

Gambar g) inhibitor berinteraksi dengan substrat. Gambar h) inhibitor berinteraksi dengan koenzim

Gambar I) inhibitor berinteraksi dengan aktivator. Semua keadaan ini menghalangi terbentuknya kompleks enzim substrat (ES).

## 2.6 KINETIKA HAMBATAN ENZIM

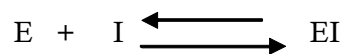
Terdapat 3 macam inhibisi enzim, yaitu :

1. Kompetitif
2. Non kompetitif
3. Uncompetitive

Ketiga macam inhibisi tersebut dapat dibedakan berdasarkan reaksi kinetika enzim. Agar kinetika enzim dapat diterapkan pada ketiga tipe hambatan tersebut, maka inhibitor harus melekat dengan cepat pada enzim atau pada kompleks enzim substrat dan ikatan tersebut bersifat reversibel sehingga dapat memenuhi persamaan Michaelis-Menten.

### 1. Inhibisi Kompetitif

Inhibitor berkompetisi dengan substrat memperebutkan tempat aktif pada enzim yang bebas. Selanjutnya inhibitor tersebut akan membentuk kompleks enzim inhibitor (EI). Hal ini analog dengan enzim-substrat kompleks



Inhibitor tidak mengalami perubahan kimia oleh enzim, seperti substrat. Menurut Michaelis-Menten dari reaksi tersebut dapat dikemukakan  $K_i$  = Konstanta Inhibitor

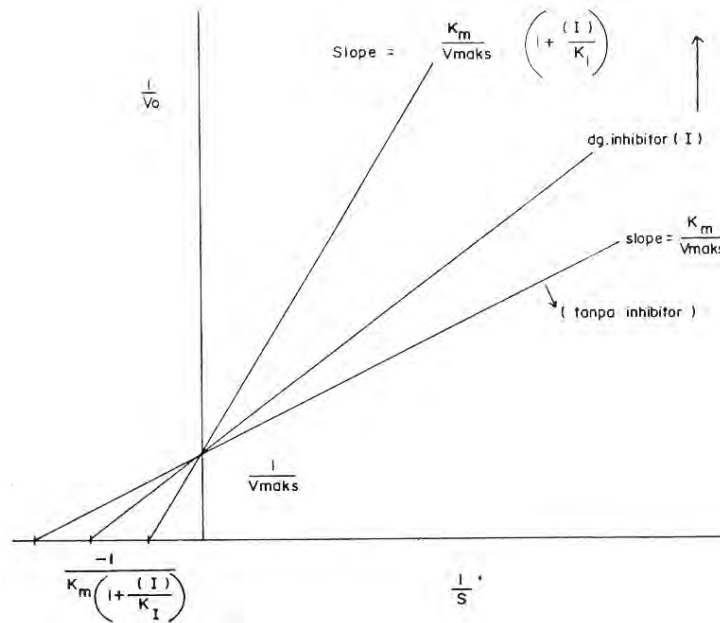
$$K_i = \frac{(E)(I)}{(EI)}$$

Pada hambatan kompetitif, inhibitor bereaksi dengan molekul enzim sehingga tidak dapat terbentuk kompleks enzim substrat (ES). Dalam

hal ini inhibitor dapat berkompetisis dengan substrat, koenzim dan aktivator. Pada keadaan kompetitif terdapat 2 kemungkinan kompleks yang terjadi yaitu : ES dan EI.

Pada inhibisi kompetitif dapat disimpulkan :

1. Tingkat hambatan menurun dengan meningkatnya kadar substrat pada konsentrasi inhibitor tetap.
2. Km yang didapatkan lebih besar daripada Km yang sebenarnya.
3. Tidak mempengaruhi nilai Vmaks
4. Tidak menghalangi penguaraan kompleks enzim substrat



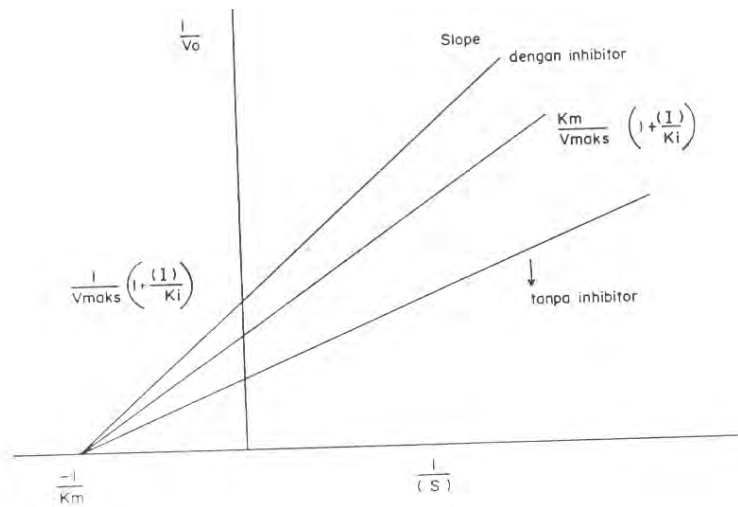
**Gambar 2.9** Kinetika hambatan kompetitif

## 2. Inhibisi nonkompetitif

adalah hambatan dimana inhibitor bereaksi dengan suatu tempat di luar tempat aktif, sehingga kombinasi substrat dengan enzim tidak dihalangi tetapi pemecahan kompleks ES dicegah. Dalam hal ini tingkat

inhibisi tidak akan tergantung pada Substart (S) atau Ks tetapi pada konsentrasi inhibitor (I) dan konstanta disosiasi inhibitor (Ki).

Pada hambatan nonkompetitif, inhibitor dapat berikatan baik pada enzim bebas maupun kompleks ES. Inhibitor tersebut melekat pada tempat berbeda dari tempat aktif menghasilkan dua bentuk kompleks yang tidak aktif, yaitu EI dan ESI.

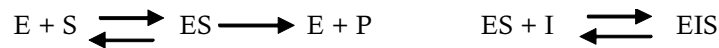


**Gambar 2.10** Kinetika hambatan nonkompetitif

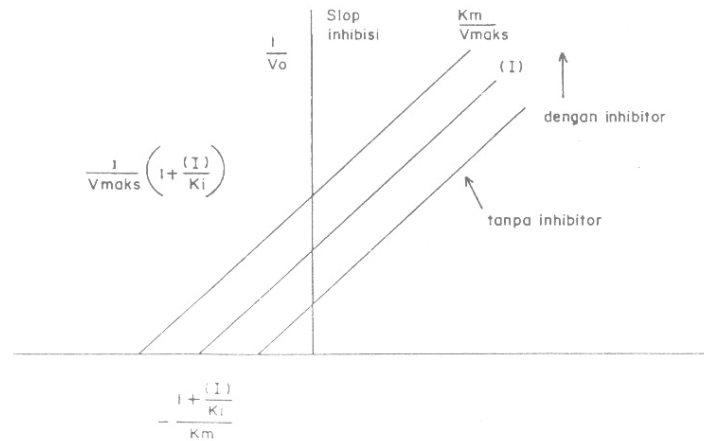
### 3. Uncompetitive inhibition

Inhibitor tidak menghalangi pembentukan kompleks ES, tetapi menghalangi reaksi selanjutnya jadi menghalangi pembentukan produk

Pada inhibisi competitive, inhibitor hanya dapat bereaksi setelah terjadi kompleks ES



Tipe hambatan uncompetitive tidak dapat dipengaruhi oleh konsentrasi substrat.



**Gambar 2.11** Kinetika hambatan unkompetitif

## RINGKASAN

Enzim adalah protein yang mengkatalisa reaksi kimiawi spesifik. Enzim mengikat molekul substrat membentuk kompleks enzim-substrat yang bersifat sementara, yang terurai membentuk enzim bebas dan produknya. Bilamana konsentrasi substrat S meningkat, aktivitas katalitik konsentrasi enzim E tertentu akan meningkat mengikuti pola hiperbolik mendekati keceoatan maksimu  $V_{maks}$ -nya. Yang khas. Pada saat ini, praktis semua enzim dalam bentuk kompleks ES, dan karenanya jenuh oleh S. Konsentrasi substrat yang mencapai setenagh  $V_{maks}$  adalah tetapan Michaelis-Menten  $K_m$ , yang bersifat khas bagi masing-masing enzim yang bekerja pada substrat tertentu..

## SOAL-SOAL LATIHAN

1. Rasa manis jagung segar yang baru dipetik disebabkan oleh tingkat gula yang tinggi di dalam biji jagung. Jagung yang dibeli di toko (beberapa hari setelah dipetik) tidak terasa manis, karena kira-kira

50% dari gula bebas pada jagung diubah menjadi pati dalam waktu satu hari setelah dipetik. Untuk mempertahankan rasa manis jagung segar, jagung dengan pelepahnya dicelupkan ke dalam air panas selama beberapa menit ('diblancing') lalu didinginkan di dalam air dingin. Jagung yang diproses dengan cara tersebut dan disimpan di dalam pendingin beku, dapat mempertahankan rasa manisnya. Apakah dasar biokimiawi dari prosedur ini?

2. Enzim urease meningkatkan kecepatan hidrolisa urea pada pH 8 dan suhu 20°C oleh faktor 10. Jika sejumlah tertentu urease dapat menghidrolisa sempurna sejumlah urea tertentu dalam 5 menit pada 20°C dan pH 8. Berapa lamakah urea tersebut terhidrolisa pada keadaan yang sama tanpa penambahan urease?

-oo0oo-

# BAB 3

## VITAMIN

Vitamin merupakan senyawa yang diperlukan untuk kehidupan, yang tidak dapat dibentuk sendiri oleh organisme hewan walaupun diperlukan dalam jumlah kecil untuk metabolisme. Kebanyakan vitamin adalah prekursor koenzim dan pada beberapa hal juga prekursor bahan pembawa sinyal. Kebutuhan akan vitamin tergantung dari jenisnya dan dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan keadaan fisiologis seperti kehamilan, menyusui, kerja berat tubuh dan cara konsumsi makanan.

Dengan cara makan yang sehat, kebutuhan vitamin setiap hari dapat terpenuhi. Sebaliknya kekurangan makan, salah makan (misalnya pada makanan yang tidak seimbang untuk orang tua, kekurangan makan pada orang yang alkoholik, makanan siap saji), atau juga gangguan penyerapan yang mengakibatkan kurangnya pemasukan vitamin dapat mengakibatkan **hipovitaminosis**, dan yang lebih ekstrim lagi adalah keadaan **avitaminosis**. Juga pada penggunaan obat yang menyebabkan flora usus mati (misal : antibiotik berlebihan), dapat mengakibatkan kekurangan vitamin (K, B<sub>12</sub>, H) Kekurangan vitamin dapat diatasi dengan perbaikan makanan dan pemberian vitamin dalam bentuk obat. Pemberian vitamin yang berlebihan mengakibatkan

**hipervitaminosis** dengan gejala keracunan dan hanya terjadi pada vitamin A dan D. Pada umumnya kelebihan vitamin a segera dikeluarkan kembali melalui urin.

Vitamin dapat digolongkan menurut kelarutannya, yaitu vitamin yang larut dalam lemak dan yang larut dalam air.

### 3.1 VITAMIN LARUT LEMAK

Vitamin yang larut dalam lemak adalah A, D, E dan K. Vitamin yang larut dalam lipid (larut-lemak) merupakan molekul **hidrofobik apolar**, secara kimia vitamin-vitamin tersebut termasuk ke dalam kelompok **isoprenoid**. Molekul ini tidak dapat disintesis oleh tubuh dalam jumlah yang memadai sehingga harus dipasok dari makanan. Vitamin larut lemak dapat diserap dengan efisien kalau terdapat penyerapan lemak yang normal. Begitu diserap, molekul vitamin tersebut harus diangkut di dalam darah seperti halnya lipid apolar yang lain, yaitu dalam **lipoprotein** atau terikat dengan protein pengikat yang spesifik. Vitamin yang larut-lemak mempunyai berbagai fungsi, misalnya vitamin A : pada penglihatan, vitamin D : berperan pada metabolisme kalsium dan fosfat, Vitamin E : sebagai antioksidan dan vitamin K : berperan dalam pembekuan darah

#### Vitamin A.

Vitamin A atau **retinol** merupakan senyawa poliisoprenoid yang mengandung cincin sikloheksinil. Retinol adalah substansi induk dari retinoid yang terdapat pada retinal dan asam retinoat. Substansi ini biasa dibentuk melalui pemecahan provitamin A ( *$\beta$ -karoten*). Retinoid terdapat dalam makanan yang berasal dari hewan. Di dalam sayuran, vitamin A terdapat sebagai provitamin dalam bentuk pigmen *b-karoten* berwarna kuning yang terdiri atas dua molekul retinal yang dihubungkan pada ujung aldehid rantai karbonnya. Namun demikian, karena *b-karoten* tidak dimetabolisasi secara efisien menjadi vitamin A, maka efektivitas *b-karoten* sebagai sumber vitamin A hanya seperenam aktivitas retinal berdasarkan berat. Senyawa mirip *b-karoten*

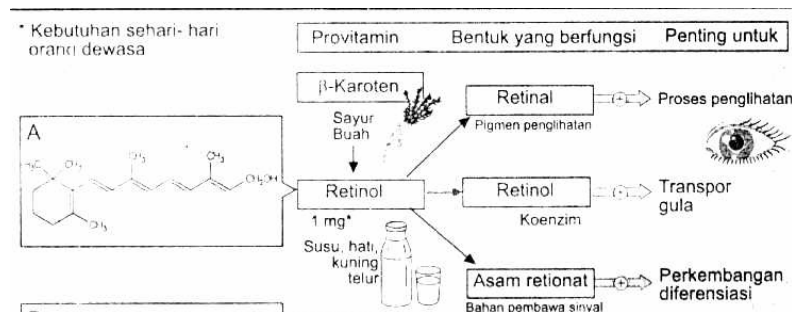
dikenal sebagai **karotenoid**. Dalam tubuh, fungsi utama vitamin A dilaksanakan oleh retinol dan kedua derivatnya yaitu retinal dan asam retinoat. Retinol dan retinal dapat melakukan interkonversi dengan adanya enzim *dehidrogenase* atau *reduktase* yang memerlukan NAD atau NADP di dalam banyak jaringan. Sedangkan asam retinoat dapat mendukung pertumbuhan dan diferensiasi, tetapi tidak dapat menggantikan retinal dalam peranannya pada penglihatan ataupun retinol yang berperan dalam sistem reproduksi.

**Retinol.** Setelah terikat dengan protein pengikat -retinol seluler, retinol akan diangkut ke dalam sel dan terikat pada protein nukleus, di dalam protein nukleus retinol mungkin terlibat dalam pengendalian ekspresi gen tertentu. Dalam hal ini, vitamin berperan serupa dengan hormon steroid. Reseptor nukleus bagi retinol (all-trans) dan 9-cis merupakan anggota superfamili reseptor protein bagi steroid, tiroid dan asam retinoat.

**Retinal** adalah bahan pewarna pigmen penglihatan, yaitu rodopsin. Rodopsin terdapat dalam sel batang retina yang bertanggung jawab atas penglihatan pada saat cahaya kurang terang. Senyawa 11-*cis*-retinal, yaitu isomer all-*trans*-retinal, terikat secara spesifik pada protein visual opsin hingga terbentuk rodopsin. Ketika terkena cahaya, rodopsin akan terurai serta membentuk all-*trans*-retinal dan opsin. Reaksi ini disertai dengan perubahan bentuk yang menimbulkan saluran ion kalsium dalam membran sel batang. Aliran masuk ion kalsium yang cepat akan memicu impuls saraf sehingga memungkinkan cahaya diterima oleh otak.

**Asam retinoat** berfungsi sebagai kofaktor pertumbuhan yang penting. Asam retinoat turut terlibat dalam proses peningkatan regenerasi ekstremitas katak dan pengendalian sintesis fosfolipid yang merupakan surfaktan paru. Kebutuhan vitamin A bagi reproduksi yang normal kemungkinan karena adanya fungsi asam retinoat ini. Asam retinoat berperan pula pada sintesis glikoprotein.

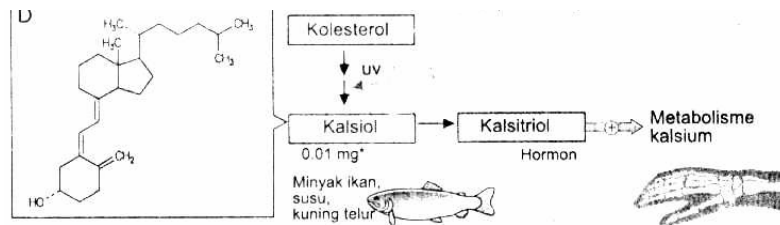
$\beta$ -karoten merupakan antioksidan dan mungkin mempunyai peranan dalam menangkap radikal bebas peroksi di dalam jaringan dengan tekanan parsial oksigen yang rendah. Kemampuan  $\beta$ -karoten untuk bertindak sebagai antioksidan disebabkan oleh stabilisasi radikal bebas peroksida dalam struktur alkilnya yang terkonjugasi. Sifat antioksidan ini mungkin dapat sebagai anti kanker.



Gambar 3.1. Struktur provitamin A ( $\beta$  karoten).

### Vitamin D

Vitamin D merupakan prohormon steroid. Vitamin D atau **kalsiol**. Kalsiol diubah dalam hati dan ginjal melalui hidroksilasi menjadi hormon **kalsitriol (1 $\alpha$ ,25-dihidroksi-vitamin D)**. Kalsitriol bersama-sama dengan dua hormon lain (paratirin dan kalsitonin) mengatur metabolisme kalsium. Kalsiol dapat dibentuk dari 7-dehisrokolesterol melalui suatu reaksi fotokimia di dalam kulit.



Gambar 3.2 Struktur kimia provitamin D

Vitamin D dihasilkan dari provitamin **dehidrokolesterol** dengan bantuan cahaya matahari. Sinar ultraviolet yang berasal dari cahaya matahari akan memutuskan cincin B pada ergosterol yang terdapat di dalam tanaman dan 7-dehidrosikolesterol yang terdapat dalam tubuh hewan membentuk vitamin D. **Ergokalsiferol = vitamin D<sub>2</sub>** : dapat dibuat secara komersial dari tanaman dengan cara ini, sedangkan di dalam tubuh hewan akan terbentuk **kolekalsiferol = vitamin D<sub>3</sub>** dari 7-dehidrokolesterol pada kulit yang terpajan cahaya. Vitamin D<sub>2</sub> maupun D<sub>3</sub> mempunyai potensi yang sama. Vitamin D<sub>3</sub> yang terbentuk dari 7-dehidrokolesterol oleh kerja cahaya matahari dan vitamin D<sub>3</sub> (atau D<sub>2</sub>) yang berasal dari makanan, setelah diabsorpsi dari misel dalam usus dan diikuti dengan transportasi dalam system limfatik, akan beredar di dalam sirkulasi darah dalam keadaan terikat pada sebuah molekul globulin yang khusus, yaitu **protein pengikat vitamin D**.

Vitamin D<sub>3</sub> akan diekstraksi oleh hati dimana vitamin tersebut mengalami hidroksilasi pada posisi 25 oleh enzim *vitamin D<sub>3</sub>-25hidroksilase*, yaitu suatu enzim pada retikulum endoplasma yang dianggap membatasi kecepatan reaksi dalam lintasan tersebut. 25-hidroksivitamin D<sub>3</sub> merupakan bentuk utama vitamin D dalam darah dan bentuk simpanan yang utama dalam hati, sekalipun jaringan adipose serta otot skeletal pernah dilaporkan sebagai tempat utama penyimpanan vitamin D. 25-hidroksivitamin D<sub>3</sub> dengan jumlah yang bermakna akan mengalami sirkulasi enterohepatik, dan gangguan pada proses ini dapat menimbulkan defisiensi vitamin D.

Dalam tubulus ginjal, tulang dan plasenta, 25-hidroksivitamin D<sub>3</sub> selanjutnya mengalami hidroksilasi dalam posisi I oleh enzim *25-hidroksivitamin D<sub>3</sub>-1-hidroksilase*, yakni suatu enzim mitokondria. Hasilnya adalah 1 $\alpha$ ,25-dihidroksi vitamin D<sub>3</sub> (kalsitriol), yaitu metabolit vitamin D yang paling poten. Produksi hasil ini diatur oleh konsentrasinya sendiri, hormon paratiroid dan fosfat dalam serum.

25-hidroksivitamin D<sub>3</sub> dapat pula mengalami hidroksilasi pada posisi 24 oleh enzim mitokondria yang terdapat dalam tubulus ginjal,

kartilago, usus dan plasenta. Kadar produk 25-hidroksivitamin D<sub>3</sub> berhubungan secara timbal-balik dengan kadar 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub> dalam serum dan secara biologi inaktif.

### Vitamin E (Tokoferol)

Vitamin terdiri atas tokoferol dan senyawa sejenis yang semuanya mengandung satu cincin kroman. Senyawa-senyawa ini hanya terdapat pada tumbuh-tumbuhan terutama dalam kecambah gandum, membentuk suatu pelindung oksidasi yang efektif untuk lemak jenuh. Oleh karena itu vitamin E merupakan baris pertama pertahanan terhadap proses peroksidasi asam lemak tak jenuh ganda yang terdapat dalam fosfolipid membran seluler dan subseluler. Tokoferol terdiri atas struktur cincin 6-kromanol dengan rantai samping jenuh panjang 16 karbon fitol. Perbedaan antar-jenis tokoferol terletak pada jumlah dan posisi gugus metil pada struktur cincin (Tabel 3.1).

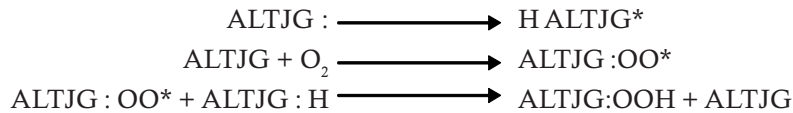
**Tabel 3.1** *Beberapa jenis tokoferol*

Homolog	Formula	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
alfa-	5,7,8-trimeetil	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
beta-	5,8,-dimetil	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>
gama-	7,8-dimetil	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
delta-	8-metil	H	H	CH <sub>3</sub>

Terdapat empat jenis tokoferol yang penting dalam makanan yaitu : alfa-, beta-, gama- dan delta- tokoferol dan tokotreinol. Karakteristik utamanya adalah bertindak sebagai antioksidan dengan memutuskan berbagai reaksi rantai radikal bebas sebagai akibat dari kemampuannya untuk memindahkan hidrogen fenolat kepada radikal bebas peroksil dari asam lemak tak jenuh ganda yang telah mengalami peroksidasi.

Fosfolipid pada mitokondria, retikulum endoplasma serta membran plasma mempunyai afinitas terhadap a tokoferol, dan vitamin E tampaknya terkonsentrasi pada daerah ini.

Membran sel terutama terdiri atas asam lemak jenuh ganda yang sangat mudah dioksidasi oleh radikal bebas. Proses peroksidasi lipida ini dapat menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi membran sel. Reaksi ini dipercepat oleh kehadiran tembaga dan besi dan dapat dicegah bila semua radikal bebas dapat dipunahkan oleh antioksidan. Proses ini dimulai oleh radikal bebas OH\* yang mengikat satu hidrogen dari asam lemak-tidak jenuh ganda /ALTJG:H, sehingga membentuk radikal peroksil (ALTJG : OOH\*), yang kemudian bereaksi dengan ALTJG:H lain hingga membentuk suatu hidroksiperoksida (ALTJG : OOH) dan suatu ALTJG\* lagi. Reaksi yang terjadi digambarkan sebagai berikut

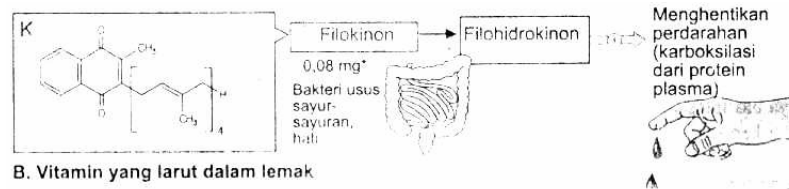


Peranan biologik utama vitamin E adalah memutuskan rantai proses peroksidasi lipida dengan menyumbangkan satu atom hidrogen dari gugus OH pada cincinnya ke radikal bebas sehingga terbentuk radikal vitamin E yang stabil dan tidak merusak.

Bila vitamin E tidak berhasil mencegah pembentukan ALTJG : OOH di dalam membran ada system pertahanan lain yang berperan. ALTJG : OOH dapat dilepaskan dari fosfolipida oleh enzim *fosfolipase A<sub>2</sub>* dan dipunahkan di dalam sitoplasma sel oleh enzim *glutation peroksidase* yang mengandung selenium. Jadi aktivitas antioksidan vitamin E dan selenium melalui glutathion peroksidase sangat erat berkaitan satu sama lain. Kerusakan struktur dan fungsi sel sebagai akibat peroksidasi lipida dikaitkan dengan kemungkinan hubungannya dengan proses menua, pengaruh racun lingkungan (polutan) dan pemicuan bentuk-bentuk tertentu karsinogen.

### Vitamin K ( Filokinon )

Vitamin K terdapat di alam dalam dua bentuk, keduanya terdiri atas cincin 2-metilnaftakinon dengan rantai samping pada posisi tiga.



**Gambar 3.5.** Struktur kimia vitamin K

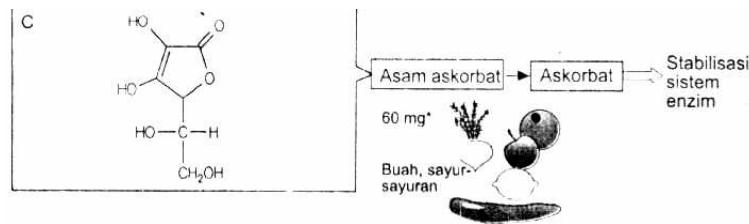
Vitamin K (filokinon) mempunyai rantai samping fitil dan hanya terdapat di dalam tumbuh-tumbuhan berwarna hijau. Vitamin K (menakinon) merupakan sekumpulan ikatan yang rantai sampingnya terdiri atas beberapa satuan isoprene (berjumlah 1-14 unit). Menakinon disintesis oleh bakteri di dalam saluran cerna. Menadion (vitamin K<sub>3</sub>) adalah bentuk vitamin K sintetik. Menadion terdiri atas cicin naftakinon tanpa rantai samping, oleh karena itu mempunyai sifat larut air. Menadion baru aktif secara biologik setelah mengalami alkilasi di dalam tubuh.

Vitamin K merupakan **kofaktor enzim karboksilase** yang mengubah residu protein berupa asam glutamat (glu) menjadi gama-karboksilglutamat (gla). Protein-protein ini dinamakan *protein tergantung vitamin K* atau *gla protein*. Enzim karboksilase yang menggunakan vitamin K sebagai kofaktor didapat di dalam membran hati dan tulang dan sedikit di lain jaringan. Gla-protein dengan mudah dapat mengikat ion kalsium. Kemampuan inilah yang merupakan aktivitas biologik vitamin K. Pada prose pembekuan darah, gama-karboksilasi terjadi di dalam hati pada residu asam glutamat yang terdapat pada berbagai factor pembekuan darah, seperti faktor II (protrombin), VII, VIII, IX, dan X. Kemampuan gla-protein untuk mengikat kalsium merupakan langkah esensial dalam pembekuan darah. Gla-protein juga ditemukan di dalam jaringan tubuh lain seperti ginjal, pankreas, limpa, paru-paru dan endapan aterosklerotik.

### Vitamin C (Asam Askorbat)

Vitamin C adalah kristal putih yang larut dalam air. Dalam keadaan kering vitamin C cukup stabil, tetapi dalam keadaan larut, vitamin C mudah rusak karena bersentuhan dengan udara (oksidasi) terutama bila terkena panas. Oksidasi dipercepat dengan kehadiran tembaga dan besi. Vitamin C tidak stabil dalam larutan alkali, tetapi cukup stabil dalam larutan asam.

Struktur asam askorbat (vitamin C) adalah suatu turunan heksosa dan diklasifikasikan sebagai karbohidrat yang erat berkaitan dengan monosakarida, sehingga strukturnya sangat mirip dengan glukosa pada sebagian besar mamalia. Vitamin C dapat disintesis dari D-glukosa dan D-galaktosa dalam tumbuh-tumbuhan dan sebagian besar hewan. Namun demikian pada primata, termasuk manusia, dan juga sejumlah hewan lainnya – misalnya marmut, sebagian kelelawar, burung, ikan serta invertebrata- tidak adanya enzim *L-gulonolakton oksidase* akan menghalangi sintesis ini



**Gambar 3.6.** Struktur kimia vitamin C

Vitamin C terdapat dalam dua bentuk di alam, yaitu L-asam askorbat (bentuk tereduksi) dan L-asam dehidroaskorbat (bentuk teroksidasi). Oksidasi bolak-balik L-asam askorbat menjadi L-asam dehidroaskorbat terjadi bila bersentuhan dengan tembaga, panas atau alkali.

Ketika berfungsi sebagai donor ekuivalen pereduksi, asam askorbat dioksidasi menjadi asam dehidroaskorbat yang dapat bertindak

sebagai sumber vitamin tersebut. Dalam banyak proses asam askorbat tidak berpartisipasi langsung tetapi diperlukan untuk mempertahankan kofaktor logam dalam keadaan tereduksi. Kofaktor logam ini mencakup  $\text{Cu}^+$  dalam enzim *monooksigenase* dan  $\text{Fe}^{2+}$  dalam enzim *dioksigenase*. Peran dalam tubuh vitamin C antara lain

1. Dalam sintesis kolagen, asam askorbat diperlukan untuk hidroksilasi prolin.
2. Dalam penguraian tirosin, oksidasi *p*-hidroksifenilpiruvat menjadi homogentisat memerlukan vitamin C, yang bias mempertahankan keadaan tereduksi ion tembaga yang diperlukan untuk memberikan aktivitas maksimal. Tahap berikutnya dikatalisasi oleh homogentisat dioksigenase, yang merupakan enzim dengan kandungan besi fero yang membutuhkan asam askorbat.
3. Dalam sintesis epinefrin dari tirosin, asam askorbat diperlukan pada tahap dopamine *b*-hidroksilase.
4. Dalam pembentukan asam empedu, asam askorbat diperlukan pada tahap awal reaksi *7 $\alpha$* -hidroksilase.
5. Korteks adrenal mengandung sejumlah besar vitamin C yang dengan cepat akan terpakai habis kalau kelenjar tersebut dirangsang oleh hormon adrenokortikotropik.
6. Penyerapan besi digalakkan secara bermakna dengan adanya vitamin C.
7. Asam askorbat dapat bertindak sebagai antioksidan umum yang larut air dan dapat menghambat pembentukan nitrosamin selama proses pencernaan berlangsung.

### VITAMIN B KOMPLEKS

Vitamin B yang esensial bagi nutrisi manusia adalah : Tiamin (B1), Riboflavin (B2), Niasin (asam nikotinat, nikotinamida) (vitamin B3), Asam pantotenat (vitamin B5), Vitamin B6 (piridoksin, piridoksal, piridoksamin), Biotin, Vitamin B12 (kobalamin) dan asam folat (asam pteroilglutamat).

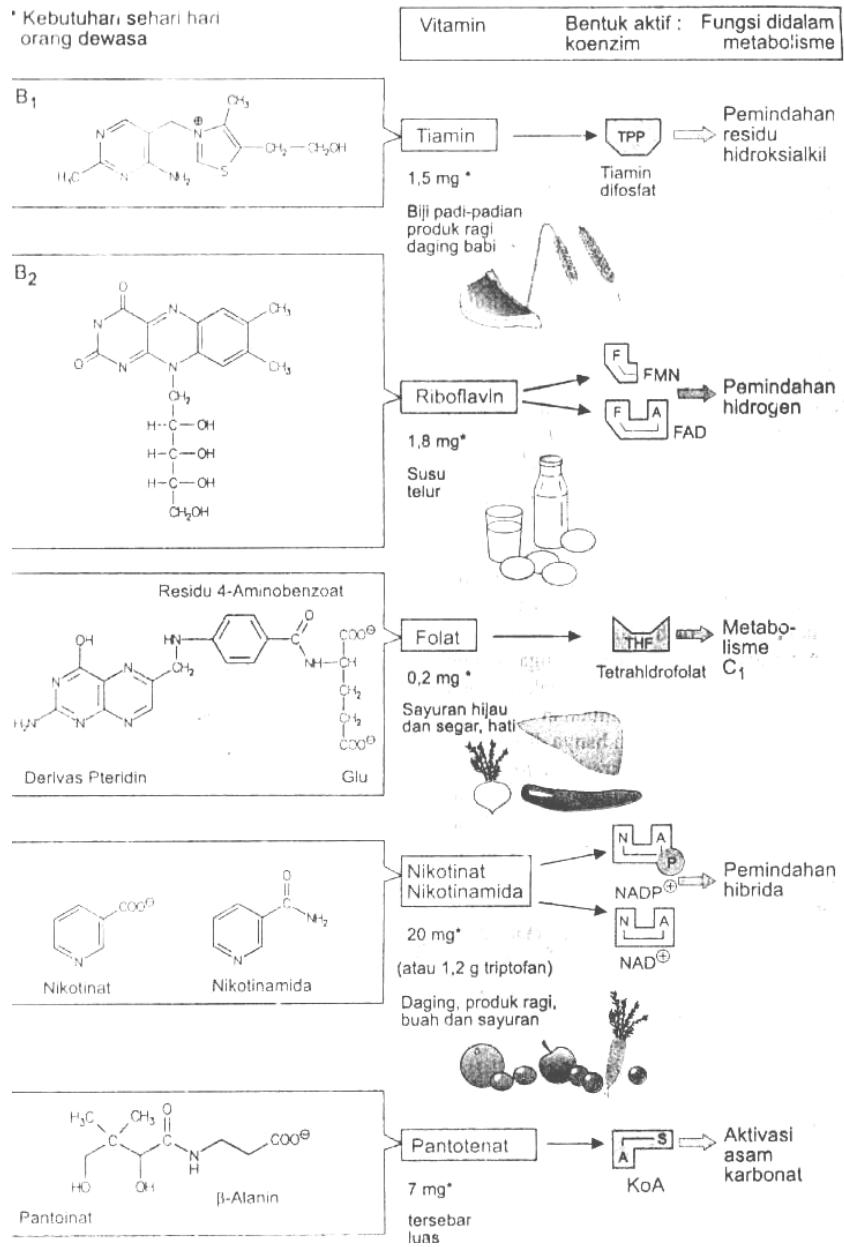
### Vitamin B1 (Tiamin)

Tiamin tersusun dari pirimidin tersubstitusi yang dihubungkan oleh jembatan metilen dengan tiazol tersubstitusi (gambar 3.8). Tiamin dalam bentuk Koenzim Tiamin Pirofosfat (TPP) atau Trifosfat (TTP) memegang peranan penting dalam transformasi energi, konduksi membran dan saraf serta dalam sintesis pentosa dan bentuk koenzim tereduksi dari niasin.

Dalam bentuk pirofosfat (TPP) atau difosfat (TDP), tiamin berfungsi sebagai koenzim berbagai reaksi metabolisme energi.

1. Tiamin dibutuhkan untuk **dekarboksilasi oksidatif** piruvat menjadi asetil KoA dan memungkinkan masuknya substrat yang dapat dioksidasi ke dalam siklus Krebs untuk pembentukan energi. Asetil KoA yang dihasilkan enzim ini disamping itu merupakan prekursor penting lipida asetil kolin, yang berarti adanya peranan TPP dalam fungsi normal sistem saraf. Di dalam siklus Krebs, TPP merupakan kofaktor pada dekarboksilasi oksidatif  $\alpha$ -ketoglutarat menjadi suksinil-koA. TPP juga dibutuhkan untuk dekarboksilasi asam  $\alpha$ -keto seperti asam  $\alpha$ -ketoglutarat dan 2-ketokarboksilat yang diperoleh dari asam-asam amino metionin, treonin, leusin, isoleusin, dan valin.
2. Tiamin juga merupakan koenzim **reaksi transketolase** yang berfungsi dalam *pentosa fosfat shunt*, jalur alternatif oksidasi glukosa.

Semua reaksi tersebut dihambat pada keadaan defisiensi tiamin. Dalam setiap keadaan, tiamin difosfat akan menghasilkan sebuah karbon reaktif pada tiazol yang membentuk karbanion, yang kemudian ditambahkan dengan bebas kepada gugus karbonil, misalnya piruvat. Senyawa tambahan tersebut kemudian mengalami dekarboksilasi dengan membebaskan  $\text{CO}_2$ . Reaksi ini terjadi dalam sebuah kompleks multienzim yang dikenal sebagai kompleks piruvat dehidrogenase.



Gambar 3.8 Struktur kimia vitamin B kompleks

Dekarboksilasi oksidatif  $\alpha$ -ketoglutarat menjadi suksinil KoA dan  $\text{CO}_2$ , dikatalisis oleh suatu kompleks enzim yang strukturnya sangat serupa dengan struktur kompleks piruvat dehidrogenase.

Walaupun tiamin dibutuhkan dalam metabolisme lemak, protein dan asam nukleat, peranan utamanya adalah dalam metabolisme karbohidrat.

### **Vitamin B2 (Riboflavin)**

Riboflavin terdiri atas sebuah cincin isoaloksazin heterosiklik yang melekat pada gula alkohol, ribitol (Gambar 3.8). Vitamin ini merupakan pigmen berpendar dan berwarna yang relatif stabil terhadap pemanasan, namun akan terurai dengan adanya cahaya yang nyata.

Riboflavin terutama berfungsi sebagai komponen koenzim *Flavin Adenin Dinukleotida (FAD)* dan *Flavin Adenin Mononukleotida (FMN)*. Kedua enzim flavoprotein terlibat dalam reaksi oksidasi-reduksi berbagai jalur metabolisme energi dan mempengaruhi respirasi sel. FMN dibentuk dengan dikaitkannya ester fosfat pada rantai samping ribitol, pada reaksi fosforilasi yang tergantung ATP, sementara FAD disintesis bila FMN pada rantai sampingnya dikaitkan dengan adenin monofosfat. Enzim-enzim flavoprotein yang mengandung FMN dan FAD terikat pada bermacam apoenzim dan terlibat dalam reaksi oksidasi-reduksi berbagai jalur metabolisme yang berpengaruh terhadap respirasi sel.

FMN dan FAD bertindak sebagai gugus prostetik pada enzim *Oksidoreduktase*. Enzim ini dikenal sebagai flavoprotein. Gugus prostetik biasanya terikat erat tetapi tidak secara kovalen pada apoproteinnya. Banyak enzim flavoprotein yang mengandung satu atau lebih unsur logam, seperti misalnya molybdenum dan besi, sebagai kofaktor yang esensial dan dikenal dengan nama **metaloflavoprotein**.

## Niasin

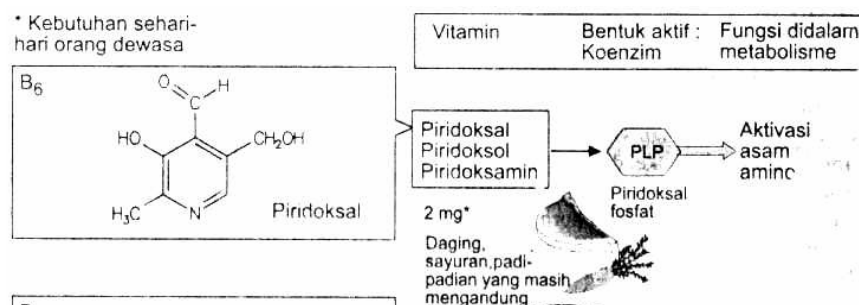
Niasin adalah istilah generic untuk asam nikotinat dan turunan alaminya nikotinamida(niasin amida) (gambar 3.8). Niasin berfungsi sebagai komponen koenzim *Nikotinamida Adenin Dinukleotida (NAD)* dan *Nikotinamida Adenin Dinukleotida Fosfat (NADP)*, yang berada di semua sel dan berperan sebagai faktor berbagai oksidoreduktase yang terlibat dalam **glikolisis**, metabolisme asam lemak, pernafasan jaringan dan detoksifikasi. Di dalam makanan niasin berada dalam keadaan terikat dengan protein pada koenzim. Niasin atau asam nikotinat merupakan kristal putih yang lebih stabil dari tiamin dan riboflavin. Niasin tahan terhadap suhu tinggi, cahaya, asam, alkali, dan oksidasi. Niasin tidak rusak oleh pengolahan dan pemasakan normal, kecuali kehilangan melalui air masakan yang dibuang.

## Asam Pantotenat

Asam pantotenat adalah suatu derivat dimetil dari asam butirat yang berikatan dengan b-alanin (penggabungan asam pantoat dengan b-alanin). Asam pantotenat dapat diabsorpsi dengan mudah dalam intestinum dan selanjutnya mengalami fosforilasi oleh ATP sehingga terbentuk senyawa 4-fosfopantotenat dan KoA (bentuk aktif asam pantotenat). Penambahan sistein dan pengeluaran gugus karboksilnya mengakibatkan penambahan netto tioetanolamina yang menghasilkan 4-fosfopantotein, yakni gugus prostetik pada KoA dan protein pembawa asil (ACP : *Acyl carrier Protein*). KoA mengandung nukleotida adenin. Dengan demikian 4-fosfopantetin akan mengalami adenilasi oleh ATP sehingga terbentuk defosfo-KoA. Fosforilasi akhir terjadi pada ATP dengan menambahkan gugus fosfat pada gugus 3-hidroksil dalam molekul ribose untuk menghasilkan KoA. Pristiwa ini terjadi pada KoA dalam sejumlah reaksi pada siklus Krebs, sintesis asam lemak serta oksidasi, reaksi asetilasi (misalnya asetilasi obat) dan sintesis kolesterol.

### Vitamin B6 (Piridoksin, Piridoksal, Piridoksamin)

Vitamin B6 di alam terdapat dalam tiga bentuk ; piridoksin, piridoksal dan piridoksamin. Piridoksin hidroklorida adalah bentuk sintetik yang digunakan sebagai obat. Dalam keadaan difosforilasi, vitamin B6 berperan sebagai koenzim berupa piridoksal fosfat (PLP) piridoksamin fosfat (PMP) dalam berbagai reaksi transaminasi. Disamping itu PLP berperan dalam berbagai reaksi lain. Piridoksin merupakan kristal putih tidak berbau, larut air dan alkohol. Piridoksin tahan panas dalam keadaan asam ,tidak begitu stabil dalam larutan alkali dan tidak tahan panas. Ketiga bentuk vitamin B6 mengalami fosforilasi pada posisi-5 dan oksidasi hingga menjadi koenzim aktif piridoksal fosfat.



**Gambar 3.9.** Struktur kimia Piridoksin

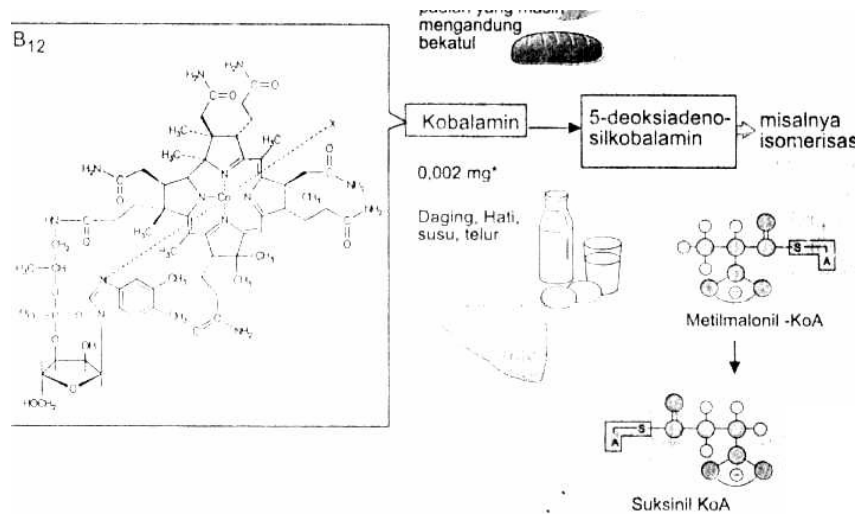
Vitamin B6 berperan dalam bentuk fosforilasi PLP dan PMP sebagai koenzim terutama dalam transaminasi, dekarboksilasi dan reaksi lain yang berkaitan dengan metabolisme protein. Dekarboksilasi yang bergantung pada PLP menghasilkan berbagai bentuk amin, seperti epinefrin, norepinefrin, dan serotonin. PLP juga berperan dalam pembentukan asam a-aminolevulinat, yaitu precursor hem dalam hemoglobin.

Disamping itu, PLP diperlukan untuk perubahan triptofan menjadi niasin. Sebagai koenzim untuk fosforilasi, PLP membantu pemecahan glikogen dari hati dan otot menjadi glukosa-1-fosfat. PLP

juga terlibat dalam perubahan asam linoleat menjadi asam arakidonat. Yang mempunyai fungsi biologik penting. Pembentukan sfgomielin yang diperlukan dalam pembentukan lapisan myelin yang menyarungi sel-sel saraf juga memerlukan PLP.PLP mengatur sintesis pengantar saraf asam gama-amino butirrat (Gamma-Amino-Butiric-Acid/ GABA).

### Vitamin B12 (Kobalamin)

Vitamin B12 atau kobalamin terdiri atas cincin mirip profirin seperti hem, yang mengandung kobalt serta terikat pada ribose dan asam fosfat. Bentuk utama vitamin B12 dalam makanan adalah 5-deoksiadenosilkobalamin, metilkobalamin dan hidroskobalamin. Vitamin B12 adalah kristal merah yang larut air. Warna merah karena kehadiran kobalt. Vitamin B12 secara perlahan rusak oleh asam encer, alkali, cahaya dan dan bahan-bahan pengoksidasi dan pereduksi.



Gambar 3.10 Struktur kimia kobalamin

Vitamin B12 tidak terdapat dalam tanaman – kecuali bila tanaman terkontaminasi oleh mikroorganisme. Vitamin B12 tersimpan di dalam hati hewan dimana vitamin B12 ditemukan dalam bentuk **metilkobalamin**, **adenosilkobalamin** dan **hidroksikobalamin**. Karen itu hati merupakan sumber vitamin B12 yang baik, seperti halnya ragi. Sianokobalamin adalah bentuk paling stabil dan karena itu diproduksi secara komersial dari fermentasi bakteri.

Absorpsi intestinal vitamin B12 terjadi dengan perantaraan tempat reseptor dalam ileum yang memerlukan pengikat vitamin B12 oleh suatu glikoprotein yang sangat spesifik, yaitu faktor intrinsic yang disekresikan oleh sel perietal pada mukosa lambung. Setelah diserap vitamin B12 terikat dengan protei plasma yang dikenal sebagai **transkobalamin**. Transkobalamin II diperlukan bagi pengangkutan ke dalam jaringan. Unsur ini disimpan di dalam hati yang terikat dengan transkobalamin I.

Koenzim Vitamin B12 yang aktif adalah **Metilkobalamin** dan **Deoksiadenosil-kobalamin**. Setelah diangkut dalam darah, kobalamin yang bebas dilepas ke dalam sitosol sel sebagai hidroksikobalamin. Hidroksikobalamin ini bisa diubah di dalam sitosol menjadi metilkobalamin atau memasuki mitokondria untuk mengalami konversi menjadi 5-deoksiadenosilkobalamin.

Deoksiadenosilkobalamin adalah koenzim bagi konversi metilmalonil KoA menjadi Suksinil KoA. Peristiwa ini merupakan reaksi yang penting dalam lintasan konversi propionat menjadi anggota siklus asam sitrat dan dengan demikian memiliki makna yang penting dalam proses **glukoneogenesis**

Metilkobalamin merupakan koenzim dalam konversi gabungan 1) homosistein menjadi metionin dan 2) metil tetrahidrofolat menjadi tetrahidrofolat. Dalam reaksi ini gugus metil yang terikat dengan kobalamin dipindahkan kepada homosistein untuk membentuk metionin, dan kobalamin kemudian mengeluarkan gugus metil dari

N<sup>5</sup>-metiltetrahydrofolat untuk membentuk tetrahydrofolat. Keuntungan metabolic pada reaksi ini adalah bahwa simpanan metionin akan dipertahankan dan tetrahydrofolat harus tersedia untuk turut serta dalam sintesis purin, pirimidin serta asam nukleat.

## BIOTIN

Biotin adalah suatu asam monokarbositat terdiri atas cincin imidasol yang bersatu dengan cincin tetrahidrotiofen dengan rantai samping asam valerat (gambar 3.16). Bagian imidasol penting sebagai tempat mengikat avidin, protein utama putih telur. Biotin merupakan kofaktor berbagai enzim karboksilase yang digunakan dalam sintesis dan metabolisme asam lemak, glukoneogenesis dan metabolisme asam amino berantai cabang.



**Gambar 3.11** Struktur kimia Biotin

Biotin dapat dipenuhi oleh sintesis bakteri intestinal. Biotin merupakan koenzim pada enzim *karboksilase*. Biotin berfungsi sebagai komponen pada sejumlah enzim multisubunit spesifik (Tabel 3.1) yang mengkatalisis reaksi karboksilase.

Setiap unit merupakan kompleks multienzim yang mengandung tiga komponen pada satu rantai polipeptida dan terdiri atas protein pembawa biotin, biotin karboksilase serta transkarboksilase. Ion karboksilat terikat dengan N<sup>1</sup> biotin yang menghasilkan suatu zat antara yang aktif, yaitu karboksibiotin yang terikat pada protein pembawa biotin. Tahap ini memerlukan HCO<sub>3</sub>, ATP, Mg dan asetil KoA (sebagai efektor alosterik).

**Tabel 3.2** Enzim-enzim yang tergantung biotin pada hewan

<b>Enzim</b>	<b>Peranan</b>
Piruvat karboksilase	Reaksi pertama dalam lintasan yang mengkonversi 3-karbon prekursor terhadap glukosa (glukoneogenesis) Menggantikan oksaloasetat dalam siklus asam sitrat
Asetil KoA Karboksilase	Memasukkan unit-unit asetil dalam sintesis asam lemak untuk membentuk malonil KoA
Propionil KoA Karboksilase	Mengubah propionil KoA menjadi metilmalonil KoA dalam lintasan pengubahann propionil menjadi suksinat sehingga dapat memasuki siklus asam sitrat
$\beta$ -metilrotonil KoA karboksilase	Mengkatabolisis leusin dan senyawa tripenoid tertentu

## RINGKASAN

Kekurangan vitamin D biasanya disebabkan oleh kurangnya radiasi sinar ultra violet yang dibutuhkan untuk mengubah 7-dehidrokolesterol menjadi vitamin D<sub>3</sub> telah dikemukakan bahwa nenek moyang Homo sapiens bertumbuh di daerah tropis dan berkulit kelam. Seleksi genetik untuk kulit berwarna terang memungkinkan orang-orang di bagian Utara dapat menyerap radiasi ultraviolet yang lebih banyak.

## SOAL-SOAL LATIHAN

1. Kebutuhan makanan terhadap vitamin B6 meningkat ketyika seseorang diberi makanan dengan protein tinggi. Berikan alasan kemungkinan untukj pengamatan. Mengapa hal ini penting ?
2. Banyak orang menganggap bahwa susu merupakan makanan yang sempurna san harus dimasukkan ke dalam makanan semua orang untuk gizi yang baik. Apakah pernyataan ini benar ? Lengkapi jawaban anda dengan dasar biokimia !

-oo0oo-



# BAB 4

## HORMON

*H*ormon adalah **bahan kimia pembawa sinyal**. Hormon dibentuk dalam sel-sel khusus yang terdapat dalam **kelenjar endokrin**. Hormon disekresikan ke dalam darah dan kemudian oleh darah disalurkan ke organ-organ yang ditujunya. Pada organ tersebut terdapat **sel-sel sasaran** yang menerima sinyal hormon di dalam organ sasaran. Sel-sel tersebut memiliki reseptor yang mengikat hormon. Melalui reseptor hormon, informasi diteruskan ke sel-sel dan menghasilkan suatu respon. Oleh karena itu kerja hormon pada tingkat sel dimulai dengan pengikatan hormon pada reseptor spesifiknya. Hormon dapat diklasifikasikan berdasarkan lokasi reseptor dan sifat sinyal atau pembawa sinyal sekunder (*second messenger*) yang digunakan diperantara kerja hormon di dalam sel. Hormon dapat diklasifikasikan menurut Komposisi kimiawi, sifat kelarutan, lokasi reseptor dan sifat sinyal yang digunakan sebagai perantara kerja hormon di dalam sel (Tabel 4.1.)

**Tabel 4.1** *Klasifikasi hormon-hormon berdasarkan mekanisme kerja*

No.	
I.	<p><b>Hormon-hormon yang berikatan pada reseptor intraseluler</b></p> <p>Androgen                      Kalsitrol                      Estrogen                      Glukokortikoid                      Mineralokortikoid                      Progestin                      Asam ratinoat                      Hormon-hormon tiroid (<math>T_3</math> dan <math>T_4</math>)</p>
II.	<p><b>Hormon-hormon yang berikatan pada reseptor permukaan sel</b></p> <p><b>A. Second messenger adalah cAMP</b></p> <p>Katekolamin <math>\alpha_2</math> adrenergik                      Katekolamin <math>\beta</math>-adrenergik                      Hormon adrenokortikotropik (ACTH)                      Angiotensin II                      Hormon antidiuretik (ADH)                      Kalsitonin                      Chorionic gonadotropin human (hCG)                      Corticotropic Releasing Hormon (CRH)                      Follicle-stimulating Hormon (FSH)                      Glukagon                      Lipotropin (LPH)                      Luteinizing Hormon (LH)                      Melanosit stimulating hormone (MSH)                      Hormon paratiroid (PTH)                      Somatostatin                      Thyroid Stimulating hormone (TSH)</p> <p><b>B. Second messenger adalah cGMP</b></p> <p>Faktor natriuretik atrial (ANF)                      Nitrat Oksida (NO)</p> <p><b>C. Second messenger adalah kalasium atau fosfatidilinositol (atau keduanya)</b></p> <p>Asetilkolin (muskarinik)                      Katekolamin <math>\alpha_1</math> adrenergik                      Angiotensin II</p>

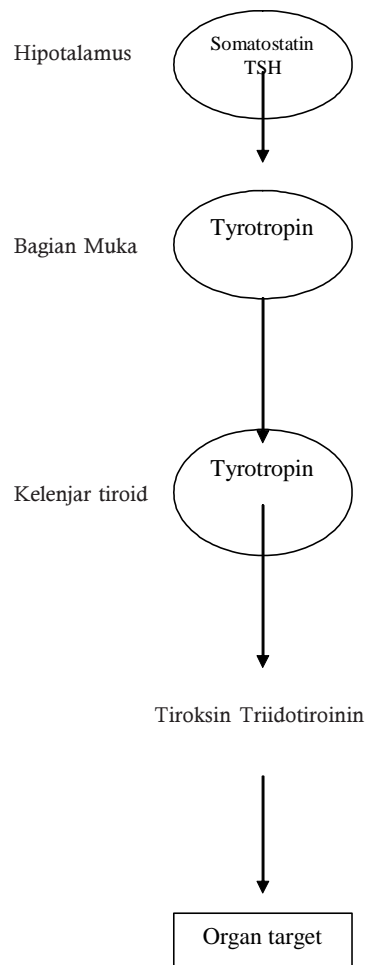
No.	
	<p>Hormon antidiuretik (ADH, vasopresin)  Kolesistokinin  Gastrin  Gonadotropin releasing hormon (GnRH)  Oksitosin  Platelet-derived growth factor (PDGF)  Substansi P  Thyrotropin releasing hormone (TRH)</p> <p><b>A. Second messenger adalah kinase atau lintasan fosfat</b></p> <p>Chorionic somatomammotropin (CS)  Faktor pertumbuhan epidermal (EGF)  Eritropoetin  Faktor pertumbuhan fibroblas (FGF)  Hormon pertumbuhan (GH)  Insulin  Insulin-like growth factor (IGF-I, IGF-II)  Faktor pertumbuhan saraf (NGF)  Platelet derived growth factor (PDGF)  Prolaktin (PRL)</p>

## 1. SIFAT UMUM HORMON

Beberapa generalisasi struktur dan fungsi hormon-hormon dapat dibuat sebagai berikut :

### Ada tiga kelas hormon : Peptida, Amina dan Steroid

Hipotalamus *Hormon-hormon peptida* memiliki 3 sampai lebih dari 200 residu asam amino, termasuk semua hormon hipotalamus dan pituitary, demikian juga insulin dan Pituitary glukagon dari pankreas. *Hormon-hormon amina* yaitu Bagian senyawa- senyawa kecil yang larut dalam air, terdiri dari Muka kelompok amino, termasuk adrenal dari medulla adrenal dan hormon-hormon tiroid. *Hormon-hormon steroid*, yang larut di dalam Lemak, termasuk hormon-hormon Korteks adrenal androgen (hormon seks pria) dan estrogen (homon seks wanita).



**Gambar 4.1** Pengaturan umpan balik sekresi hormon-hormon tiroksin dan triiodotironin

**Beberapa hormon Polipeptida dibuat sebagai prekursor yang tidak aktif.**

Beberapa hormon polipeptida termasuk insulin dan glukagon disintesis oleh sel-sel endokrin induknya sebagai prekursor yang tidak

aktif, yang disebut prohormon. Prekursor yang tidak aktif tersebut Tiroksin mengandung rantai polipeptida yang lebih panjang dari Triiodotironin pada hormon aktifnya sendiri. Sebagai contoh : proinsulin, adalah rantai polipeptida dari kira-kira 80 residu asam amino diubah menjadi insulin aktif (51 residu) melalui pemotongan enzimatik pada sebagian rantainya.

Pada saat konsentrasi di dalam darah meningkat, hormon tiroksin dan triiodotironin menghambat sekresi hormon tirotropin (TRH) oleh hipotalamus dan sekresi tirotropin oleh pituitari.

Hormon berfungsi dalam konsentrasi yang sangat kecil dan sebagian besar berumur pendek

Hormon-hormon berada dalam darah pada konsentrasi istirahat yang sangat rendah, berkisar dalam satuan mikromolar ( $10^{-6}$  M) sampai dengan pikomolar ( $10^{-12}$  M), yang dapat dibandingkan dengan konsentrasi normal glukosa pada kisaran milimolar, kira-kira  $4 \times 10^{-3}$  M. Karena alasan inilah, hormon-hormon sangat sukar untuk diisolasi, diidentifikasi dan diukur secara akurat.

Jika suatu hormon dirangsang, konsentrasinya di dalam darah meningkat, kadang-kadang dengan menyolok, Pada saat penghentian sekresi, konsentrasi hormon kembali dengan cepat ke taraf istirahat. Hormon di dalam darah berumur pendek, kadang-kadang hanya dalam kisaran menit. Sekali kehaditannya tidak diperlukan lagi, dengan cepat hormon dijadikan tidak aktif oleh aktivitas enzim.

#### **Beberapa hormon bereaksi segera, lainnya bereaksi lambat**

Beberapa hormon menghasilkan respon fisiologis dan biokimiawi dengan cepat. Beberapa detik setelah adrenalin disekresikan ke dalam aliran darah, hati menanggapi dengan mengeluarkan glukosa ke dalam darah. Sebaliknya hormon-hormon tiroid atau estrogen menghasilkan respon maksimal di dalam jaringan target setelah berjam-jam atau bahkan berhari-hari.

### **Hormon berikatan dengan reseptor spesifik pada atau di dalam sel target**

Tahap pertama dalam kerja hormon adalah pengikatan dengan suatu molekul atau kumpulan molekul yang khas, yang disebut *hormon reseptor*, yang berlokasi pada permukaan sel atau di dalam sitosol sel target. Reseptor tersebut mempunyai kekhasan dan afinitas kuat bagi molekul hormonnya. Reseptor untuk hormon-hormon peptida dan amina yang larut dalam air, yang tidak segera menembus membran sel, terletak pada permukaan luar sel target. Reseptor hormon steroid yang larut di dalam lipida yang segera melewati plasma membran sel targetnya, adalah protein khas yang terletak di dalam sitosol sel.

### **Hormon mungkin memiliki “Pembantu Pesan kedua” Intraseluler**

Sesaat reseptor hormon pada atau di dalam sel target ditempati oleh molekul hormon, reseptor itu menjalani suatu perubahan yang khas yang membentuk atau membebaskan molekul pembawa pesan intraseluler, biasa disebut “pembawa pesan kedua” (*second messenger*). Pembawa pesan ini meneruskan isyarat dari reseptor hormon ke beberapa system enzim atau molekul di dalam sel yang membawa perintah-perintah yang berasal dari hormon. Pembawa pesan intraseluler dapat mengatur reaksi enzim yang khas atau menyebabkan gen atau serangkaian gen yang tidak aktif menjadi terekspresi.

## **2. STRUKTUR DAN BIOSINTESIS HORMON**

Hormon-hormon yang disekresi oleh hipotalamus (Tabel 4.2) adalah peptida-peptida pendek yang mempunyai tiga sampai 15 residu asam amino. Struktur kedua hormon semacam itu ditunjukkan pada gambar 4.2

Hormon pelepas Adrenokortikotropin (Adrenocorticotropin releasing hormone) Hormon pelepas Tirotropin Hormon pelepas Somatotropin Somatostatin Hormon pelepas prolaktin Hormon penghambat prolaktin Hormon pelepas lutein (Luteinizing Hormone)

**Tabel 4.2.** *Beberapa hormon hipotalamus*

Hormon pelepas Adrenokortikotropin (Adrenocorticotropin releasing hormon)
Hormon pelepas Tirotropin
Hormon pelepas Somatotropin
Somatostatin
Hormon pelepas prolaktin
Hormon penghambat prolaktin
Hormon pelepas lutein (Luteinizing Hormon)

Hormon-hormon hipotalamus tidak memasuki sirkulasi keseluruhan tetapi disalurkan langsung ke kelenjar pituitary yang dekat dengan pembuluh khusus. Kelenjar pituitari terdiri dari 2 bagian dengan asal embrio yang berbeda, lobus *anterior* dan *posterior*. Pituitari anterior menghasilkan beberapa hormon yang berbeda, semuanya merupakan polipeptida yang relatif panjang. Hormon-hormon disebut hormon-hormon tropik atau tropin, karena mempunyai afinitas terhadap tingkat kelenjar endokrin yang berikutnya dan merangsang kelenjar ini

Jadi *kortikotropin* merangsang korteks adrenal dan *tirotropin* merangsang kelenjar tiroid. Pituitari posterior menghasilkan 2 hormon *Oksitosin* dan *vasopresin*, peptida-peptida terdiri 9 residu yang dibentuk dari precursor yang berantai panjang (Gambar 4.4). Sekresi hormon ini juga diawali oleh hipotalamus. Oksitosin bekerja pada otot-otot polis tertentu, terutama di dalam uterus. Zat ini digunakan dalam proses obstetric untuk mendorong terjadinya kelahiran dan merangsang laktasi.

Vasopresin meningkatkan tekanan darah dan meningkatkan penyerapan kembali (reabsorpsi) air di dalam ginjal. Kekurangan sekresi vasopresin mengakibatkan *diabetes insipidus* (pengeluaran/ekskresi insipid atau air seni secara berlebihan) dimana air seni menjadi sangat encer dan volumenya besar, sampai 10 l/hari.

### **Medula Adrenal mengeluarkan Hormon Amina : Adrenalin dan Noradrenalin**

*Adrenalin* adalah hormon yang paling banyak dikenal. Adrenalin (juga disebut epinefrin) dan noradrenalin (norepinefrin) adalah hormon-hormon yang berhubungan erat dibuat dan disekresi oleh medulla atau bagian dalam dari kelenjar adrenal, yang terletak persisi di atas ginjal. Medula adrenal pada dasarnya adalah bagian dari system saraf, tempat menerima isyarat. Baik adrenalin maupun noradrenalin adalah senyawa amina yang larut dalam air, diturunkan dari tirosin melalui *3,4-dihidroksifeniletamin*, biadanya disebut *dopamine*, juga merupakan senyawa serupa hormon. Adrenalin, noradrenalin dan dopamine disebut katekolamin karena ketiganya dapat dikatakan sebagai turunan katekol atau 1,2-dihidroksibenzen (Gambar 4.5), dibentuk dari asam amino tirosin.

Katekolamin juga dibuat di dalam otak dan system saraf, yang berfungsi sebagai senyawa neurotransmitter. Pada penyakit Parkinson, pembentukan dopamine di dalam otak tidak sempurna, tetapi gejala ini dapat dikurangi atau dihilangkan dengan pemberian dopa, yang merupakan prekursor dopamin.

Adrenalin disimpan di dalam gelembung kromafin di dalam sel-sel medulla adrenal. Struktur yang dikelilingi membran ini berdiameter kira-kira 0,1 mm, berisis sekitar 20% adrenalin dan kira-kira 4% ATP.

### **Pankreas mengeluarkan beberapa hormon Pengatur lintas metabolic**

Pankreas mempunyai 2 fungsi biokimiawi utama yaitu :

1. Biosintesis dari beberapa enzim seperti tripsin, kimotripsin dan karboksipeptidase yang disekresikan ke dalam susu untuk melakukan pencernaan makanan. Rangkaian fungsi ini dilaksanakan oleh sel-sel eksokrin
2. Biosintesis insulin dan beberapa hormon polipeptida yang mengatur metabolisme glukosa dan zat-zat makanan utama lainnya. Fungsi ini dijalankan oleh jaringan endokrin dari pankreas,

sekelompok sel-sel khusus yang disebut pulau-pulau langerhans (Tabel 4.3)

**Tabel 4.3.** *Hormon-hormon pankreas*

Sumber	Hormon
Sel-sel A	Glukagon
Sel-sel B	Insulin
Sel-sel D	Somatostatin
Sel-sel F	Poli-peptida Pankreas

### **Insulin merupakan Hormon Hipoglikemik**

Insulin adalah protein kecil dengan berat molekul 5.700; terdiri dari 2 rantai polipeptida, A dan B yang saling berhubungan melalui dua jembatan disulfida

Insulin disintesis oleh sel-sel B atau b pada pankreas dalam bentuk precursor berantai tunggal dengan 78-86 residu, tergantung pada sepsiesnya. Proinsulin dari pankreas lembu mempunyai 81 residu dan dua jembatan disulfida. Zat ini disimpan dalam granula sel-sel B dari jaringan pulau-pulau sampai datangnya isyarat untuk sekresi. Pada saat itu proinsulin diubah menjadi insulin aktif oleh kegiatan peptida-peptida spesifik, yang menguraikan ikatan dua peptida dalam rantai proinsulin, memindahkan bagian tengahnya. Dua residu asam amino kemudian digeser dari ujung segmen tengah oleh kegiatan peptidase. menghasilkan C-peptida. Dua segmen ujung dari rantai asal proinsulin menjadi rantai A dan B insulin yang disatukan oleh dua jembatan disulfida.

### **Glukagon adalah Hormon glikemia pankreatik**

Glukagon, juga merupakan hormon polipeptida yang disekresi oleh sel-sel A pada pulau-pulau pankreas dan oleh sel-sel yang sejenis di darah gastrointestinal. Hormon ini adalah polipeptida berantai tunggal dengan 29 residu asam amino dan berat molekul 3.500 Penelitian akhir-

akhir ini menunjukkan bahwa glukagon, seperti juga insulin dibentuk dari prekursor biosintetik yang tidak aktif, proglukagon dan preproglukagon. Hormon yang terakhir ini dilengkapi dengan polipeptida penyambung isyarat di ujung terminal amino, yang nanti dilepaskan dalam dua tahap untuk menghasilkan hormon aktifnya.

### **Hormon Somatostatin**

Somatostatin juga merupakan hormon polipeptida (Gambar 4.9) mula-mula ditemukan di dalam ekstrak hipotalamus, tempat hormon ini bekerja sebagai penghambat sekresi somatotropin dan hormon-hormon lain yang dihasilkan pituitari anterior. Somatostatin juga dibuat oleh sel-sel D pulau-pulau pankreas dan oleh sel-sel sejenis di daerah gastrointestinal. Beberapa jenis somatostatin yang dibentuk dalam pankreas dengan cara yang rumit mempengaruhi sekresi insulin dan glukagon. Somatostatin berguna untuk pengobatan beberapa jenis diabetes mellitus.

### **Hormon Tiroid**

Kelenjar tiroid mensekresi dua hormon khusus L-tiroksin dan L-triiodotironin. Seperti adrenalin, kedua hormon ini disingkat T<sub>4</sub> dan T<sub>3</sub>, merupakan turunan dari tirosin. Hormon-hormon tiroid dibuat sebagai respon terhadap isyarat yang diterima oleh hipotalamus, yang mensekresi hormon-hormon pelepas tirotropin. Selain senyawa penghambat terhadap pelepasan tirotropin. Tiroksin triiodotiroin disintesis dalam serangkaian reaksi enzimatik yang dimulai dengan iodinasi residu L-tirosin di dalam tiroglobulin yang merupakan glikoprotein (BM 650.000), mengubah protein ini menjadi residu-residu L-monoiodotirosin. Iodium (unsure pembatas esensial) yang dibutuhkan datang menuju tiroid melalui darah. Iodium diikat dan dikumpulkan oleh protein koloid dari kelenjar tiroid kemudian digunakan untuk melakukan iodinasi residu-residu tirosin dan tiroglobulin. Langkah selanjutnya dalam sintesis hormon tiroid terjadi sementara residu-residu iodotirosin tetap melekat pada tiroglobulin. Hampir semua tiroksin

dan triiodotironin yang baru dibentuk tetap terikat pada tiroglobulin di dalam plasma darah sampai molekul-molekul ini dilepaskan ke dalam darah dalam bentuk bebas oleh aktivitas enzim-enzim proteolitik. Sejumlah kecil tiroksin dan triiodotironin yang dibebaskan dengan ajalan ini secara aktif merangsang metabolisme.

### 3. MEKANISME KERJA

#### Hormon Adrenalin

Mekanisme kerja hormon adrenalin sudah diketahui dengan baik dijadikan model bagi penelitian-penelitian hormon-hormon yang lain. Jaringan target bagi adrenalin adalah hati dan otot-otot kerangka, demikian juga jantung dan sistem vaskuler

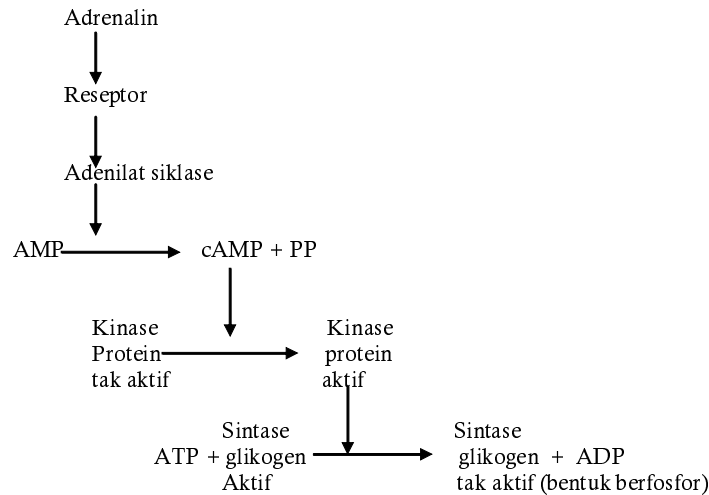
Adrenalin berikatan dengan reseptor khusus pada permukaan luar hati dan sel-sel otot, dan meningkatkan aktivitas adenilat siklase pada permukaan dalam untuk mengubah ATP menjadi siklik adenilat (cAMP). cAMP kemudian berikatan dengan subunit pengatur protein kinase menyebabkannya melepaskan diri dari subunit katalitik yang kemudian menjadi aktif. Protein kinase melakukan fosforilasi kinase tidak aktif yang melalui tahap selanjutnya mengaktifkan glikogen fosforilase. Siklik adenilat diuraikan oleh fosfodiesterase, yang diaktifkan oleh  $Ca^{2+}$  dan kalmodulin, yaitu suatu protein pengatur  $Ca^{2+}$ , dan dihambat oleh teofilin.

Pemecahan glikogen oleh Adrenalin menjadi glukosa darah di dalam hati terjadi melalui mekanisme amplifikasi berurutan. Adrenalin tiba dipermukaan sel hati, dimana hormon ini melekat pada *reseptor adrenalin* yang spesifik. Pengikatan adrenalin, yang sesungguhnya tidak pernah memasuki sel, menyebabkan perubahan pada protein reseptor. Akan tetapi perubahan itu diaslurkan melalui membran dan “mengaktifkan adenilat siklase” yang terikat pada permukaan dalam membran. Bentuk aktif yaitu adenilat siklase sekarang mengubah ATP menjadi cAMP, pembawa pesan kedua, yang dengan cepat mencapai konsentrasi puncak kira-kira  $10^{-6}$  M di dalam sitosol. Sebaliknya,

cAMP berikatan dengan subunit pengatur protein kinase, menyebabkan bagian katalisisnya terbebaskan menjadi bentuk aktifnya. Protein kinase yang sudah aktif kemudian mengkatalisis fosforilasi bentuk tidak aktif dan bentuk defosfo dari fosforilase kinase, dengan menggunakan ATP untuk menghasilkan bentuk fosfonya. Fosforilase kinase aktif yang membutuhkan Ca untuk kegiatannya, kemudian mengkatalisis fosforilasi yang aktif. Fosforilase a aktif ini kemudian mengkatalisis penguraian glikogen dengan kecepatan tinggi untuk menghasilkan glukosa 1-fosfat selanjutnya glukosa 6-fosfat dan glukosa darah bebas. Glikogen fosforilase dapat mencapai puncak aktivitasnya dalam beberapa menit sesudah adrenalin terikat oleh sel hati.

### **Adrenalin menghambat Sintesis Glikogen**

Adrenalin tidak hanya merangsang pemecahan glikogen tetapi pada saat yang sama menghambat sintesis glikogen dari glukosa di dalam hati. Dengan demikian hormon ini menimbulkan aktivitas yang saling berbalasan yang menghasilkan tersedianya glukosa secara maksimal di dalam darah. Gambar 4.11 menunjukkan bahwa pengikatan adrenalin oleh sel-sel hati dan kemudian pembentukan camp mendorong fosforilasi oleh protein kinase dari bentuk aktif atau bentuk defosfo dari glikogen sintase, menjadi bentuk terfosforilasi tidak aktif. Penghambatan atas glikogen sintase disebabkan oleh serangkaian peristiwa yang dipacu oleh senyawa perangsang yang sama dengan yang menyebabkan percepatan pemecahan glikogen untuk menghasilkan glukosa darah. Dengan jalan ini semua glikogen, glukosa 6-fosfat dan precursor lain yang tersedia diarahkan menuju produksi glukosa darah bebas, dengan demikian menyediakan otot dengan bahan bakar maksimal, siap untuk menghadapi keadaan darurat.



**Gambar 4.11** *Penghambatan sintesis glikogen oleh adrenalin*

Selain aktivitas di dalam hati, adrenalin mendorong pemecahan glikogen di dalam otot kerangka dan jantung, juga dengan merangsang fosforilase otot melalui camp. Karena otot-otot dan hati kekurangan glukosa 6-fosfatase produk pemecahan glikogen di dalam organ-organ tersebut, bukanlah glukosa darah tetapi laktat, dibentuk dari glukosa 6-fosfat melalui glikolisis. Di dalam otot, pemecahan glikogen dirangsang, dengan demikian mempercepat glikolisis dan pembentukan ATP untuk memungkinkan peningkatan yang cepat pada kegiatan otot.

## Hormon Insulin

### Sekresi Insulin diatur terutama oleh Glukosa darah

Insulin disekresi oleh sel-sel B pada pulau-pulau ke dalam darah melalui suatu proses yang rumit, proses itu membutuhkan  $\text{Ca}^{2+}$  dan atahap akhirnya adalah pelepasan isi granula-granula sekresi tempat insulin dan C-peptida dibentuk. Laju sekresi insulin terutama ditentukan oleh konsentrasi glukosa dalam darah. Ketika kadar gula darah naik, laju sekresi insulin meningkat. Peningkatan kadar mempercepat masuknya glukosa dari darah ke dalam hati dan otot, dimana glukosa

tersebut sebagian besar diubah menjadi glikogen. Hal ini menyebabkan konsentrasi glukosa darah menurun ke tingkat normalnya. Dengan demikian ada hubungan pengaturan timbal balik antara laju sekresi insulin dan konsentrasi glukosa darah.

Kerja insulin dimulai ketika hormon tersebut terikat dengan sebuah reseptor glikoprotein yang spesifik pada permukaan sel sasaran. Kerja hormon insulin yang beragam dapat terjadi dalam waktu beberapa detik atau beberapa menit (kerja pengangkutan, fosforilasi protein, aktivasi dan inhibisi enzim, sintesis RNA) atau sesudah beberapa jam (kerja sintesis protein serta DNA dan pertumbuhan sel).

Jika insulin terikat dengan reseptor, beberapa peristiwa akan terjadi, yaitu : 1). Terjadi perubahan bentuk reseptor, 2). Reseptor akan berikatan silang dan membentuk mikroagregat, 3) reseptor akan mengalami penyatuan (internalisasi) dan 4) disahilkan satu atau lebih sinyal. Dalam kondisi dengan kadar insulin yang tinggi, misalnya obesitas atau akromegali, umlah reseptor insulin berkurang dan jaringan sasaran menjadi kurang peka terhadap insulin.

Pengaruh Metabolik karena defisiensi Insulin (Diabetes Mellitus) antara lain : Peningkatan glikogenolisis pada hati, peningkatan glukoneogenesis, penurunan masuknya glukosa ke dalam jaringan perifer, hiperglikemia, glikosuria, peningkatan oksidasi asam lemak di dalam hati, kelebihan produksi badan keton, ketonuria, penurunan sintesis asam lemak, penurunan sintesis protein di dalam jaringan perifer, peningkatan pembentukan urea dan ekskresinya.

Pada penderita defisiensi insulin akan terjadi peningkatan aktivitas enzim lipase yang mengakibatkan penggalakan lipolisis dan peningkatan konsentrasi asam lemak bebas. (Glukagon melawan sebagian kerja insulin, dan keadaan metabolisme pada diri seorang penderita diabetes merupakan pencerminan kadar relatif glukagon dan insulin). Sebagian asam lemak bebas akan dimetabolisasi menjadi asetil KoA (pembalikan lipogenesis) dan kemudian menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O lewat siklus asam sitrat.

### **Hormon Glukagon**

Glukagon mendorong peningkatan konsentrasi gula darah, karena itu kegiatannya merupakan kebalikan dari insulin. Pengaruh hiperglikemia glukagon terhadap dalam 2 hal :

1. Glukagon mendorong penguraian glikogen hati untuk menghasilkan glukosa darah, dengan mekanisme yang sama dengan adrenalin. Permukaan membran plasma sel-sel hati mengandung reseptor spesifik untuk glukagon. Ketika reseptor ini berikatan dengan hormon tersebut, adenilat siklase di dalam membran plasma diaktifkan dan timbul suatu mekanisme amplifikasi yang serupa dengan yang ditimbulkan oleh adrenalin.
2. Glukagon tidak seperti adrenalin, menghambat perombakan glukosa menjadi laktat oleh glikolisis. Pengaruh ini disebabkan oleh hambatan tidak langsung isozim-L hati pada *piruvat kinase* urutan reaksi glikolitik. Glukagon berbeda dari adrenalin juga karena hormon ini mempunyai masa kerja yang lebih panjang dan tidak merangsang kontraksi jantung atau menaikkan tekanan darah.

### **Hormon Tiroid**

Mekanisme terinci bagaimana hormon-hormon tiroid ini dalam mengatur laju metabolisme aerobik masih merupakan misteri, walaupun sudah dilakukan berbagai percobaan. Walaupun mitokondrion adalah tempat kegiatan respirasi yang teratur dan tempat pembentukan ATP di dalam sel-sel, tidaklah jelas benar bagaimana hormon-hormon tiroid mempengaruhi kegiatan tertentu. Hormon-hormon tiroid juga mempercepat pendewasaan dan pengembangan jaringan-jaringan tertentu. Contoh : metamorfosis berudu menjadi katak dewasa dirangsang oleh hormon tiroid.

### **RINGKASAN**

Hormon adalah pembawa pesan kimia yang disekresi oleh jaringan-jaringan tertentu ke dalam darah, dan berlaku sebagai pengatur

kegiatan jaringan tertentu. Hormon bekerja menurut tahap-tahap. Impuls saraf yang diterima oleh hipotalamus menyebabkannya mengirimkan hormon ke kelenjar pituitari, merangsang (atau menghambat) pelepasan hormon tropik yang berbeda. Hormon-hormon pituitari anterior kemudian dapat merangsang kelenjar-kelenjar endokrin yang lain untuk mensekresikan hormon spesifiknya yang kemudian merangsang jaringan target.

Adrenalin, salah satu dari tiga hormon kotekolamin, dibuat oleh medula adrenal dari tirosin dan membantu tubuh dalam proses “persiapan bertarung atau melarikan diri” dengan mengerahkan glukosa darah dari glikogen dan prekursor lainnya. Adrenalin berikatan dengan reseptor khusus pada permukaan luar hati dan sel-sel otot, dan meningkatkan aktivitas adenilat siklase pada permukaan dalam untuk mengubah ATP menjadi siklik adenilat (cAMP).

### **SOAL-SOAL LATIHAN**

1. Keuntungan apakah yang mungkin diperoleh di dalam sintesis hormon sebagai prohormon atau prehormon ?
2. Salah satu cara pengobatan bagi kanker payudara adalah dengan melakukan ovariektomi, yaitu pengambilan ovarium/indung telur. Jelaskan dasar biokimia bagi cara tersebut.

-oo0oo-

# BAB 5

## PENCERNAAN MAKANAN

### 5.1 PENCERNAAN KARBOHIDRAT

*D*igesti (pencernaan) merupakan serangkaian proses penghancuran makanan secara mekanis maupun biokimia dimana molekul besar diubah menjadi molekul kecil sehingga dapat diserap oleh mukosa usus.

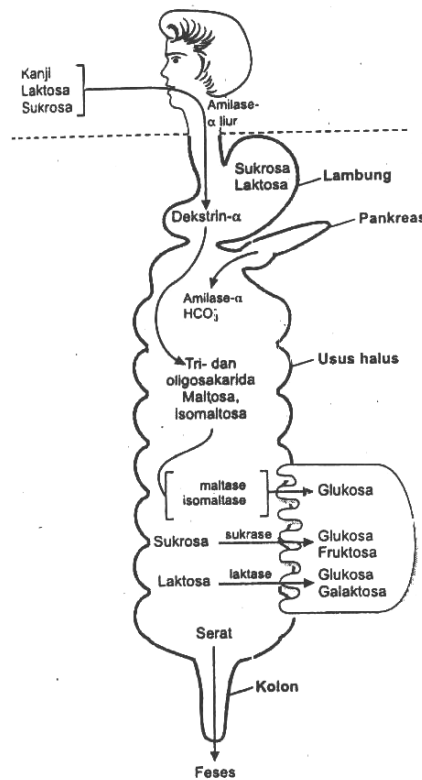
Tujuan akhir pencernaan dan absorpsi karbohidrat adalah mengubah karbohidrat menjadi ikatan-ikatan lebih sederhana, terutama berupa glukosa dan fruktosa, sehingga dapat diserap oleh pembuluh darah melalui dinding usus halus. Pencernaan karbohidrat kompleks (polisakarida dan disakarida) dimulai di mulut dan berakhir di usus halus. Dalam saluran cerna, polisakarida dan disakarida dalam makanan diubah menjadi monosakarida oleh enzim *glikosidase* yang menghidrolisis ikatan glikosida antara monosakarida (gula). Karbohidrat yang tidak dicernakan memasuki usus besar untuk sebagian besar dikeluarkan dari tubuh.

#### **Mulut**

Pencernaan karbohidrat dimulai di mulut. Perubahan kanji (amilopektin dan amilosa) menjadi glukosa berawal di dalam mulut.

Kelenjar liur mensekresikan sekitar 1 liter cairan per hari yang mengandung musin liur dan  $\alpha$ -amilase (sebelumnya dikenal sebagai *ptialin*) liur.

Musin liur adalah suatu glikoprotein licin yang penting untuk melumas (lubrikasi) dan menyebarkan (dispersi) polisakarida. *Amilase- $\alpha$*  secara acak menghidrolisis ikatan  $\alpha$ -1,4 internal antara residu glukosil dalam amilopektin, amilosa dan glikogen, mengubah polisakarida yang berukuran besar menjadi polisakarida yang lebih kecil yang disebut dekstrin.

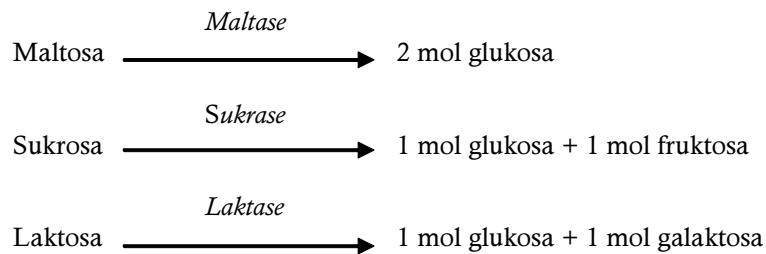


**Gambar 3.1** Pencernaan karbohidrat di dalam Saluran cerna. (Marks et al., 2000)

Bila berada di mulut cukup lama, sebagian polisakarida diubah menjadi disakarida maltosa. Karena makanan berada di mulut hanya sebentar pencernaan di dalam mulut tidak berarti. Enzim  $\alpha$ -amilase liur bekerja paling baik pada pH air liur yang bersifat netral (pH= 6,8-7). Bolus makanan yang ditelan bergerak dari mulut melalui esofagus masuk ke dalam lambung. Kerja amilase liur yang ikut masuk ke lambung dihentikan oleh pH yang asam karena adanya asam klorida dan enzim pencerna protein yang terdapat di lambung, yang menyebabkan denaturasi enzim.

### Usus Halus

Sebagian besar pencernaan karbohidrat terjadi di dalam usus halus. Enzim amilase yang dikeluarkan oleh pankreas, mencernakan pati menjadi dekstrin dan maltosa. Penyelesaian pencernaan karbohidrat dilakukan oleh enzim-enzim disakaridase 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



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 melalui gradien konsentrasi dengan menggunakan energi dari ATP dan ion natrium. Glukosa dan galaktosa lebih cepat

diabsorpsi daripada fruktosa. Monosakarida melalui vena porta dibawa ke hati dimana fruktosa dan galaktosa diubah menjadi glukosa. Jadi, semua disakarida pada akhirnya diubah menjadi glukosa.

Setelah makan, kadar glukosa darah naik kurang lebih 30 menit dan secara perlahan kembali ke kadar gula puasa (70-100 mg/100 ml) setelah 90-180 menit. Kadar maksimal gula darah dan kecepatan untuk kembali pada kadar normal bergantung pada jenis makanan.

### **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 mikroorganisme di dalam usus besar. Substrat potensial lain yang difermentasi fruktosa, sorbitol, dan monomer lain yang susah dicernakan, laktosa pada mereka yang kekurangan laktase serta rafinosa, stakiosa,, verbaskosa, dan fruktan. Produk utama fermentasi karbohidrat ddalam usus besar adalah Karbondioksida, hidrogen, metan dan asam-asam lemak rantai pendek yang mudah menguap, seperti asam asetat,propional dan asam butirat.

Pada kadar rendah, sebagian besar gas-gas hasil fermentasi diabsorpsi dan dikeluarkan melalui paru-paru. Bila melebihi kemampuan kolon untuk mengabsorpsi, gas-gas ini akan dikeluarkan melalui anus (*flatus*).

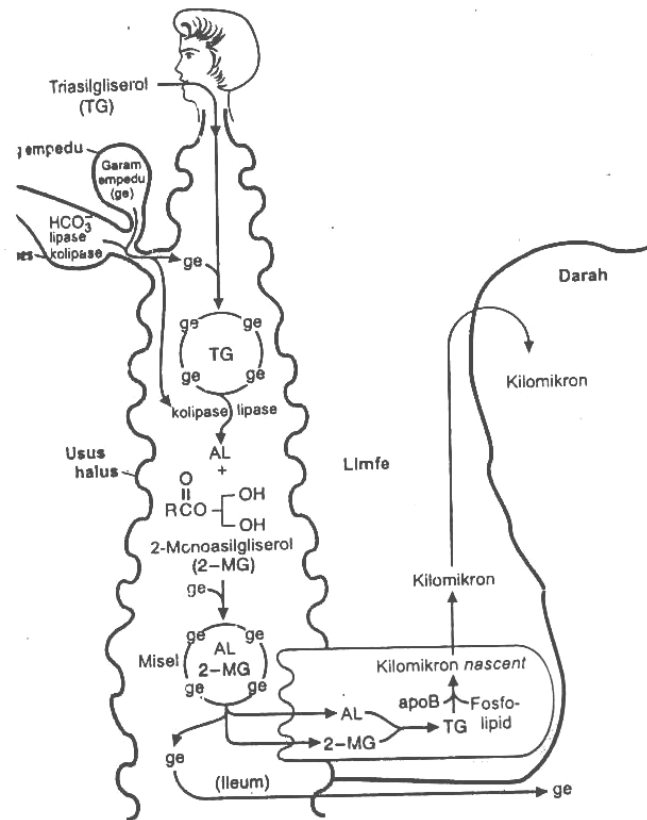
### **RINGKASAN**

Pati dan polisakarida lain sebagian terhidrolisis oleh amilase ludah di dalam mulut. Pencernaan polisakarida dan disakarida disempurnakan di dalam usus halus oleh amilase pankreas dan laktase, sukrase dan maltase di dalam sel-sel epitel usus.



asam lemak rantai pendek dan sedang (mengandung 12 atom karbon atau kurang) dari triasilgliserol makanan.

Lemak makanan meninggalkan lambung dan masuk de dalam usus halus untuk menjalani emulsifikasi (tersuspensi dalam partikel-partikel halus dalam lingkungan air) oleh garam-garam empedu. Garam empedu adalah senyawa amfipatik (mengandung komponen hidrofobik dan hidrofilik) yang disintesis di hati dan disekresikan melalui kandung empedu ke dalam lumen usus.



**Gambar 3.2.** *Pencernaan triasilgliserol di dalam lumen Usus (Marks et al., 2000)*

Kontraksi kandung empedu dirangsang oleh hormon kolesistokinin dan sekresi enzim pankreas dirangsang oleh pankreosin dan sekretin. Garam empedu berfungsi sebagai deterjen, yang mengikat globulus lemak makanan untuk menjadi larutan melalui pembentukan misel sewaktu terjadi pemecahan oleh kerja peristaltik selama pencernaan berlangsung (gambar 3.2)

### **Kerja Lipase Pankreas**

Enzim lipase pankreas adalah merupakan enzim utama yang mencerna lemak makanan (triasilgliserol) yang dihasilkan oleh pankreas. Lipase pankreas disekresi bersama dengan protein lain yaitu kolipase. Peran kolipase adalah mengikat lemak makanan dan meningkatkan kerja lipase, sehingga enzim ini menjadi lebih aktif. Pankreas juga mensekresikan bikarbonat, yang menetralkan asam yang masuk ke dalam usus bersama dengan makanan setelah tercerna dari lambung. Bikarbonat meningkatkan pH isi lumen usus menjadi sekitar 6 yang optimal bagi kerja semua enzim pencernaan dalam usus. Pankreas juga menghasilkan esterase yang memutus asam lemak dari berbagai senyawa (misalnya ester kolesterol) dan fosfolipase yang mencerna fosfolipid menjadi komponen-komponennya. Lipase pankreas menghidrolisis asam lemak pada atom  $C_1$  dan  $C_3$  dari gliserol pada triasilgliserol yang menghasilkan dua asam lemak bebas dan monoasilgliserol.

Asam lemak dan monoasilgliserol yang dihasilkan oleh proses pencernaan dikemas ke dalam misel, yaitu suatu butiran halus yang mengalami emulsifikasi oleh garam empedu. Lemak makanan lainnya misalnya kolesterol dan vitamin larut lemak juga dikemas dalam misel ini. Misel kemudian berpindah menembus lapisan air ke mikrovili pada permukaan sel epitel usus selanjutnya asam lemak, monoasilgliserol dan lemak makanan lainnya diabsorpsi oleh sel mukosa melalui difusi pasif dan mencapai sel epitel usus.

Garam empedu yang tetap berada di dalam usus, mengalami penyerapan ekstensif saat mencapai ileum. Lebih dari 95% garam

empedu mengalami resirkulasi, yaitu beredar melalui sirkulasi enterohepatik ke hati. Hati mensekresikan garam empedu ke dalam empedu untuk disimpan dalam kandung empedu dan dialirkan ke dalam lumen usus pada daur pencernaan berikutnya.

Di dalam sel epitel usus asam lemak rantai panjang digabung kembali oleh reaksi enzimatik di dalam retikulum endoplasma halus untuk membentuk triasilgliserol dengan bantuan koenzim A. Asam lemak tersebut diaktifkan menjadi asil lemak KoA, asil lemak KoA kemudian bereaksi dengan monosasilgliserol untuk membentuk diasilgliserol, yang bereaksi dengan asil lemak KoA lainnya untuk membentuk triasilgliserol. Reaksi pembentukan triasilgliserol di sel epitel usus ini berbeda dengan yang terjadi di hati dan sel adiposa, yaitu zat antara pada sel epitel usus adalah monoasilgliserol bukan fosfatidat.

Asam lemak rantai pendek dan sedang ( $C_4$  sampai  $C_{12}$ ) untuk dapat diserap tidak memerlukan garam empedu. Asam lemak ini diserap alangsung ke dalam sel epitel usus. Oleh karena tidak perlu dikemas ke dalam kilomikron maka asam lemak tersebut masuk ke dalam darah melalui pembuluh porta (bukan ke limfe) dan diangkut ke hati. Gliserol setelah terserap masuk ke dalam sel epitel usus melalui pembuluh balik porta menuju ke dalam darah dan hati.

Selanjutnya triasilgliserol yang telah terbentuk kembali tersebut diangkut dalam bentuk partikel lipoprotein karena tidak larut dalam air. Apabila langsung masuk ke dalam darah, triasilgliserol akan menggumpal dan mengganggu aliran darah. Sel usus mengemas triasilgliserol bersama dengan protein dan fosfolipid dalam bentuk kilomikron, yaitu partikel lipoprotein yang tidak mudah menggumpal dalam lingkungan air dan berfungsi sebagai pengangkut lemak. Kilomikron juga mengandung kolesterol dan vitamin larut lemak. Konstituen protein pada lipoprotein dikenal sebagai apoprotein. Selanjutnya Kilomikron dari sel epitel usus disalurkan ke dalam

pembuluh limfe (kelenjar getah bening) dan mengalir ke dalam darah melalui duktus torasikus.

Kilomikron mulai masuk ke dalam darah 1-2 jam setelah mulai makan. Seiring dengan proses pencernaan dan penyerapan makanan, kilomikron terus masuk ke dalam darah selama berjam-jam. Pada awalnya, partikel tersebut diberi nama kilomikron nasens (immatur). Setelah menerima protein dari HDL di dalam pembuluh limfe dan darah, kilomikron tersebut menjadi kilomikron matang.

## **RINGKASAN**

Triasilgliserol dicerna oleh lipase pankreas menjadi 2-monoasilgliserol dan asam lemak bebas, yang teremulsi oleh bantuan garam empedu dan lalu diabsorpsi. Pepsin, tripsin, kimotripsin, karboksipeptidase dan lipase dikeluarkan ke saluran gastrointestinal sebagai zomogen yang tidak aktif.

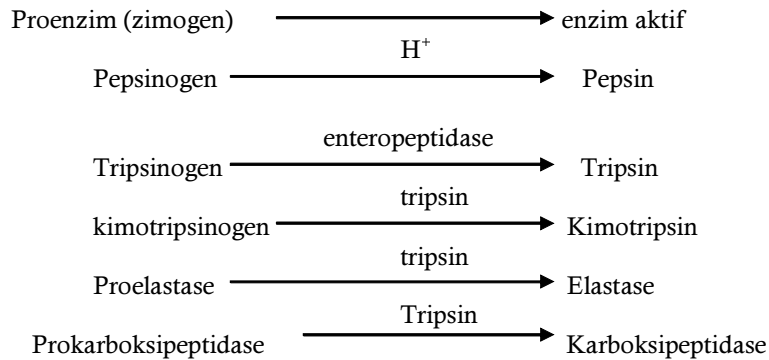
## **SOAL-SOAL LATIHAN**

1. Gejala klinis *Steatorrea* yang ditandai oleh lipida pada kotoran yang berlebihan dapat disebabkan oleh ketidakcukupan sekresi empedu atau ketiadaan sekresi pankreas. Mengapa kondisi seperti ini menyebabkan lipida berlebih di dalam kotoran? Bagaimana kedua penyebab ini dapat dibedakan dengan menganalisa spesimen kotoran. Jelaskan!

## **5.3 PENCERNAAN PROTEIN**

Pencernaan protein berawal di lambung dan selesai di usus halus (Gambar 3.3). Sebagian besar protein dicernakan menjadi asam amino, selbihnya menjadi tripeptida dan dipeptida. Enzim yang mencernakan protein dibentuk sebagai prekursor inaktif (zimogen) yang berukuran lebih besar daripada enzim aktifnya. Zimogen inaktif tersebut disekresikan dari sel pembentuknya dan masuk ke dalam lumen saluran cerna. Di dalam lumen tersebut, zimogen mengalami pemutusan untuk

menghasilkan bentuk yang lebih kecil dan memiliki aktivitas proteolitik.



Enzim aktif ini memiliki aktivitas berbeda-beda; tidak ada satu enzim pun yang dapat mencernakan protein secara sempurna. Namun, dengan bekerja bersama-sama, enzim-enzim tersebut dapat mencernakan protein makanan menjadi asam amino dan peptida kecil, yang kemudian mengalami pemutusan oleh peptidase dari sel epitel usus.

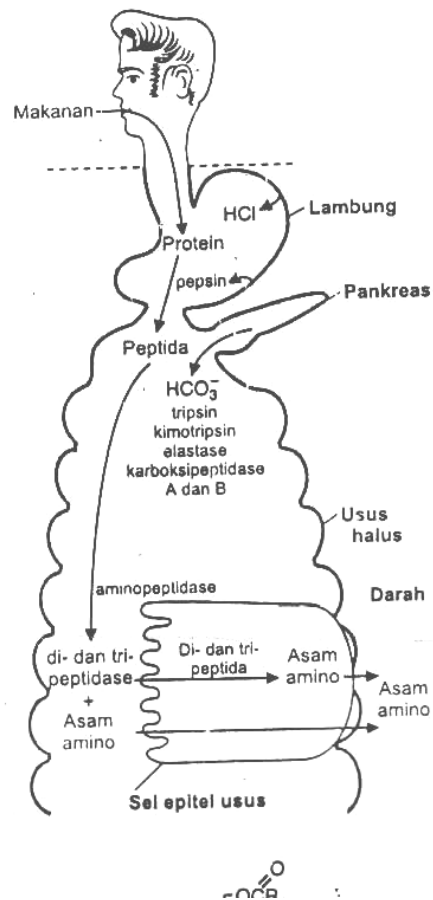
### **Pencernaan protein di lambung**

Pencernaan atau hidrolisis protein dimulai di dalam lambung. Pepsinogen disekresikan oleh *chief cell* lambung. Sel parietal mensekresikan HCL. Asam klorida lambung mengubah konformasi pepsinogen sehingga enzim ini dapat melakukan pemutusan atas dirinya sendiri dan menghasilkan protease pepsin yang aktif. Dengan demikian, pengaktifan pepsinogen bersifat autokatalitik.

Protein makanan mengalami denaturasi (terbukanya gulungan protein) oleh asam lambung, sehingga enzim pencernaan dapat memecah ikatan peptida. HCl mengubah enzim pepsinogen tidak aktif menjadi bentuk aktif pepsin. Namun, pada pH rendah ini, pepsin tidak mengalami denaturasi dan bekerja sebagai endopeptidase yang memutusan ikatan peptida di berbagai titik di dalam rantai protein.

Karena makanana hanya sebentar tinggal di dalam lambung, pencernaan protein hanya terjadi hingga dibentuknya campuran polipeptida, protease dan pepton.

Walaupun pepsin memiliki spesifitas yang cukup lebar, enzim ini cenderung memutuskan ikatan peptida di tempat gugus karboksil dibentuk oleh asam amino aromatik atau asam, dihasilkan peptida yang lebih kecil dan asam amino bebas.



**Gambar 3.3** *Pencernaan protein (Marks et al. 2000)*

### **Pencernaan Protein oleh enzim pankreas di dalam usus halus**

Pencernaan protein dilanjutkan di dalam usus halus oleh campuran enzim protease. Pankreas mengeluarkan cairan (sekret) yang bersifat sedikit basa dan mengandung berbagai *protease* dalam bentuk proenzim yang tidak aktif (zimogen) seperti *tripsinogen*, *kimotripsinogen*, *prokarboksipeptidase* dan *proelastase*. Enzim-enzim ini menghidrolisis ikatan peptida tertentu. Sewaktu masuk ke dalam usus, isi lambung bertemu sekret dari pankreas eksokrin. Karena bentuk aktif enzim-enzim ini dapat saling mencernakan satu sama lain, semua bentuk zimogen tersebut harus diaktifkan dalam rentang waktu yang singkat.

Hal ini dilakukan melalui pemutusan tripsinogen menjadi bentuk aktif enzim tripsin, yang kemudian memutuskan zimogen pankreas lainnya, sehingga dihasilkan bentuk aktif.

Zimogen tripsinogen mengalami pemutusan hingga membentuk tripsin oleh enteropeptidase (suatu protease, yang dahulu diberi nama enterokinase) yang disekresikan oleh sel *brush border* usus halus. Tripsin mengkatalisis pemutusan yang mengubah kimotripsinogen menjadi enzimaktif kimotripsin, proelastase menjadi elastase, dan prokarboksipeptidase menjadi karboksipeptidase. Dengan demikian, tripsin berperan penting dalam pencernaan karena enzim ini menguraikan protein makanan dan mengaktifkan protease pencernaan lainnya yang dihasilkan oleh pankreas.

Sentuhan kimus terhadap mukosa usus halus merangsang dikeluarkannya enzim *enterokinase* yang mengubah *tripsinogen* tidak aktif yang berasal dari pankreas menjadi *tripsin aktif*. Perubahan ini juga dilakukan oleh tripsin sendiri secara otokatalitik. Disamping itu tripsin dapat mengaktifkan enzim-enzim proteolitik lain berasal dari pankreas. *Kimotripsinogen* diubah menjadi beberapa jenis *kimotripsin* aktif, *prokarboksipeptidase* dan *proelastase* diubah menjadi *karboksipeptidase* dan *elastase* aktif. Enzim-enzim pankreas ini memecah protein dari polipeptida menjadi peptida lebih pendek, yaitu tripeptida, dipeptida, dan sebagian menjadi asam amino.

Tripsin, kimotripsin dan elastase adalah protease serin yang bekerja sebagai endopeptidase. Tripsin adalah enzim paling spesifik diantara ketiganya, dan memutuskan ikatan peptida di tempat gugus karboksil (karbonil) berasal dari lisin atau arginin. Kimotripsin kurang spesifik, tetapi cenderung memutuskan residu yang mengandung asam amino hidrofobik atau asam. Elastase tidak saja memutuskan elastin (sehingga diberi nama elastase) tetapi juga protein lain di ikatan yang gugus karboksilnya dibentuk oleh asam amino dengan rantai sisi pendek (alani, glisin, atau serin). Kerja endopeptidase pankreas ini melanjutkan pencernaan protein makanan yang telah dimulai oleh pepsin di lambung.

Peptida lebih kecil yang dihasilkan oleh kerja tripsin, kimotripsin dan elastase kemudian diserang oleh eksopeptidase yaitu protease yang memutuskan asam amino satu persatu dari ujung rantai. Prokarboksipeptidase, zimogen yang dihasilkan oleh pankreas, diubah oleh tripsin menjadi karboksipeptidase yang aktif. Oksipeptidase ini mengeluarkan asam amino dari ujung karboksil pada rantai peptida.

### **Pencernaan Protein oleh Enzim dari Sel Usus**

Eksopeptidase yang dihasilkan oleh sel usus bekerja di dalam *brush border* dan juga di dalam sel. Aminopeptidase yang terletak di brush border, memutuskan asam amino satu per satu dari ujung amino suatu peptida. Peptidase intrasel bekerja pada peptida kecil yang diserap oleh sel.

Kerja terpadu enzim proteolitik yang dihasilkan oleh sel lambung, pankreas dan usus tersebut memecah protein makanan menjadi asam amino. Enzim pencernaan mencerna diri mereka sendiri serta protein makanan. Enzim pencernaan juga mencernakan selapit yang secara teratur terlepas ke dalam lumen. Sel ini diganti oleh sel yang matang dari sel prekursor di *kriptus duodenum*. Jumlah protein yang dicerna dan diserap setiap hari dari getah pencernaan dan sel yang dibebaskan ke dalam lumen usus mungkin setara dengan atau lebih

besar daripada jumlah protein yang dikonsumsi dalam makanan (50-100 g).

## **RINGKASAN**

Protein dicerna oleh aktivitas beruntun pepsin dalam kandungan asam lambung, diikuti oleh aksi tripsin dan kimotripsin pada pH 7-8 di dalam usus halus. Peptida pendek lalu dihidrolisis menjadi asam amino oleh karboksipeptidase dan aminopeptidase

## **SOAL-SOAL LATIHAN**

1. Enzim tripsin, kimotripsin dan karboksipeptidase yang mencerna protein melakukan aktivitas optimal pada kisaran pH 7-8 di dalam usus halus. Sebaliknya substrat enzim ini datang dari perut dalam cairan lambung dengan pH 1,5-2. Bagaimana pH cairan lambung disesuaikan dengan pH optimum enzim usus halus ?
2. Karboksipeptidase yang dikeluarkan pankreas jauh lebih efisien terhadap hidrolisis protein pada tahap lebih lanjut di dalam pencernaan makanan dibandingkan dengan pada awal pencernaan. Jelaskan.

-oo0oo-

# BAB 6

## IMUNOKIMIA

*I*munokimia adalah Ilmu yang mempelajari dasar-dasar kimia berbagai senyawa maupun proses yang berperan dalam reaksi kekebalan baik in vitro maupun in vivo. Pada organisme tingkat tinggi, sistem kekebalan merupakan salah satu dari sekurang-kurangnya tiga jajaran utama pertahanan tubuh.

1. Jajaran pertama adalah kulit dan berbagai epitel pelapis alat tubuh yang menjadi pelindung terhadap kontak dengan lingkungan (misal : kelenjar sebaceous dan folikel rambut).
2. Jajaran kedua adalah berbagai mekanisme non spesifik pada tiap inang (host) untuk mengatasi mikroorganisme patogen (misal : pH asam dari keringat dan sekresi sebaceous, sekresi mukosa saluran nafas dan telinga, lisozim dalam keringat, ludah, air mata dan air susu, asam hidroklorida dalam lambung, enzim proteolitik dalam empedu dan usus halus, pH yang rendah dari vagina, spermin dalam sperma).
3. Jajaran ketiga adalah SISTEM KEKEBALAN/ Sistem Imun itu sendiri.

Sistem kekebalan melibatkan apa yang disebut bahan *asing* dan bahan *dikenal*. Penyusupan bahan asing akan ditolak oleh tubuh, sedang bahan

yang dikenal tidak akan ditolak oleh tubuh. Penolakan terhadap bahan asing oleh sistem kekebalan dilakukan lewat dua cara , yaitu dengan cara :

1. Membuat suatu protein khusus yang disebut **Antibodi**. Molekul antibody ini akan mengenali dan kemudian melekatkan diri pada bahan asing tadi yang disebut **antigen**. Adanya perlekatan antara antibody dengan antigen selanjutnya akan memicu berbagai peristiwa yang akan berakhir pada pembuangan bahan asing tadi.
2. Mengatasi penyusupan bahan asing dilakukan lewat peran sel limfosit khusus, yaitu **sel-T**. Limfosit ini memiliki kemampuan untuk mengikat antigen yang selanjutnya akan menyebabkan musnahnya antigen. Karena ciri sedemikian ini, maka tanggapan sistem kekebalannya dikenal dengan tanggapan **kekebalan seluler**.

Perbedaan masing-masing molekul antibodi terutama ditentukan oleh urutan asam amino yang menyusun bagian yang berfungsi mengikat antigen.

## 6.1 STRUKTUR IMUNOGLOBULIN (IG)

Imunoglobulin merupakan sekelompok protein yang berperan dalam mengantarkan tanggapan kekebalan pada organisme tingkat tinggi. Protein ini dihasilkan oleh sel-sel limfoid, terutama sel plasma. Sebagian besar protein ini terdapat dalam serum dan berbagai cairan sekresi, dan bertanggung jawab dalam system kekebalan humoral. Dalam serum, protein ini terdapat dalam fraksi globulin gamma yang dapat dibedakan secara jelas dari fraksi protein dengan cara elektroforesis.

Sebagai suatu protein fungsional, imunoglobulin memiliki struktur molekul yang khas berbentuk seperti huruf Y. Molekulnya berupa glikoprotein yang mengandung 82-96% polipeptida dan 4-18% karbohidrat. Klasifikasi Ig berdasarkan atas keanekaragaman antigeniknya. Terdapat 5 kelas Ig pada semua anggota spesies mamalia. Tiap kelas Ig memiliki struktur dasar berupa unit-unit monomer yang

serupa yaitu empat rantai polipeptida. Keempat rantai polipeptida ini dapat dituliskan dengan rumus H L yang merupakan kepanjangan dari sepasang rantai berat/heavy (H) dan sepasang rantai ringan/light (L) yang masing-masing identik.

Rantai H disebut rantai berat karena memang memiliki berat molekul yang lebih besar, sekurang-kurangnya dua kali lipat dari rantai L. Kedua rantai L seluruhnya bergabung dengan sebagian rantai H (daerah ujung amino) membentuk lengan huruf Y, sedang sisa rantai H bagian ujung kerboksil bergabung membentuk kaki huruf Y.

Penggabungan keempat polipeptida dimungkinkan karena adanya ikatan disulfida yang menghubungkan kedua rantai H pada kaki huruf Y dan antara rantai H dan L pada lengan huruf Y (ikatan disulfida antar rantai) Disamping itu ikatan disulfida juga terdapat dalam tiap rantai (ikatan disulfida dalam rantai).

Tiap ikatan disulfida terbentuk oleh karena adanya sisa sitein, dan ini penting untuk mempertahankan struktur tiga dimensi molekul imunoglobulin.

### **6.1.1 Rantai H dan rantai L**

Polipeptida rantai H memiliki berat molekul antara 50.000-70.000 sedangkan rantai L memiliki berat molekul sekitar 22.000. Meskipun rantai H dan rantai L dihubungkan dengan ikatan kovalen, tetapi ikatan nonkovalen juga ikut membantu mempertahankan stabilitas molekul keseluruhan.

Sampai saat ini dikenal adanya 5 macam rantai H yaitu rantai g, a, m, d dan e. Masing-masing rantai menentukan kelas imunoglobulin, yaitu rantai g untuk IgG, rantai a untuk IgA, rantai m untuk IgM, rantai d untuk IgD dan rantai e untuk IgE.

Untuk rantai L hanya dikenal 2 macam, yaitu k dan l. Masing-masing rantai L ini dapat dijumpai pada semua kelas imunologi, tetapi selalu dalam pasangan yang identik. Jadi satu molekul imunoglobulin

(disebut juga satu unit monomer Ig) mengandung sepasang rantai H identik dan sepasang rantai L yang identik.

Beberapa Ig tersusun atas lebih dari satu monomer (disebut polimer), yaitu IgA sekresi yang dapat berbentuk dimer (dua monomer) maupun trimer (tiga monomer) dan IgM yang berbentuk pentamer (lima monomer).

### 6.1.2 Daerah-daerah dan bagian-bagian khusus rantai H dan L

#### a. Daerah Fab dan Fc

Molekul imunoglobulin dapat dipotong dengan enzim *papain* menghasilkan 3 potongan molekul yang dapat dipisah-pisahkan dengan teknik pemisahan protein. Dua dari tiga potongan ini identik dan memiliki kemampuan untuk mengikat antigen, disebut potongan **Fab**, sedangkan potongan ketiga bersifat dapat dihablurkan disebut potongan **Fc**. Pemotongan molekul imunoglobulin oleh enzim papain ini terjadi di suatu daerah tertentu yang disebut **engsel**, disisi amino dari ikatan disulfida antara kedua rantai H. Daerah ini juga dapat dipengaruhi oleh enzim-enzim proteolitik lain maupun bahan-bahan kimia.

#### b. Daerah V dan C

Baik rantai H maupun rantai L memiliki daerah *variable* (V) yang terdapat pada daerah ujung amino, dan daerah *konstan* (C) yang terdapat pada daerah ujung karboksil. Daerah V dan C rantai L masing-masing meliputi satu domain, sedangkan untuk rantai H, daerah V meliputi satu domain dan daerah C meliputi beberapa domain (gambar 6.3). Domain pada rantai H adalah  $V_H$  serta  $C_H1$ ,  $C_H2$ ,  $C_H3$ , dan pada IgM maupun IgE ditambah  $C_{HHH}4$ . pada rantai L hanya terdapat dua domain yaitu  $V_L$  dan  $C_L$ .

#### c. Rantai J dan komponen sekresi

Beberapa jenis imunoglobulin tersusun atas lebih dari satu unit monomer tunggal. Misalnya IgA bisa dijumpai bentuk dimer

atau trimer, dan IgM tersusun atas pentamer. Untuk membentuk polimer semacam ini diperlukan suatu molekul protein yang disebut **rantai J**. Rantai ini menghubungkan monomer-monomer Ig lewat jembatan disulfida. Disamping rantai j, untuk Ig sekresi seperti IgA dijumpai suatu komponen yang disebut komponen sekresi komponen sekresi ini merupakan suatu polipeptida tunggal dengan BM sekitar 70.000 yang kemungkinan juga diikat dengan molekul Ig melalui jembatan disulfida.

gambar belum ada, mohon dilengkapi

**Gambar 6.1** *Domain pada molekul imunoglobulin*

## **6.2 FUNGSI IMUNOGLOBULIN**

Imunoglobulin boleh dikatakan memiliki fungsi ganda, yaitu fungsi utama mengikat antigen dan fungsi biologis lain yang tidak tergantung pada kekhususan antibody. Pengikat antigen oleh molekul Ig dilakukan lewat perantaraan keeping Fab nya yang diperankan oleh daerah variabel rantai H maupun rantai L, sedang fungsi biologis lainnya dilakukan lewat perantaraan Fc nya. Fungsi biologis ini antar lain adalah

pengikatan komplemen, fiksasi pada kulit, dan pengangkutan lewat plasenta.

#### **a. Immunoglobulin G**

IgG merupakan imunoglobulin utama dalam serum manusia, dengan jumlah sekitar 80-85% dari seluruh imunoglobulin yang ada dalam darah. Dalam tanggapan kekebalan primer hanya diproduksi sedikit, tetapi pada reaksi sekunder (ada rangsangan ulang antigen pembuat kebal) IgG merupakan sebagian besar imunoglobulin yang diproduksi. IgG merupakan pertahanan utama infeksi bakteri dan merupakan imunoglobulin sangat penting pada bayi manusia karena merupakan satu-satunya Ig yang dapat melewati plasenta. Imunoglobulin ini juga mampu memberi pertahanan selama bulan-bulan pertama sesudah melahirkan. Imunoglobulin ini selain dijumpai dalam serum juga dijumpai dalam kolostrum bersama IgA, sehingga berguna sebagai pelindung alami bagi bayi yang sedang menyusui.

Dengan BBM 150.000-170.000, IgG memiliki tetapan sedimentasi sekitar 7S. Dalam serum manusia dijumpai 4 subkelas IgG, yaitu IgG<sub>1</sub> (65%), IgG<sub>2</sub> (24%), IgG<sub>3</sub> (7%), IgG<sub>4</sub> (4%). Masing-masing subkelas berbeda pada rantai beratnya dalam urutan asam amino, jumlah dan lokasi ikatan disulfida serta sifat-sifat fisiknya. Diantara 4 subkelas, IgG<sub>2</sub> merupakan salah satu yang tidak dapat melewati plasenta, dan IgG<sub>4</sub> merupakan salah satu yang tidak mampu mengikat komplemen. IgG<sub>3</sub> paling efektif mengikat komplemen. Disamping itu bersama IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>3</sub> lewat daerah Fc nya mampu mengikatkan diri pada monosit, oleh karena itu keduanya berperan dalam fenomena sitotoksitas diperantarai sel.

#### **b. Immunoglobulin A**

Imunoglobulin ini dijumpai baik dalam darah maupun dalam cairan sekresi. Dalam serum, 15% imunoglobulin adalah IgA baik dalam bentuk monomer maupun polimer, terutama dimmer yang dikenal sebagai IgA sekresi. IgA monomer yang merupakan 80% IgA

memiliki BM 160.000 dengan koefisien sedimentasi 7S, sedang sisanya yang polimer memiliki koefisien sedimentasi 10, 13 dan 15S.

Dalam serum manusia normal, dijumpai adanya dua subkelas IgA, yaitu IgA<sub>1</sub> dan IgA<sub>2</sub> yang masing-masing berbeda dalam rantai beratnya. a<sub>1</sub> dengan BM 52.000 dan a<sub>2</sub> dengan BM 56.000. Perbedaan kedua rantai ini terutama terdapat pada daerah engsel, misalnya rantai A<sub>2</sub> tidak terdapat 12 sisa asam amino dan dua gugus hidrat kaya galaktosamin yang terdapat pada rantai a<sub>1</sub>. Dalam serum, IgA<sub>1</sub> merupakan subkelas IgA utama (80-90%), tetapi dalam sekresi seromukosa rantai a<sub>1</sub> dan a<sub>2</sub> IgA sekresi terdapat dalam proporsi yang berimbang. IgA sekresi dijumpai dalam sekresi luar seperti air ludah, trakebronkial, kolostrum, susu dan sekresi saluran kemih. Pada sekresi ini perbandingan IgG : IgA selalu kurang dari satu, sedangkan dalam sekresi dalam seperti cairan sinovia, amnion, pleura dan serebrospinal serta cairan bola mata IgA yang ada bukan jenis sekresi dan perbandingan IgG : IgA serupa dalam plasma (kira-kira 5 : 1).

IgA sekresi terutama dalam bentuk 11S dan memiliki BM 380.000. Molekul lengkapnya tersusun atas sepasang rantai berat, sepasang rantai ringan, satu komponen sekresi (BM 70.000) dan satu rantai J (BM 15.000) seperti dijumpai pada IgM. Komponene sekresi disintesis oleh sel epitel yang membatasi bagian tubuh dengan lingkungan luar. Komponene ini berguna untuk menghubungkan dua monomer IgA lewat jembatan disulfida pada daerah Fc nya. Sementara itu, rantai J disintesis oleh sel plasma penghasil IgA dan diikatkan pada rantai a atau m sangat dekat pada ujung karboksil.

### **c. Immunoglobulin M**

Imunoglobulin ini dikenal juga sebagai makroglobulin gamma atau globulin gamma 19S. IgM terbatas dijumpai dalam darah dalam bentuk pentamer dengan BM 950.000-1.000.000. Pentamer IgM terbentuk karena adanya ikatan disulfida antar monomernya. Dalam

tiap pentamer terdapat rantai J dengan BM 15.000 yang fungsinya belum diketahui secara pasti. Tetapi dari sekitar 120 asam amino penyusunnya, enam diantaranya adalah sisa sistein. Meskipun rantai J mungkin berperan dalam polimerisasi IgM, molekul pentamer IgM dapat dirakit tanpa adanya rantai J. Tetapi rantai J ini diduga mempermudah sekresi IgM pentamer. IgM merupakan imunoglobulin utama dalam serum pada minggu-minggu awal setelah infeksi atau imunisasi. IgM memiliki kemampuan kuat mengikat komplemen. Dalam pengikatan terhadap antigen, pentamer IgG memiliki valensi 10. Hal ini terutama berlaku bagi antigen-antigen kecil.

Bagi antigen yang lebih besar, maka kemampuan mengikat pentamer IgM ini seingkali hanya separtohnya. Secara fisiogenetis, IgM merupakan imunoglobulin yang paling primitif dan kebanyakan gen rantai H kelas imunoglobulin lain merupakan hasil evolusi dari gen rantai m. Dalam serum hampir semua vertebrata, terdapat protein serupa IgM dengan struktur yang beranekaragam. Bentuk pentamer dijumpai pada mamalia, burung dan reptil, sedangkan bentuk heksamer dijumpai pada kebanyakan amfibia. Pada kebanyakan teleostei, molekulnya adalah tetramer.

Pada serum orang normal, kadang-kadang dijumpai bentuk monomer IgM dengan kadar rendah. Apabila dijumpai dalam kadar yang tinggi hampir selalu merupakan gejala dari suatu penyakit, seperti lupus eritematosus sistemik, makroglobulinemia Waldenstrom, arthritis rheumatoid, dan lain sebagainya. Dibanding bentuk pentamernya, IgM monomere memiliki afinitas rendah dalam pengikatannya terhadap antigen. Bentuk monomer ini biasa dijumpai melekat pada membran plasma limfosit B yang barangkali berfungsi sebagai reseptor antigen.

#### **d. Imunoglobulin E**

Imunoglobulin ini hanya dijumpai dalam kadar rendah dalam serum (30-100 ng/ml) dengan waktu paruh 2 hari. IgE memiliki BM sekitar 190.000 serupa dengan IgM monomer. Hal ini disebabkan

karena rantai berat epsilon memiliki satu ranah variabel ( $V_H$ ) dan empat ranah konstan ( $C_H$ ). Secara elektroforesis, IgE bermigrasi pada daerah gamma cepat dan dengan pemusingan memiliki koefisien sedimentasi 8,0S.

Kedua rantai berat IgE dihubungkan lewat dua jembatan disulfida yang dipisahkan satu sama lain oleh satu ranah, yaitu antara C1 dan C2 serta antara C2 dan C3 pada rantai berat epsilon.

IgE merupakan antibody reagenik yang berperan sebagai perantara dalam reaksi alergi (hipersensitivitas segera). Seperti diketahui reagenik adalah antibody terhadap allergen yang berperan dalam reaksi alergi. Antibody reagenik memiliki kemampuan mengikat diri secara erat pada jaringan. Bila ada allergen masuk lewat kontak kulit atau lewat inhalasi, maka gabungan antara reagenik dan allergen di permukaan sel, terutama sel mast, menyebabkan pelepasan zat-zat yang secara farmakologis aktif dari sel tersebut. Zat-zat ini dapat mengimbas vasodilatasi kontarksi otot polos, atau peningkatan permeabilitas pembuluh darah organ shock yang dapat menimbulkan terjadinya asma, eczem dan lain-lain.

IgE juga mungkin diperlukan dalam tanggapan kekebalan humoral terhadap penyakit parasit, terutama cacing. Secara kimia, IgE bersifat labil terhadap panas dan sangat peka terhadap bahan-bahan perduksi ikatan disulfida.

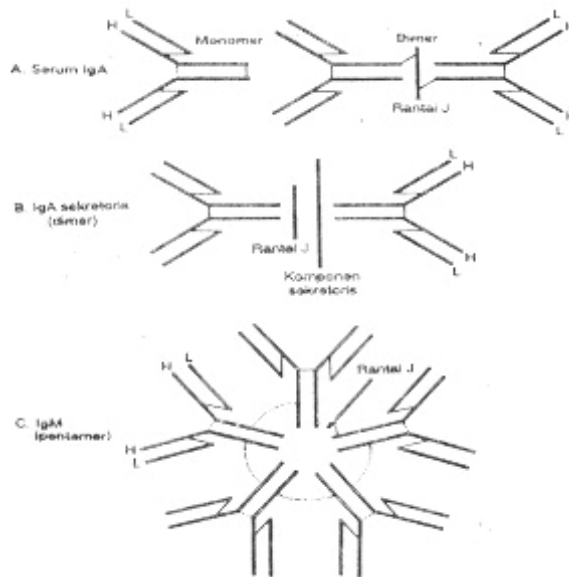
#### **e. Immunoglobulin D**

Meskipun dijumpai dalam jumlah sedikit dalam serum manusia, kadar IgD masih lebih banyak dibandingkan kadar IgE. Fungsinya masih belum jelas, tapi tidak mengikat komplemen, lewat plasenta ataupun terikat pada sel lewat keeping Fc nya. Tetapi immunoglobulin ini terdapat pada permukaan banyak limfosit, terutama pada bayi baru lahir.

Untuk mempelajari IgD secara lebih rinci tidaklah mudah, karena kadarnya dalam serum yang sangat rendah. Apalagi molekul IgD dari

serum bersifat lebih labil terhadap pemanasan dan proteolisis dibanding imunoglobulin lain. Tetapi, adanya IgD yang terikat membran menimbulkan dugaan bahwa imunoglobulin ini bertindak sebagai reseptor untuk antigen pada permukaan limfosit.

IgD yang ada di permukaan, dapat dijumpai dalam dua bentuk, yaitu dengan struktur  $H_2L_2$  ( $IgD_I$ ) dengan BM 150.000 dan HL ( $IgD_{II}$ ) dengan BM sekitar 96.000. Berbeda dengan imunoglobulin lain, IgD manusia hanya memiliki satu ikatan disulfida yang menjembatani kedua rantai beratnya dan banyak mengandung karbohidrat (9-18%). Disamping itu juga mengandung N-asetilgalaktosamin seperti dijumpai pada IgA1 tapi tidak dijumpai pada imunoglobulin lain. IgD bersifat rentan terhadap proteolisis dibandingkan IgG1, IgG2, IgA atau IgM.



**Gambar 6-2** *Imunoglobulin polimerik manusia*

-oo0oo-



## DAFTAR PUSTAKA

- Baratawidjaja, K.G. 2000. *Imunologi Dasar*. Edisi Keempat. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Koolman, J., Klaus-Heinrich Rohm. 2000. *Biokimia : Atlas Berwarna dan Teks*. Alih Bahasa : Septelia Inawati Wanandi. Penerbit Hipokrates. Jakarta.
- Kresno, S.B. 2001. *Imunologi : Diagnosis dan Prosedur Laboratorium*. Edisi keempat. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Lehninger, A.L. 1994. *Dasar-dasar Biokimia*. Jilid 1, 2 dan 3. alih Bahasa: meggy Thenawidjaja. Penerbit Erlangga. Jakarta.
- Marks, Dawn B., Allan D Marks, Collen M. Smith. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar : Sebuah Pendekatan Klinis*. Alih Bahasa : Brahm U. Penerbit Buku Kedokteran : EGC. Jakarta.
- Murray, R.K., Daryl K. Granner, Peter A Mayes, Victor W. Rodwell. 1996. *Biokimia*. Alih bahasa : Andry Hartono. Penerbit Buku Kedokteran : EGC. Jakarta.

- Shahib, N. 1992. *Pemahaman Seluk Beluk Biokimia dan Penerapan Enzim*. Penerbit PT. Citra Aditya Bakti. Bandung.
- Sofro, A.S. 1990. *Imunokimia*. PAU Bioteknologi. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.

-oo0oo-



## TENTANG PENULIS

*D*ra. Retno Sri Iswari, SU lahir di Purwodadi, 7 Pebruari 1952. Pendidikan S1 diselesaikan pada tahun 1978 di IKIP Semarang. Gelar sarjana vama diperoleh dari Universitas Gadjah Mada Yogyakarta tahun 1987. Pertama kali mengajar tahun 1979 di jurusan Biologi FPMIPA IKIP Semarang (sekarang Universitas Negeri Semarang). Mata Kuliah yang diampu adalah Biologi Umum, Biokimia, Dasar-dasar Bioteknologi, Biokimia Nutrisi dan Biokimia lanjut. Penelitian tentang pengaruh senyawa metabolit terhadap kadar kolesterol darah banyak dilakukan. Pernah menjabat sebagai Pembantu Dekan II FMIPA UNNES. Saat ini sebagai Ketua Laboratorium Biokimia jurusan Biologi FMIPA UNNES Semarang.

*A*ri Yuniastuti, S.Pt, M.Kes, lahir di Semarang 2 Juni 1968. Pendidikan S1 diselesaikan di Fakultas Peternakan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta tahun 1993. Mulai mengajar di jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang pada tahun 1998. Menyelesaikan pendidikan S2 pada Program Biomedik Konsentrasi Gizi Biomedik Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang tahun 2003. Mata Kuliah yang diampu saat ini adalah Biokimia, Gizi dan Kesehatan, Biokimia Nutrisi dan Biokimia Lanjut. Salah satu penelitian yang telah dilakukan seperti peran zat gizi terhadap sistem imun.

-oo0oo-

# BIOKIMIA

Biokimia adalah ilmu yang mempelajari senyawa-senyawa kimia dan prosesnya di dalam tubuh makhluk hidup. Senyawa dalam tubuh yang di ulas meliputi Enzim, Hormon, Karbohidrat, Lemak, Protein, Vitamin dan imunoglobulin.

Buku ini dibuat dengan maksud membantu mahasiswa dalam mempelajari matakuliah Biokimia di tingkat Akademi dan Universitas serta para praktisi yang memerlukan informasi yang dapat diperoleh dari materi yang ada di dalam buku ini.

Pembahasan materi meliputi:

- Pencernaan Makanan
- Enzim
- Vitamin
- Hormon
- Pencernaan
- Imunokimia