



Editor: Arshy Prodyanatasari, M.Pd.

# BIOKIMIA NUTRISI DAN GIZI



Winy Swastike  
Ira Adiyati Rum  
Yulia Fitri  
Arie Norman Riandi  
Said Ali Akbar  
Mely Purnadianti  
Suci Lestari  
Sri Anggarini Rasyid  
Khairunnida Rahma  
Mardiana Prasetyani Putri  
Adriani Susanty

Bunga Rampai

# **Biokimia Nutrisi dan Gizi**

## **UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta**

### **Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4**

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

### **Pembatasan Pelindungan Pasal 26**

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i. Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii. Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv. Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

### **Sanksi Pelanggaran Pasal 113**

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

# Biokimia Nutrisi dan Gizi

Penulis :

Winnie Swastike  
Ira Adiyati Rum  
Yulia Fitri  
Arie Norman Riandi  
Said Ali Akbar  
Mely Purnadianti  
Suci Lestari  
Sri Anggarini Rasyid  
Khairunnida Rahma  
Mardiana Prasetyani Putri  
Adriani Susanty

Editor :

Arshy Prodyanatasari, M.Pd.



# BIOKIMIA NUTRISI DAN GIZI

Penulis:

Winny Swastike  
Ira Adiyati Rum  
Yulia Fitri  
Arie Norman Riandi  
Said Ali Akbar  
Mely Purnadianti  
Suci Lestari  
Sri Anggarini Rasyid  
Khairunnida Rahma  
Mardiana Prasetyani Putri  
Adriani Susanty

Editor: **Arshy Prodyanatasari, M.Pd.**

Desain Cover: **Nur Indah Ratnasari, S.Si.**

Tata Letak: **Samuel, S.Kom.**

Halaman: **A5 Unesco (15,5 x 23 cm)**

Ukuran: **xii, 254**

e-ISBN: **978-623-8665-20-4**

p-ISBN: **978-623-8665-21-1**

Terbit Pada: **Juli 2024**

---

Hak Cipta 2024, Pada Penulis

Isi diluar tanggung jawab percetakan

---

**Copyright © 2024 by Future Science Publisher**

All Right Reserved

Hak cipta dilindungi undang-undang  
Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau  
memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini  
tanpa izin tertulis dari Penerbit.

**PENERBIT FUTURE SCIENCE  
(CV. FUTURE SCIENCE)**

Anggota IKAPI (348/JTI/2022)

Jl. Terusan Surabaya Gang 1 A No. 71 RT 002 RW 005, Kel. Sumbersari, Kcc. Lowokwaru, Kota  
Malang, Provinsi Jawa Timur.  
[www.futuresciencepress.com](http://www.futuresciencepress.com)

## KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadirat Allah SWT karena berkat limpahan Rahmat dan Karunia-Nya, sehingga buku **Biokimia Nutrisi dan Gizi** dapat terselesaikan dengan baik. Tujuan penyusunan buku ini adalah agar dapat menjadi salah satu sumber rujukan penting bagi pembaca, praktisi, pendidik, peneliti, maupun profesional di bidang teknologi, kima, dan bahan alam. Kami menyadari bahwa tanpa bantuan dan dukungan dari berbagai pihak sangatlah sulit untuk menyelesaikan penulisan buku ini. Oleh karena itu, kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dan berkontribusi dalam penyusunan buku ini, sehingga buku ini dapat hadir dihadapan pembaca.

Buku ini berisi 12 (dua belas) bab esensial, meliputi: konsep dasar, peran, dan fungsi biokimia; biomolekul dan organel sel; air dan *buffer*; peran enzim dalam metabolisme; metabolisme karbohidrat; metabolisme protein dan asam amino serta analisis biokimia dalam darah dan urin; metabolisme lipid dan analisis biokimia dalam darah; metabolisme nukleotida, purin, dan pirimidin; metabolisme mineral dan analisis biokimia dalam darah; komponen darah dan urin; proses metabolisme, struktur fungsi asam nukleat (DNA dan RNA) serta enzim yang berperan; dan dasar-dasar mutasi genetik dan kanker. Bab yang disajikan dalam buku ini diharapkan dapat memberikan

sumbangsih ilmu pengetahuan dan informasi bermakna untuk pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi.

Semoga buku ini memberikan inspirasi dan panduan praktis bagi banyak orang dalam kajian farmakoekonomi. Kami berharap pembaca dapat menikmati buku ini.

Malang, Juli 2024

Editor,

Arshy Prodyanatasari

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
<b>BAB 1 KONSEP DASAR, PERAN, DAN FUNGSI BIOKIMIA NUTRISI DAN GIZI .....</b>	<b>1</b>
Winnie Swastike .....	1
A. PENDAHULUAN .....	1
B. SEJARAH PERKEMBANGAN BIOKIMIA.....	3
C. KETERKAITAN BIOKIMIA DENGAN BIDANG LAIN..	5
D. MANFAAT BIOKIMIA DENGAN BIDANG KEILMUAN LAINNYA .....	6
E. BIOKIMIA, NUTRISI DAN GIZI.....	10
F. BIOKIMIA DALAM RUANG LINGKUP GIZI .....	11
G. STATUS GIZI DALAM SUDUT PANDANG BIOKIMIA	18
H. JENIS-JENIS KEKURANGAN GIZI.....	19
I. KESIMPULAN.....	21
<b>BAB 2 BIOMOLEKUL DAN ORGANEL SEL.....</b>	<b>25</b>
Ira Adiyati Rum .....	25
A. PENDAHULUAN .....	25
B. PENGERTIAN BIOMOLEKUL .....	26
C. ORGANEL SEL .....	42
D. KESIMPULAN.....	44
<b>BAB 3 AIR DAN BUFFER .....</b>	<b>47</b>
Yulia Fitri.....	47

A.	PENDAHULUAN .....	47
B.	DEFINISI AIR .....	48
C.	KEBUTUHAN AIR BAGI TUBUH.....	49
D.	MANFAAT AIR BAGI TUBUH.....	50
E.	AKIBAT KELEBIHAN DAN KEKURANGAN AIR BAGI TUBUH.....	51
F.	DEFENISI BUFFER.....	53
G.	JENIS-JENIS BUFFER .....	55
H.	PRINSIP KERJA BUFFER .....	57
I.	KESIMPULAN.....	58
BAB 4	PERAN ENZIM DALAM METABOLISME .....	61
	Arie Norman Riandi.....	61
A.	PENDAHULUAN .....	61
B.	STRUKTUR ENZIM.....	62
C.	MEKANISME KERJA ENZIM.....	64
D.	KLASIFIKASI ENZIM .....	65
E.	PERAN ENZIM DALAM METABOLISME .....	67
F.	REGULASI AKTIVITAS ENZIM .....	71
G.	PENGUNAAN TEKNOLOGI ENZIM SECARA KOMERSIAL .....	72
H.	KESIMPULAN.....	73
BAB 5	METABOLISME KARBOHIDRAT .....	77
	Said Ali Akbar .....	77
A.	PENDAHULUAN .....	77
B.	GLIKOLISIS.....	78

C.	RESPIRASI ANAEROBIK .....	85
D.	RESPIRASI AEROBIK .....	87
E.	SIKLUS KREBS/SIKLUS ASAM SITRAT/SIKLUS ASAM TRIKARBOKSILAT .....	90
F.	FOSFORILASI OKSIDATIF DAN RANTAI TRANSPORT ELEKTRON .....	93
G.	GLUCONEOGENESIS .....	95
H.	KESIMPULAN.....	98
BAB 6	METABOLISME PROTEIN DAN ASAM AMINO SERTA ANALISIS BIOKIMIA DALAM DARAH DAN URIN .	107
	Mely Purnadianti.....	107
A.	PENDAHULUAN .....	107
B.	METABOLISME PROTEIN SERTA ANALISIS BIOKIMIA DALAM DARAH DAN URIN .....	109
C.	METABOLISME ASAM AMINO SERTA ANALISIS BIOKIMIA DALAM DARAH DAN URIN .....	117
D.	KESIMPULAN.....	124
BAB 7	METABOLISME LIPID DAN ANALISIS BIOKIMIA DALAM DARAH.....	127
	Winny Swastike .....	127
A.	PENDAHULUAN .....	127
B.	FUNGSI LEMAK DALAM TUBUH.....	129
C.	DISTRIBUSI DAN METABOLISME LEMAK.....	136
D.	KELEBIHAN ASUPAN LEMAK (KASUS OBESITAS)	140
E.	METABOLISME LEMAK.....	142
F.	ANALISIS BIOKIMIA DALAM PROFIL LEMAK DARAH.....	146

G.	KOLESTEROL HDL.....	147
H.	METODE PENGUJIAN DAN PERSIAPAN SAMPEL DARAH.....	149
I.	KESIMPULAN.....	152
BAB 8	METABOLISME NUKLEOTIDA, PURIN, DAN PIRIMIDIN SERTA KAITANNYA SECARA KLINIS..	155
	Suci Lestari .....	155
A.	PENDAHULUAN .....	155
B.	METABOLISME NUKLEOTIDA, PURIN DAN PIRIMIDIN.....	156
C.	REGULASI BIOSINTESIS .....	164
D.	PERSPEKTIF KLINIS.....	167
E.	KESIMPULAN.....	167
BAB 9	METABOLISME MINERAL DAN ANALISIS BIOKIMIA DALAM DARAH.....	171
	Sri Anggarini Rasyid.....	171
A.	PENDAHULUAN .....	171
B.	FUNGSI MINERAL.....	171
C.	KLASIFIKASI MINERAL.....	172
D.	DEFINISI METABOLISME .....	179
E.	METABOLISME MINERAL.....	180
F.	PEMERIKSAAN MINERAL DALAM DARAH.....	189
G.	KESIMPULAN.....	192
BAB 10	KOMPONEN DARAH DAN URIN.....	195
	Khairunnida Rahma .....	195

A.	PENDAHULUAN .....	195
B.	KOMPONEN DARAH.....	195
C.	ERITROSIT (SEL DARAH MERAH) .....	197
D.	BENTUK ERITROSIT .....	197
E.	HEMOGLOBIN.....	198
F.	LEUKOSIT.....	198
G.	TROMBOSIT .....	203
H.	PLASMA DARAH.....	204
I.	FAKTOR PEMBEKUAN DARAH.....	206
J.	HEMATOPOIESIS.....	208
K.	KOMPONEN URIN .....	210
L.	SIGNIFIKANSI KLINIS .....	212
M.	INTERAKSI KOMPONEN DARAH DAN PEMBENTUKAN URINE .....	217
N.	KESIMPULAN.....	218
<b>BAB 11</b>	<b>PROSES METABOLISME, STRUKTUR FUNGSI ASAM NUKLEAT (DNA DAN RNA) SERTA ENZIM YANG BERPERAN.....</b>	<b>223</b>
	Mardiana Prasetyani Putri .....	223
A.	PENDAHULUAN .....	223
B.	ASAM NUKLEAT .....	224
C.	METABOLISME ASAM NUKLEAT .....	231
D.	ENZIM YANG BERPERAN DALAM METABOLISME.....	233
E.	KESIMPULAN.....	235
<b>BAB 12</b>	<b>DASAR-DASAR MUTASI GENETIK DAN KANKER .....</b>	<b>237</b>
	Adriani Susanty.....	237

A. PENDAHULUAN .....	237
B. MUTASI GENETIK .....	238
C. HUBUNGAN MUTASI GEN DENGAN KANKER.....	239
D. KANKER DAN FAKTOR-GENETIK .....	241
E. MUTASI GEN YANG MENYEBABKAN KANKER....	241
F. PROSES TERJADINYA KANKER.....	248
G. KESIMPULAN.....	250

# **BAB 1**

## **KONSEP DASAR, PERAN, DAN FUNGSI**

### **BIOKIMIA NUTRISI DAN GIZI**

Winnie Swastike<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Peternakan, Universitas Sebelas Maret, Surakarta

<sup>2</sup>Pusat Studi Pangan, Gizi, dan Kesehatan Masyarakat, Lembaga Penelitian dan Pengabdian, Universitas Sebelas Maret, Surakarta

E-mail: winny@staff.uns.c.id

#### **A. PENDAHULUAN**

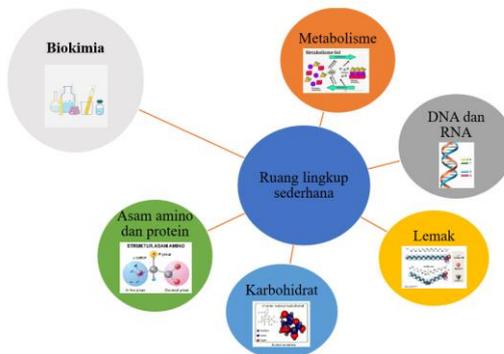
Biokimia bukan hanya sekedar bahan kimia yang berada di dalam *beaker glass* dan saling bereaksi, tetapi lebih dari itu. Biokimia sangat berhubungan erat dengan makhluk hidup dalam upaya mempertahankan keberlangsungan hidupnya. Berdasarkan asal kata biokimia berasal dari “Bios” (dalam Bahasa Yunani) yang artinya hidup, sedang kimia adalah serangkaian proses yang melibatkan unsur dan senyawa. Sehingga bila digabungkan biokimia merupakan proses kimia yang terjadi dalam makhluk hidup.

Hal tersebut disebabkan biokimia melibatkan struktur molekul yang bereaksi dan menghasilkan sesuatu yang sangat erat hubungannya dengan proses penyusun tubuh makhluk hidup. Struktur molekul memiliki materi, sifat dan perubahan hingga proses yang berlangsung dalam jasad organisme sehingga organisme itu dapat melangsungkan hidupnya. Proses ini juga erat kaitannya dengan bagaimana proses menghasilkan energi, tumbuh, berkembang biak yang termasuk dalam rangkaian untuk mempertahankan eksistensinya. Sehingga ruang lingkup biokimia merupakan penjelasan fungsi biologi dalam konteks kimia dengan pendekatan komponen senyawa penyusunnya antara lain protein, lemak, karbohidrat hingga

komposisi dan struktur kimianya yang saling terhubung dan melengkapi.

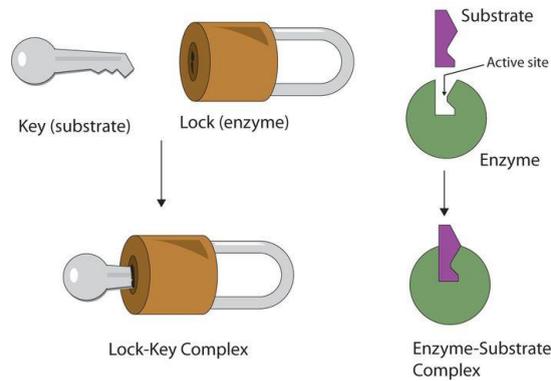
Hierarki dalam sistem biologi tersusun dari atom, molekul, sel, jaringan, organ dan membentuk organisme. Untuk mengetahui lebih dalam kita ulas sedikit mengenai atom terutama CHNOPS (Carbon, Hidrogen, Nitrogen, Hidrogen, Phosphorus dan Sulfur), atom inilah yang mendominasi sebesar 98%. Masing-masing atom memiliki karakter yang berbeda saat berinteraksi seperti dapat membentuk ikatan maupun dapat melepaskannya tergantung pada kondisi lingkungan di sekitar. Atom-atom yang membentuk ikatan tersebut dapat membentuk molekul. Dari beberapa atom tersebut membentuk molekul sehingga dikategorikan menjadi 4 tipe molekul utama antara lain protein, karbohidrat, lemak dan asam nukleat, sehingga ruang lingkup biokimia secara sederhana dapat dilihat pada Gambar 1.1.

Karbohidrat yang juga berperan dalam proses biokimia ini merupakan salah satu dari sumber penyedia energi, sedangkan unsur molekul lain adalah lemak yang tergolong dalam molekul non polar juga digunakan sebagai sumber cadangan energi dan molekul asam nukleat yang terdiri dari DNA dan RNA merupakan pusat dari informasi genetik.



Gambar 1.1. Ruang lingkup unsur dalam biokimia.

Protein merupakan polimer dari asam amino dimana asam amino tersebut membentuk suatu rangkaian yang ikatannya membentuk menjadi ikatan 3 dimensi. Masing-masing mekanisme kerjanya akan sesuai dengan fungsinya. Protein yang fungsinya sebagai enzim maka akan memiliki mekanisme seperti gembok dan kunci yang akan dapat bekerja dengan baik bila sesuai dengan bentuk dan jenisnya (Gambar 1.2).



Gambar 1.2. Mekanisme kerja gembok dan kunci

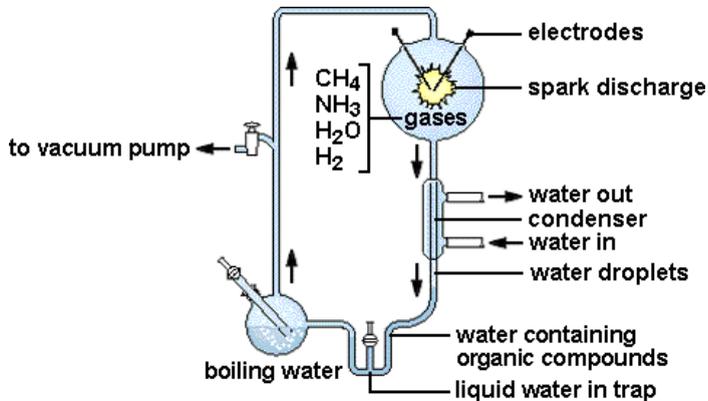
Dari penjelasan di atas maka dapat disimpulkan bahwa biokimia adalah ilmu yang mempelajari tentang proses perubahan berdasarkan susunan/struktur ataupun sifat atom dan molekul secara kimiawi dalam organisme hidup untuk menunjang kehidupannya.

## B. SEJARAH PERKEMBANGAN BIOKIMIA

Pada penelitian yang dilakukan oleh Antoine Lavoiser pada tahun 1780 menyatakan bahwa reaksi pembakaran pada lilin serupa dengan proses pernafasan atau respirasi pada hewan dimana keduanya sama-sama membutuhkan oksigen. Penemuan berlanjut pada tahun 1828 yang dilakukan oleh Friedrich Wohler

mengenai sintesis urea dan juga tahun 1893 percobaan mengenai proses fermentasi alkoholik dilakukan oleh Eduard Buchner.

Teori evolusi biokimia oleh Alexander Oparin mencoba ingin mengetahui informasi mengenai asal usul makhluk hidup dari sisi biokimia. *The Origin of Life* (1936) Oparin menyatakan bahwa asal mula kehidupan terjadi bersamaan dengan evolusi terbentuknya bumi beserta atmosfernya, atmosfer bumi purba terdiri atas  $\text{CH}_4$ ,  $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , dan  $\text{H}_2$ . Hal tersebut terjadi karena adanya pemanasan oleh sinar kosmis dan halilintar, sehingga mengalami perubahan menjadi molekul sederhana sejenis substansi asam amino. Senyawa yang terakumulasi berjuta-juta tahun, membentuk *primordial soup*, seperti semacam campuran materi-materi di lautan panas. Tahap *primordial soup* ini membentuk monomer yang kemudian bergabung membentuk polimer. Polimer membentuk agregasi berupa protobion. Protobion adalah bentuk awal sel hidup yang belum mampu bereproduksi, tetapi mampu memelihara lingkungan kimia dalam tubuhnya. Protobion ini telah memperlihatkan sifat yang berhubungan dengan makhluk hidup, seperti dapat menerima rangsang, dan bereplikasi sendiri. Pembuktian terbentuknya polimer dari monomer-monomer oleh Sydney W. Fox melalui percobaannya, Fox memanaskan 18–20 macam asam amino pada titik leburnya dan didapatkan protein. Pendapat Alexander Oparin sejalan dengan Harold Urey, pada 1953, melakukan eksperimen untuk membuktikan kebenaran teori yang dikemukakan Urey. Percobaannya itu juga dikenal dengan eksperimen Miller-Urey (Gambar 1.3) (Gentile A, 2021).



(Sumber: Gentile A, 2021)

Gambar 1.3. Eksperimen Miller Urey

### C. KETERKAITAN BOKIMIA DENGAN BIDANG LAIN

Berdasarkan beberapa penemuan di atas akhirnya diyakini bahwa biokimia bukan hanya ilmu yang berdiri secara tunggal melainkan ilmu yang juga berhubungan dengan ilmu lain antara lain mikrobiologi, fisiologi, biologi, biofisik, genetik, kimia organik, nutrisi hingga kedokteran. Mempelajari biokimia maka tak lepas dari metabolisme, anabolisme dan katabolisme. Ruang lingkup metabolisme sebagai bagian dari biokimia dikarenakan dalam metabolisme terjadi perubahan kimia dan energi baik dalam lingkup pemecahan/perombakan (katabolisme) maupun pembentukan (Sintesis/anabolisme). Katabolisme memiliki definisi pemecahan enzimatik dari bahan yang bermolekul besar (bahan makanan karbohidrat, lemak dan protein) menjadi senyawa bermolekul kecil seperti glukosa, asam laktat, asam asetat dan yang lainnya yang membebaskan energi sementara anabolisme adalah sintesis enzimatik senyawa molekul besar dari senyawa sederhana dan umumnya membutuhkan energi. Bila ditarik sebagai suatu kalimat sederhana bahwa pengertian biokimia adalah sebagai berikut:

1. Proses reaksi kimia yang terjadi dalam organisme
2. Proses reaksi kimia yang dikontrol / diatur organisme
3. Proses reaksi kimia pada makanan yang kita makan
4. Proses reaksi kimia yang berhubungan dengan keadaan dan kondisi

#### **D. MANFAAT BIOKIMIA DENGAN BIDANG KEILMUAN LAINNYA**

Biokimia, sebagai cabang ilmu yang mempelajari proses kimia dalam makhluk hidup, memiliki banyak manfaat dalam berbagai bidang ilmu. Berikut adalah beberapa contohnya, yaitu:

##### **1. Kesehatan dan Kedokteran, meliputi:**

- a. **Penemuan Obat:** Biokimia membantu dalam pengembangan obat-obatan dengan mempelajari struktur dan fungsi biomolekul serta jalur metabolisme yang terlibat dalam penyakit. Contohnya adalah pengembangan obat statin untuk menurunkan kolesterol, yang berperan dalam mencegah penyakit jantung. Pengembangan penelitian untuk menemukan antibiotik (Hegemann *et al.*, 2023).
- b. **Diagnostik:** Tes biokimia, seperti tes glukosa darah untuk diabetes, adalah alat penting dalam diagnosis dan pemantauan kondisi medis.

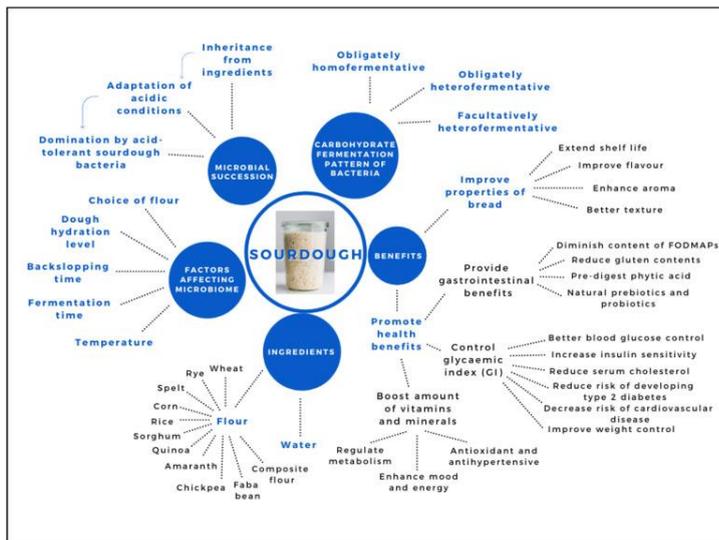
##### **2. Pertanian, meliputi:**

- a. **Peningkatan Tanaman:** Pemahaman biokimia tentang fotosintesis dan metabolisme tanaman memungkinkan pengembangan varietas tanaman yang lebih tahan terhadap hama dan penyakit serta lebih efisien dalam menggunakan nutrisi. Contohnya adalah penggunaan teknik rekayasa genetika untuk menciptakan tanaman transgenik seperti jagung Bt yang tahan terhadap serangan hama (Gewin (2003).

b. **Nutrisi Tumbuhan:** Penelitian biokimia membantu dalam pemahaman tentang kebutuhan nutrisi spesifik tanaman, yang dapat meningkatkan produksi dan kualitas hasil pertanian.

**3. Industri Pangan, meliputi:**

a. **Pengembangan Produk:** Biokimia membantu dalam pengembangan produk pangan baru yang lebih sehat dan tahan lama. Misalnya, penggunaan enzim dalam pembuatan keju (Zheng *et al.*, 2021) atau roti untuk meningkatkan tekstur dan rasa, juga pembuatan *sourdough* (Gambar 1.4) (Lau *et al.*, 2021).

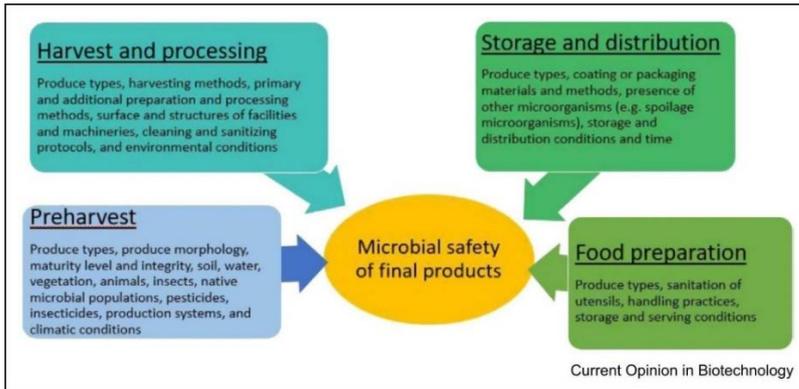


(Sumber: Lau et al., 2021)

Gambar 1.4. Kerangka pemanfaatan mikroorganisme pada pembuatan sourdough

b. **Keamanan Pangan:** Memahami reaksi kimia yang terjadi dalam makanan dapat membantu mencegah

kerusakan dan kontaminasi, serta meningkatkan kualitas penyimpanan (Luxin *et al.*, 2023).

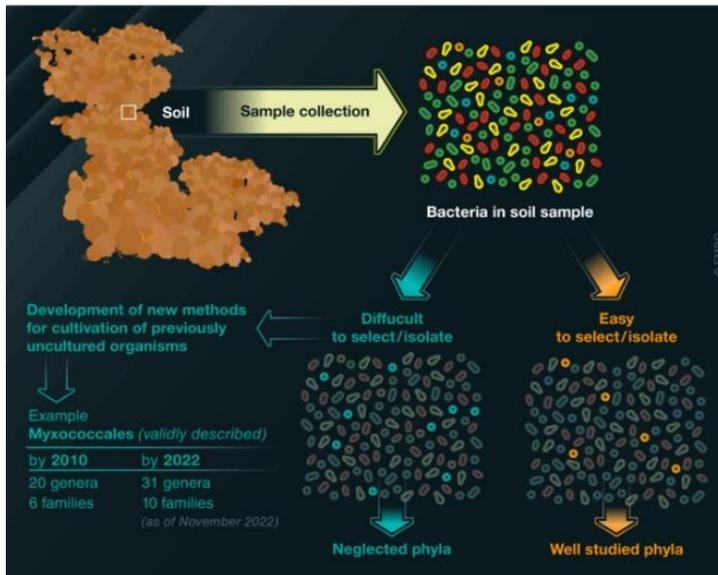


(Sumber: Luxin *et al.*, 2023)

Gambar 1.5. Aplikasi Mikrobia untuk memperlama masa simpan dalam aspek keamanan pangan

#### 4. Lingkungan, meliputi:

- a. **Bioremediasi:** Biokimia berperan dalam pengembangan teknik bioremediasi, yang menggunakan mikroorganisme untuk memecah polutan dan membersihkan lingkungan. Contoh yang terkenal adalah penggunaan bakteri untuk mengurai tumpahan minyak di laut.
- b. **Pemantauan Lingkungan:** Analisis biokimia memungkinkan pemantauan kualitas udara dan air, serta deteksi pencemaran lingkungan yang dapat mempengaruhi kesehatan ekosistem dan manusia.
- c. **Pemurnian kandungan tanah** sebagai sumber biodiversitas untuk menghasilkan mikroba unggul (Gambar 1.6).



(Sumber: Hegemann et al., 2023)

Gambar 1.6. Tahapan eksplorasi mikroba dari tanah

## 5. Bioteknologi, meliputi:

- a. **Produksi Enzim:** Enzim-enzim yang dihasilkan melalui bioteknologi, seperti protease dan lipase, digunakan dalam berbagai aplikasi industri, termasuk detergen, tekstil, dan pengolahan makanan.
- b. **Rekayasa Genetika:** Pemahaman biokimia memungkinkan modifikasi genetik organisme untuk menghasilkan produk bernilai tinggi seperti insulin rekombinan untuk pengobatan diabetes.

## 6. Ilmu Forensik, meliputi:

- a. **Analisis DNA:** Teknik biokimia seperti PCR (*Polymerase Chain Reaction*) digunakan dalam analisis DNA untuk identifikasi individu dalam kasus kriminal, penentuan hubungan keluarga, dan identifikasi korban bencana.

- b. **Toksikologi:** Studi tentang metabolisme zat beracun dalam tubuh membantu dalam menentukan penyebab kematian dan menganalisis bukti dalam investigasi forensik.

## **E. BIOKIMIA, NUTRISI DAN GIZI**

Susunan dari unit terkecil yang berperan dalam proses biokimia adalah atom, molekul, makromolekul. Makromolekul yang banyak terdapat dalam tubuh adalah karbohidrat, protein, lemak dan asam nukleat. Makro molekul itu yang kita kenal sebagai nutrisi. Sementara definisi nutrisi atau zat gizi kandungan yang terdapat di dalam makanan yang diperoleh melalui proses mengolah makanan yang dikonsumsi melalui berbagai proses antara lain digestif, absorpsi, transportasi, metabolisme dan ekskresi agar nutrisi untuk mempertahankan kehidupan. Sehingga makanan yang kita konsumsi dapat mengandung beberapa zat gizi baik itu makro maupun mikro nutrisi.

Biokimia mempunyai peranan dalam memecahkan masalah gizi, penyakit-penyakit akibat dari kurang gizi terutama pada anak-anak, Adapun salah satu penyebab dari kekurangan gizi adalah Asupan Makanan. Gizi, atau dalam Bahasa Inggris disebut "*nutrition*," berasal dari bahasa Latin "*nutr*," yang berarti "*to nurture*" atau memberi makan dengan baik. Dalam Bahasa Indonesia, kita menggunakan kata "gizi," yang diambil dari bahasa Arab "*ghiza*" dengan arti makanan yang menyehatkan. Meskipun istilah "gizi" sering kali dipertukarkan dengan "nutrisi" dalam penggunaan sehari-hari, ada perbedaan substansial di antara keduanya. Gizi melibatkan penyediaan, pengolahan, distribusi pangan, dan konsumsi makanan yang berdampak pada keadaan tubuh seseorang. Status gizi juga merupakan hal penting, membedakan antara gizi lebih, gizi baik, dan gizi kurang.

Sehingga terminologi zat gizi adalah ikatan kimia yang diperlukan tubuh untuk melakukan fungsinya antara lain menghasilkan energi, membangun dan memelihara jaringan serta mengatur segala proses kehidupan. Sementara gizi sendiri adalah suatu proses organisme menggunakan makanan yang dikonsumsi secara normal melalui serangkaian proses digestif, absorpsi, transportasi, penyimpanan, metabolisme dan pengeluaran zat yang tidak digunakan (ekskresi) untuk mempertahankan kehidupan, pertumbuhan dan fungsi organ serta menghasilkan energi. Sehingga dari pengertian tersebut muncullah status/kondisi gizi mereka. Secara klasik Ketika seseorang membicarakan mengenai kondisi tubuh yang dihubungkan dengan Kesehatan maka istilah status gizi lebih tepat dibanding menyebut status nutrisi.

Di sisi lain, kata “nutrisi” lebih sering digunakan dalam konteks Nutrisi merujuk pada kata “*nutrient*,” yaitu zat-zat yang terkandung dalam pakan, baik untuk hewan maupun tanaman. Zat-zat ini mencakup karbohidrat, lemak, protein, vitamin, air, unsur anorganik, dan mineral, mirip dengan apa yang dibutuhkan oleh manusia.

## **F. BIOKIMIA DALAM RUANG LINGKUP GIZI**

Dalam menjaga kesehatan tubuh, asupan gizi yang cukup memainkan peran krusial. Gizi yang mencakup berbagai zat penting seperti karbohidrat, lemak, protein, vitamin, mineral, dan air adalah fondasi untuk menjaga fungsi tubuh manusia optimal. Penting asupan gizi yang memadai sangat penting untuk kebutuhan dan keberlangsungan hidup.

Zat gizi dibagi dalam enam kelas utama, yaitu : Karbohidrat, lemak, protein, vitamin, mineral dan air. Karbohidrat, lemak, protein dan vitamin disebut sebagai zat

organik (zat yang susunannya mengandung karbon), sedangkan mineral dan air adalah zat anorganik. Terdapat jenis zat gizi, esensial dan tidak esensial, yang diperlukan tubuh manusia dari enam kelompok utama tersebut. Zat gizi esensial adalah zat gizi yang dibutuhkan tubuh, tetapi tubuh tidak dapat menyintesis dan atau tubuh tidak mampu menyintesis dalam jumlah cukup untuk memenuhi kebutuhannya. Adapun fungsi dari jenis zat gizi adalah seperti tersebut di bawah ini:

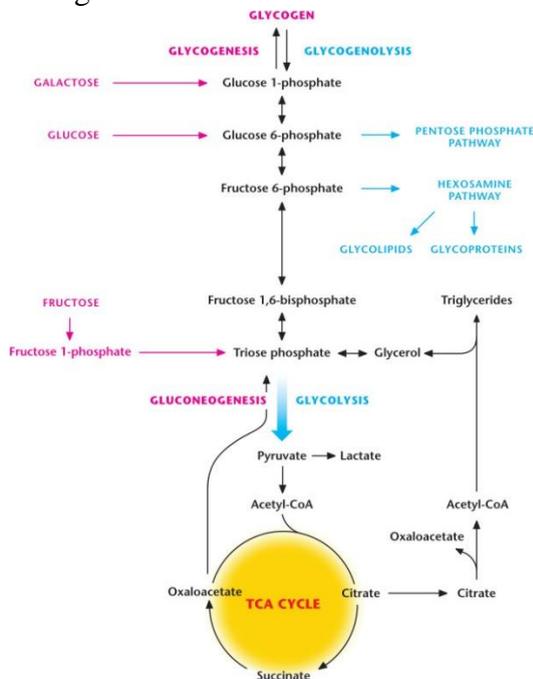
### **1. Karbohidrat: sumber utama energi**

Karbohidrat merupakan sumber energi utama bagi tubuh manusia. Sebagian besar makanan yang kita konsumsi, terutama biji-bijian, sayuran, dan buah-buahan, mengandung karbohidrat. Tubuh mengubah karbohidrat menjadi glukosa, yang digunakan sebagai bahan bakar utama untuk sel-sel tubuh dan otak. Asupan karbohidrat yang cukup diperlukan untuk menjaga tingkat energi yang stabil sepanjang hari. Kebutuhan karbohidrat per hari masing-masing orang berbeda-beda. Hal ini tergantung pada usia, jenis kelamin, aktivitas fisik yang dijalani, dan juga kondisi medis tertentu. Namun pada umumnya, orang dewasa sehat membutuhkan asupan karbohidrat sekitar 220 – 300 gram per hari. Untuk yang ingin menjaga berat badan, asupan karbohidrat yang disarankan adalah sekitar 50 – 150 gram per hari. Wanita yang berusia kurang dari 50 tahun butuh 25 gram serat per hari, sedangkan wanita berusia lebih dari 50 tahun butuh 21 gram serat per hari. Sementara itu, pria berusia kurang dari 50 tahun butuh serat 38 gram per hari dan pria berusia di atas 50 tahun butuh 30 gram per hari.

Proses biokimia pada karbohidrat khususnya metabolisme karbohidrat dapat dilihat pada Gambar 1.7 yang menjelaskan bahwa Gula sederhana, seperti glukosa, fruktosa, atau galaktosa, memiliki titik masuk berbeda ke dalam glikolisis. Suatu proses yang disebut

glukoneogenesis juga dapat menghasilkan glukosa. Karbohidrat kompleks seperti glikogen juga dapat masuk ke dalam glikolisis. Jalur heksosamin menghasilkan glikoprotein dan glikolipid, yang merupakan bentuk modifikasi glukosa yang terikat secara kovalen pada protein (glikoprotein) atau lipid (glikolipid), yang berperan dalam fungsi penting dalam sinyal dan sebagai komponen membran sel.

Sumber makanan yang mengandung karbohidrat antara lain biji-bijian (seperti jagung, beras), umbi-umbian serta kacang-kacangan.



(Sumber: Chandel, 2021)

Gambar 1.7. Metabolisme karbohidrat

## **2. Protein: bangunan dasar tubuh**

Protein adalah bahan bangunan utama tubuh manusia, dan diperlukan untuk pertumbuhan dan perbaikan sel, pembentukan enzim dan hormon, serta mendukung sistem kekebalan tubuh. Asupan protein yang cukup menjadi kunci dalam memastikan bahwa tubuh memiliki sumber daya yang diperlukan untuk menjalankan fungsi-fungsinya dengan baik. Sumber protein yang baik meliputi daging, ikan, telur, dan produk susu atau yang lebih dikenal dengan golongan protein hewani. Sedangkan protein nabati antara lain: tahu, tempe serta kacang-kacangan. Protein merupakan zat gizi yang paling banyak terdapat dalam tubuh. Protein merupakan bagian dari semua sel-sel hidup. Seperlima dari berat tubuh orang dewasa merupakan protein. Hampir setengah jumlah protein terdapat di otot, seperlima terdapat di tulang atau tulang rawan, sepersepuluh terdapat di kulit, sisanya terdapat dalam jaringan lain dan cairan tubuh. Semua enzim merupakan protein. Banyak hormon juga protein atau turunan protein. Hanya urine dan empedu dalam kondisi normal tidak mengandung protein.

## **3. Lemak: penting untuk fungsi tubuh**

Lemak merupakan komponen penting dalam asupan gizi. Meskipun sering kali diidentifikasi sebagai penyebab berbagai masalah kesehatan, lemak sebenarnya diperlukan untuk fungsi tubuh yang optimal. Lemak membantu penyerapan vitamin yang larut dalam lemak (seperti vitamin A, D, E, dan K), melindungi organ internal, dan menyediakan energi cadangan. Pilihan lemak sehat, seperti lemak tak jenuh tunggal dan poli unsaturasi, sebaiknya menjadi bagian dari pola makan sehari-hari.

Lemak merupakan simpanan energi bagi manusia dan hewan. Tumbuhan juga menyimpan lemak dalam biji, buah,

maupun lembaga yang dipergunakan oleh manusia sebagai sumber lemak dalam hidangan makanan. Lemak mempunyai fungsi yang cukup banyak, lemak yang terdapat dalam bahan pangan berfungsi sebagai:

- a. Sumber energi, dimana tiap gram lemak menghasilkan sekitar 9- 82 9,3 kkal/g;
- b. Menghemat protein dan thiamin;
- c. Membuat rasa kenyang lebih lama, sehubungan dengan dicernanya lemak lebih lama;
- d. Pemberi cita rasa dan keharuman yang lebih baik pada;
- e. Memberi zat gizi lain yang dibutuhkan tubuh.

Sedangkan fungsi lemak dalam tubuh adalah sebagai berikut:

- a. Sebagai Pembangun/pembentuk susunan tubuh;
  - b. Pelindung kehilangan panas tubuh;
  - c. Sebagai penghasil asam lemak esensial;
  - d. Sebagai pelarut vitamin A, D, E dan K;
  - e. Sebagai pelumas diantara persendian;
  - f. Sebagai agen pengemulsi yang akan mempermudah transpor substansi lemak keluar masuk melalui membran sel
  - g. Sebagai prekursor dari prostaglandin yang berperan mengatur tekanan darah, denyut jantung dan lipolisis.
- Sumber utama lemak adalah minyak tumbuh-tumbuhan (minyak kelapa, kelapa sawit, kacang tanah, kacang kedelai, jagung, dan sebagainya), mentega margarin, dan lemak hewan (lemak daging dan ayam).

Sumber lemak lain adalah kacang-kacangan, biji-bijian, krim, susu, keju dan kuning telur, serta makanan yang dimasak dengan lemak atau minyak. Sayur dan buah (kecuali alpukat) sedikit mengandung lemak

#### **4. Vitamin dan mineral: pengatur fungsi tubuh**

Vitamin dan mineral merupakan gizi penting yang diperlukan dalam jumlah kecil, tetapi sangat berperan besar dalam mengatur fungsi tubuh. Vitamin seperti vitamin C, vitamin A, dan vitamin K memiliki peran khusus dalam mendukung kesehatan sel, penglihatan, dan pembekuan darah. Sementara itu, mineral seperti kalsium, zat besi, dan magnesium diperlukan untuk pembentukan tulang, pembentukan darah, dan fungsi otot yang optimal.

Vitamin adalah zat-zat organik kompleks yang diperlukan tubuh dalam jumlah sangat kecil, dan pada umumnya tidak dapat dibentuk oleh tubuh tetapi penting untuk melakukan fungsi metabolik. Oleh karena itu, harus didatangkan dari makanan. Vitamin termasuk kelompok zat pengatur pertumbuhan dan pemeliharaan kehidupan. Tiap vitamin mempunyai tugas spesifik di dalam tubuh. Karena vitamin adalah zat organik maka vitamin dapat rusak karena penyimpanan dan pengolahan. Manusia dan hewan memerlukan hampir semua vitamin dari makanan karena tubuh tidak dapat membuat sendiri. 86 Vitamin berperan dalam beberapa tahap reaksi metabolisme energi, pertumbuhan dan pemeliharaan tubuh, pada umumnya sebagai koenzim atau sebagai bagian dari enzim. Secara umum fungsi vitamin adalah sebagai berikut:

- a. Sebagai bagian dari suatu enzim atau co-enzim (pembantu enzim) yang mengatur berbagai proses metabolisme.
- b. Mempertahankan fungsi berbagai jaringan
- c. Mempengaruhi pertumbuhan dan pembentukan sel baru
- d. Membantu pembuatan zat tertentu dalam tubuh. Vitamin dibagi dalam dua kelas besar, yaitu vitamin yang larut dalam lemak (Vitamin A, D, E dan K) dan vitamin yang larut dalam air (vitamin C, vitamin B-kompleks yang terdiri dari vitamin B1, B2, B6, B12 dan beberapa vitamin lainnya).

Kira-kira 6% tubuh manusia dewasa terbuat dari mineral. Mineral yang dibutuhkan oleh manusia diperoleh dari tanah. Tanaman sumber pangan menyerap mineral yang diperlukan dan menyimpannya dalam struktur tanaman. Hewan sebagai konsumen tingkat pertama menggunakan dan menyimpan mineral dalam tubuhnya. Sebagai konsumen tingkat akhir, manusia memperoleh mineral dari pangan nabati dan hewani. Mineral merupakan bahan anorganik dan bersifat esensial. Jika mineral tidak habis digunakan oleh manusia maka akan dikeluarkan oleh tubuh dan dikembalikan pada tanah. Secara umum fungsi mineral dalam tubuh sebagai berikut:

- a. Memelihara keseimbangan asam tubuh dengan jalan penggunaan mineral pembentuk asam (klorin, fosfor, belerang) dan mineral pembentuk basa (kapur, besi, magnesium, kalium, natrium);
  - b. Mengkatalisasi reaksi yang bertalian dengan pemecahan karbohidrat, lemak, dan protein serta pembentukan lemak dan protein tubuh.
  - c. Sebagai hormon (Iodium terlibat dalam hormon tiroksin; Co dalam vitamin B12; Ca dan P untuk pembentukan tulang dan gigi) dan enzim tubuh (Fe terlibat dalam aktivitas enzim katalase dan sitokrom).
  - d. Membantu memelihara keseimbangan air tubuh (klorin, kalium, natrium)
  - e. Menolong dalam pengiriman isyarat ke seluruh tubuh (Kalsium, kalium, natrium)
  - f. Sebagai bagian cairan usus (kalsium, magnesium, kalium dan natrium)
  - g. Berperan dalam pertumbuhan dan pemeliharaan tulang, gigi dan jaringan tubuh lainnya (kalsium, fosfor, fluorin)
- Mineral yang dibutuhkan manusia diklasifikasikan menjadi dua golongan, yaitu mineral makro dan mineral mikro. Mineral makro merupakan mineral yang jumlahnya relatif

tinggi (>0,05% dari berat badan) di dalam jaringan tubuh. Mineral mikro disebut sebagai unsur renik (*trace element*) terdapat.

## **5. Air: kunci hidrasi dan fungsi tubuh**

Pasti semua orang sudah tahu kan kalau tubuh manusia 70% air? Oleh karena itu, air juga merupakan komponen penting dalam asupan gizi. Air dapat membantu dalam proses pencernaan, menjaga suhu tubuh, dan menyediakan media bagi reaksi kimia dalam tubuh. Menjaga tubuh tetap terhidrasi sangat penting untuk memastikan fungsi organ-organ tubuh berjalan lancar.

## **G. STATUS GIZI DALAM SUDUT PANDANG BIOKIMIA**

Makanan yang mengandung gizi seimbang dapat mendukung kebutuhan nutrisi tubuh. Melalui serangkaian proses biokimia seperti proses metabolisme (katabolisme dan anabolisme) pada setiap asupan zat gizi dapat menyebabkan perubahan positif ataupun negatif. Demikian pula halnya kelebihan maupun kekurangan zat gizi dalam tubuh yang akan memengaruhi proses biokimia yang berdampak pada obesitas (apabila kelebihan asupan) maupun *undernutrition* (kekurangan asupan) (Howerde, 1984).

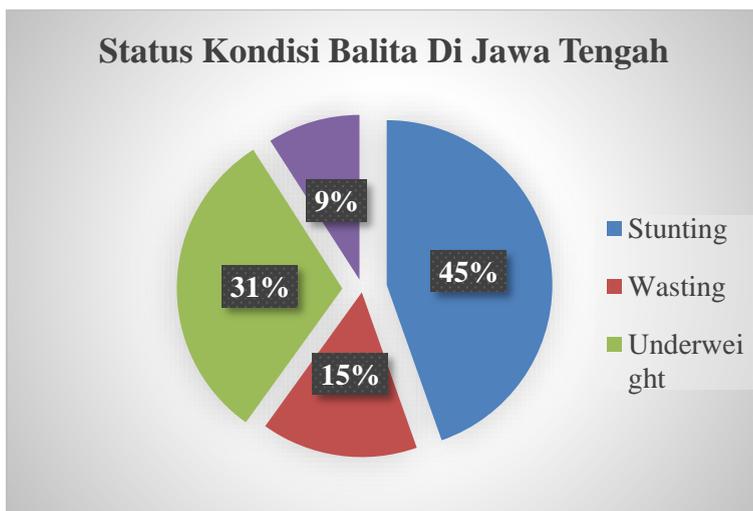
Kekurangan gizi, atau *undernutrition*, adalah istilah untuk menggambarkan kurangnya asupan energi (kalori) dan zat gizi penting yang dibutuhkan seseorang untuk menjaga kesehatannya. Istilah kekurangan gizi sering kali dikaitkan dengan malnutrisi. Padahal, kedua istilah tersebut berbeda. Perbedaan kurang gizi dan malnutrisi dapat dilihat dari pengertiannya. Kurang gizi berarti kondisi di mana tubuh kekurangan zat gizi, sedangkan malnutrisi merupakan masalah

kesehatan serius yang terjadi akibat asupan gizi yang tidak seimbang. Baik kekurangan maupun kelebihan gizi sama-sama tergolong sebagai malnutrisi.

Kurangnya asupan gizi menyebabkan berat badan rendah (*underweight* atau kurus), sedangkan kelebihan gizi merupakan penyebab *overweight* dan obesitas. Kedua kondisi malnutrisi tersebut sama-sama dapat mengakibatkan berbagai masalah kesehatan.

## H. JENIS-JENIS KEKURANGAN GIZI

Menurut Badan Kesehatan Dunia (WHO), ada empat bentuk umum kekurangan gizi, yaitu *wasting*, *stunting*, *underweight*, serta kekurangan vitamin dan mineral. Kondisi tubuh yang kurang gizi menghambat tumbuh kembang anak dan mereka lebih rentan terhadap penyakit. Banyaknya kasus terkait kekurangan gizi khususnya di Jawa Tengah dapat dilihat pada Gambar 1.8.



(Sumber: (SKI, 2023)

Gambar 1.8. Prevelensi Status Balita di Jawa Tengah

Berikut perbedaan antara keempat jenis kurang gizi berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023.

1. **Wasting.** Jika seorang anak memiliki berat badan yang rendah dibandingkan tinggi badannya (tinggi tapi kurus), ia dikatakan mengalami *wasting*. Kondisi ini biasanya menandakan penurunan berat badan dalam jumlah besar dan waktu yang cepat (bersifat akut). Seseorang dapat mengalami *wasting* setelah tidak makan dalam waktu lama atau mengalami penyakit infeksi, misalnya diare. Anak-anak yang mengalami *wasting* parah dapat berakibat fatal dan menyebabkan kematian. Namun, Anda bisa mengatasinya dengan memenuhi kebutuhan zat gizi mereka.
2. **Stunting.** Kekurangan gizi juga bisa menyebabkan *stunting*, yaitu ketika tinggi badan anak lebih pendek dibandingkan tinggi badan anak-anak seusianya. Kondisi ini biasanya berkaitan dengan kurangnya asupan gizi dalam jangka panjang dan penyakit yang muncul berulang. Ada pula faktor kurangnya asupan gizi ibu selama hamil, kondisi sosioekonomi yang tidak memadai, dan asupan makanan yang tidak seimbang selama masa balita. Tanpa penanganan, *stunting* bisa menghambat perkembangan fisik dan mental anak.
3. **Underweight.** Anak-anak dengan berat badan yang rendah pada usia rata-ratanya disebut mengalami *underweight*. Mereka juga dapat mengalami *stunting*, *wasting*, atau keduanya. Dalam jangka panjang, kondisi ini juga bisa meningkatkan risiko penyakit.

Upaya Pencegahan kekurangan asupan gizi melalui pendekatan Biokimia

## I. KESIMPULAN

Pada bab ini membahas tentang Biokimia nutrisi dan gizi adalah bidang penting yang mempelajari proses kimiawi yang terjadi dalam tubuh organisme hidup, terutama yang berkaitan dengan pemanfaatan zat gizi. Pemahaman mendalam tentang biokimia memungkinkan penanganan masalah kesehatan yang berkaitan dengan gizi, pengembangan obat, peningkatan produk pangan, dan berbagai aplikasi lain yang mendukung kesejahteraan manusia. Sehingga pentingnya mengetahui lebih dalam terkait bagaimana proses metabolisme nutrisi dan gizi dari sudut pandang biokimia

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbott RD, Ando F, Masaki KH. (2003) *Dietary magnesium intake and the future risk of coronary heart disease (The Honolulu Heart Program)*. *Am J Cardiol*. 92:665–69
- Al-Delaimy WK, Rimm EB, Willett WC. (2004). *Magnesium intake and risk of coronary heart disease among men*. *J Am Coll Nutr*. 23:63–70.
- Chandel N. S. (2021). *Carbohydrate Metabolism*. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 13(1), a040568. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a040568>
- Gentile, A. (2021). *Message in a bottle: Revisiting the origin of life*. <https://doi.org/10.1038/d43978-021-00144-0>
- Gewin V (2003) *Genetically Modified Corn— Environmental Benefits and Risks*. *PLoS Biol* 1(1): e8. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0000008>
- Hegemann, J. D., Birkelbach, J., Walesch, S., & Müller, R. (2023). *Current developments in antibiotic discovery: Global microbial diversity as a source for evolutionary optimized anti-bacterials: Global microbial diversity as a source for evolutionary optimized anti-bacterials*. *EMBO*

- reports, 24(1), e56184.  
<https://doi.org/10.15252/embr.202256184>
- Lau, S. W., Chong, A. Q., Chin, N. L., Talib, R. A., & Basha, R. K. (2021). *Sourdough Microbiome Comparison and Benefits*. *Microorganisms*, 9(7), 1355.  
<https://doi.org/10.3390/microorganisms9071355>
- Howerde E. Sauberlich. 1984. *Implications of nutritional status on human biochemistry, physiology, and health*. *Clinical Biochemistry* 17 (2) :132-142. ISSN 0009-9120.  
[https://doi.org/10.1016/S0009-9120\(84\)90344-8](https://doi.org/10.1016/S0009-9120(84)90344-8).
- Luxin Wang, Max Teplitski, 2023. *Microbiological food safety considerations in shelf-life extension of fresh fruits and vegetables*, *Current Opinion in Biotechnology* Vol. 80. ISSN 0958-1669.  
<https://doi.org/10.1016/j.copbio.2023.102895>
- Survei Kesehatan Indonesia (SKI). 2023. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Zheng, X., Shi, X., & Wang, B. (2021). *A Review on the General Cheese Processing Technology, Flavor Biochemical Pathways and the Influence of Yeasts in Cheese*. *Frontiers in microbiology*, 12, 703284.  
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.703284>

## PROFIL PENULIS



### **Dr. Ir. Winny Swastike, S.Pt., M.P.**

Penulis lahir di Jakarta pada 7 Agustus 1980. Saat ini penulis berstatus sebagai Pengajar di Laboratorium Industri Pengolahan Hasil Ternak (IPHT) Fakultas Peternakan Universitas Sebelas Maret, Surakarta dan juga berperan sebagai Kepala Pusat Studi Pangan Gizi dan Kesehatan Masyarakat (P4GKM) di Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Sebelas Maret. Penulis juga aktif dalam kegiatan di dalam dan di luar kampus. Selain sebagai staf pengajar, penulis juga aktif berperan sebagai Auditor di Satuan Pengawas Internal (SPI) Universitas Sebelas Maret pada bidang Sumber Daya Masyarakat (SDM) dan juga sebagai Ketua Badan Pengelola Usaha (BPU) dan Kerja sama Fakultas Peternakan Universitas Sebelas Maret membuat penulis dipercaya untuk mendampingi beberapa UMKM, terlibat dalam Project kegiatan Kementerian Pendidikan RI pada Kebijakan Pembiayaan khususnya skema Pangan, Kementerian Sosial RI Skema Pendampingan UMKM dan Kementerian Pertanian RI khususnya Hilirisasi dan Pengembangan Produk Peternakan Berbasis Wilayah hingga tergabung dalam beberapa Asosiasi sebagai anggota maupun sebagai pembina dan juga dipercaya sebagai konsultan di bidangnya. Alumni Universitas Gadjah Mada pada tahun 2020 pada jenjang doktoral yang memiliki kompetensi Keamanan Pangan, HACCP, *Fraud Analysis*, Juleha hingga Butcher Junior. Penulis juga terlibat dalam beberapa penelitian dan pengabdian yang Fokus di Bidang Pangan, khususnya asal hewani serta pengembangan dan aplikasinya. Selain sebagai Pengajar, penulis juga aktif sebagai Narasumber di berbagai kegiatan keilmiah dan aktif sebagai penulis di artikel ilmiah, media cetak hingga jurnal baik yang berfungsi sebagai penunjang karier maupun yang bertujuan untuk menyebarkan informasi terkait perkembangan terkini di bidang pangan.



## **BAB 2**

### **BIOMOLEKUL DAN ORGANEL SEL**

Ira Adiyati Rum  
Universitas Bhakti Kencana Bandung  
Email: ira.adiyati@bku.ac.id

#### **A. PENDAHULUAN**

Dalam ilmu kimia, kita mengenal istilah molekul, yaitu gabungan dua atau lebih unsur atom baik sejenis ataupun tidak sejenis. Contoh molekul yang mudah ditemukan adalah air ( $H_2O$ ). Molekul air terdiri dari dua atom hidrogen (H) dan satu atom oksigen (O) yang terikat secara kovalen. Molekul terbagi menjadi dua jenis, yaitu molekul monoatomik dan molekul poliatomik. Molekul monoatomik adalah molekul yang terdiri atas satu unsur atom saja. Contohnya adalah molekul gas mulia seperti helium (He), neon (Ne), argon (Ar). Disebut mulia karena unsur-unsur ini sangat sukar bereaksi atau dapat dikatakan sangat stabil. Molekul poliatomik adalah molekul yang terdiri atas lebih dari satu unsur atom. Contohnya adalah oksigen ( $O_2$ ), asam klorida (HCl) yang merupakan komponen utama pada cairan asam lambung yang berguna dalam proses pencernaan makanan.

Molekul poliatomik dibagi menjadi beberapa jenis yakni, molekul unsur dan molekul senyawa. Molekul unsur adalah molekul poliatomik yang terdiri atas atom sejenis. Dapat berupa diatomik seperti oksigen ( $O_2$ ), Nitrogen ( $N_2$ ), dan Klorin ( $Cl_2$ ); atau berupa tetraatomik seperti fosfor ( $P_4$ ); dapat juga berupa oktaatomik seperti belerang ( $S_8$ ). Molekul senyawa adalah molekul poliatomik yang terdiri atas atom-atom berbeda. Seperti karbon dioksida ( $CO_2$ ), natrium klorida (NaCl) atau sering disebut garam dapur, aspirin ( $C_9H_8O_4$ ) yang berguna untuk

mengurangi rasa sakit. Molekul memiliki struktur yang tetap dan karakteristik kimia yang unik. Ini merupakan unit dasar dari materi dan membentuk dasar bagi berbagai senyawa kimia yang membentuk materi hidup dan non-hidup.

## **B. PENGERTIAN BIOMOLEKUL**

Biomolekul atau molekul biologis adalah senyawa-senyawa organik sederhana yang membentuk organisme hidup, baik itu manusia, hewan, tumbuhan, atau mikroorganisme; yang diproduksi oleh sel dan organisme hidup serta bersifat khas sebagai produk aktivitas biologis. Mereka membentuk dasar struktural dan fungsi seluler, dan berperan penting dalam menjaga kehidupan.

Sebagian besar biomolekul merupakan polimer organik. Polimer adalah molekul besar yang tersusun secara berulang dari molekul molekul kecil yang terikat bersama melalui ikatan kovalen. Istilah polimer berasal dari bahasa Yunani, *polys* yang artinya “banyak” dan *meros* yang berarti “bagian”, yang berarti banyak bagian atau banyak monomer. Polimer merupakan molekul besar (makromolekul) yang terbentuk dari susunan unit ulang kimia yang terikat melalui ikatan kovalen. Unit ulang pada polimer, biasanya ekuivalen dengan monomer, yaitu bahan dasar polimer tersebut. Contohnya, protein terbentuk dari monomer-monomer yang disebut asam amino, karbohidrat terdiri dari monomer-monomer gula, sedangkan asam nukleat (DNA dan RNA) terdiri dari monomer-monomer nukleotida.

Polimer organik terdiri dari unsur-unsur karbon (C), hidrogen (H), oksigen (O), nitrogen (N), dan kadang-kadang unsur-unsur lainnya seperti sulfur (S) atau fosfor (P). Monomer-monomer organik ini bergabung bersama dalam struktur panjang yang disebut polimer. Umumnya, polimer memiliki struktur molekul yang sangat besar. Polimer organik adalah komponen penting dari biomolekul dalam sistem biologis. Ini membentuk

dasar struktural dan fungsional dari kehidupan di tingkat molekuler, dan pemahaman tentang sifat-sifat polimer organik sangat penting dalam memahami dasar-dasar biologi dan pengembangan solusi untuk berbagai masalah kesehatan dan lingkungan. Biomolekul dapat dibagi menjadi empat kategori utama, yaitu karbohidrat, protein, lemak, dan asam nukleat (DNA dan RNA).

## **1. Karbohidrat**

Karbohidrat adalah salah satu dari tiga makronutrien utama yang diperlukan oleh tubuh manusia, selain protein dan lemak. Ini merupakan sumber energi yang penting dan memainkan peran vital dalam memelihara fungsi tubuh yang optimal. Karbohidrat adalah senyawa organik yang terdiri dari karbon, hidrogen, dan oksigen dalam perbandingan yang tetap, yaitu 1:2:1. Struktur dasar karbohidrat terdiri dari unit-unit monomer yang disebut monosakarida, yang dapat digabungkan menjadi disakarida (dua monosakarida) atau polisakarida (banyak monosakarida). Contoh monosakarida yang umum adalah glukosa, fruktosa, dan galaktosa. Molekul karbohidrat terdiri dari unit-unit monomer yang disebut monosakarida, yang kemudian dapat bergabung menjadi disakarida (dua unit monosakarida) atau polisakarida (banyak unit monosakarida).

Fungsi utama karbohidrat adalah sebagai sumber energi. Karbohidrat adalah sumber energi utama bagi tubuh manusia. Setelah dikonsumsi, karbohidrat diubah menjadi glukosa, yang kemudian digunakan oleh sel-sel tubuh sebagai bahan bakar. Glukosa, hasil metabolisme karbohidrat, merupakan sumber utama energi bagi otak dan sistem saraf. Selain itu karbohidrat juga berfungsi untuk efisiensi protein. Ketika tubuh memiliki cukup karbohidrat, protein dapat digunakan untuk tujuan-tujuan lainnya, seperti pertumbuhan, perbaikan jaringan, dan produksi enzim. Jenis-jenis karbohidrat, yaitu:

- a. **Monosakarida.** Monosakarida adalah unit dasar dari karbohidrat yang paling sederhana dari karbohidrat dan tidak dapat dipecah lagi menjadi bagian yang lebih kecil melalui proses hidrolisis serta dapat diserap langsung oleh tubuh. Glukosa, fruktosa, dan galaktosa adalah contoh utama monosakarida yang ditemukan dalam alam. Glukosa merupakan sumber utama energi bagi tubuh manusia dan merupakan produk utama fotosintesis pada tumbuhan. Fruktosa ditemukan secara alami dalam buah-buahan dan madu, dan sering digunakan sebagai pemanis tambahan dalam makanan dan minuman. Galaktosa, meskipun kurang umum dalam bentuk bebas, merupakan komponen utama laktosa, yang ditemukan dalam susu dan produk susu. Setiap monosakarida memiliki struktur kimia yang unik, dengan perbedaan dalam susunan atom karbon, hidrogen, dan oksigen yang memberikan sifat-sifat yang berbeda dalam hal rasa, kelarutan, dan reaktivitas kimia. Meskipun memiliki perbedaan ini, monosakarida secara umum merupakan sumber energi yang cepat dan mudah digunakan oleh tubuh untuk memenuhi kebutuhan energi sehari-hari dan untuk mendukung berbagai proses biologis yang penting.
- b. **Disakarida.** Disakarida adalah molekul karbohidrat yang terdiri dari dua unit monosakarida yang terikat bersama melalui ikatan glikosidik. Contoh disakarida yang paling dikenal adalah sukrosa (gula pasir), laktosa (gula susu), dan maltosa. Sukrosa, atau gula pasir, terbentuk dari gabungan satu molekul glukosa dan satu molekul fruktosa. Ini adalah bentuk gula yang paling umum ditemukan dalam makanan dan minuman. Laktosa, disebut juga sebagai gula susu, terdiri dari satu molekul glukosa dan satu molekul galaktosa dan ditemukan dalam produk susu. Maltosa terdiri dari dua unit glukosa yang terikat bersama dan sering dihasilkan

selama proses pencernaan pati. Disakarida adalah sumber penting energi yang ditemukan dalam makanan sehari-hari. Ini mengalami hidrolisis dalam proses pencernaan oleh enzim-enzim tertentu untuk menghasilkan monosakarida, yang kemudian diserap oleh usus untuk digunakan sebagai bahan bakar atau disimpan sebagai cadangan energi. Selain sebagai sumber energi, disakarida juga memberikan rasa manis pada makanan dan minuman, yang membuatnya menjadi pilihan populer dalam industri makanan dan minuman.

- c. **Oligosakarida.** Oligosakarida adalah jenis karbohidrat yang terdiri dari beberapa unit monosakarida yang terikat bersama melalui ikatan glikosidik, tetapi jumlahnya lebih sedikit daripada polisakarida. Oligosakarida umumnya terdiri dari tiga hingga sepuluh unit monosakarida, meskipun definisi pastinya bisa bervariasi. Contoh oligosakarida yang paling dikenal adalah raffinosa dan stachyose, yang ditemukan dalam makanan seperti kacang kedelai, kacang polong, dan kacang-kacangan lainnya. Oligosakarida tidak dapat dicerna oleh enzim pencernaan manusia secara langsung, tetapi mereka berfungsi sebagai prebiotik yang dapat memberikan nutrisi untuk bakteri baik dalam usus. Bakteri ini memecah oligosakarida menjadi senyawa yang lebih sederhana yang dapat diserap oleh tubuh manusia atau digunakan oleh bakteri usus untuk mendukung kesehatan usus dan pencernaan. Dengan demikian, oligosakarida memiliki peran penting dalam menjaga kesehatan usus dan meningkatkan keseimbangan flora usus yang sehat. Selain itu, oligosakarida juga dapat memberikan manfaat bagi kesehatan tubuh secara keseluruhan, termasuk meningkatkan penyerapan mineral dan memperbaiki sistem kekebalan tubuh.

d. **Polisakarida.** Polisakarida adalah molekul karbohidrat yang terdiri dari tiga atau lebih unit monosakarida yang terikat bersama melalui ikatan glikosidik. Pada umumnya polisakarida lebih besar dan lebih kompleks daripada monosakarida dan disakarida. Beberapa contoh polisakarida yang penting termasuk amilum, glikogen, dan selulosa. Amilum adalah polisakarida yang ditemukan dalam tumbuhan dan berfungsi sebagai sumber energi yang disimpan. Ini merupakan bentuk utama cadangan energi pada tanaman dan merupakan komponen utama dalam beras, gandum, dan kentang. Glikogen, di sisi lain, adalah polisakarida yang ditemukan dalam hewan dan manusia sebagai sumber energi yang disimpan. Ini terutama disimpan di hati dan otot dan digunakan untuk mempertahankan kadar glukosa darah yang stabil selama waktu puasa atau aktivitas fisik yang intens. Selulosa adalah polisakarida struktural yang memberikan kerangka bagi dinding sel tumbuhan. Ini memberikan kekuatan dan struktur pada tumbuhan serta merupakan sumber serat pangan penting dalam diet manusia. Polisakarida memainkan peran penting dalam metabolisme energi, penyimpanan energi, dan dukungan struktural dalam organisme hidup. Proses pencernaan yang lebih lambat mereka, dibandingkan dengan monosakarida dan disakarida, juga memberikan manfaat tambahan dalam menjaga kadar gula darah yang stabil dan memberikan rasa kenyang yang lebih lama setelah makan

Karbohidrat adalah sumber utama energi bagi tubuh manusia, tetapi tidak semua karbohidrat diciptakan sama. Ada dua jenis utama karbohidrat: kompleks dan sederhana. Perbedaan antara keduanya tidak hanya terletak pada struktur kimianya, tetapi juga pada bagaimana mereka memengaruhi

kadar gula darah kita. Karbohidrat kompleks terdiri dari rantai panjang molekul glukosa yang membutuhkan waktu lebih lama untuk dicerna dan diserap oleh tubuh. Ini ditemukan dalam biji-bijian utuh, sayuran, dan umbi-umbian. Ini membutuhkan waktu lebih lama untuk dicerna, sehingga karbohidrat kompleks cenderung menyebabkan peningkatan glukosa darah yang lebih lambat dan lebih stabil. Ini membantu menjaga energi dan *mood* yang konsisten sepanjang hari, sambil mengurangi risiko penyakit kronis seperti diabetes tipe 2. Karbohidrat sederhana terdiri dari molekul-molekul yang lebih pendek, termasuk glukosa, fruktosa, dan sukrosa. Ini ditemukan dalam makanan seperti gula, permen, dan minuman manis. Karbohidrat sederhana mudah dicerna dan diserap oleh tubuh, yang dapat menyebabkan lonjakan cepat dalam kadar gula darah. Meskipun lonjakan energi singkatnya mungkin terasa menggembirakan, ini sering diikuti oleh penurunan drastis dalam energi dan mood, serta keinginan untuk makan lebih banyak karbohidrat sederhana. Konsumsi berlebihan karbohidrat sederhana juga dapat meningkatkan risiko obesitas, resistensi insulin, dan diabetes tipe 2.

## **2. Protein**

Protein merupakan polimer yang tersusun dari satuan dasar yang disebut asam amino. Asam amino adalah molekul organik yang mengandung gugus amina ( $-NH_2$ ) dan gugus karboksilat ( $-COOH$ ) yang terikat pada atom karbon pusat ( $C\alpha$ ), serta sebuah gugus samping ( $R$ ) yang berbeda untuk setiap jenis asam amino. Ada 20 jenis asam amino yang berbeda yang secara alami ditemukan dalam protein. Dari 20 asam amino ini, ada 9 yang disebut sebagai “asam amino esensial” karena tubuh manusia tidak dapat mensintesisnya sendiri dan harus diperoleh melalui makanan. Struktur protein terdiri dari empat tingkat organisasi

utama: struktur primer, struktur sekunder, struktur tersier, dan struktur kuartener.

- a. **Struktur Primer.** Struktur primer adalah urutan asam amino dalam rantai polipeptida. Rantai polipeptida ini diatur oleh ikatan kovalen antara atom karbon  $\alpha$  ( $C\alpha$ ) dari satu asam amino dengan atom nitrogen (N) dari asam amino berikutnya. Urutan spesifik asam amino dalam struktur primer adalah yang menentukan struktur dan fungsi protein yang terbentuk.
- b. **Struktur Sekunder.** Struktur sekunder protein muncul akibat pola reguler dalam rantai hidrogen yang terbentuk antara gugus amino dan gugus karboksilat pada berbagai asam amino dalam rantai polipeptida. Pola ini sering kali menghasilkan dua konformasi umum yang dikenal sebagai heliks alfa dan lembaran beta. Heliks alfa adalah struktur spiral yang dihasilkan oleh pembelokan rantai polipeptida, sedangkan lembaran beta adalah struktur yang terbentuk oleh pasangan lembaran paralel atau antiparalel.
- c. **Struktur Tersier.** Struktur tersier adalah tiga dimensi bentuk akhir protein. Struktur ini terbentuk melalui interaksi antara gugus samping asam amino yang berada di luar rantai polipeptida. Interaksi ini dapat melibatkan berbagai gaya, termasuk ikatan hidrogen, ikatan ionik, interaksi hidrofobik, dan ikatan disulfida antara gugus samping yang mengandung belerang. Struktur tersier sangat penting karena menentukan fungsi biokimia protein tersebut.
- d. **Struktur Kuartener.** Struktur kuartener merupakan konformasi tiga dimensi yang dihasilkan ketika dua atau lebih rantai polipeptida saling berinteraksi untuk membentuk protein yang lebih kompleks. Interaksi antara subunit protein dapat melibatkan gaya yang sama seperti pada struktur tersier. Struktur kuartener biasanya ditemukan

pada protein multimerik, seperti enzim dengan lebih dari satu subunit atau protein kompleks seperti hemoglobin.

Struktur protein dari tingkat asam amino hingga struktur tiga dimensi yang kompleks sangat penting karena menentukan fungsi dan aktivitas biologis dari protein tersebut. Perubahan kecil dalam struktur protein dapat menghasilkan perubahan besar dalam fungsi biokimia, yang dapat mempengaruhi kesehatan dan kinerja tubuh secara keseluruhan. Oleh karena itu, pemahaman mendalam tentang struktur protein merupakan elemen kunci dalam bidang biokimia nutrisi dan gizi. Protein memiliki beragam fungsi dalam tubuh manusia, termasuk:

- a. Protein membentuk struktur dasar sel, jaringan, dan organ dalam tubuh. Contohnya, kolagen adalah protein yang memberikan kekuatan dan struktur pada kulit, tulang, dan pembuluh darah.
- b. Protein bertindak sebagai enzim, yang mempercepat reaksi kimia dalam tubuh. Enzim-enzim ini penting untuk proses metabolisme, pencernaan, dan berbagai fungsi biologis lainnya.
- c. Protein memindahkan molekul dan ion melintasi membran sel dan dalam aliran darah. Contohnya, hemoglobin adalah protein dalam sel darah merah yang membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh.
- d. Protein berperan dalam sistem kekebalan tubuh, seperti antibodi yang melawan infeksi dan protein komplemen yang membantu mengaktifkan sistem kekebalan tubuh.
- e. Protein berfungsi sebagai hormon dan faktor pertumbuhan yang mengatur berbagai proses dalam tubuh, seperti insulin yang mengatur kadar glukosa dalam darah.
- f. Protein seperti aktin dan miosin membentuk filamen yang memungkinkan otot untuk berkontraksi, memungkinkan gerakan tubuh.

### 3. Lemak

Lemak, atau lipid, adalah salah satu jenis biomolekul yang penting dalam tubuh manusia dan makhluk hidup lainnya. Ini terdiri dari rantai panjang molekul-molekul yang disebut asam lemak, yang terhubung bersama dengan ikatan kovalen. Asam lemak ini memiliki ujung hidrofobik (tidak menyukai air) dan ujung hidrofilik (menyukai air).

Polimer lemak adalah molekul-molekul lemak yang terdiri dari unit-unit berulang dari asam lemak yang terikat bersama dalam rantai panjang. Salah satu contoh polimer lemak yang penting adalah trigliserida, yang terbentuk dari satu molekul gliserol yang terikat dengan tiga molekul asam lemak. Selain trigliserida, lemak juga dapat membentuk fosfolipid, yang merupakan komponen utama membran sel. Polimer lemak lainnya termasuk sterol, seperti kolesterol, yang merupakan komponen struktural dari membran sel dan merupakan prekursor untuk sintesis hormon steroid. Lemak juga dapat membentuk polimer kompleks seperti lipoprotein, yang mengangkut lemak dalam aliran darah.

Secara keseluruhan, polimer lemak memiliki beragam fungsi dalam tubuh, termasuk penyimpanan energi, pembentukan membran sel, dan regulasi proses biologis tertentu. Struktur lemak sangat bervariasi tergantung pada jenisnya, tetapi umumnya terdiri dari dua komponen utama: asam lemak dan gliserol.

- a. Asam lemak: Asam lemak adalah rantai karbon panjang yang memiliki ujung hidrofobik (tidak menyukai air) dan ujung hidrofilik (menyukai air). Setiap asam lemak terikat pada gliserol melalui ikatan ester. Asam lemak dapat jenuh atau tak jenuh, tergantung pada kehadiran ikatan tunggal atau ikatan rangkap di antara atom-atom karbon dalam rantainya.

- b. Gliserol: Gliserol adalah alkohol polihidrik dengan tiga gugus hidroksil (-OH). Dalam struktur lemak, gliserol berperan sebagai "tulang punggung" molekul, di mana asam lemak terikat pada masing-masing gugus hidroksilnya melalui ikatan ester.

Ketika tiga molekul asam lemak bergabung dengan satu molekul gliserol melalui ikatan ester, ini membentuk trigliserida, yang merupakan bentuk penyimpanan utama lemak dalam tubuh manusia dan hewan. Struktur ini sering disebut sebagai "trigliserida" atau "triasilgliserol". Selain itu, dalam fosfolipid, satu atau dua molekul asam lemak dapat bergabung dengan gliserol, sementara gugus hidroksil yang tersisa dari gliserol diikat dengan gugus fosfat. Fosfolipid adalah komponen utama membran sel, di mana mereka membentuk lapisan ganda fosfolipid yang dikenal sebagai membran fosfolipid.

Selain struktur dasar ini, lemak juga dapat memiliki kelompok fungsional tambahan seperti gugus karboksil pada ujung asam lemak, atau gugus fosfat pada fosfolipid. Lemak memiliki beberapa fungsi penting dalam tubuh manusia:

- a. **Sumber Energi:** Lemak adalah sumber energi yang sangat efisien, memberikan lebih dari dua kali lipat energi yang dihasilkan oleh karbohidrat atau protein per gramnya. Molekul-molekul lemak dipecah menjadi asam lemak dan gliserol melalui metabolisme, yang kemudian diubah menjadi energi.
- b. **Penyimpanan Energi:** Lemak disimpan dalam jaringan adiposa sebagai cadangan energi untuk digunakan saat tubuh membutuhkannya. Ini membantu dalam menjaga keseimbangan energi dalam tubuh.
- c. **Isolasi Termal:** Lemak berperan sebagai isolator termal yang membantu menjaga suhu tubuh. Lapisan lemak di

bawah kulit berfungsi sebagai lapisan insulasi, membantu mencegah kehilangan panas tubuh.

- d. **Pelindung Organ:** Lapisan lemak di sekitar organ vital seperti jantung, ginjal, dan hati berfungsi sebagai bantalan pelindung yang membantu melindungi organ-organ tersebut dari benturan dan cedera.
- e. **Transportasi Nutrisi:** Lemak membantu dalam transportasi vitamin larut lemak (seperti vitamin A, D, E, dan K) dan nutrisi lainnya ke seluruh tubuh. Lipoprotein, seperti LDL (lipoprotein densitas rendah) dan HDL (lipoprotein densitas tinggi), membawa lemak dan kolesterol dalam aliran darah.
- f. **Pembentukan Sel:** Lemak adalah komponen utama membran sel. Fosfolipid, yang merupakan jenis lemak, membentuk lapisan ganda fosfolipid yang menyusun membran sel, memungkinkan sel untuk mempertahankan struktur dan fungsi normalnya.

#### 4. Asam nukleat

Asam nukleat adalah biomolekul yang terdiri dari rantai panjang unit-unit yang disebut nukleotida. Ada dua jenis asam nukleat utama: asam deoksiribonukleat (DNA) dan asam ribonukleat (RNA).

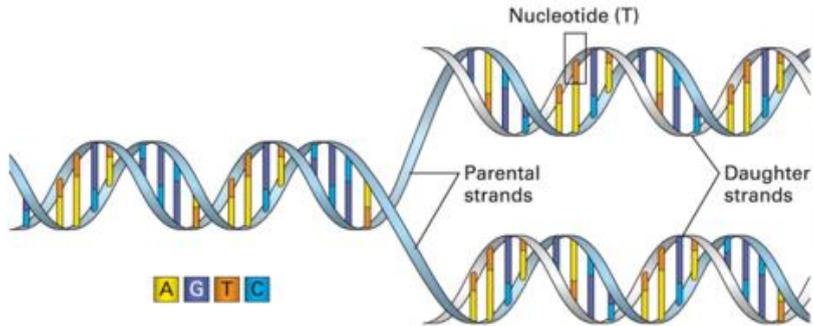
- a. **DNA (Asam Deoksiribonukleat).** DNA adalah molekul genetik yang membawa informasi genetik yang diperlukan untuk pertumbuhan, perkembangan, dan fungsi tubuh. DNA terdiri dari dua untai yang membentuk struktur heliks ganda yang disebut ganda heliks. Setiap untai terdiri dari urutan nukleotida yang berpasangan, dengan basa adenin (A) berpasangan dengan timin (T), dan basa guanin (G) berpasangan dengan sitosin (C). DNA terdapat di dalam inti sel dan dalam kromosom, di mana gen-gen terletak. Gen-gen adalah unit fungsional dari DNA yang mengkodekan

informasi untuk sintesis protein tertentu. Struktur DNA, atau asam deoksiribonukleat, adalah struktur molekuler yang membawa informasi genetik dalam sel-sel organisme. Struktur DNA terdiri dari beberapa komponen utama:

- 1) **Nukleotida:** Nukleotida adalah unit dasar dari DNA. Setiap nukleotida terdiri dari tiga komponen: sebuah gula deoksiribosa, sebuah gugus fosfat, dan salah satu dari empat basa nitrogen: adenin (A), timin (T), guanin (G), atau sitosin (C).
- 2) **Heliks Ganda:** DNA terdiri dari dua untai yang berpilin membentuk struktur heliks ganda. Dua untai ini dihubungkan oleh pasangan basa yang saling berikatan melalui ikatan hidrogen. Dalam pasangan basa, adenin selalu berpasangan dengan timin, dan guanin selalu berpasangan dengan sitosin. Hubungan ini disebut aturan basa G-C dan A-T.
- 3) **Gugus Fosfat dan Gula:** Nukleotida dalam DNA dihubungkan satu sama lain oleh ikatan fosfodiester, yang terbentuk antara gugus fosfat pada satu nukleotida dengan gugus hidroksil pada gula deoksiribosa pada nukleotida berikutnya.
- 4) **Heliks Kanan:** Struktur DNA memiliki heliks kanan, yang berarti bahwa heliks tersebut berputar searah jarum jam jika dilihat dari ujungnya.
- 5) **Gugus Hidrofobik:** Gugus fosfat dan gula deoksiribosa terletak di luar heliks ganda DNA, sementara pasangan basa nitrogen yang saling berikatan terletak di dalamnya. Karena basa nitrogen adalah senyawa hidrofobik, struktur DNA cenderung stabil dalam lingkungan berair.

Struktur DNA yang khas ini memungkinkan informasi genetik untuk disimpan dan diwariskan dari satu generasi ke

generasi berikutnya. Struktur heliks ganda juga memungkinkan DNA untuk mereplikasi dirinya sendiri dengan cara yang sangat akurat selama pembelahan sel.

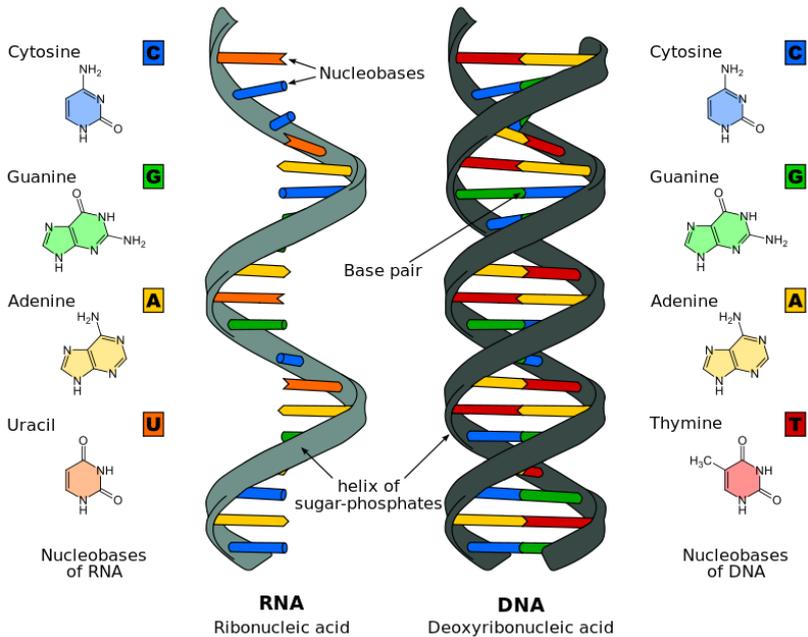


Gambar 2.1. Struktur DNA

Keterangan gambar : DNA terdiri dari dua untai komplementer yang dililitkan satu sama lain membentuk heliks ganda. Heliks ganda distabilkan dengan lemah ikatan hidrogen antara basa A dan T dan antara basa C dan G serta oleh interaksi antara basis yang ditumpuk. Selama replikasi, dua helai dilepas dan digunakan sebagai *template* untuk menghasilkan komplementer helai. Hasilnya adalah dua salinan identik dari heliks ganda asli, masing-masing berisi salah satu untaian asli dan satu cetakan baru untai (komplementer).

- b. **RNA (Asam Ribonukleat).** RNA memiliki beberapa peran dalam sintesis protein, pengaturan ekspresi gen, dan regulasi berbagai proses seluler. RNA terdiri dari satu untai nukleotida dan biasanya bersifat tunggal (kecuali dalam beberapa virus RNA yang bersifat ganda). Urutan nukleotida dalam RNA juga mengandung adenin (A), guanin (G), sitosin (C), dan urasil (U), yang menggantikan timin (T) dalam DNA. Berbagai jenis RNA termasuk

mRNA (messenger RNA), tRNA (transfer RNA), dan rRNA (ribosomal RNA), masing-masing memiliki peran yang berbeda dalam sintesis protein.



Gambar 2.2. Perbedaan struktur antara DNA dengan RNA

Struktur RNA, atau asam ribonukleat, memiliki beberapa perbedaan dengan struktur DNA. RNA adalah molekul polimer tunggal yang terdiri dari urutan nukleotida yang berpasangan, dan strukturnya lebih sederhana daripada DNA. Berikut adalah komponen utama dari struktur RNA:

- 1) **Nukleotida:** Mirip dengan DNA, nukleotida adalah unit dasar dari RNA. Setiap nukleotida RNA terdiri dari tiga komponen: sebuah gula ribosa, sebuah gugus fosfat, dan salah satu dari empat basa nitrogen: adenin (A), urasil (U), guanin (G), atau sitosin (C).
- 2) **Heliks Tunggal:** RNA biasanya memiliki struktur heliks tunggal, meskipun beberapa jenis RNA dapat

membentuk lipatan dan struktur tiga dimensi yang lebih kompleks. Struktur heliks tunggal ini terbentuk karena molekul RNA melipat dan berinteraksi dengan dirinya sendiri melalui ikatan hidrogen antara basa-basa yang berpasangan.

- 3) **Basa Urasil:** Dalam RNA, urasil (U) menggantikan timin (T) yang ditemukan dalam DNA. Oleh karena itu, pasangan basa yang terbentuk adalah adenin (A) berpasangan dengan urasil (U), dan guanin (G) berpasangan dengan sitosin (C).
- 4) **Fungsi Beragam:** RNA memiliki banyak peran dalam sel, termasuk sebagai pembawa pesan genetik (mRNA), pembaca pesan genetik (tRNA), pembentuk struktur ribosom (rRNA), serta berbagai fungsi regulasi dalam ekspresi gen.
- 5) **Pembentukan Ikatan Fosfodiester:** Nukleotida dalam RNA dihubungkan satu sama lain melalui ikatan fosfodiester antara gula ribosa pada satu nukleotida dengan gugus fosfat pada nukleotida berikutnya, membentuk rantai polinukleotida tunggal.

Struktur RNA yang berbeda ini memungkinkannya untuk berbagai peran penting dalam ekspresi gen dan berbagai proses seluler, seperti translasi protein, regulasi gen, dan proses seluler lainnya.

Asam nukleat, baik DNA maupun RNA, memiliki peran yang sangat penting dalam pewarisan sifat dan sintesis protein dalam organisme. Berikut adalah peran utama asam nukleat dalam dua proses ini:

a. **Pewarisan Sifat:**

- 1) DNA sebagai Molekul Genetik: DNA adalah molekul genetik yang membawa informasi genetik yang

diperlukan untuk pewarisan sifat dari satu generasi ke generasi berikutnya. Gen-gen adalah unit fungsional dari DNA yang mengkodekan instruksi untuk sintesis protein tertentu dan mengatur berbagai fungsi biologis dalam organisme.

- 2) Replikasi DNA: Sebelum sel membelah, DNA harus direplikasi agar setiap sel anak mendapatkan salinan yang identik dari informasi genetik. Proses replikasi DNA memastikan kontinuitas pewarisan informasi genetik dari satu generasi ke generasi berikutnya.

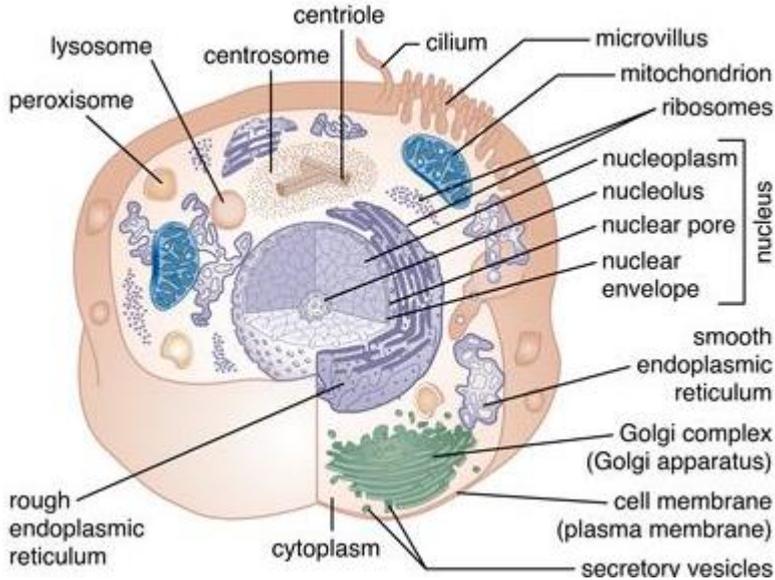
**b. Sintesis Protein:**

- 1) Transkripsi: Proses transkripsi menghasilkan salinan sementara dari informasi genetik dalam DNA ke dalam bentuk RNA. RNA yang dihasilkan, yang disebut mRNA (messenger RNA), mengandung kode genetik yang spesifik untuk satu atau beberapa gen. Transkripsi terjadi di inti sel.
- 2) Translasi: mRNA kemudian berfungsi sebagai template untuk menyintesis protein di ribosom. Proses translasi melibatkan pembacaan kode genetik dalam mRNA oleh tRNA (transfer RNA), yang membawa asam amino ke ribosom. Asam amino kemudian dirangkai bersama dalam urutan yang ditentukan oleh mRNA, membentuk rantai polipeptida yang kemudian melipat menjadi protein yang fungsional.

Dengan demikian, asam nukleat mengatur sintesis protein dengan cara mengkodekan instruksi untuk urutan asam amino dalam protein tertentu. Pewarisan sifat dilakukan melalui reproduksi akurat informasi genetik dari satu generasi ke generasi berikutnya melalui proses replikasi DNA. Dengan

demikian, asam nukleat memainkan peran sentral dalam pewarisan sifat dan fungsi seluler yang penting.

### C. ORGANEL SEL



Gambar 2.3. Organel-organel dalam sebuah sel

Organel sel adalah struktur-struktur kecil yang terdapat di dalam sel eukariotik, yang memiliki fungsi khusus dalam menjalankan proses-proses biologis tertentu. Setiap organel memiliki peranannya masing-masing dalam menjaga kehidupan dan fungsi sel secara keseluruhan. Berikut adalah beberapa organel sel beserta fungsinya:

1. **Inti Sel (Nucleus)**, berfungsi sebagai:
  - a. Pusat kontrol sel.
  - b. Penyimpan dan Pelindungi materi genetik (DNA).
  - c. Tempat terjadinya sintesis RNA dan DNA.
2. **Mitokondria**, berfungsi sebagai:
  - a. Tempat terjadinya respirasi seluler, yaitu proses pembakaran glukosa dan pembentukan energi (ATP).

- b. Penghasil energi yang dibutuhkan sel untuk berbagai proses biologis.
3. **Retikulum Endoplasma (Endoplasmic Reticulum)**, berfungsi untuk:
- a. Retikulum endoplasma kasar (RER) memiliki ribosom terikat pada permukaannya, berperan dalam sintesis protein.
  - b. Retikulum endoplasma halus (SER) tidak memiliki ribosom, berperan dalam sintesis lipid, detoksifikasi, dan penyimpanan kalsium.
4. **Aparatus Golgi**, berfungsi dalam:
- a. Modifikasi, penyimpanan, dan pengiriman protein dan lipid ke tempat-tempat yang dibutuhkan dalam atau di luar sel.
  - b. Pembentukan lisosom, vesikel yang berfungsi dalam pencernaan intraseluler.
5. **Lisosom** mengandung enzim-enzim hidrolitik yang berperan dalam pencernaan bahan makanan, penguraian zat-zat asing, dan pemulihan organel sel yang rusak.
6. **Vakuola (terutama pada sel tumbuhan)**, berperan sebagai:
- a. Penyimpanan air, nutrisi, dan limbah.
  - b. Pemberian turgor atau kekakuan pada sel tumbuhan.
7. **Kloroplas (hanya pada sel tumbuhan)**, berfungsi sebagai:
- a. Tempat terjadinya fotosintesis, yaitu konversi energi cahaya menjadi energi kimia dalam bentuk glukosa.
  - b. Penangkapan energi matahari pada bagian yang mengandung pigmen hijau (klorofil)
8. **Ribosom**, berfungsi untuk:
- a. Tempat terjadinya sintesis protein.
  - b. Dapat ditemukan terikat pada retikulum endoplasma atau berada dalam sitoplasma.

9. **Badan Golgi**, berfungsi dalam:
  - a. Penyimpanan dan pengiriman protein serta lipida.
  - b. Pemrosesan dan pengangkutan protein dan lipid dari retikulum endoplasma kasar.
10. **Sentriol (hanya pada sel hewan)**, berfungsi dalam:
  - a. Pembelahan sel.
  - b. Membantu pembentukan struktur silia dan flagela.

Setiap organel sel memiliki peran penting dalam mempertahankan kehidupan sel dan keseimbangan internal, serta dalam menjalankan berbagai fungsi spesifik yang dibutuhkan untuk kelangsungan hidup organisme.

#### **D. KESIMPULAN**

1. Retikulum endoplasma (RE), fungsinya sebagai penghubung antara inti sel dengan sitoplasma dan berfungsi dalam proses pembentukan protein
2. Mitokondria, fungsinya untuk respirasi atau pernapasan sel
3. Badan golgi, berfungsi dalam proses ekskresi sel
4. Ribosom, fungsinya sebagai tempat sintesis protein
5. Lisosom, fungsinya menghasilkan enzim untuk mencerna makanan
6. Vakuola, fungsinya sebagai tempat menyimpan makanan dan mengeluarkan sisa metabolisme
7. Plastida, mengandung zat hijau daun yang disebut kloroplas

## DAFTAR PUSTAKA

- Brown, T.L., LeMay, H.E., Bursten, B.E., Murphy, C., & Woodward, P. (2017). *Chemistry: The Central Science* (14th Edition). Pearson.
- Atkins, P., & de Paula, J. (2018). *Atkins' Physical Chemistry* (11th Edition). Oxford University Press.
- Nelson, D.L., & Cox, M.M. (2017). *Lehninger Principles of Biochemistry* (7th Edition). W.H. Freeman.
- Lodish, H., Berk, A., & Kaiser, C. A. (2021). *Molecular Cell Biology* (9th ed.).

## PROFIL PENULIS



### **Ira Adiyati Rum., M.Si.**

Penulis lahir di Bandung tanggal 3 April 1981. Penulis merupakan dosen Universitas Bhakti Kencana Bandung dan aktif mengajar sejak tahun 2015. Penulis menempuh pendidikan jenjang Sarjana (S1) pada Program Studi S1 Biologi di Universitas Padjadjaran dan Pendidikan jenjang Magister (S2) pada Program Studi S2 Bioteknologi Institut Teknologi Bandung. Penulis juga memiliki dan mengelola channel youtube dengan nama Ira Adiyati Rum-Teaching, dimana pada channel youtube tersebut penulis mengulas seputar Biologi. Penulis juga aktif di Organisasi MSI (Masyarakat Singkong Indonesia) dan aktif sebagai anggota peneliti inBIO



## **BAB 3**

### **AIR DAN BUFFER**

Yulia Fitri  
Poltekkes Kemenkes Aceh, Aceh Besar  
E-mail: yuliafitri58@yahoo.com

#### **A. PENDAHULUAN**

Air merupakan zat yang sangat dibutuhkan oleh makhluk hidup. Senyawa kimia air terdiri dari 2 atom hidrogen yang terikat secara kovalen pada 1 atom oksigen ( $H_2O$ ). Komposisi air di dalam tubuh lebih besar daripada zat lainnya. Air di dalam tubuh diperlukan untuk proses biokimia, mengatur suhu tubuh, mengatur serta pembentuk sel dan organ tubuh, media transportasi zat gizi dan pembuangan sisa metabolisme, pelumas dan sendi, serta untuk bantalan organ.

Semua proses biokimia yang terjadi di dalam tubuh akan berlangsung baik apabila kebutuhan air tercukupi. Jika keseimbangan air dalam tubuh terganggu, maka akan mengakibatkan meningkatnya risiko gangguan penyakit antara lain: sembelit, infeksi saluran kemih, gagal ginjal akut serta obesitas. Kebutuhan air bagi tubuh bisa dipenuhi melalui minum air yang diatur oleh rasa haus karena mekanisme kerja hormon antidiuretik (ADH). Pemenuhan kebutuhan air ini juga dipengaruhi oleh kebiasaan sosial, minum air sebelum atau sesudah makan. Adapun kebutuhan air bagi tubuh adalah sekitar 8-10 gelas sehari yang setara dengan 1,5 sampai dengan 2 liter dalam sehari. Kecukupan air harian akan mencegah dehidrasi sehingga dapat menjaga kelembaban kulit serta proses biokimia di dalam tubuh berjalan dengan baik.

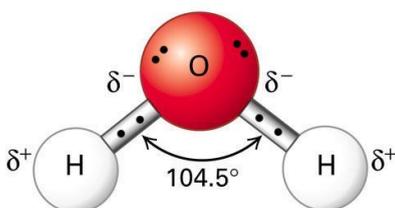
Keseimbangan cairan tubuh dipengaruhi oleh larutan *buffer*. *Buffer* merupakan larutan yang dapat mempertahankan PH meskipun terjadi penambahan asam, basa ataupun air. larutan *buffer* memiliki kandungan asam lemah atau basa lemah dan garam. Oleh karena itu larutan ini memiliki peran yang sangat penting bagi kehidupan makhluk hidup.

## **B. DEFINISI AIR**

Air merupakan zat yang tidak berwarna, berasa dan beraroma pada kondisi standar (tekanan 100 Kpa/1 bar dan suhu 273,15 K/0<sup>0</sup>C). Air memiliki rumus kimia H<sub>2</sub>O yang memiliki arti 1 molekul air terdiri dari 2 atom hidrogen terikat secara kovalen pada 1 atom oksigen. Air memiliki fungsi utama bagi kehidupan dan tidak dapat tergantikan oleh senyawa lain. Bagi makhluk hidup air digunakan sebagai air minum. Apabila air kebutuhan air tidak terpenuhi sebesar 15% dari berat badan maka akan terjadi dehidrasi sehingga bisa menyebabkan kematian. Sebanyak 1.5-2 liter air diperlukan dalam menjaga keseimbangan tubuh dan membantu proses metabolisme tubuh. Penggunaan air dalam proses metabolisme tubuh salah satunya adalah untuk melarutkan oksigen yang akan masuk ke pembuluh darah.

Air mempunyai titik didih 100<sup>0</sup>C dan titik beku 0<sup>0</sup>C. Suhu inilah yang menyebabkan air memiliki suhu yang baik untuk kehidupan dan air memiliki wujud cair. Sifat air ini memiliki manfaat bagi makhluk hidup. Karena air yang dibutuhkan oleh jaringan tubuh makhluk hidup, ataupun air yang ada di alam (laut, danau, sungai) adalah air dalam bentuk cair. Air dibutuhkan untuk menjaga kelangsungan hidup manusia oleh sebab itu perlu penyediaan air yang baik dari segi kualitas dan kuantitasnya. Air yang ada di permukaan bumi didapatkan dari beberapa sumber, antara lain: air hujan, air permukaan dan air tanah (Supariasa & Hardinsyah, 2016).

Molekul air yang terdiri dari 2 unsur atom hidrogen serta 1 unsur atom oksigen (H<sub>2</sub>O), hal ini memiliki pengertian bahwa oksigen akan selalu terbentuk melalui hubungan 2 unsur atom hidrogen. Atom oksigen tanda yang lebih besar dibandingkan dengan atom hidrogen sehingga kedua atom hidrogen tertarik mendekat ke dalam kulit atom oksigen serta jauh dari cangkang oksigen (Chaer, Sirulhaq, Rasyad, & Malik, 2023). Adapun gambar struktur molekul air dapat dilihat pada Gambar 3.1:



Gambar 3.1. Struktur Molekul Air

### C. KEBUTUHAN AIR BAGI TUBUH

Kebutuhan air untuk tubuh selain diperoleh dari air minum juga bisa di dapatkan dari mengonsumsi sayur-sayuran dan buah-buahan. Komposisi air di dalam tubuh manusia berkisar 55% hingga 78%. Agar tidak terjadi dehidrasi tubuh memerlukan 1 sampai 2 liter air per harinya. Bagi remaja dan dewasa membutuhkan konsumsi air sebanyak 8 gelas per hari atau setara dengan 2 liter (Hidayat & Uliyah, 2015). Adapun kebutuhan air bagi tubuh dapat dilihat pada tabel di bawah ini :

Tabel 3.1. Kebutuhan Air Berdasarkan Usia dan Berat Badan

Usia	Kebutuhan air	
	Jumlah air (24 jam)	ml/kg bb
3 hr	250 – 300	80 – 100
1 th	1150 – 1300	120 - 135
2 th	1350 – 1500	115 – 125
4 th	1600 – 1800	100 – 110
10 th	2000 – 2500	70 – 85

Usia	Kebutuhan air	
	Jumlah air (24 jam)	ml/kg bb
14 th	2200 – 2700	50 – 60
18 th	2200 – 2700	40 – 50
Dewasa	2400 – 2600	20 -30

(Sumber: Hidayat dan Uliyah, 2015)

#### D. MANFAAT AIR BAGI TUBUH

Tubuh memerlukan air dalam jumlah yang cukup untuk proses biokimiawi. Apabila terjadi gangguan keseimbangan air, maka akan meningkatkan risiko bermacam-macam gangguan dan penyakit. Oleh karena itu keseimbangan air di dalam tubuh sangat penting untuk dijaga (Wahyuningsih, Martiningsih, Tutur, & Supriyanto, 2021). Adapun manfaat air di dalam tubuh memiliki fungsi dalam pengaturan :

1. Membentuk sel dan cairan. Di setiap sel, jaringan serta kompartemen tubuh air bisa ditemukan. Air memiliki peran untuk pembentukan cairan tubuh (darah, cairan lambung, hormon serta enzim)
2. Pengatur suhu tubuh. Pengaturan suhu tubuh dilakukan melalui mekanisme keringat, pernafasan, dan sebagai pelarut zat gizi, gas serta sisa metabolisme
3. Pengatur serta pembentuk sel dan organ tubuh
4. Media transportasi zat gizi dan pembuangan sisa metabolisme
5. Mengatur keseimbangan elektrolit. Volume vaskular dan sirkulasi darah menjadi terjaga dengan baik
6. Pelumas dan sendi
7. Bantalan organ (Hutomo et al., 2021).

Air di dalam tubuh yang terkandung di dalam sel memiliki komposisi 40% dari berat tubuh. Sedangkan air yang terkandung di luar sel memiliki komposisi 15% dari berat tubuh. cairan yang

ada di luar sel dinamakan cairan interstitial yang berperan penting dalam mengatur volume intraseluler serta kekuatan ionik. Perubahan osmolaritas ekstraseluler selalu berlangsung dengan perubahan identik osmolalitas intraseluler yang diikuti oleh perubahan timbal balik di dalam volume sel. Pada sirkulasi yang lambat, sel-sel serta organ masih bisa menerima substrat serta produk metabolik, namun sirkulasi normal masih diperlukan agar dapat memasok oksigen dalam jumlah yang memadai bagi kebutuhan metabolisme tubuh. syarat dalam pemeliharaan sirkulasi normal di dalam tubuh adalah memiliki volume plasma normal. Gangguan perfusi organ, serta volume ekstraseluler bisa berlebihan jika volume ekstraseluler rendah sehingga bisa mengakibatkan macetnya pembuluh darah serta edema paru (Wijayanti N, 2017).

#### **E. AKIBAT KELEBIHAN DAN KEKURANGAN AIR BAGI TUBUH**

Osmolalitas memperlihatkan banyaknya partikel zat terlarut dalam 1 kg air. Kelebihan air di dalam tubuh sangat jarang terjadi dibandingkan kekurangan air. apabila terjadi kelebihan air, maka akan terjadi proses diuresis dan pada kondisi ginjal yang normal maka proses pengeluaran air ini sama dengan secepat kemampuan usus dalam menyerapnya. Namun proses dieuresis ini bisa mengalami kegagalan jika:

- a. Oliguria (ekskresi urine berkurang) atau anuria (ekskresi urine nol). Hal ini terjadi karena adanya gangguan fungsi ginjal ketika keberadaan ADH tidak bisa direspons oleh ginjal
- b. Pelepasan ADH yang abnormal. Hal ini terjadi pada kondisi penderita tumor, trauma serta infeksi pada daerah kepala ataupun dada. Kondisi nyeri, preparat anestesi dan obat-obatan tertentu (termasuk ekstasi) serta substansi mirip ADH yang disekresikan oleh sel kanker (sel karsinoma

kecil di paru) menyebabkan terjadinya pelepasan ADH (Mann & Truswell, 2014).

Kekurangan air di dalam tubuh akan mengakibatkan dehidrasi. Dehidrasi terjadi karena ketidakseimbangan cairan yang negatif. Hal ini pada umumnya terjadi karena penyakit diare. Selain itu kehilangan air yang murni bisa juga terjadi karena asupan yang kurang. Kehilangan air murni akan mengakibatkan naiknya tonisitas cairan ekstra sel (dehidrasi hipertonik). Air murni yang hilang bersamaan dengan kehilangan NaCl (garam). Hal ini akan mengakibatkan konsentrasi cairan ekstra sel akan meninggalkan cairan ekstra sel (dehidrasi isotonik/isosmotik). Tipe ini merupakan tipe yang paling banyak ditemukan pada umumnya (Mann & Truswell, 2014).

Adapun kompensasi perubahan gangguan keseimbangan air dapat terlihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 3.2. Kompensasi perubahan gangguan keseimbangan air

<b>Akibat kehilangan air</b>		<b>Akibat konsumsi air</b>
Peningkatan antidiuretik	hormon	Penurunan hormon antidiuretik
Peningkatan Angiotensin II		Penurunan Angiotensin II
Peningkatan Aldosteron	hormon	Penurunan hormon Aldosteron
Peningkatan Osmolalitas urine		Penurunan Osmolalitas urine
Penurunan Volume urine (oliguria)		Peningkatan Volume urine (diuresis)
Penurunan kadar natrium urine		Peningkatan kadar natrium urine

Sumber: (Mann & Truswell, 2014)

Pada anak sekolah kekurangan air akan mengakibatkan rasa lelah sampai mengganggu konsentrasi dalam belajar. ketidakseimbangan air di dalam tubuh akan meningkatkan risiko berbagai gangguan/penyakit, seperti: (1) Konstipasi, (2) Infeksi saluran kemih, (3) Batu saluran kemih, (4) Gangguan ginjal akut, dan (5) Obesitas (Rosdiana, Septia, Astuti, Isnani, Mega, Fauza, & Prameswari, Puspita, Saliha, 2023).

Pemenuhan air bagi manusia dapat dipenuhi dengan minum air. Pemenuhan ini tentu dipengaruhi oleh beberapa kondisi seperti: kebiasaan sosial, minum air setelah ataupun sesudah makan yang dirangsang karena rasa haus. Pengaturan rasa haus terjadi karena mekanisme retensi air oleh hormon antidiuretik/ADH. Hormon ADH ini berperan dalam mengatur jumlah dari natrium yang ada di cairan ekstraseluler dipertahankan dalam jumlah kecil. Konsentrasi dari natrium dapat mempertahankan volume dari cairan ekstraseluler. Pada kondisi klinis, volume ekstraseluler berhubungan baik dengan volume vaskuler sehingga dapat berhubungan positif dengan volume vaskular efektif. Semua kegiatan ini berhubungan langsung dengan kecepatan detak jantung yang terjadi karena oksigen yang dibutuhkan oleh jaringan tubuh (Wijayanti N, 2017).

## **F. DEFENISI BUFFER**

*Buffer* merupakan nama lain dari larutan penyangga. Larutan *buffer* merupakan suatu zat yang akan mengalami sedikit perubahan PH jika ditambahkan sedikit asam kuat dan basa kuat. Larutan ini mampu mempertahankan perubahan PH meskipun ada penambahan asam, basa dan air dan di dalam industri, laboratorium serta kehidupan makhluk hidup larutan *buffer* memiliki peranan yang sangat penting. Larutan *buffer* sangat efisien dalam menjaga keseimbangan asam-basa tubuh. larutan ini terdapat di dalam darah, cairan intraseluler serta cairan ekstraseluler (Haryono, 2019).

Larutan *buffer* mengandung asam lemah atau basa lemah dan garam. Sistem larutan penyangga terjadi jika di dalam larutan garam yang kation/anionnya terhidrolisis, contohnya larutan  $\text{NH}_4\text{Cl} + \text{NH}_3$  akan menyebabkan terjadinya keseimbangan ion  $\text{NH}_4^+$  dan  $\text{NH}_3$ . Perubahan PH dari larutan terjadi dengan sangat peka dari berbagai proses kimia serta biologi, oleh karena itu menjaga PH sekonstan mungkin sangat penting dilakukan. berdasarkan hal tersebut di dalam ilmu pengetahuan kimia serta biologi larutan *buffer* mendapatkan perhatian yang sangat besar. Adapun sifat-sifat dari larutan *buffer* adalah sebagai berikut:

1. Memiliki PH tertentu (berdasarkan persamaan *Henderson-Hasselbalch*)
2. Tidak terjadinya perubahan PH ketika adanya penambahan sedikit asam ataupun basa
3. Apabila diencerkan tidak terjadi perubahan PH

Tabel 3.3. Komponen Pembentuk Larutan Penyangga

Komponen Pembentuk Larutan		Garam Pembentuk Basa Konjugasi
Penyangga	Basa Konjugasi	
Asam Lemah	Basa Konjugasi	
$\text{CH}_3\text{COOH}$	$\text{CH}_3\text{COO}^-$	$\text{CH}_3\text{COONa}$ , $\text{CH}_3\text{COOK}$ , $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ba}$
$\text{HCOOH}$	$\text{HCOO}^-$	$\text{HCOONa}$ , $\text{HCOOK}$ , $(\text{HCOO})_2\text{Ca}$
$\text{HF}$	$\text{F}^-$	$\text{NaF}$
$\text{H}_3\text{PO}_4$	$\text{H}_2\text{PO}_4^-$	$\text{NaH}_2\text{PO}_4$
$\text{NaH}_2\text{PO}_4$	$\text{HPO}_4^{2-}$	$\text{Na}_2\text{HPO}_4$
$\text{Na}_2\text{HPO}_4$	$\text{PO}_4^{3-}$	$\text{Na}_3\text{PO}_4$

## G. JENIS-JENIS BUFFER

Larutan *buffer* memiliki beberapa jenis, diantaranya adalah sebagai berikut:

### a. Larutan *Buffer* Asam

Komponen larutan *buffer* asam adalah asam lemah yang memiliki basa konjugasi. Nilai PH dari larutan *buffer* ini biasanya kurang dari 7 (<7) . Campuran asam lemah dengan basa kuat ataupun dengan garam bisa menjadi larutan bufer asam. Komponen pembentuk larutan penyangga dengan sifat asam adalah asam lemah, contohnya  $\text{CH}_3\text{COOH}$  apabila dilarutkan ke air maka akan sedikit terionisasi, reaksinya sebagai berikut:



Reaksi  $\text{CH}_3\text{COOH}$  adalah reaksi asam lemah dengan basa konjugasinya  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  . Garam basa seperti  $\text{CH}_3\text{COONa}$ ,  $\text{CH}_3\text{COOK}$  merupakan basa konjugasi yang berasal dari asam basa. Garam basa ini didapatkan dari reaksi asam lemah + basa kuat. Adapun rumus dari PH larutan *buffer* asam dapat ditentukan seperti rumus berikut.

$$[\text{H}^+] = K_a \frac{n_a}{n_{bk}}$$
$$\text{pH} = -\log[\text{H}^+]$$

Keterangan:

$[\text{H}^+]$  = konsentrasi ion  $\text{H}^+$

$K_a$  = tetapan keseimbangan asam

$n_a$  = mol asam

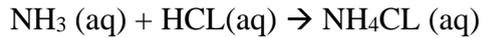
$n_{bk}$  = mol basa konjugasi

pH = derajat keasaman

### b. Larutan *Buffer* Basa

Basa lemah dengan asam konjugasi merupakan komposisi larutan *buffer* basa. PH larutan *buffer* basa adalah lebih besar

dari 7 ( $>7$ ). Campuran basa lemah dengan garam atau dengan asam kuat bisa menjadi larutan *buffer* basa. Basa lemah seperti  $\text{NH}_3$  apabila dilarutkan di dalam air, akan sedikit terionisasi. Reaksinya dapat dilihat sebagai berikut :



Adapun rumus dari PH larutan *buffer* basa dapat ditentukan seperti rumus di bawah ini:

$$[\text{OH}^-] = K_b \frac{n_b}{n_{ak}}$$
$$pH = -\log[\text{OH}^-]$$

$$pH = 14 - pOH$$

Keterangan:

$[\text{OH}^-]$  = konsentrasi ion  $\text{OH}^-$

$K_b$  = tetapan keseimbangan basa

$n_b$  = mol basa

$n_{ak}$  = mol asam konjugasi

### c. Larutan *Buffer* Pada Buah Kaleng

Larutan *buffer* yang ada di dalam buah kaleng diperlukan agar buah-buahan yang ada di dalam kaleng tersebut bisa tahan lama (memiliki daya simpan yang lama). Asam sitrat dan natrium sitrat yang merupakan *buffer* merupakan pengawet yang digunakan dalam pengawetan buah kaleng. Penggunaan asam sitrat dan natrium sitrat di dalam kaleng buah dapat membuat tidak berubahnya PH di dalam kaleng yang bisa diakibatkan oleh bakteri.

### d. Larutan *Buffer* di Mulut

Mengonsumsi makanan yang tinggi akan asam akan mengakibatkan lapisan email gigi menjadi rusak. Selain itu email gigi bisa menjadi rusak karena kondisi mulut yang terlalu

asam. Akan tetapi kerusakan email gigi ini bisa tidak terjadi karena di dalam mulut mengandung air liur. Air liur merupakan larutan *buffer* yang memiliki manfaat dalam mempertahankan keasaman mulut serta gigi sehingga PH di dalam mulut menjadi 6.8 (tetap) (Melati, Rima, 2019).

## H. PRINSIP KERJA BUFFER

Teori asam basa Arrhenius menyebutkan bahwa larutan dengan kandungan campuran asam lemah dan garam yang anionnya memiliki nama yang sama dengan asam lemah akan membentuk larutan penyangga. Misalnya:  $\text{NH}_3\text{COOH}$  dan  $\text{CH}_3\text{COONa}$ . Oleh sebab itu apabila ada larutan yang memiliki kandungan campuran asam basa lemah dan garam yang kationnya memiliki nama yang sama dengan basa lemah maka akan menjadi larutan penyangga. Misalnya:  $\text{NH}_4\text{OH}$  dan  $\text{NH}_4\text{CL}$

Teori Asam-Basa *Bronsted-Lowry* menyebutkan bahwa larutan penyangga terbentuk dari larutan yang memiliki kandungan campuran pasangan asam lemah dan basa konjugat atau basa lemah dan asam konjugat. Adapun contohnya adalah sebagai berikut:

- a.  $\text{NH}_3(\text{aq}) + \text{H}_2\text{O}(\text{l}) \rightleftharpoons \text{NH}_4^+(\text{aq}) + \text{OH}^-(\text{aq})$   
Basa lemah                      asam konjugat
- b.  $\text{H}_2\text{PO}_4^-(\text{aq}) \rightleftharpoons \text{HPO}_4^{2-}(\text{aq}) + \text{H}^+(\text{aq})$   
Asam lemah      basa konjugat

Berdasarkan teori asam basa Arrhenius, prinsip larutan penyangga dibatasi pada campuran asam lemah serta garam atau basa lemah dan garam. Sedangkan yang lebih umum adalah berdasarkan teori Bronsted-Lowry, dimana asam lemah dan garamnya hal ini dapat dilihat pada contoh (a) dan contoh (b) diatas. Pada contoh (b)  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  dan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  merupakan sumber dari sistem keseimbangan asam lemah dan basa

konjugatnya. Campuran dari  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  dan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  akan membentuk larutan penyangga (Sunarya & Setiabudi, 2007).

## I. KESIMPULAN

Air sangat diperlukan bagi tubuh dalam mengatur keseimbangan tubuh dan membantu proses metabolisme tubuh. Molekul air yang terdiri dari 2 unsur atom hidrogen serta 1 unsur atom oksigen ( $\text{H}_2\text{O}$ ), hal ini didefinisikan bahwa oksigen akan selalu terbentuk melalui hubungan 2 unsur atom hidrogen.

Dehidrasi terjadi karena kekurangan air di dalam tubuh. oleh sebab itu pemenuhan air bagi manusia bisa diperoleh dengan minum air. Adapun kondisi tertentu yang mempengaruhi pemenuhan air tersebut disebabkan karena :kebiasaan sosial, minum air setelah ataupun sesudah makan yang dirangsang karena rasa haus.

Larutan *buffer* adalah suatu zat yang akan mengalami sedikit perubahan PH jika ditambahkan sedikit asam kuat dan basa kuat. Sistem ini berinteraksi langsung dalam menjaga PH sehingga sangat efisien dalam menjaga keseimbangan asam-basa tubuh. larutan *buffer* ini terkandung di dalam darah, cairan intraseluler serta cairan ekstraseluler.

## DAFTAR PUSTAKA

- Chaer, H., Sirulhaq, A., Rasyad, A., & Malik, D. A. (2023). *Biosemiotics of Water in the Quran Surah Al-Anbiya' Verse 30. Mozaik Humaniora*, 23(1), 47–60. <https://doi.org/10.20473/mozaik.v23i1.37527>
- Haryono, E. H. (2019). Kimia Dasar. In *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. (Vol. 2). Yogyakarta: Deepublish Publisher.
- Hidayat, A. A., & Uliyah, M. (2015). Buku Ajar Kebutuhan Dasar Manusia (Aulia, ed.). Surabaya: Health Books.

- Hutomo, S. C., Priastomo, Y., Koerniawan, D., Sihombing, P. K., Kristianto, S., Bintarawati, F., ... Argaheni, B. N. (2021). Ilmu Biomedik Dasar. Yayasan Kita Menulis.
- Mann, J., & Truswell, S. A. (2014). Buku Ajar Ilmu Gizi (4th ed.). Jakarta: EGC.
- Melati, Rima, R. (2019). Asam, Basa dan Garam (B. Hari, Sapta & N. Qomariyah, eds.). Penerbit Duta.
- Rosdiana, Septia, D., Astuti, W., Isnani, Mega, H., Fauza, A., & Prameswari, Puspita, Saliha, F. (2023). Gizi dalam Daur Kehidupan Gizi Remaja (T. E. B. Cendikia, ed.). CV. Bayfa Cendikia Indonesia.
- Sunarya, Y., & Setiabudi, A. (2007). Mudah dan Aktif Belajar Kimia. Bandung: PT Setia Purna Inves.
- Supriasa, I. D. N., & Hardinsyah. (2016). Ilmu Gizi Teori dan Aplikasi. Buku Kedokteran ECG, p134, p210, p212. Retrieved from <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/87275>
- Wahyuningsih, N., Martiningsih, Tuter, S., & Supriyanto, A. (2021). Makanan Sehat dan Bergizi BAGI Tubuh. Yogyakarta: K-Media.
- Wijayanti N. (2017). Fisiologi Manusia dan Metabolisme Zat Gizi (1st ed.; Tim UB Press, ed.). Malang: Universitas Brawijaya Press.

## PROFIL PENULIS



### **Dr. Yulia Fitri, SST, M. Biomed**

Penulis lahir di Banda Aceh pada 07 Juli 1984. Penulis merupakan dosen di Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Aceh.. Penulis adalah putri dari pasangan Ghazali (Alm) dan Nurhayati, S.Pd. Penulis menikah dengan Muslizar, S.Pd, M.Pd dan dikaruniai tiga orang anak, Haura Mulia Azkia, Muhammad Bayanaka Naufal dan Kaysha Zhafira Azzahra. Penulis menyelesaikan sekolah dasar di SDN 56 kota Banda Aceh (1996), meneruskan ke SMPN 6 Banda Aceh (1999), kemudian melanjutkan ke SMUN 4 Banda Aceh (2002). Pada tahun 2005, penulis menyelesaikan pendidikan DIII Gizi di Poltekkes Kemenkes Aceh dan lulus DIV Gizi peminatan Klinis pada tahun 2009. Setelah itu, penulis melanjutkan S2 Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dan lulus pada tahun 2014, kemudian penulis melanjutkan Pendidikan jenjang Doktoral (S3) pada Program Studi Ilmu Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala Banda Aceh dan pada lulus tahun 2023. Penulis memiliki pengalaman meneliti yang banyak dan karya tulisan yang terpublikasi pada jurnal nasional dan jurnal internasional. Selain ini penulis juga sudah menulis beberapa buku seperti: Ilmu Biomedik, Sumber Pangan Cegah Stunting, serta Gizi dan Penyakit Malnutrisi. Selain itu penulis juga aktif menjadi pembicara pada seminar nasional dan internasional. Penulis juga berpartisipasi aktif dalam kegiatan survei nasional dan menjadi pengurus aktif pada beberapa organisasi gizi seperti: DPD Persagi Aceh, DPD Pergizi Pangan Aceh, Yayasan makanan dan minuman Aceh, DPP Indonesia Sport Nutritionist Association (ISNA) dan PD ISNA Aceh. Selain itu, penulis juga aktif sebagai pengelola jurnal di jurnal Poltekkes Kemenkes Aceh, bersertifikat kompetensi nasional sebagai pelatih pemberian makanan bayi dan anak (PMBA) dan bersertifikat ahli gizi olahraga.

## **BAB 4**

### **PERAN ENZIM DALAM METABOLISME**

Arie Norman Riandi  
Independent Food Technologies, Kuala Lumpur  
E-mail: arienorman091@gmail.com

#### **A. PENDAHULUAN**

Enzim adalah molekul protein yang berperan sebagai katalisator, yang mempercepat reaksi kimia yang terjadi dalam sel. Secara fundamental, enzim mempercepat laju reaksi kimia dengan menurunkan energi aktivasi yang diperlukan untuk memulai reaksi tersebut. Dalam dunia biokimia, enzim sering kali disebut sebagai "molekul kunci" karena peran pentingnya dalam menjalankan berbagai proses metabolik yang mendukung kehidupan.

Salah satu aspek paling fundamental dan kritis dalam biokimia adalah peran enzim dalam memfasilitasi dan mengatur reaksi biokimia. Enzim adalah protein yang bertindak sebagai katalis biologis, mempercepat reaksi yang sebaliknya akan terjadi terlalu lambat untuk menjaga kehidupan. Enzim memainkan peran penting dalam semua sistem biologis, mulai dari bakteri yang paling sederhana hingga organisme multiseluler yang paling kompleks (Gour, 2023).

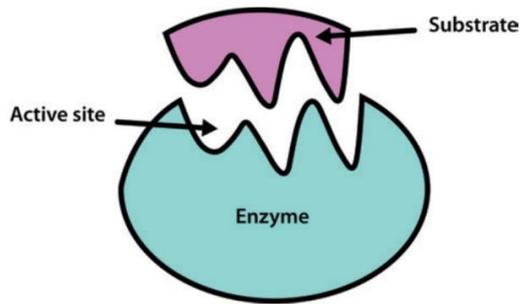
Enzim sebagai katalisator memungkinkan berbagai proses metabolik berlangsung dengan efisien. Tanpa enzim, reaksi metabolik yang diperlukan untuk pertumbuhan, pemeliharaan, dan reproduksi sel akan terlalu lambat untuk mendukung kehidupan. Enzim juga memungkinkan regulasi yang tepat terhadap jalur metabolik, mengontrol laju reaksi dan mengarahkan aliran energi serta bahan kimia dalam sel. Kehadiran dan aktivitas enzim yang tepat sangat penting untuk

menjaga keseimbangan metabolik dan kesehatan secara keseluruhan dalam tubuh.

Makanan yang dikonsumsi manusia berfungsi sebagai sumber energi dan nutrisi yang diperlukan oleh tubuh manusia untuk menjalankan berbagai fungsi biologis dan metabolisme. Ketika makanan dicerna, berbagai molekul nutrisi seperti karbohidrat, protein, dan lemak dipecah menjadi bentuk-bentuk yang lebih sederhana oleh enzim-enzim pencernaan dalam sistem pencernaan untuk kemudian diserap tubuh. Memahami lebih dalam tentang enzim dan bagaimana perannya dalam metabolisme tubuh dapat membantu kita mengidentifikasi faktor-faktor yang memengaruhi kesehatan dan kinerja tubuh, serta mengoptimalkan fungsi metabolisme tubuh secara keseluruhan.

## **B. STRUKTUR ENZIM**

Umumnya, enzim adalah jenis protein globular. Struktur protein globular enzim sangat kompleks dan terdiri dari tiga tingkat organisasi struktural: primer, sekunder, dan tersier. Secara umum, struktur globular ini meliputi lipatan-lipatan yang membentuk bentuk tiga dimensi (3D) yang khas (Robinson, 2015). Pada tingkat primer, urutan asam amino membentuk rantai polipeptida yang kemudian melipat menjadi struktur sekunder, seperti heliks alfa dan lembaran beta. Struktur tersier kemudian membentuk lipatan-lipatan yang lebih kompleks, membentuk kumpulan alfa heliks, lembaran beta, dan daerah-daerah yang tak teratur. Interaksi antara rantai samping asam amino yang berbeda membentuk kerangka stabil dari struktur globular tersebut. Struktur globular enzim memungkinkannya untuk menyesuaikan diri dengan substratnya dengan presisi yang tinggi, sehingga memfasilitasi interaksi yang efisien antara enzim dan substratnya seperti ditunjukkan pada Gambar 4.1 berikut.



(Sumber: Robinson, 2015)

Gambar 4.1. Representasi ikatan substrat ke situs aktif molekul enzim

Struktur enzim terdiri dari tiga komponen utama: domain aktif, sisi, dan struktur tersier. Domain aktif adalah bagian dari enzim yang berinteraksi secara langsung dengan substrat, yaitu molekul yang diubah oleh enzim. Sisi-sisi enzim berperan dalam menstabilkan substrat dan membentuk lingkungan yang optimal untuk reaksi kimia terjadi. Struktur tersier menentukan bentuk keseluruhan enzim dan bagaimana domain aktif dan sisi berinteraksi satu sama lain.

Salah satu sifat penting dari struktur enzim adalah kerja sama tiga dimensi yang presisi antara sisi aktif enzim dan substratnya. Ini berarti bahwa sisi aktif enzim memiliki bentuk dan muatan yang sesuai secara khusus dengan substratnya, sehingga hanya substrat tertentu yang dapat berikatan dengan enzim tersebut.

Selain itu, kestabilan struktural juga merupakan sifat penting dari enzim. Meskipun enzim dapat mengalami perubahan bentuk sementara selama reaksi kimia, mereka harus tetap dalam keadaan yang cukup stabil untuk menjalankan fungsi katalitiknya dengan efisien. Faktor-faktor seperti pH dan suhu lingkungan dapat memengaruhi kestabilan struktural ini,

dan perubahan ekstrem dalam kondisi lingkungan dapat menyebabkan denaturasi enzim, di mana struktur enzim kehilangan kestabilannya dan kehilangan fungsi katalitiknya.

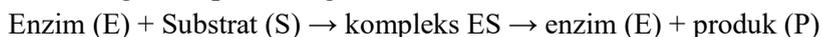
Terakhir, sifat fungsional struktur enzim juga melibatkan adaptabilitasnya terhadap lingkungan yang berubah. Beberapa enzim dapat mengalami modulasi aktivitasnya melalui mekanisme seperti aktivasi alosterik, di mana molekul lain dapat mengikat pada bagian enzim yang bukan sisi aktif dan mengubah konformasi enzim tersebut untuk meningkatkan atau mengurangi aktivitas katalitiknya.

### **C. MEKANISME KERJA ENZIM**

Mekanisme kerja enzim terjadi melalui serangkaian langkah yang kompleks namun teratur. Pertama, substrat, atau molekul yang diubah oleh enzim, berikatan dengan situs aktif enzim secara khas, membentuk kompleks enzim-substrat. Selanjutnya, interaksi ini memfasilitasi terjadinya reaksi kimia dengan menurunkan energi aktivasi yang diperlukan untuk mencapai keadaan transisi. Enzim tidak mengalami perubahan permanen selama reaksi, sehingga setelah reaksi selesai, produk dilepaskan dari situs aktif, dan enzim kembali ke bentuk awalnya yang siap untuk mengkatalisis reaksi berikutnya.

Sifat bentuk dan muatan situs aktif memungkinkan berikatan dengan satu jenis molekul substrat, sehingga enzim mampu menunjukkan spesifisitas yang cukup tinggi dalam aktivitas katalitiknya (Robinson, 2015). Hipotesis bahwa spesifisitas enzim berasal dari sifat komplementer antara substrat dan situs aktifnya ini pertama kali diusulkan oleh ahli kimia Jerman, Emil Fischer, pada tahun 1894, dan dikenal sebagai 'hipotesis kunci dan gembok Fischer', di mana hanya kunci dengan ukuran dan bentuk yang benar (substrat) yang cocok masuk ke lubang kunci (situs aktif) dari gembok (enzim).

Kita sering menggambarkan reaksi yang dikatalisis enzim melalui tiga tahapan sebagai berikut:



Kompleks ES mewakili posisi di mana substrat (S) terikat pada enzim (E) sehingga reaksi menjadi lebih menguntungkan. Begitu reaksi terjadi, molekul produk (P) berdisosiasi dari enzim, yang kemudian bebas untuk terikat pada molekul substrat lainnya. Pada suatu titik selama proses ini, substrat diubah menjadi bentuk *intermediate* (sering disebut sebagai keadaan transisi) dan kemudian menjadi produk (Robinson, 2015).

Substrat yang memiliki struktur molekuler yang tepat akan berikatan dengan situs aktif enzim, menciptakan kompleks enzim-substrat yang sementara. Selama reaksi kimia berlangsung, enzim mengkatalisis konversi substrat menjadi produk dengan memfasilitasi peristiwa-peristiwa kimia yang diperlukan. Setelah reaksi selesai, produk dilepaskan dari situs aktif, dan enzim kembali ke bentuk awalnya untuk dapat digunakan kembali dalam reaksi berikutnya. Dengan mekanisme ini, enzim mempercepat laju reaksi biokimia tanpa ikut terlibat secara langsung dalam perubahan yang terjadi.

#### **D. KLASIFIKASI ENZIM**

Enzim biasanya memiliki nama umum yang mengacu pada reaksi yang mereka katalisis, dengan menggunakan sufiks -ase (misalnya, oksidase, dehidrogenase, karboksilase), meskipun enzim proteolitik individual umumnya memiliki sufiks -in (misalnya, tripsin, kimotripsin, papain) seperti ditunjukkan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1. Penamaan Enzim Berdasarkan Fungsi Reaksi

<b>Nama Enzim</b>	<b>Fungsi Reaksi Enzim</b>
Oksidoreduktase	Mengkatalisis reaksi oksidasi atau reduksi
Transferase	Mentransfer gugus fungsional dari satu molekul ke molekul lain
Hidrolase	Memecah ikatan dengan menggunakan air
Ligase	Menggabungkan dua molekul dengan menggunakan energi dari ATP
Isomerase	Memodifikasi struktur molekul dengan mengubah susunan atom-atomnya
Liase	Memecah atau membentuk ikatan rangkap ganda dalam molekul organik tanpa melibatkan reaksi oksidasi atau reduksi

Sumber: (Kapoor, 2020)

Sering kali nama umum ini juga menunjukkan substrat tempat enzim beraksi (misalnya, glukosa oksidase, alkohol dehidrogenase, piruvat dekarboksilase) seperti ditunjukkan pada Tabel 4.2. Namun, beberapa nama umum (misalnya, invertase, diastase, katalase) juga hanya memberikan sedikit informasi tentang substrat, produk, atau reaksi yang terlibat (Robinson, 2015).

Tabel 4.2. Penamaan Enzim Berdasarkan Tempat Substrat Enzim Bekerja

<b>Nama Enzim</b>	<b>Tempat Substrat Enzim Bekerja</b>
Karbohidrase	Bekerja pada karbohidrat
Protease	Bekerja pada protein
Lipase	Bekerja pada lipid
Glukosa oksidase	Bekerja pada glukosa
Alkohol dehidrogenase	Bekerja pada senyawa alkohol
Piruvat dekarboksilase	Bekerja pada substrat piruvat yang dihasilkan proses glikolisis

Karena kompleksitas yang semakin meningkat dan ketidaksesuaian dalam penamaan enzim ini, Persatuan Internasional Biokimia mendirikan Komisi Enzim untuk menangani masalah ini. Laporan Komisi Enzim pertama kali diterbitkan pada tahun 1961, dan memberikan pendekatan sistematis untuk penamaan enzim. Edisi keenam, yang diterbitkan pada tahun 1992, berisi rincian tentang hampir 3.200 enzim yang berbeda, dan suplemen yang diterbitkan setiap tahun sekarang telah memperluas jumlah ini menjadi lebih dari 5.000.

Dalam sistem ini, semua enzim dideskripsikan oleh nomor Enzim Komisi (EC) yang terdiri dari empat bagian. Sebagai contoh, enzim dengan nama umum laktat dehidrogenase memiliki nomor EC 1.1.1.27, dan lebih tepatnya disebut sebagai l-laktat: NAD<sup>+</sup> oksidoreduktase (Robinson, 2015).

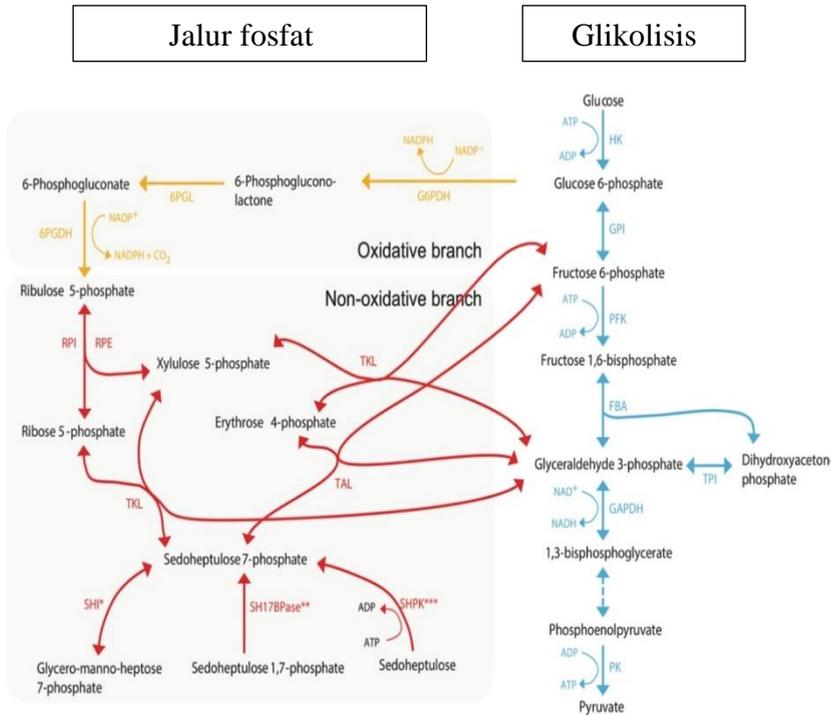
## **E. PERAN ENZIM DALAM METABOLISME**

Metabolisme adalah serangkaian proses kimia yang vital untuk mendukung kehidupan, termasuk penyerapan nutrisi, transformasi nutrisi menjadi energi atau bahan-bahan pembangun untuk pertumbuhan organisme, serta penghilangan

zat-zat yang berlebihan atau beracun (Liao et al., 2021). Dalam proses metabolisme, enzim memecah molekul makanan menjadi bentuk yang dapat digunakan oleh sel untuk menghasilkan energi, seperti glukosa dari karbohidrat, asam lemak dari lemak, dan asam amino dari protein. Enzim juga memfasilitasi produksi energi dalam bentuk ATP (adenosin trifosfat), yang merupakan mata uang energi universal dalam sel (Umbu Henggu & Nurdiansyah, 2021). Melalui serangkaian reaksi yang diatur oleh enzim, tubuh manusia mampu memperoleh energi yang diperlukan untuk menjalankan fungsi-fungsinya, mulai dari pernapasan hingga gerakan otot, dan pemeliharaan suhu tubuh yang optimal.

Proses metabolisme seperti pada proses glikolisis tidak luput dari peranan enzim. Proses glikolisis mengubah glukosa menjadi piruvat melalui rangkaian metabolit, yang menghasilkan adenosin trifosfat (ATP) dan nikotinamida adenin dinukleotida (NADH). Biasanya, glikolisis terjadi di sitosol dalam kebanyakan organisme. Namun, jumlah enzim glikolitik yang diamati di inti sel semakin bertambah dan berperan dalam mengatur transkripsi dengan mengikat langsung ke DNA atau berfungsi sebagai kofaktor transkripsi (Pan et al., 2021).

Proses metabolisme lainnya adalah glukoneogenesis yang melibatkan serangkaian reaksi metabolik untuk mengubah bahan-bahan non-karbohidrat, seperti laktat, piruvat, dan gliserol, menjadi glukosa bebas. Mayoritas dari reaksi glukoneogenesis merupakan kebalikan dari langkah-langkah yang terjadi dalam proses glikolisis, kecuali untuk tiga reaksi khusus yang dikatalisis oleh enzim tak berbalik (*irreversible enzyme*), termasuk piruvat karboksilase, fosfoenolpiruvat karboksikinase 1, fruktosa-1,6-bisfosfatase 1 dan 2, serta glukosa-6-fosfatase (Pan et al., 2021).



(Sumber: Stincone et al., 2015)

Gambar 4.2. Representasi skematis dari jalur fosfat pentosa/ PPP (kiri) dan glikolisis (kanan)

Peran penting enzim lainnya dalam metabolisme adalah siklus asam trikarboksil (*tricarboxylic acid*) atau biasa disebut TCA cycle dan Jalur Fosfat Pentosa (*pentose phosphate pathway*). Siklus TCA mengubah asetil-KoA yang berasal dari karbohidrat, lipid, dan protein menjadi karbondioksida (CO<sub>2</sub>) melalui mitokondria, serta menyediakan NADH untuk proses reduksi dan sejumlah bahan mentah metabolik yang berbeda (Li et al., 2016). Beberapa enzim yang sangat krusial berperan dalam siklus TCA, seperti isositrat dehidrogenase, suksinat dehidrogenase, dan fumarat hidratase. Lebih lanjut, salah satu sumber utama asetil-KoA adalah piruvat hasil glikolisis yang

dapat mengalami dekarboksilasi melalui kompleks dehidrogenase piruvat.

Jalur fosfat pentosa (*pentose phosphate pathway*) adalah komponen fundamental dari metabolisme seluler. Jalur fosfat pentosa (PPP) penting untuk menjaga homeostasis karbon, menyediakan prekursor untuk biosintesis nukleotida dan asam amino, menyediakan molekul pengurang untuk anabolisme, dan untuk mengatasi stres oksidatif. PPP berbagi reaksi dengan jalur *Entner–Doudoroff* dan siklus Calvin dan membagi menjadi cabang oksidatif dan non-oksidasi. Cabang oksidatif sangat aktif pada sebagian besar eukariot dan mengubah glukosa 6-fosfat menjadi karbon dioksida, ribulosa 5-fosfat, dan nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADPH). Fungsi terakhir ini penting untuk menjaga keseimbangan redoks dalam situasi stres, ketika sel-sel berkembang dengan cepat, pada penuaan, dan untuk 'efek *Warburg*' dari sel kanker (Stincone et al., 2015).

Enzim juga memainkan peran penting dalam pada pencernaan manusia dengan menguraikan makanan menjadi molekul yang lebih kecil yang dapat diserap oleh tubuh. Di dalam saluran pencernaan manusia, ada berbagai jenis enzim yang diproduksi oleh organ-organ seperti mulut, lambung, pankreas, dan usus halus. Mulut menghasilkan enzim amilase yang membantu dalam pemecahan karbohidrat menjadi gula sederhana seperti glukosa. Di lambung, enzim pepsin berperan dalam mencerna protein menjadi asam amino. Pankreas menghasilkan beberapa enzim, termasuk lipase untuk mencerna lemak menjadi asam lemak dan gliserol, serta tripsin dan kimotripsin untuk memecah protein menjadi fragmen yang lebih kecil. Selain itu, usus halus juga memproduksi berbagai enzim seperti maltase, sukrase, dan laktase, yang bertanggung jawab untuk memecah maltosa, sukrosa, dan laktosa menjadi gula-gula sederhana yang dapat diserap oleh tubuh. Dengan kerja sama yang kompleks dari berbagai enzim ini, pencernaan makanan

menjadi mungkin, memungkinkan tubuh untuk mendapatkan nutrisi yang diperlukan untuk menjaga kesehatan dan kinerja yang optimal.

## **F. REGULASI AKTIVITAS ENZIM**

Regulasi aktivitas enzim merupakan aspek kunci dalam menjaga keseimbangan metabolisme tubuh. Pengaruh substrat dan produk merupakan salah satu mekanisme utama dalam regulasi ini. Ketika konsentrasi substrat meningkat, enzim cenderung meningkatkan laju reaksi. Sebaliknya, ketika produk akhir terbentuk dalam jumlah yang cukup, enzim bisa mengalami inhibisi dan mengurangi laju reaksi.

Enzim, sebagai katalisator biologis, sangat sensitif terhadap perubahan lingkungan seperti suhu, pH, dan konsentrasi ion. Perubahan-perubahan ini dapat mempengaruhi struktur dan fungsi enzim, sehingga berdampak pada efisiensi reaksi biokimia yang diatur oleh enzim tersebut. Misalnya, kenaikan suhu dapat meningkatkan laju reaksi enzimatik hingga titik optimum, tetapi melebihi batas ini dapat mengakibatkan denaturasi enzim.

Begitu pula dengan perubahan pH, di mana setiap enzim memiliki rentang pH optimalnya sendiri. Kecepatan reaksi enzim yang dikatalisis pada pH optimum kecepatannya akan maksimal, dan apabila dikatalisis di atas atau di bawah pH optimum tersebut kecepatannya menjadi menurun (Robinson, 2015). Bentuk dan fungsi enzim juga dipengaruhi oleh pH disekitarnya yang dapat merubah efektivitas sisi aktif enzim dalam membentuk kompleks enzim-substrat (Wahidah et al., 2022).

Selain itu, pengaruh kofaktor dan koenzim juga berperan penting dalam mengatur aktivitas enzim. Kofaktor seperti ion logam atau molekul kecil dapat membantu enzim dalam katalisis reaksi, sedangkan koenzim seperti vitamin atau senyawa organik

membantu dalam mentransfer gugus fungsional antar substrat dan enzim.

Zat-zat yang mengurangi aktivitas reaksi yang dikatalisis enzim dikenal juga sebagai inhibitor. Mereka bertindak dengan cara mempengaruhi sifat katalitik situs aktif secara langsung atau tidak langsung. Inhibitor bisa berasal dari luar sel atau merupakan komponen alami dari dalam sel itu sendiri. Mereka dalam kategori terakhir dapat mewakili elemen penting dalam regulasi metabolisme sel. Banyak racun dan juga banyak agen farmakologis aktif (obat-obatan) bertindak dengan cara menghambat proses yang dikatalisis oleh enzim tertentu (Robinson, 2015).

## **G. PENGGUNAAN TEKNOLOGI ENZIM SECARA KOMERSIAL**

Enzim yang memiliki peran sangat penting dalam metabolisme dan proses biologi menjadi perhatian khusus pada pengembangan obat-obatan saat ini dan di masa depan. Selain itu, saat ini enzim juga memiliki peran penting dalam industri dan sudah banyak dikembangkan serta dikomersialkan. Secara umum, pengembangan teknologi enzim guna digunakan secara komersial dapat dibagi ke dalam bidang berikut, yaitu sebagai katalis industri, agen terapeutik, reagen analitik, dan alat rekayasa (misalnya, dalam rekayasa genetika).

Contoh penggunaan enzim sebagai katalis industri diantaranya adalah penggunaan enzim protease untuk proses koagulasi susu pada industri keju dan enzim  $\beta$ -Galaktosidase untuk hidrolisis laktosa pada industri susu atau pembuatan *whey* protein. Sedangkan untuk penggunaan enzim sebagai reagen analitik dapat ditemukan pada alat deteksi kadar glukosa dalam darah yang menggunakan enzim glukosa oksidase (Robinson, 2015).

Penggunaan enzim sebagai agen terapeutik atau terapi enzim semakin meluas di dunia medis saat ini, dengan banyak produsen yang menargetkan keunggulannya dalam pengobatan penyakit. Di masa lalu, penggunaan terapeutik enzim sebagian besar difokuskan pada penggunaan enzim pencernaan. Namun belakangan ini, banyak enzim baru dilaporkan memiliki efek metabolik dan bekerja langsung bersama enzim metabolik alami. Enzim alami dengan sifat fibrinolitik telah ditemukan berpotensi, bahkan bisa menyaingi agen farmasi dalam pengobatan trombosis dan menunjukkan potensi dalam bidang terkait seperti penyakit kardiovaskular, stroke, angina, trombosis, emboli, aterosklerosis, rheumatisme, inflamasi kronis, hipertensi, dan lain sebagainya (Stephani et al., 2017).

## **H. KESIMPULAN**

Enzim adalah molekul protein yang berperan sebagai katalisator dalam reaksi kimia dalam sel. Mereka mempercepat laju reaksi dengan menurunkan energi aktivasi yang dibutuhkan. Dalam biokimia, enzim sering disebut sebagai "molekul kunci" karena perannya yang penting dalam proses metabolik yang mendukung kehidupan. Enzim memainkan peran krusial dalam berbagai proses metabolisme, seperti glikolisis, glukoneogenesis, siklus asam trikarboksilat (TCA), dan jalur fosfat pentosa (PPP), serta dalam pencernaan makanan di saluran pencernaan manusia. Dengan koordinasi kompleks antara berbagai jenis enzim yang dihasilkan oleh organ-organ seperti mulut, lambung, pankreas, dan usus halus, tubuh manusia mampu memecah makanan menjadi molekul-molekul yang lebih kecil yang dapat diserap dan digunakan untuk mendukung kesehatan dan kinerja tubuh secara optimal.

Enzim, sebagai katalisator biologis, sangat sensitif terhadap perubahan lingkungan seperti suhu, pH, dan konsentrasi ion. Perubahan-perubahan ini dapat mempengaruhi struktur dan

fungsi enzim, yang pada gilirannya memengaruhi efisiensi reaksi biokimia yang diatur oleh enzim tersebut. Peran krusial enzim dalam metabolisme dan proses biologi, menjadi fokus utama dalam pengembangan obat-obatan dan juga digunakan secara komersial pada industri. Dalam industri komersial, enzim berperan sebagai katalis untuk berbagai proses, seperti dalam pembuatan keju dan susu. Penggunaan enzim sebagai reagen analitik juga menjadi penting dalam pengembangan alat deteksi dan diagnostik. Penggunaan enzim sebagai terapi enzim pada dunia medis saat ini juga semakin berkembang, tidak hanya dalam pengobatan penyakit dengan penggunaan enzim pencernaan tetapi juga menggunakan enzim-enzim baru yang dapat berpotensi menyembuhkan berbagai penyakit terkait pembuluh darah seperti penyakit kardiovaskular dan hipertensi.

Pemahaman yang baik tentang sifat dan fungsi enzim serta peranannya dalam metabolisme tubuh menjadi sangat penting, terutama untuk pengembangan teknologi enzim dan pengembangan pengobatan. Hal ini tentu saja memiliki potensi besar untuk memberikan kontribusi yang signifikan dalam meningkatkan kesehatan manusia dan kemajuan industri di masa depan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Gour, E. (2023). Biochemistry: Enzyme Functions and Drug Development. *Journal of Biochemistry Research*, 6(2), 32–34. [https://doi.org/10.37532/oabr.2023.6\(2\).32-34](https://doi.org/10.37532/oabr.2023.6(2).32-34)
- Kapoor, N. (2020). *Enzymes: Their Activity and Role in Metabolism*. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 24(4), 18468–18470. <https://doi.org/10.26717/bjstr.2020.24.004090>
- Li, X., Jiang, Y., Meisenhelder, J., Yang, W., Hawke, D. H., Zheng, Y., Xia, Y., Aldape, K., He, J., Hunter, T., Wang, L., & Lu, Z. (2016). *Mitochondria-Translocated PGK1*

- Functions as a Protein Kinase to Coordinate Glycolysis and the TCA Cycle in Tumorigenesis. Molecular Cell*, 61(5), 705–719.  
<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2016.02.009>
- Liao, X., Guo, Y., He, Y., Xiao, Y., Li, J., & Liu, R. (2021). *Metabolic enzymes function as epigenetic modulators: A Trojan Horse for chromatin regulation and gene expression. Pharmacological Research*, 173.
- Pan, C., Li, B., & Simon, M. C. (2021). *Moonlighting functions of metabolic enzymes and metabolites in cancer. Molecular Cell*, 81(18), 3760–3774.  
<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2021.08.031>
- Robinson, P. K. (2015). *Enzymes: principles and biotechnological applications. Essays in Biochemistry*, 59, 1–41. <https://doi.org/10.1042/BSE0590001>
- Stephani, L., Tjandrawinata, R. R., Afifah, D. N., Lim, Y., Ismaya, W. T., & Suhartono, M. T. (2017). *Food Origin Fibrinolytic Enzyme With Multiple Actions. HAYATI Journal of Biosciences*, 24(3), 124–130.  
<https://doi.org/10.1016/j.hjb.2017.09.003>
- Stincone, A., Prigione, A., Cramer, T., Wamelink, M. M. C., Campbell, K., Cheung, E., Olin-Sandoval, V., Grüning, N. M., Krüger, A., Tauqeer Alam, M., Keller, M. A., Breitenbach, M., Brindle, K. M., Rabinowitz, J. D., & Ralser, M. (2015). *The return of metabolism: Biochemistry and physiology of the pentose phosphate pathway. Biological Reviews*, 90(3), 927–963.  
<https://doi.org/10.1111/brv.12140>
- Umbu Henggu, K., & Nurdiansyah, Y. (2021). *Quimica: Jurnal Kimia Sains dan Terapan Review dari Metabolisme Karbohidrat, Lipid, Protein, dan Asam Nukleat. Quimica: Jurnal Kimia Sains Dan Terapan*, 3(2), 9–17.  
<https://ejurnalunsam.id/index.php/JQ>

Wahidah, T. H., Mustikaningtyas, D., Widiatningrum, T., & Dewi, P. (2022). Pengaruh Faktor Lingkungan terhadap Pertumbuhan *Trichoderma* spp dan Aktivitas Enzim Amilase dan Xilanase. *Life Science*, 11(2), 108–119.

## PROFIL PENULIS



### **Arie Norman Riandi**

Penulis adalah seorang *Independent Food Technologies* yang saat ini berbasis di Kuala Lumpur, Malaysia. Penulis memperoleh gelar sarjana Ilmu dan Teknologi Pangan dan magister Teknologi Pangan dari IPB University, Bogor. Penulis memiliki pengalaman lima belas tahun di industri pangan. Penulis pernah bekerja di beberapa perusahaan multinasional seperti Yakult, OGAWA, *Ingredion* dan *Azelis*. Selain berkecimpung di bidang pangan, penulis memiliki sertifikasi di bidang *digital marketing* dari RevoU. Di waktu senggangnya, penulis aktif sebagai konsultan lepas yang menangani *Search Engine Optimization* (SEO) dan *Social Media Optimization*.

## **BAB 5**

### **METABOLISME KARBOHIDRAT**

Said Ali Akbar

Program Studi Budidaya Perairan, Fakultas Kelautan dan Perikanan,  
Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh, Aceh.

E-mail: saidaliakbar@usk.ac.id

#### **A. PENDAHULUAN**

Karbohidrat adalah salah satu topik yang banyak dibahas di kalangan siswa ilmu pengetahuan di seluruh dunia, dan mereka sering disebut dengan istilah seperti disakarida, monosakarida, dan polisakarida, atau dengan istilah karbohidrat kompleks. Ada berbagai cara di mana karbohidrat membantu makhluk hidup, seperti menyimpan energi dalam bentuk glikogen dan pati. Ini membantu dalam sinyal sel sebagai glikolipida dan glikoprotein yang bertindak sebagai penentu golongan darah. Ini juga membantu dalam mengangkut energi ke otot dan sistem saraf. Ini berarti setiap sel individu memiliki peran tertentu selain molekul bahan bakar primer yang umumnya dipilih, dengan perbedaan khusus pada jenis sel yang berbeda. Selain itu, karbohidrat bertindak sebagai penanda permukaan sel, membentuk bagian dari asam nukleat seperti mRNA, tRNA, ribosom, dan gen, dan sebagainya. Sejauh manusia yang berkaitan, karbohidrat yang membantu metabolisme tersedia dalam bentuk pati dan glikogen sebagai ikatan alfa glikosidik (de Carvalho Silvello *et al.*, 2022).

Glukosa dalam makanan ditemukan dalam jumlah yang banyak dalam pati. Amilase adalah enzim yang mengurai pati untuk membantu metabolisme. Glukosa memiliki banyak sumber, seperti laktosa (dari susu), fruktosa (dari buah-buahan), dan sukrosa (dari gula pasir). Sistem transportasi membran aktif

membantu penyerapan fruktosa, glukosa, dan fruktosa yang dikenal dengan nama spesies monosakarida. Komponen monosakarida terbentuk dari pembelahan disakarida oleh glukosidase usus khusus. Jenis glukosa seperti maltosa dihidrolisis oleh isomaltase dengan kemampuan yang kurang untuk mendapatkan hasil yang diinginkan. Intoleransi terhadap laktosa disebabkan oleh kekurangan laktase - sebuah enzim yang diperlukan untuk mengurai laktosa dalam susu dan produk susu lainnya.

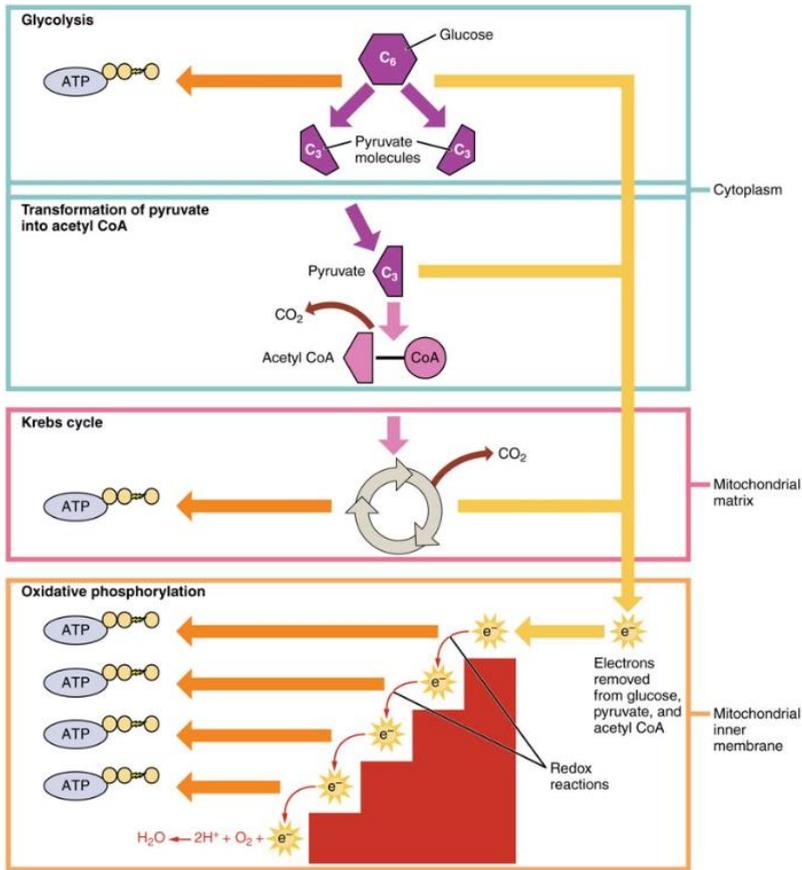
Usus kecil mengandung sel mukosa usus yang mengangkut monosakarida ke dalam sistem peredaran darah, di mana mereka bergerak masuk ke hati. Di sini, galaktosa dan fruktosa diubah menjadi glukosa. Peran utama hati adalah mengatur kadar glukosa dalam darah, atau dengan kata lain, bertindak sebagai "glukostat" darah (Sievenpiper, 2020) (Gambar 5.1). Molekul glukosa yang diproduksi secara berlebihan disimpan utamanya di hati dan sel-sel otot sebagai glikogen. Ini juga disimpan dalam bentuk lemak yang dimetabolisme di adiposit. Alih-alih lemak, hanya glikogen yang akan digunakan untuk menjaga kadar glukosa yang memadai dalam aliran darah ketika asupan makanan dibatasi. Lemak dapat digunakan untuk regenerasi oksidatif ATP dan kekuatan reduktif (NADH) (Wardman *et al.*, 2022).

## **B. GLIKOLISIS**

Glukosa adalah sumber energi yang paling mudah tersedia bagi tubuh. Setelah proses pencernaan memecah polisakarida menjadi monosakarida, termasuk glukosa, monosakarida tersebut diangkut melintasi dinding usus kecil dan masuk ke dalam sistem peredaran darah, yang mengangkutnya ke hati. Di hati, hepatosit entah melewatkan glukosa melalui sistem peredaran darah atau menyimpan glukosa berlebih sebagai glikogen. Sel-sel di dalam tubuh mengambil glukosa yang

beredar sebagai respons terhadap insulin dan, melalui serangkaian reaksi yang disebut glikolisis, mentransfer sebagian energi dalam glukosa ke ADP untuk membentuk ATP (Gambar 5.2). Langkah terakhir dalam glikolisis menghasilkan produk piruvat (Michels *et al.*, 2021; Kim *et al.*, 2022).

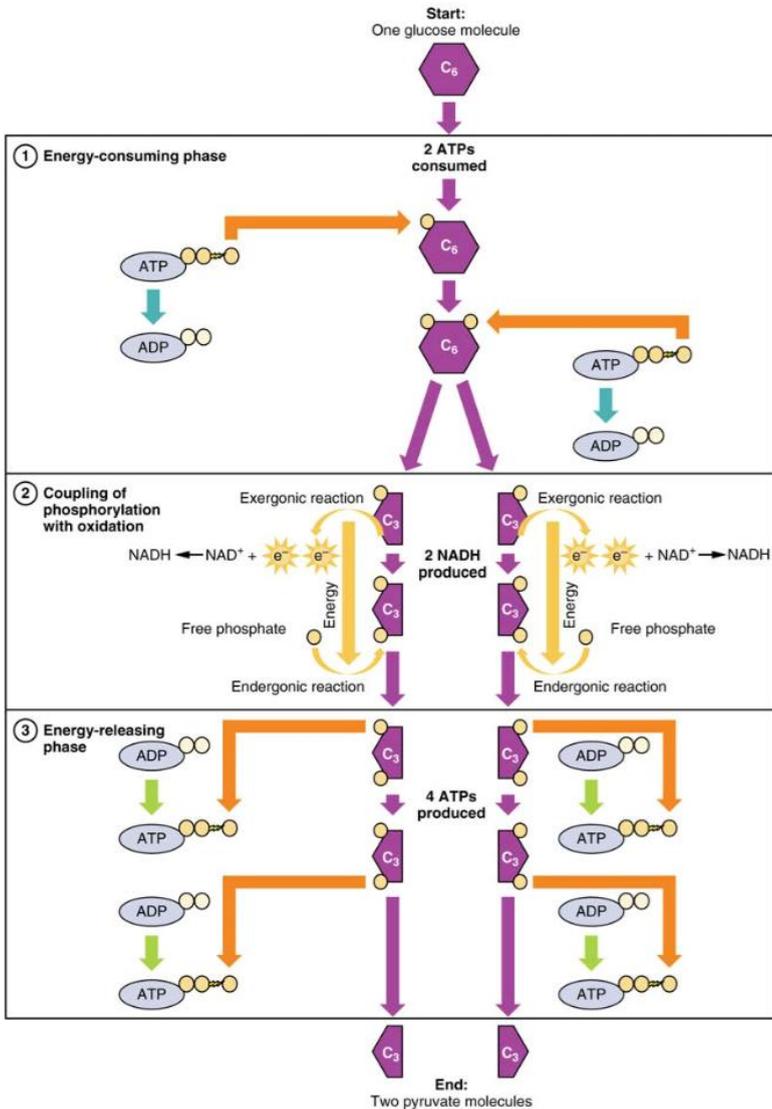
Glikolisis dimulai dengan fosforilasi glukosa oleh heksokinase untuk membentuk glukosa-6-fosfat. Langkah ini menggunakan satu ATP, yang merupakan donor gugus fosfat. Di bawah aksi fosfofruktokinase, glukosa-6-fosfat diubah menjadi fruktosa-6-fosfat. Pada titik ini, satu ATP kedua memberikan gugus fosfatnya, membentuk fruktosa-1,6-bisfosfat. Gula enam karbon ini terbelah untuk membentuk dua molekul tiga karbon yang terfosforilasi, gliseraldehida-3-fosfat dan dihidroksiaseton fosfat, yang keduanya diubah menjadi gliseraldehida-3-fosfat (Echlin *et al.*, 2020).



(Sumber: courses.lumenlearning.com)

Gambar 5.1. Respirasi sel mengoksidasi molekul glukosa melalui glikolisis, siklus Krebs, dan fosforilasi oksidatif untuk menghasilkan ATP

Gliseraldehida-3-fosfat kemudian difosforilasi lebih lanjut dengan kelompok yang disumbangkan oleh dihidrogen fosfat yang ada di dalam sel untuk membentuk molekul tiga karbon 1,3-bisfosfogliseraldehida. Energi dari reaksi ini berasal dari oksidasi (penghilangan elektron dari) gliseraldehida-3-fosfat (Taj *et al.*, 2020).



(Sumber: courses.lumenlearning.com)

Gambar 5.2. Fase penggunaan energi dari glikolisis

Dalam serangkaian reaksi yang mengarah ke piruvat, dua gugus fosfat kemudian ditransfer ke dua ADP untuk membentuk dua ATP. Dengan demikian, glikolisis menggunakan dua ATP

tetapi menghasilkan empat ATP, menghasilkan keuntungan bersih dua ATP dan dua molekul piruvat. Di bawah keberadaan oksigen, piruvat kemudian melanjutkan ke siklus Krebs (juga disebut siklus asam sitrat atau siklus asam trikarboksilat), di mana energi tambahan diekstraksi dan diteruskan. Glikolisis dapat dibagi menjadi dua fase: fase penggunaan energi (juga disebut penginisiasi kimia) dan fase penghasilan energi. Fase pertama adalah fase penggunaan energi, sehingga memerlukan dua molekul ATP untuk memulai reaksi untuk setiap molekul glukosa. Namun, akhir dari reaksi menghasilkan empat ATP, menghasilkan keuntungan bersih dua molekul energi ATP (Guo *et al.*, 2020; Kim *et al.*, 2022).

Glikolisis dapat dinyatakan sebagai persamaan berikut:



Persamaan tersebut menyatakan bahwa glukosa, bersama dengan ATP (sumber energi),  $\text{NAD}^+$  (koenzim yang berfungsi sebagai penerima elektron), dan fosfat anorganik, terurai menjadi dua molekul piruvat, menghasilkan empat molekul ATP—untuk hasil bersih dua ATP—dan dua koenzim NADH yang mengandung energi. NADH yang dihasilkan dalam proses ini akan digunakan nanti untuk menghasilkan ATP di mitokondria. Pentingnya, pada akhir proses ini, satu molekul glukosa menghasilkan dua molekul piruvat, dua molekul ATP berenergi tinggi, dan dua molekul NADH yang membawa elektron (Taj *et al.*, 2020).

Diskusi berikut tentang glikolisis mencakup enzim yang bertanggung jawab atas reaksi tersebut. Ketika glukosa memasuki sel, enzim heksokinase (atau glukokinase, di hati) dengan cepat menambahkan sebuah fosfat untuk mengubahnya menjadi glukosa-6-fosfat. Kinase adalah jenis enzim yang

menambahkan molekul fosfat ke substrat (dalam hal ini, glukosa, tetapi hal ini juga bisa terjadi pada molekul lain). Langkah konversi ini memerlukan satu ATP dan pada dasarnya menjebak glukosa dalam sel, mencegahnya melewati kembali membran plasma, sehingga memungkinkan glikolisis berlanjut. Ini juga berfungsi untuk mempertahankan gradien konsentrasi dengan konsentrasi glukosa yang lebih tinggi dalam darah daripada di jaringan (Hamid *et al.*, 2021). Dengan membangun gradien konsentrasi ini, glukosa dalam darah akan dapat mengalir dari area konsentrasi tinggi (darah) ke area konsentrasi rendah (jaringan) untuk digunakan atau disimpan. Heksokinase ditemukan di hampir setiap jaringan dalam tubuh. Glukokinase, di sisi lain, diekspresikan dalam jaringan yang aktif ketika kadar glukosa dalam darah tinggi, seperti hati. Heksokinase memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap glukosa daripada glukokinase dan karena itu mampu mengubah glukosa dengan kecepatan lebih cepat daripada glukokinase. Hal ini penting ketika kadar glukosa sangat rendah dalam tubuh, karena memungkinkan glukosa untuk melakukan perjalanan secara preferensial ke jaringan-jaringan yang membutuhkannya lebih banyak (Przybylski *et al.*, 2022).

Pada langkah berikutnya dari fase pertama glikolisis, enzim glukosa-6-fosfat isomerase mengubah glukosa-6-fosfat menjadi fruktosa-6-fosfat. Seperti glukosa, fruktosa juga adalah gula yang mengandung enam karbon. Enzim fosfofruktokinase-1 kemudian menambahkan satu fosfat lagi untuk mengubah fruktosa-6-fosfat menjadi fruktosa-1,6-bisfosfat, gula lain yang mengandung enam karbon, menggunakan molekul ATP lainnya. Aldolase kemudian memecah fruktosa-1,6-bisfosfat ini menjadi dua molekul tiga karbon, gliseraldehida-3-fosfat dan dihidroksiaseton fosfat. Enzim triosefosfat isomerase kemudian mengubah dihidroksiaseton fosfat menjadi molekul gliseraldehida-3-fosfat kedua. Oleh karena itu, pada akhir fase

penggunaan energi atau fase penginisiasi kimia ini, satu molekul glukosa terurai menjadi dua molekul gliseraldehida-3-fosfat (Sun *et al.*, 2021).

Fase kedua glikolisis, yaitu fase penghasilan energi, menciptakan energi yang merupakan produk dari glikolisis. Glikeraldehida-3-fosfat dehidrogenase mengubah setiap molekul glikeraldehida-3-fosfat tiga karbon yang dihasilkan selama fase penggunaan energi menjadi 1,3-bisfosfogliseraldehida. Reaksi ini melepaskan sebuah elektron yang kemudian diambil oleh  $\text{NAD}^+$  untuk membuat molekul NADH. NADH adalah molekul berenergi tinggi, seperti ATP, tetapi berbeda dengan ATP, ia tidak digunakan sebagai mata uang energi oleh sel. Karena ada dua molekul glikeraldehida-3-fosfat, dua molekul NADH disintesis selama langkah ini. Setiap 1,3-bisfosfogliseraldehida kemudian didefosforilasi (yaitu, sebuah fosfat dihilangkan) oleh fosfogliserasat kinase menjadi 3-fosfogliseraldehida. Setiap fosfat yang dilepaskan dalam reaksi ini dapat mengubah satu molekul ADP menjadi satu molekul ATP berenergi tinggi, menghasilkan keuntungan dua molekul ATP (Yang *et al.*, 2020).

Enzim fosfogliserasat mutase kemudian mengubah molekul 3-fosfogliseraldehida menjadi 2-fosfogliseraldehida. Enzim enolase kemudian bertindak pada molekul 2-fosfogliseraldehida untuk mengubahnya menjadi molekul fosfoenolpiruvat. Langkah terakhir glikolisis melibatkan defosforilasi dua molekul fosfoenolpiruvat oleh piruvat kinase untuk membuat dua molekul piruvat dan dua molekul ATP (Przybylski *et al.*, 2022).

Secara ringkas, satu molekul glukosa terurai menjadi dua molekul piruvat, dan menciptakan dua molekul ATP bersih dan dua molekul NADH melalui glikolisis. Oleh karena itu, glikolisis menghasilkan energi bagi sel dan menciptakan molekul piruvat yang dapat diproses lebih lanjut melalui siklus Krebs aerobik (juga disebut siklus asam sitrat atau siklus asam trikarboksilat); dikonversi menjadi asam laktat atau alkohol

(pada ragi) melalui fermentasi; atau digunakan nanti untuk sintesis glukosa melalui glukoneogenesis (Sun *et al.*, 2021).

### **C. RESPIRASI ANAEROBIK**

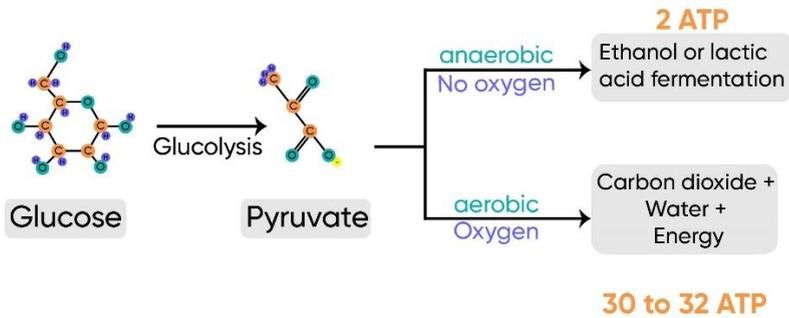
Anaerobik berarti "tanpa udara". Oleh karena itu, tipe respirasi sel ini tidak menggunakan oksigen untuk menghasilkan energi. Terkadang tidak ada cukup oksigen di sekitar untuk beberapa organisme melakukan respirasi, tetapi mereka masih memerlukan energi untuk bertahan hidup. Karena kurangnya oksigen, mereka melakukan respirasi dalam ketiadaan oksigen untuk menghasilkan energi yang mereka perlukan, yang disebut sebagai respirasi anaerobik. Respirasi anaerobik biasanya terjadi pada tumbuhan yang lebih rendah dan mikroorganisme. Pada kondisi tanpa oksigen, glukosa yang berasal dari makanan dipecah menjadi alkohol dan karbon dioksida bersamaan dengan produksi energi (Edwards *et al.*, 2020).



Respirasi anaerobik juga digunakan oleh organisme multiseluler, seperti kita, sebagai respons sementara terhadap kondisi tanpa oksigen. Selama latihan fisik yang berat atau intensif seperti lari, sprint, bersepeda, atau angkat beban, tubuh kita membutuhkan energi tinggi. Karena pasokan oksigen terbatas, sel otot di dalam tubuh kita beralih ke respirasi anaerobik untuk memenuhi permintaan energi. Bagaimana perasaan Anda saat berolahraga terlalu banyak? Pernahkah Anda bertanya-tanya mengapa Anda mengalami kram otot saat berlari sangat cepat? Respirasi anaerobik adalah penyebabnya. Kram terjadi ketika sel otot melakukan respirasi secara anaerobik. Pecahan sebagian glukosa, akibat kekurangan oksigen, menghasilkan asam laktat dan akumulasi asam laktat menyebabkan kram otot. Itulah mengapa mandi air hangat setelah olahraga berat dapat meredakan kram karena itu

meningkatkan sirkulasi darah di tubuh, yang pada gilirannya meningkatkan pasokan oksigen ke sel-sel. Respirasi anaerobik menghasilkan jumlah energi yang relatif lebih sedikit dibandingkan dengan respirasi aerobik, karena glukosa tidak sepenuhnya diuraikan dalam ketiadaan oksigen (Vassilev *et al.*, 2021).

Ketika oksigen terbatas atau tidak ada, piruvat masuk ke dalam jalur anaerobik. Dalam reaksi-reaksi ini, piruvat dapat dikonversi menjadi asam laktat. Selain menghasilkan ATP tambahan, jalur ini berfungsi untuk menjaga konsentrasi piruvat rendah sehingga glikolisis berlanjut, dan mengoksidasi NADH menjadi  $\text{NAD}^+$  yang dibutuhkan oleh glikolisis. Dalam reaksi ini, asam laktat menggantikan oksigen sebagai akseptor elektron terakhir. Pernapasan anaerobik terjadi di sebagian besar sel tubuh ketika oksigen terbatas atau mitokondria tidak ada atau tidak berfungsi. Sebagai contoh, karena eritrosit (sel darah merah) tidak memiliki mitokondria, mereka harus memproduksi ATP mereka dari pernapasan anaerobik. Ini adalah jalur produksi ATP yang efektif untuk periode waktu yang singkat, mulai dari beberapa detik hingga beberapa menit. Asam laktat yang dihasilkan berdifusi ke dalam plasma dan dibawa ke hati, di mana ia dikonversi kembali menjadi piruvat atau glukosa melalui siklus Cori. Demikian pula, ketika seseorang berolahraga, otot menggunakan ATP lebih cepat daripada oksigen yang dapat disampaikan kepada mereka. Mereka bergantung pada glikolisis dan produksi asam laktat untuk produksi ATP yang cepat (Zhang *et al.*, 2021).



(Sumber: teachoo.com)

Gambar 5.3. Mekanisme respirasi aerobik dan anaerobik.

#### D. RESPIRASI AEROBIK

Respirasi aerobik adalah proses respirasi sel yang menggunakan oksigen untuk menghasilkan energi dari makanan. Tipe respirasi ini umum terjadi pada sebagian besar tumbuhan dan hewan, termasuk manusia, burung, dan mamalia lainnya. Saat bernapas, kita menghirup udara yang mengandung oksigen dan mengeluarkan udara yang kaya karbon dioksida. Udara yang kaya oksigen dihirup oleh makhluk hidup, kemudian disalurkan ke seluruh tubuh dan akhirnya sampai ke setiap sel. Di dalam sel, makanan yang mengandung glukosa diurai menjadi karbon dioksida dan air dengan bantuan oksigen. Proses pemecahan partikel makanan menghasilkan energi, yang kemudian digunakan oleh tubuh kita. Energi yang dilepaskan melalui respirasi aerobik membantu tumbuhan dan hewan, termasuk kita, dalam pertumbuhan (Berg et al., 2022).

Proses ini dapat dijelaskan dengan menggunakan persamaan berikut:



Dalam keberadaan oksigen, piruvat dapat masuk ke dalam siklus Krebs di mana energi tambahan diekstraksi saat elektron

ditransfer dari piruvat ke reseptor NAD<sup>+</sup>, GDP, dan FAD, dengan karbon dioksida sebagai "produk sampingan" (Gambar 5.3). NADH dan FADH<sub>2</sub> meneruskan elektron kepada rantai transport elektron, yang menggunakan energi yang ditransfer untuk menghasilkan ATP (Manoj dan Bazhin, 2021; Gao *et al.* 2021). Sebagai langkah terminal dalam rantai transport elektron, oksigen adalah akseptor elektron terminal dan menciptakan air di dalam mitokondria. Perbedaan utama dari respirasi aerobik dan anaerobik disajikan pada Tabel 5.1.

Tabel 5.1. Rangkuman perbedaan Utama  
(Respirasi Aerobik vs Respirasi Anaerobik)

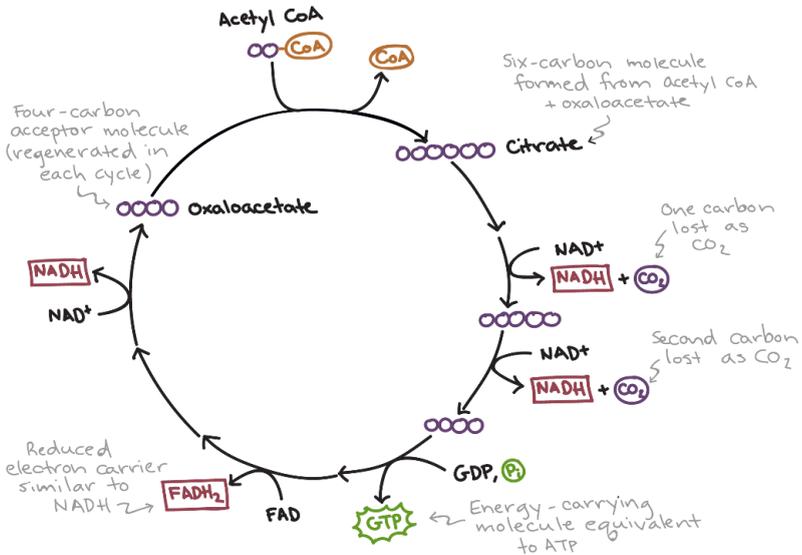
<b>Dasar perbandingan</b>	<b>Pernapasan aerobik</b>	<b>Respirasi anaerobik</b>
<b>Definisi</b>	Respirasi aerobik adalah serangkaian reaksi metabolisme yang terjadi dengan adanya oksigen, terjadi di dalam sel untuk mengubah energi kimia menjadi ATP.	Respirasi anaerobik adalah proses respirasi seluler di mana akseptor elektron berenergi tinggi bukanlah turunan oksigen atau piruvat.
<b>Persamaan keseluruhan</b>	Persamaan keseluruhan respirasi aerobik adalah: $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O + \text{energi}$	Persamaan keseluruhan respirasi anaerobik adalah: $C_6H_{12}O_6 \rightarrow C_2H_5OH + CO_2 + \text{energi}$
<b>Kehadiran Oksigen</b>	Respirasi aerobik terjadi dengan adanya oksigen.	Respirasi anaerobik terjadi pada kondisi lingkungan dengan oksigen rendah.
<b>Pertukaran gas</b>	Ada pertukaran gas selama respirasi	Pertukaran gas tidak terjadi selama

<b>Dasar perbandingan</b>	<b>Pernapasan aerobik</b>	<b>Respirasi anaerobik</b>
	aerobik dimana oksigen diserap, dan karbon dioksida dilepaskan.	respirasi anaerobik. Namun, beberapa gas seperti gas belerang dan nitrogen dilepaskan oleh beberapa organisme.
<b>Lokasi</b>	Respirasi aerobik, setelah glikolisis, terjadi di mitokondria eukariota dan sitoplasma prokariota.	Respirasi anaerobik hanya terjadi di sitoplasma sel.
<b>Produk akhir</b>	Produk akhir dari respirasi aerobik adalah karbon dioksida, air, dan energi.	Produk akhir dari respirasi anaerobik adalah asam, alkohol, gas, dan energi.
<b>Energi yang dihasilkan</b>	Sebanyak 38 ATP diproduksi selama respirasi aerobik, beberapa di antaranya hilang selama proses tersebut.	Hanya 2 ATP yang terbentuk selama respirasi anaerobik.
<b>Reaktan</b>	Karbohidrat dan oksigen merupakan prasyarat respirasi aerobik.	Beberapa akseptor elektron lain seperti sulfur dan nitrogen diperlukan bersama dengan karbohidrat.
<b>Oksidasi</b>	Oksidasi lengkap karbohidrat terjadi selama respirasi aerobik.	Oksidasi karbohidrat yang tidak sempurna terjadi selama respirasi anaerobik.
<b>Sifat prosesnya</b>	Respirasi aerobik relatif lebih lama	Respirasi anaerobik lebih pendek

<b>Dasar perbandingan</b>	<b>Pernapasan aerobik</b>	<b>Respirasi anaerobik</b>
	dibandingkan respirasi anaerobik.	dibandingkan respirasi aerobik.
<b>Terjadi pada</b>	Respirasi aerobik terjadi pada sebagian besar organisme tingkat tinggi seperti tumbuhan dan hewan.	Respirasi anaerobik terjadi pada prokariota primitif. Respirasi anaerobik juga terjadi di sel otot manusia selama gerakan ekstrim.

### **E. SIKLUS KREBS/SIKLUS ASAM SITRAT/SIKLUS ASAM TRIKARBOKSILAT**

Molekul piruvat yang dihasilkan selama glikolisis diangkut melintasi membran mitokondria ke dalam matriks mitokondria bagian dalam, di mana mereka dimetabolisme oleh enzim dalam suatu jalur yang disebut siklus Krebs (Gambar 5.4). Siklus Krebs juga sering disebut sebagai siklus asam sitrat atau siklus asam trikarboksilat (TCA). Selama siklus Krebs, molekul-molekul berenergi tinggi, termasuk ATP, NADH, dan FADH<sub>2</sub>, diciptakan. NADH dan FADH<sub>2</sub> kemudian meneruskan elektron melalui rantai transport elektron di dalam mitokondria untuk menghasilkan lebih banyak molekul ATP (Ryan dan O'Neill, 2020).



(Sumber: khanacademy.org)

Gambar 5.4. Tahapan pada siklus Krebs.

Molekul piruvat tiga karbon yang dihasilkan selama glikolisis berpindah dari sitoplasma ke matriks mitokondria, di mana ia dikonversi oleh enzim piruvat dehidrogenase menjadi molekul asetil koenzim A (asetil CoA) dua karbon. Reaksi ini merupakan reaksi dekarboksilasi oksidatif. Ia mengubah piruvat tiga karbon menjadi molekul asetil koenzim A dua karbon, melepaskan karbon dioksida dan mentransfer dua elektron yang bergabung dengan NAD<sup>+</sup> untuk membentuk molekul NADH. Asetil koenzim A memasuki siklus Krebs dengan menggabungkan dengan molekul empat karbon, oksaloasetat, untuk membentuk molekul enam karbon sitrat, atau asam sitrat, pada saat yang sama melepaskan molekul koenzim A (Gasmi *et al.*, 2021).

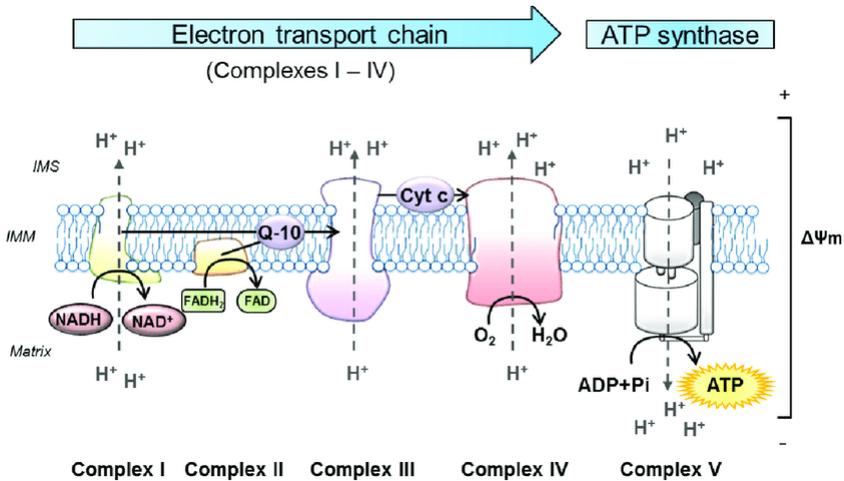
Molekul sitrat enam karbon secara sistematis diubah menjadi molekul lima karbon dan kemudian menjadi molekul empat karbon, berakhir dengan oksaloasetat, awal dari siklus

tersebut. Dalam perjalanan ini, setiap molekul sitrat akan menghasilkan satu ATP, satu FADH<sub>2</sub>, dan tiga NADH. FADH<sub>2</sub> dan NADH akan memasuki sistem fosforilasi oksidatif yang terletak di membran mitokondria bagian dalam. Selain itu, siklus Krebs menyediakan bahan awal untuk memproses dan mengurangi protein dan lemak (Peña *et al.*, 2022).

Untuk memulai siklus Krebs, sitrat sintase menggabungkan asetil CoA dan oksaloasetat untuk membentuk molekul sitrat enam karbon; CoA kemudian dilepaskan dan dapat bergabung dengan molekul piruvat lain untuk memulai siklus lagi. Enzim akonitase mengubah sitrat menjadi isositrat. Dalam dua langkah berturut-turut dekarboksilasi oksidatif, dua molekul CO<sub>2</sub> dan dua molekul NADH diproduksi ketika dehidrogenase isositrat mengubah isositrat menjadi  $\alpha$ -ketoglutarat lima karbon, yang kemudian dikatalisis dan diubah menjadi suksinil CoA empat karbon oleh dehidrogenase  $\alpha$ -ketoglutarat (Stubbs *et al.*, 2020). Enzim suksinil CoA dehidrogenase kemudian mengubah suksinil CoA menjadi suksinat dan membentuk molekul berenergi tinggi GTP, yang mentransfer energinya ke ADP untuk menghasilkan ATP. Suksinat dehidrogenase kemudian mengubah suksinat menjadi fumarat, membentuk satu molekul FADH<sub>2</sub> (Rauscher *et al.*, 2022). Fumarase kemudian mengubah fumarat menjadi malat, yang malat dehidrogenase kemudian mengubahnya kembali menjadi oksaloasetat sambil mengurangi NAD<sup>+</sup> menjadi NADH. Oksaloasetat kemudian siap untuk bergabung dengan asetil CoA berikutnya untuk memulai siklus Krebs lagi (Gambar 5.4). Untuk setiap putaran siklus, tiga NADH, satu ATP (melalui GTP), dan satu FADH<sub>2</sub> dibuat. Setiap karbon piruvat dikonversi menjadi CO<sub>2</sub>, yang dilepaskan sebagai produk sampingan dari respirasi oksidatif (aerobik) (Sandlers *et al.*, 2020).

## F. FOSFORILASI OKSIDATIF DAN RANTAI TRANSPORT ELEKTRON

Rantai transport elektron (RTE) menggunakan NADH dan FADH<sub>2</sub> yang dihasilkan oleh siklus Krebs untuk menghasilkan ATP. Elektron dari NADH dan FADH<sub>2</sub> ditransfer melalui kompleks protein yang tertanam dalam membran mitokondria bagian dalam melalui serangkaian reaksi enzimatik. Rantai transport elektron terdiri dari serangkaian empat kompleks enzim (Kompleks I - Kompleks IV) dan dua koenzim (ubiquinon dan Sitokrom c), yang bertindak sebagai pembawa elektron dan pompa proton yang digunakan untuk mentransfer ion H<sup>+</sup> ke dalam ruang antara membran mitokondria bagian dalam dan luar (Gambar 5.5). RTE menghubungkan transfer elektron antara donor (seperti NADH) dan akseptor elektron (seperti O<sub>2</sub>) dengan transfer proton (ion H<sup>+</sup>) melintasi membran mitokondria bagian dalam, memungkinkan proses fosforilasi oksidatif (Nolfi-Donagan *et al.*, 2020). Dalam keberadaan oksigen, energi disalurkan, secara bertahap, melalui pembawa elektron untuk mengumpulkan secara bertahap energi yang diperlukan untuk melekatkan sebuah gugus fosfat ke ADP dan menghasilkan ATP. Peran oksigen molekuler, O<sub>2</sub>, adalah sebagai akseptor elektron terminal untuk RTE. Ini berarti bahwa setelah elektron telah melewati seluruh RTE, mereka harus dilewatkan ke molekul lain yang terpisah. Elektron ini, O<sub>2</sub>, dan ion H<sup>+</sup> dari matriks bergabung untuk membentuk molekul air baru. Ini adalah dasar untuk kebutuhan Anda akan bernapas dengan oksigen. Tanpa oksigen, aliran elektron melalui RTE terhenti (Orlicka-Płocka *et al.*, 2020).



(Sumber: Szabo et al., 2020, Copyright gambar oleh MDPI)

Gambar 5.5. Mekanisme rantai transport elektron

Elektron yang dilepaskan dari NADH dan FADH<sub>2</sub> diteruskan sepanjang rantai oleh setiap pembawa, yang tereduksi ketika mereka menerima elektron dan teroksidasi saat meneruskannya ke pembawa berikutnya. Setiap reaksi ini melepaskan sedikit energi, yang digunakan untuk memompa ion H<sup>+</sup> melintasi membran dalam. Akumulasi proton ini di ruang antara membran menciptakan gradien proton dengan matriks mitokondria (Vardhana *et al.*, 2020). Juga tertanam dalam membran mitokondria bagian dalam adalah kompleks pori protein yang luar biasa disebut ATP sintase. Secara efektif, ini adalah turbin yang didukung oleh aliran ion H<sup>+</sup> melintasi membran dalam turun gradien dan ke dalam matriks mitokondria. Saat ion H<sup>+</sup> melintasi kompleks, poros kompleks berputar. Rotasi ini memungkinkan bagian lain dari ATP sintase untuk mendorong ADP dan Pi untuk membuat ATP (Dourmap *et al.*, 2020). Dalam menghitung total ATP yang diproduksi per molekul glukosa melalui respirasi aerobik, penting untuk diingat poin-poin berikut:

1. Sejumlah neto dua ATP diproduksi melalui glikolisis (empat diproduksi dan dua dikonsumsi selama tahap penggunaan energi). Namun, dua ATP ini digunakan untuk mengangkut NADH yang dihasilkan selama glikolisis dari sitoplasma ke dalam mitokondria. Oleh karena itu, produksi bersih ATP selama glikolisis adalah nol.
2. Dalam semua fase setelah glikolisis, jumlah ATP, NADH, dan FADH<sub>2</sub> yang dihasilkan harus dikalikan dua untuk mencerminkan bagaimana setiap molekul glukosa menghasilkan dua molekul piruvat.
3. Dalam RTE, sekitar tiga ATP diproduksi untuk setiap NADH teroksidasi. Namun, hanya sekitar dua ATP yang diproduksi untuk setiap FADH<sub>2</sub> teroksidasi. Elektron dari FADH<sub>2</sub> menghasilkan ATP lebih sedikit, karena mereka memulai dari titik yang lebih rendah dalam RTE (Kompleks II) dibandingkan dengan elektron dari NADH (Kompleks I) (Lihat Gambar 5.5).

## **G. GLUCONEOGENESIS**

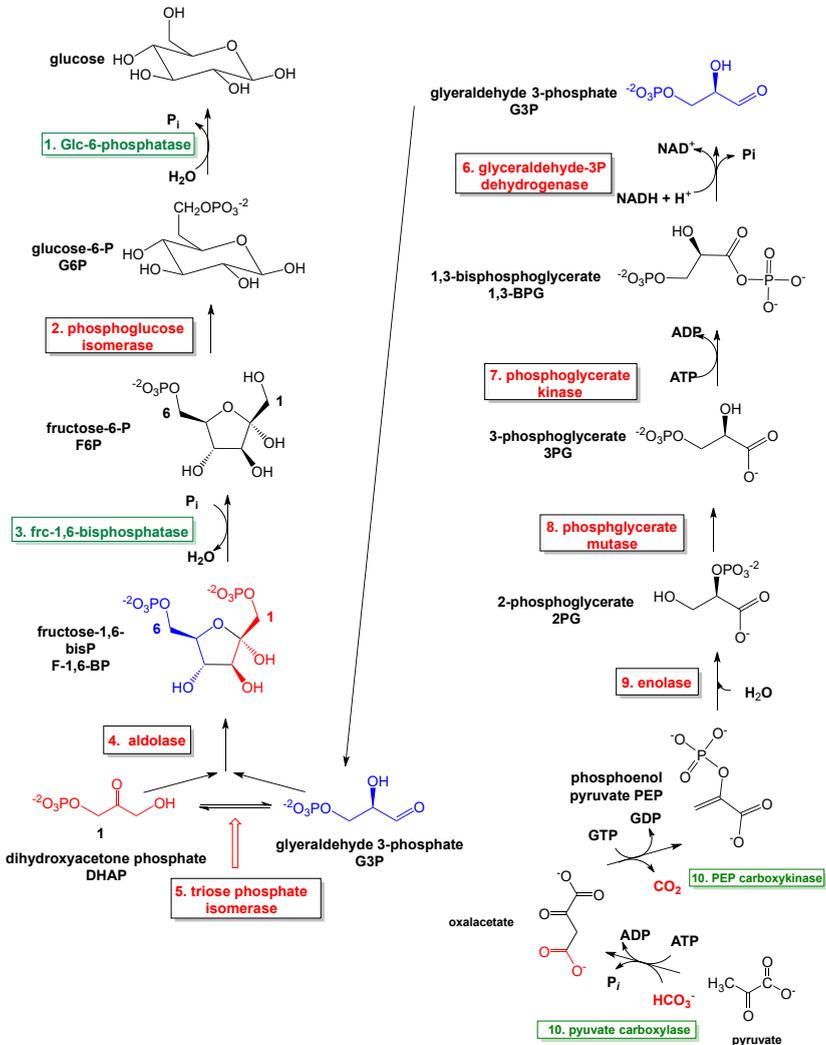
Gluconeogenesis adalah sintesis molekul glukosa baru dari piruvat, laktat, gliserol, atau asam amino alanin atau glutamin. Proses ini terutama terjadi di hati selama periode kadar glukosa rendah, yaitu dalam kondisi puasa, kelaparan, dan diet rendah karbohidrat. Jadi, pertanyaan dapat timbul mengapa tubuh akan membuat sesuatu yang baru saja diuraikan dengan susah payah? Beberapa organ kunci, termasuk otak, hanya dapat menggunakan glukosa sebagai sumber energi; oleh karena itu, sangat penting bagi tubuh untuk mempertahankan konsentrasi glukosa darah minimum. Ketika konsentrasi glukosa darah turun di bawah titik tertentu tersebut, glukosa baru disintesis oleh hati untuk meningkatkan konsentrasi darah ke level normal (Govindarajan *et al.*, 2021).

Gluconeogenesis adalah jalur metabolisme yang menghasilkan glukosa dari substrat karbon non-karbohidrat seperti laktat, gliserol, dan asam amino glukogenik. Ini adalah salah satu dari dua mekanisme utama yang digunakan manusia dan banyak hewan lainnya untuk menjaga agar kadar glukosa darah tidak terlalu rendah (hipoglikemia). Cara lain untuk menjaga kadar glukosa darah adalah melalui degradasi glikogen (glikogenolisis). Gluconeogenesis adalah proses yang umum, hadir di tanaman, hewan, fungi, bakteri, dan mikroorganisme lainnya. Pada hewan, gluconeogenesis terutama terjadi di hati dan, dalam jumlah yang lebih sedikit, di korteks ginjal. Proses ini terjadi selama periode puasa, kelaparan, diet rendah karbohidrat, atau latihan intens dan bersifat sangat endergonik. Misalnya, jalur yang menuju dari fosfoenolpiruvat ke glukosa-6-fosfat memerlukan 6 molekul ATP. Gluconeogenesis sering dikaitkan dengan ketosis. Gluconeogenesis juga menjadi target terapi untuk diabetes tipe II, seperti metformin, yang menghambat pembentukan glukosa dan merangsang penyerapan glukosa oleh sel (Gupta *et al.*, 2021).

Glukoneogenesis bukanlah kebalikan langsung dari glikolisis. Ada beberapa perbedaan penting. Piruvat adalah bahan awal umum untuk glukoneogenesis. Pertama, piruvat dikonversi menjadi oksaloasetat. Oksaloasetat kemudian berfungsi sebagai substrat untuk enzim fosfoenolpiruvat karboksikinase (PEPCK), yang mengubah oksaloasetat menjadi fosfoenolpiruvat (PEP) (Gambar 5.6). Dari langkah ini, glukoneogenesis hampir merupakan kebalikan dari glikolisis. PEP dikonversi kembali menjadi 2-fosfogliseraldehida, yang kemudian dikonversi menjadi 3-fosfogliseraldehida. Kemudian, 3-fosfogliseraldehida dikonversi menjadi 1,3-bisfosfogliseraldehida dan kemudian menjadi glikeraldehida-3-fosfat. Dua molekul glikeraldehida-3-fosfat kemudian bergabung untuk membentuk fruktosa-1,6-bisfosfat, yang

dikonversi menjadi fruktosa 6-fosfat dan kemudian menjadi glukosa-6-fosfat (Shah dan Wondisford, 2020). Akhirnya, serangkaian reaksi menghasilkan glukosa itu sendiri. Dalam glukoneogenesis (dibandingkan dengan glikolisis), enzim heksokinase digantikan oleh glukosa-6-fosfatase, dan enzim fosfofruktokinase-1 digantikan oleh fruktosa-1,6-bisfosfatase. Ini membantu sel mengatur glikolisis dan glukoneogenesis secara independen satu sama lain. Seperti yang akan dibahas sebagai bagian dari lipolisis, lemak dapat diurai menjadi gliserol, yang dapat dinetralkan untuk membentuk dihidroksiaseton fosfat atau DHAP. DHAP dapat masuk ke dalam jalur glikolitik atau digunakan oleh hati sebagai substrat untuk glukoneogenesis (Michels *et al.*, 2021).

Laktat diangkut kembali ke hati di mana ia diubah menjadi piruvat oleh siklus Cori menggunakan enzim laktat dehidrogenase. Piruvat, substrat yang pertama ditunjuk dari jalur gluconeogenesis, kemudian dapat digunakan untuk menghasilkan glukosa. Semua intermediet siklus asam sitrat, melalui konversi menjadi oksaloasetat, asam amino selain lisin atau leusin, dan gliserol juga dapat berfungsi sebagai substrat untuk gluconeogenesis. Transaminasi atau deaminasi asam amino memfasilitasi masuknya kerangka karbon mereka ke dalam siklus secara langsung (sebagai piruvat atau oksaloasetat), atau tidak langsung melalui siklus asam sitrat. Gliserol, yang merupakan bagian dari molekul triasilgliserol, dapat digunakan dalam gluconeogenesis (Michels *et al.*, 2021; Shah dan Wondisford, 2020).



(Sumber: bio.libretexts.org)

Gambar 5.6. Jalur Glukoneogenesis

## H. KESIMPULAN

Enzim metabolisme mengkatalisis reaksi katabolik yang mengurai karbohidrat yang terkandung dalam makanan. Energi yang dilepaskan digunakan untuk memberdayakan sel dan

sistem yang membentuk tubuh Anda. Energi berlebih atau tidak terpakai disimpan sebagai lemak atau glikogen untuk digunakan nanti. Metabolisme karbohidrat dimulai di mulut, di mana enzim amilase saliva mulai mengurai gula kompleks menjadi monosakarida. Ini kemudian dapat diangkut melintasi membran usus ke dalam aliran darah dan kemudian ke jaringan tubuh. Di dalam sel, glukosa, gula enam karbon, diproses melalui serangkaian reaksi menjadi gula yang lebih kecil, dan energi yang disimpan di dalam molekul itu dilepaskan. Langkah pertama dalam katabolisme karbohidrat adalah glikolisis, yang menghasilkan piruvat, NADH, dan ATP. Di bawah kondisi anaerob, piruvat dapat dikonversi menjadi laktat untuk menjaga glikolisis tetap berfungsi. Di bawah kondisi aerob, piruvat memasuki siklus Krebs, juga disebut siklus asam sitrat atau siklus asam trikarboksilat. Selain ATP, siklus Krebs menghasilkan molekul  $FADH_2$  dan NADH berenergi tinggi, yang menyediakan elektron ke proses fosforilasi oksidatif yang menghasilkan lebih banyak molekul ATP berenergi tinggi. Untuk setiap molekul glukosa yang diproses dalam glikolisis, sejumlah 36 ATP dapat diciptakan melalui respirasi aerob.

Di bawah kondisi anaerob, produksi ATP terbatas pada yang dihasilkan oleh glikolisis. Meskipun total empat ATP dihasilkan oleh glikolisis, dua diperlukan untuk memulai glikolisis, sehingga ada hasil bersih dua molekul ATP. Dalam kondisi glukosa rendah, seperti puasa, kelaparan, atau diet rendah karbohidrat, glukosa dapat disintesis dari laktat, piruvat, gliserol, alanin, atau glutamat. Proses ini, yang disebut glukoneogenesis, hampir merupakan kebalikan dari glikolisis dan berfungsi untuk menciptakan molekul glukosa bagi organ-organ yang bergantung pada glukosa, seperti otak, ketika kadar glukosa turun di bawah normal.

## DAFTAR PUSTAKA

Berg, J. S., Ahmerkamp, S., Pjevac, P., Hausmann, B., Milucka, J., & Kuypers, M. M. (2022). *How low can they go? Aerobic respiration by microorganisms under apparent anoxia. FEMS Microbiology Reviews*, 46(3), fuac006. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuac006>

Bio.libretexts.org

Courses.lumenlearning.com

De Carvalho Silvello, M. A., Gonçalves, I. S., Azambuja, S. P. H., Costa, S. S., Silva, P. G. P., Santos, L. O., & Goldbeck, R. (2022). *Microalgae-based carbohydrates: A green innovative source of bioenergy. Bioresource Technology*, 344, 126304. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.126304>

Dourmap, C., Roque, S., Morin, A., Caubrière, D., Kerdiles, M., Béguin, K., Perdoux, R., Reynoud, N., Bourdet, L., Audebert, P.A., Moullec, J.L., & Couée, I. (2020). *Stress signalling dynamics of the mitochondrial electron transport chain and oxidative phosphorylation system in higher plants. Annals of botany*, 125(5), 721-736. <https://doi.org/10.1093/aob/mcz184>

Echlin, H., Frank, M., Rock, C., & Rosch, J. W. (2020). *Role of the pyruvate metabolic network on carbohydrate metabolism and virulence in Streptococcus pneumoniae. Molecular microbiology*, 114(4), 536-552. <https://doi.org/10.1111%2Fmmi.14557>

Edwards, M. J., Richardson, D. J., Paquete, C. M., & Clarke, T. A. (2020). *Role of multiheme cytochromes involved in extracellular anaerobic respiration in bacteria. Protein Science*, 29(4), 830-842. <https://doi.org/10.1002/pro.3787>

Gao, P., Guo, L., Zhao, Y., Jin, C., She, Z., & Gao, M. (2021). *Enhancing microalgae growth and product accumulation with carbon source regulation: New perspective for the*

- coordination between photosynthesis and aerobic respiration. Chemosphere*, 278, 130435. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.130435>
- Gasmi, A., Peana, M., Arshad, M., Butnariu, M., Menzel, A., & Bjørklund, G. (2021). *Krebs cycle: activators, inhibitors and their roles in the modulation of carcinogenesis. Archives of Toxicology*, 95(4), 1161-1178. <https://doi.org/10.1007/s00204-021-02974-9>
- Govindarajan, S., Babu, S. N., Vijayalakshmi, M. A., Manohar, P., & Noor, A. (2021). *Aloe vera carbohydrates regulate glucose metabolism through improved glycogen synthesis and downregulation of hepatic gluconeogenesis in diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology*, 281, 114556. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114556>
- Guo, X., Luo, T., Han, D., Zhu, D., Li, Z., Wu, Z., & Wu, Z. (2022). *Multi-omics analysis revealed room temperature storage affected the quality of litchi by altering carbohydrate metabolism. Scientia Horticulturae*, 293, 110663. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2021.110663>
- Gupta, R., Gupta, N., Gupta, R., & Gupta, N. (2021). *Glycolysis and gluconeogenesis. Fundamentals of bacterial physiology and metabolism*, 267-287. [https://doi.org/10.1007/978-981-16-0723-3\\_9](https://doi.org/10.1007/978-981-16-0723-3_9)
- Hamid, N., Junaid, M., Wang, Y., Pu, S. Y., Jia, P. P., & Pei, D. S. (2021). *Chronic exposure to PPCPs mixture at environmentally relevant concentrations (ERCs) altered carbohydrate and lipid metabolism through gut and liver toxicity in zebrafish. Environmental Pollution*, 273, 116494. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116494>
- Khanacademy.org
- Kim, J., Hwang, S., & Lee, S. M. (2022). *Metabolic engineering for the utilization of carbohydrate portions of*

- lignocellulosic biomass. Metabolic engineering*, 71, 2-12.  
<https://doi.org/10.1016/j.ymben.2021.10.002>
- Manoj, K. M., & Bazhin, N. M. (2021). *The murburn precepts for aerobic respiration and redox homeostasis. Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 167, 104-120.  
<https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2021.05.010>
- Michels, P. A., Villafranz, O., Pineda, E., Alencar, M. B., Cáceres, A. J., Silber, A. M., & Bringaud, F. (2021). *Carbohydrate metabolism in trypanosomatids: New insights revealing novel complexity, diversity and species-unique features. Experimental parasitology*, 224, 108102.  
<https://doi.org/10.1016/j.exppara.2021.108102>
- Nolfi-Donagan, D., Braganza, A., & Shiva, S. (2020). *Mitochondrial electron transport chain: Oxidative phosphorylation, oxidant production, and methods of measurement. Redox biology*, 37, 101674.  
<https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101674>
- Orlicka-Płocka, M., Gurda-Wozna, D., Fedoruk-Wyszomirska, A., & Wyszko, E. (2020). *Circumventing the Crabtree effect: forcing oxidative phosphorylation (OXPHOS) via galactose medium increases sensitivity of HepG2 cells to the purine derivative kinetin riboside. Apoptosis*, 25(11), 835-852. <https://doi.org/10.1007/s10495-020-01637-x>
- Peña, F. J., Ortiz-Rodríguez, J. M., Gaitskell-Phillips, G. L., Gil, M. C., Ortega-Ferrusola, C., & Martín-Cano, F. E. (2022). *An integrated overview on the regulation of sperm metabolism (glycolysis-Krebs cycle-oxidative phosphorylation). Animal Reproduction Science*, 246, 106805. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2021.106805>
- Przybylski, W., Sałek, P., Kozłowska, L., Jaworska, D., & Stańczuk, J. (2022). *Metabolomic analysis indicates that higher drip loss may be related to the production of methylglyoxal as a by-product of glycolysis. Poultry*

- Science*, 101(2), 101608.  
<https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101608>
- Rauscher, S. A., & Moran, J. (2022). *Hydrogen drives part of the reverse Krebs cycle under metal or meteorite catalysis*. *Angewandte Chemie International Edition*, 61(51), e202212932.  
<https://doi.org/10.1002/anie.202212932>
- Ryan, D. G., & O'Neill, L. A. (2020). *Krebs cycle reborn in macrophage immunometabolism*. *Annual review of immunology*, 38, 289-313. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-081619-104850>
- Sandlers, Y., Shah, R. R., Pearce, R. W., Dasarathy, J., McCullough, A. J., & Dasarathy, S. (2020). *Plasma Krebs cycle intermediates in nonalcoholic fatty liver disease*. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), 314.  
<https://doi.org/10.3390%2Fjcm9020314>
- Shah, A. M., & Wondisford, F. E. (2020). *Tracking the carbons supplying gluconeogenesis*. *Journal of Biological Chemistry*, 295(42), 14419-14429.  
<https://doi.org/10.1074%2Fjbc.REV120.012758>
- Sievenpiper, J. L. (2020). *Low-carbohydrate diets and cardiometabolic health: the importance of carbohydrate quality over quantity*. *Nutrition reviews*, 78(Supplement\_1), 69-77.  
<https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz082>
- Stubbs, R. T., Yadav, M., Krishnamurthy, R., & Springsteen, G. (2020). *A plausible metal-free ancestral analogue of the Krebs cycle composed entirely of  $\alpha$ -ketoacids*. *Nature chemistry*, 12(11), 1016-1022.  
<https://doi.org/10.1038/s41557-020-00560-7>
- Sun, L., Song, F., Zhu, X., Liu, S., Liu, F., Wang, Y., & Li, X. (2021). *Nano-ZnO alleviates drought stress via modulating the plant water use and carbohydrate metabolism in*

- maize. *Archives of Agronomy and Soil Science*, 67(2), 245-259. <https://doi.org/10.1080/03650340.2020.1723003>
- Szabo, L., Eckert, A., & Grimm, A. (2020). *Insights into disease-associated tau impact on mitochondria. International journal of molecular sciences*, 21(17), 6344. <https://doi.org/10.3390/ijms21176344>
- Taj, S., Irm, M., Jin, M., Timothée, A. H. J., Xin, C., & Zhou, Q. (2020). *Carbohydrate utilization in black seabream: Effects of the carbohydrate sources on growth, insulin signalling pathway and hepatic glucose metabolism. Aquaculture nutrition*, 26(6), 2102-2114. <https://doi.org/10.1111/anu.13150>
- Teachoo.com
- Vardhana, S. A., Hwee, M. A., Berisa, M., Wells, D. K., Yost, K. E., King, B., Smith, M., Herrera, P.S., Chang, H.Y., Satpathy, A.T., van den Brink, M.R.M., Cross, J.R., & Thompson, C. B. (2020). *Impaired mitochondrial oxidative phosphorylation limits the self-renewal of T cells exposed to persistent antigen. Nature immunology*, 21(9), 1022-1033. <https://doi.org/10.1038/s41590-020-0725-2>
- Vassilev, I., Aversch, N. J., Ledezma, P., & Kokko, M. (2021). *Anodic electro-fermentation: Empowering anaerobic production processes via anodic respiration. Biotechnology Advances*, 48, 107728. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2021.107728>
- Wardman, J. F., Bains, R. K., Rahfeld, P., & Withers, S. G. (2022). *Carbohydrate-active enzymes (CAZymes) in the gut microbiome. Nature Reviews Microbiology*, 20(9), 542-556. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00712-1>
- Yang, M., Deng, K., Pan, M., Zhang, Y., Sampath, W. W. H. A., Zhang, W., & Mai, K. (2020). *Molecular adaptations of glucose and lipid metabolism to different levels of*

*dietary carbohydrates in juvenile Japanese flounder Paralichthys olivaceus. Aquaculture nutrition*, 26(2), 516-527. <https://doi.org/10.1111/anu.13013>

Zhang, X., Yuan, Z., & Hu, S. (2021). *Anaerobic oxidation of methane mediated by microbial extracellular respiration. Environmental Microbiology Reports*, 13(6), 790-804. <https://doi.org/10.1111/1758-2229.13008>

## PROFIL PENULIS



### **Said Ali Akbar, S.Pd., M.Si**

Penulis lahir di Banda Aceh, 28 Februari 1991. Penulis menempuh pendidikan S1 jurusan pendidikan kimia di FKIP Universitas Syiah Kuala (2008), S2 program studi Kimia di FMIPA Institut Teknologi Bandung (2013). Penulis aktif mengajar Olimpiade kimia (2011 sampai sekarang) pada beberapa sekolah favorit di Aceh seperti SMAN Modal Bangsa, SMAN 10 Fajar Farapan, MAN 1 Banda Aceh, Teuku Nyak Arif Fatih *Bilingual School*, dan lainnya. Pernah menjadi guru di MAN 1 Banda Aceh (2020-2021). Penulis pernah menjadi dosen tetap non PNS pada program studi pendidikan kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Serambi Mekkah (2016-2021). Kemudian sejak tahun 2022 sampai sekarang, penulis menjadi dosen PNS pada program studi Budidaya Perairan, Fakultas Kelautan dan Perikanan, Universitas Syiah Kuala. Selain itu, penulis juga aktif dalam berbagai penelitian dan pengabdian masyarakat yang diselenggarakan oleh Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi (Kemdikbudristek) maupun LPPM Universitas Syiah Kuala.



## **BAB 6**

# **METABOLISME PROTEIN DAN ASAM AMINO SERTA ANALISIS BIOKIMIA DALAM DARAH DAN URIN**

Mely Purnadianti  
Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Kediri  
E-mail: omansukarna@gmail.com

### **A. PENDAHULUAN**

Definisi "metabolisme" mengacu pada perubahan makromolekul yang terjadi pada suatu senyawa organik sebagai hasil dari interkonversi kimiawi yang diproses dengan biologis. Terdapat enzim spesifik yang membantu metabolisme ini. Metabolisme secara biokimia melibatkan pembentukan dan penguraian makromolekul. Terdapat tiga lintasan dalam proses metabolisme makro organik terdiri dari: reaksi katabolik, reaksi anabolik, dan reaksi amfibolik. Proses metabolik an-anabolik memungkinkan pembentukan makromolekul secara endotermik. Proses penyusunan protein dari sintesis derivat asam amino adalah contoh metabolisme an-anabolik. Di sisi lain, lintasan metabolisme katabolik menguraikan makromolekul menjadi molekul yang lebih kecil. Proses katabolik biasanya berlangsung dalam kondisi eksotermik; contohnya, respirasi seluler mengubah glukosa menjadi piruvat dan perubahan makromolekul (polisakarida, lipid, dan protein) menjadi derivat monosakarida, asam lemak, nukleotida, dan asam amino. Metabolisme anabolik dan katabolik terhubung melalui lintasan amfibolik. Selain itu siklus asam sitrat dikenal sebagai siklus Krebs merupakan proses metabolisme di mana mitokondria dapat mengoksidasi gugus asetil KoA menjadi karbon dioksida (CO<sub>2</sub>).

Tubuh manusia menggunakan makanan sebagai sumber energi utamanya, yang terdiri dari protein, karbohidrat, lemak, dan trigliserida. Pencernaan mengolah ketiga kelompok makromolekul tersebut untuk memulai proses metabolisme dan menghasilkan energi. Tubuh menggunakan karbohidrat sebagai sumber energi paling utama. Setelah karbohidrat telah dikatabolisme, karbohidrat dipecahkan menjadi molekul sederhana dengan melibatkan enzim amilase menjadi glukosa dan fruktosa. Senyawa glukosa yang dihasilkan dari katabolisme karbohidrat menjadi sumber energi yang digunakan dalam sel untuk membuat Adenosina Trifosfat (ATP). Produk glukosa yang berlebihan disimpan di hati dan otot rangka dalam bentuk glikogen dan polimer kompleks, yang kemudian diubah menjadi trigliserida di adiposit. Katabolisme protein terutama terjadi di hati dan organ lainnya seperti ginjal, usus kecil, otot, dan jaringan adiposa. Katabolisme lemak juga terjadi di hati dan otot rangka dalam bentuk glikogen dan polimer kompleks yang kemudian diubah menjadi trigliserida di sel adiposa.

Reaksi transaminasi membagi protein menjadi asam amino dan memisahkan gugus amino dari kerangka karbon. Asam amino kemudian deaminasi untuk membentuk glukosa atau lemak, sehingga zat yang terbentuk dapat diubah menjadi "zat antara" yang dapat dioksidasi dalam siklus asam sitrat. Pemecahan lemak dalam adiposit membutuhkan aksi katalitik dari tiga enzim, triasilgliserol lipase, digliserida lipase, dan monogliserida lipase. Enzim tersebut berfungsi untuk memecahkan lemak dalam adiposit. Proses ini dimulai dengan pemecahan asam lemak dan gliserol menjadi asetil KoA, dan kemudian memasuki siklus Krebs untuk diubah menjadi fosfogliseraldehid.

Pengetahuan tentang prinsip dan proses metabolisme sangat penting karena memberikan gambaran tentang sistem adaptasi biologis dalam tubuh. Misalnya, sistem metabolisme yang

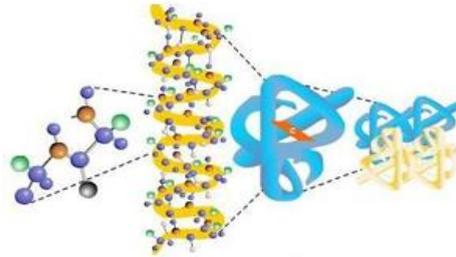
normal akan mencakup pertumbuhan yang baik dan sehat serta rasio pertumbuhan yang lambat, seperti kekurangan gizi, kekurangan enzim, atau sekresi hormon yang tidak normal. Oleh karena itu, dalam bab ini membahas prinsip dasar dan proses metabolisme protein, dan asam amino, yang merupakan komponen utama tubuh.

## **B. METABOLISME PROTEIN SERTA ANALISIS BIOKIMIA DALAM DARAH DAN URIN**

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

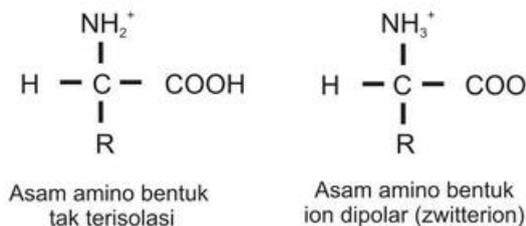
Senyawa protein memegang peranan penting dalam hampir semua proses biologi. Protein merupakan komponen penting atau komponen utama sel hewan atau manusia. Oleh karena sel itu merupakan pembentuk tubuh kita, maka protein yang terdapat dalam makanan berfungsi sebagai zat utama dalam pembentukan dan pertumbuhan tubuh. Untuk dapat melakukan fungsi biologis, protein melipat ke dalam satu atau lebih konformasi spasial yang spesifik, didorong oleh sejumlah interaksi non-kovalen seperti ikatan hidrogen, interaksi ionik, gaya *van der Waals* dan sistem kemasan hidrofobik. Struktur tiga dimensi protein sangat diperlukan untuk memahami fungsi protein pada tingkat molekul. Struktur protein bervariasi dalam hal ukuran, dari puluhan hingga ribuan residu. Protein diklasifikasikan berdasarkan ukuran fisik mereka sebagai nanopartikel (1-100 nm). Sebuah protein dapat mengalami

perubahan struktural reversibel dalam menjalankan fungsi biologisnya. Struktur alternatif protein yang sama disebut sebagai konformasi.



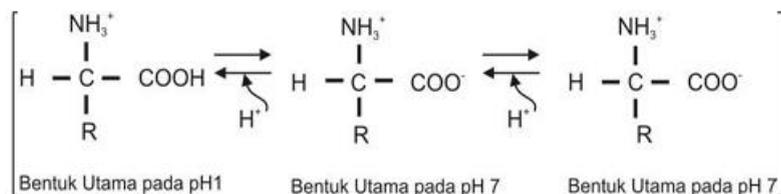
Gambar 6.1. Struktur Protein

Senyawa CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O, dan senyawa nitrogen membentuk protein tumbuhan. Protein nabati diubah menjadi protein hewani oleh hewan yang makan tumbuhan. Selain itu, digunakan dalam pembentukan sel-sel tubuh. Tubuh kekurangan karbohidrat dan lemak untuk menggunakan protein sebagai sumber energi. Dalam protein, ada 50 persen karbon, 7 persen hidrogen, 23 persen oksigen, 16 persen nitrogen, 3 persen belerang, dan 3 persen fosfor. Asam amino merupakan unit dasar struktur protein. Suatu asam amino- α terdiri dari gugus amino, gugus karboksil, atom H dan gugus R tertentu yang semuanya terikat pada atom karbon α. Atom karbon ini disebut α karena bersebelahan dengan gugus karboksil (asam). Gugus R menyatakan rantai samping.



Gambar 6.2. Struktur asam amino

Pada pH netral, larutan asam amino terutama terdiri dari ion dipolar (*zwitterion*), bukan molekul tak terionisasi. Dalam bentuk dipolar, gugus amino berada dalam bentuk proton  $\text{NH}_3^+$  dan gugus karboksil dalam bentuk terdisosiasi  $\text{COO}^-$ . Dalam larutan asam (misalnya pH 11), gugus karboksil berada dalam bentuk tak terionisasi  $\text{COOH}$  dan gugus amino berada dalam bentuk terionisasi  $\text{NH}_3^+$ . Dalam larutan alkali, misalnya pada pH 1, gugus karboksil terionisasi  $\text{COO}^-$  dan gugus amino tidak terionisasi ( $\text{NH}_2$ ). Glisin mempunyai pK gugus karboksil sebesar 2,3 dan pK gugus amino sebesar 9,6. Akibatnya, titik tengah ionisasi pertama adalah pada pH 2,3 dan ionisasi kedua adalah pada pH 9,6.



Gambar 6.3. Status ionisasi asam amino tergantung pada pH

Asam amino memiliki aktivitas optik karena susunan tetrahedral dari empat gugus yang berbeda terhadap atom karbon  $\alpha$ . Bayangan cermin memiliki dua bentuk, isomer L dan isomer D. Karena protein hanya terdiri dari asam amino L, tanda isomer optik dapat diabaikan dan asam amino yang dimaksud dalam pembahasan protein selanjutnya ialah isomer L, kecuali ada penjelasan.

Pada umumnya, ada dua puluh jenis rantai samping pada protein. Jenis-jenis ini berbeda dalam ukuran, bentuk, kapasitas pengikatan hidrogen, dan reaktivitas kimia. Semua spesies, mulai dari bakteri hingga manusia, memiliki protein yang terdiri dari dua puluh asam amino yang sama dan tidak pernah berubah selama evolusi. Keanekaragaman susunan yang dihasilkan dari

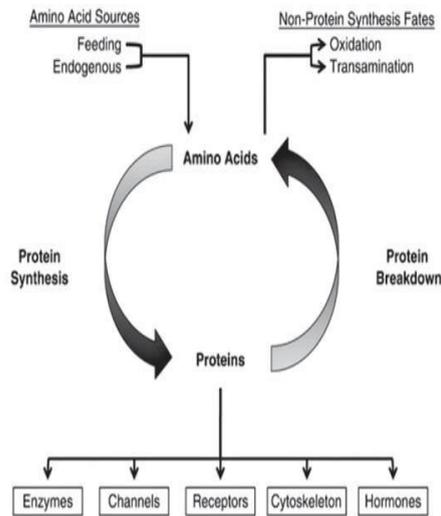
dua puluh jenis asam amino ini sebagai komponen pembangun memungkinkan berbagai fungsi yang diperantarai oleh protein.

Glisin merupakan asam amino paling sederhana, memiliki satu atom hidrogen sebagai rantai samping. Asam amino berikutnya, alamin, memiliki rantai samping dengan gugus metil. Valin, leusin, dan isoleusin memiliki rantai samping hidrokarbon dengan tiga atau empat karbon. Rantai samping alifatik yang lebih besar ini bersifat hidrofobik, menolak air dan cenderung membentuk kelompok. Untuk menghindari kontak dengan air, rantai samping hidrofobik yang berkelompok akan mempertahankan struktur tiga dimensi protein yang larut dalam air, sebagaimana akan dibahas kemudian. Perbedaan ukuran dan bentuk rantai samping hidrokarbon ini memungkinkan protein untuk membentuk struktur yang ringkas dan kompak.

Tubuh memiliki banyak makromolekul kompleks yang disebut protein. Protein berfungsi sebagai reseptor pensinyalan sel, enzim, hormon, saluran ion, oksigen, membentuk otot, mengikat jaringan, dan mengangkut CO<sub>2</sub> ke hemoglobin. Protein dapat diubah menjadi glukosa dan trigliserida sebagai hasil metabolisme. Menurut strukturnya, protein terbagi menjadi empat bagian utama: primer, sekunder, tersier, dan kuartener. Struktur-struktur tersebut terdiri dari sejumlah residu asam amino yang membentuk ikatan peptida dan memberikan karakteristik khusus untuk setiap struktur protein. Meskipun tubuh organisme dapat menghasilkan protein secara internal, perlu diingat bahwa residu asam amino yang diperlukan secara biologis dapat diperoleh dari makanan.

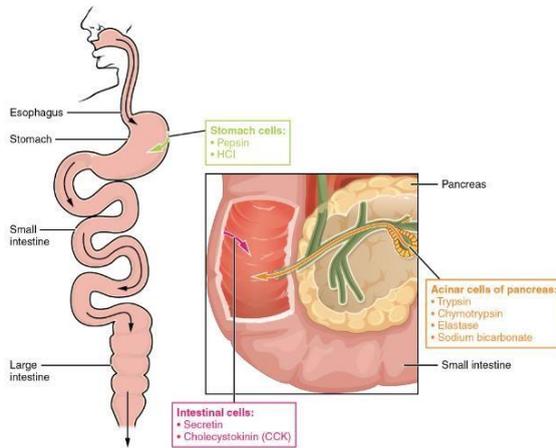
Tubuh manusia membutuhkan sintesis asam amino. Asam amino digunakan tubuh untuk membuat makromolekul protein setelah disintesis atau dicerna. bukan hanya protein tetapi juga asam nukleat (purin dan pirimidin), hormon, neurotransmitter, antioksidan, dan berbagai molekul pemberi sinyal. Gambar 6.4 menunjukkan bagaimana tubuh manusia mengubah protein.

Ketika makanan, yang merupakan sumber protein, didistribusikan di lambung, terjadi reaksi enzimatik, termasuk pepsin dan asam klorida (HCl; 0,5%) yang menghasilkan pH lambung berkisar antara 1,5 dan 3,5, yang merupakan kondisi asam. Kondisi ini mengubah sifat protein lambung dan menyebabkan hidrolisis protein enzimatik. Setelah hidrolisis protein selesai, pankreas akan mengeluarkan natrium bikarbonat untuk meredakan keasaman lambung.



Gambar 6.4. Ilustrasi metabolisme secara umum

Pankreatitis melepaskan senyawa basa untuk melindungi lapisan usus karena kondisi pH asam selama hidrolisis. Sebagian besar enzim pencernaan dilepaskan oleh pankreas; ini termasuk protease tripsin, kimotripsin, dan elastase, yang membantu pencernaan protein. Hidrolisis protein menghasilkan asam amino yang kemudian diangkut melalui mukosa usus untuk digunakan dalam proses anabolisme atau diubah menjadi asam lemak (asetil KoA), yang digunakan sebagai sumber energi pada siklus Krebs. Gambar 6.5 menunjukkan bagaimana protein yang berasal dari makanan dirusak.

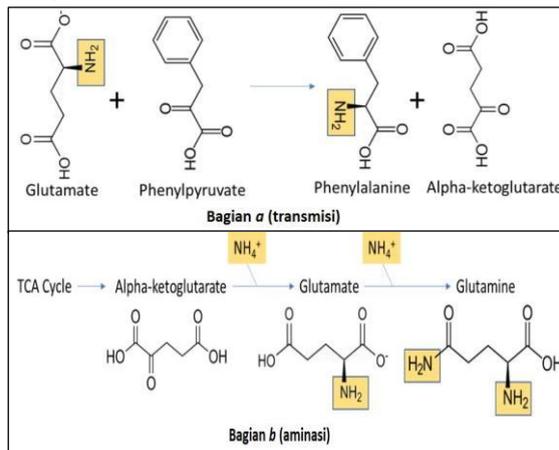


Gambar 6.5. Jalur pencernaan yang membantu proses katabolisme protein

Untuk mencegah pankreas memecahkan protein, enzim yang dilepaskan oleh pankreas dilepaskan sebagai proenzim tidak aktif. Usus kecil hanya dapat mengaktifkannya. Setelah kimotripsin dan tripsin disimpan dalam vesikel pankreas, enzim ini disebut enterokinase setelah dilepaskan dari usus kecil. Entrokinasi memiliki kemampuan untuk mengikat tripsinogen dan mengubahnya menjadi bentuk aktifnya, tripsin. Selanjutnya, tripsin berikatan dengan kimotripsinogen untuk mengubahnya menjadi kimotripsin aktif. Proteolisis adalah pemisahan protein besar menjadi peptida yang lebih kecil oleh kimotripsin dan tripsin. Derivat asam amino yang dihasilkan dari proses katabolisme diangkut melalui permukaan apikal mukosa. Proses transporter ini dapat mengikat natrium, yang kemudian dapat mengangkut asam amino melalui membran. Pada permukaan basal sel mukosa, natrium dan asam amino dilepaskan, dan kemudian digunakan kembali dalam transporter. Selanjutnya, asam amino dibawa ke aliran darah untuk sampai ke hati dan sel-sel lain di seluruh tubuh. Tubuh tidak dapat menyimpan

asam amino yang berlebihan, jadi mereka terurai menjadi glukosa atau keton.

Hidrokarbon dan limbah nitrogen dihasilkan ketika asam amino dipecahkan. Namun, produk sampingan nitrogen yang tinggi berbahaya. Oleh karena itu, melalui siklus urea, tubuh dapat melepaskan nitrogen dan memudahkan ekskresinya. Dalam glikolisis, siklus asam sitrat, atau jalur pentosa fosfat, semua asam amino dibuat dari zat antara. Transaminasi asam amino glutamat atau glutamin dapat dilakukan untuk memenuhi kebutuhan nitrogen proses anabolik (Gambar 6.6a). Sintesis asam amino, transkripsi, translasi, modifikasi pasca translasi, dan pelipatan protein adalah lima proses umum yang bertanggung jawab atas anabolisme protein. Sintesis asam amino bergantung pada pembentukan asam alfa-keto yang sesuai, yang kemudian ditransaminasi menggunakan glutamat atau glutamin untuk membentuk asam amino. Untuk membentuk glutamat atau glutamin, amonium dapat ditambahkan langsung ke gugus alfa-ketoglutarat atau glutamat (Gambar 6.6b).



Gambar 6.6. Proses anabolisme asam amino  
(a) transmisi; (b) aminasi)

Asimilasi adalah proses lain yang menghasilkan reaksi anabolik amino selain proses transmisi dan aminasi. Asimilasi adalah proses di mana nitrogen anorganik direduksi menjadi nitrogen organik, seperti asam amino dan nukleotida, yang berfungsi untuk menggerakkan anabolisme makromolekul. Ion amonia ( $\text{NH}_3$ )/amonium ( $\text{NH}^+$ ) yang terbentuk selama fiksasi nitrogen digunakan untuk mengaminasi alfa-ketoglutarat untuk membentuk glutamat, yang dikenal sebagai asimilasi amonia. Setelah itu, proses reduksi nitrat asimilatif, yang dapat mengubah nitrat menjadi nitrogen seluler atau menjadi nitrit dan amonia, menghasilkan nitrogen organik pada akhirnya.

Protein memegang peranan penting dalam hampir semua proses biologi. Protein merupakan komponen penting atau komponen utama sel hewan atau manusia. Oleh karena sel itu merupakan pembentuk tubuh kita, maka protein yang terdapat dalam makanan berfungsi sebagai zat utama dalam pembentukan dan pertumbuhan tubuh. Untuk dapat melakukan fungsi biologis, protein melipat ke dalam satu atau lebih konformasi spasial yang spesifik, didorong oleh sejumlah interaksi non-kovalen seperti ikatan hidrogen, interaksi ionik, gaya *van der Waals* dan sistem kemas hidrofobik. Struktur tiga dimensi protein sangat diperlukan untuk memahami fungsi protein pada tingkat molekul. Struktur protein bervariasi dalam hal ukuran, dari puluhan hingga ribuan residu. Protein diklasifikasikan berdasarkan ukuran fisik mereka sebagai nanopartikel (1-100 nm). Sebuah protein dapat mengalami perubahan struktural reversibel dalam menjalankan fungsi biologisnya. Struktur alternatif protein yang sama disebut sebagai konformasi.

### C. METABOLISME ASAM AMINO SERTA ANALISIS BLOKIMIA DALAM DARAH DAN URIN

Sekitar 75% asam amino digunakan untuk pembentukan protein. Asam-asam amino dapat diperoleh dari protein yang kita makan atau dari hasil degradasi protein di dalam tubuh kita. Degradasi ini merupakan proses kontinu. karena tubuh mengganti proteinnya secara teratur. Ini dikenal sebagai protein turnover. Tabel 6.1 berikut menunjukkan contoh protein turnover.

Tabel 6.1. Protein Turnover

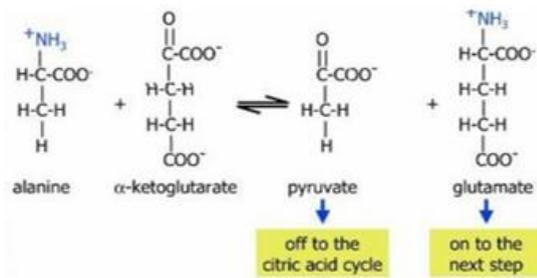
<b>Protein</b>	<b><i>Turnover rate</i> (waktu paruh)</b>
Enzim	7-10 menit
Di dalam hati	10 hari
Di dalam plasma	10 hari
Hemoglobin	120 hari
Otot	180 hari
Kolagen	1000 hari

Perjalanan metabolik utama asam amino terdiri dari pembentukan asam amino dari pembongkaran protein tubuh, digestif protein dari diet, dan pembentukan asam amino di hati. Kedua, nitrogen diekstraksi dari asam amino. Siklus asam dan urea mengolah sisa pemecahan asam amino menjadi energi. Keempat adalah pembentukan protein dari asam amino.

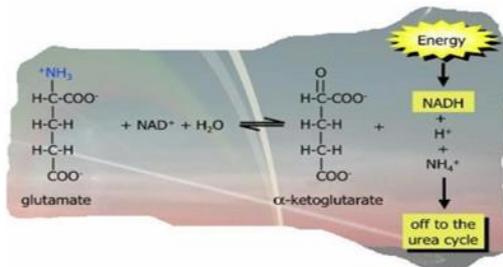
Katabolisme asam amino dalam tubuh terjadi karena tubuh tidak dapat menyimpan asam amino. Tubuh akan menggunakan asam amino sebagai sumber energi dalam kasus di mana ada kelebihan asam amino atau kekurangan sumber energi lainnya, seperti karbohidrat dan protein. Perubahan Asam amino menjadi energi, tidak seperti karbohidrat dan lipid, asam amino

membutuhkan pelepasan gugus amin. Selain itu, tubuh menyingkirkan amin ini karena bersifat toksik. Terdapat dua cara gugus amin asam amino dilepaskan:

1. Transaminasi: Enzim aminotransferase memindahkan amin ke  $\alpha$ -ketoglutarat, yang menghasilkan glutamat, atau ke oksaloasetat, yang menghasilkan aspartat.
2. Deaminasi oksidatif: Amin yang dilepaskan dari glutamat menghasilkan ion amonium.

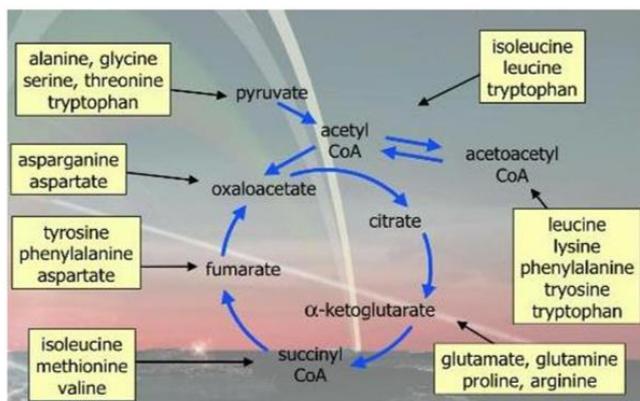


Gambar 6.7. Contoh reaksi transaminase, dimana alanin mengalami transaminasi menjadi glutamat. Reaksi ini membutuhkan enzim alanin aminotransferase



Gambar 6.8. Reaksi deaminasi, dimana glutamat mengalami deaminasi menghasilkan amonium ( $\text{NH}_4^+$ ), selanjutnya ion amonium masuk ke dalam siklus urea. Glutamat juga dapat memindahkan amin ke rantai karbon lainnya dan menghasilkan asam amino baru

Setelah gugus amin dilepaskan, asam amino dapat memasuki siklus asam sitrat dengan berbagai cara. Sebagaimana tergambar dalam Gambar 6.9 berikut:

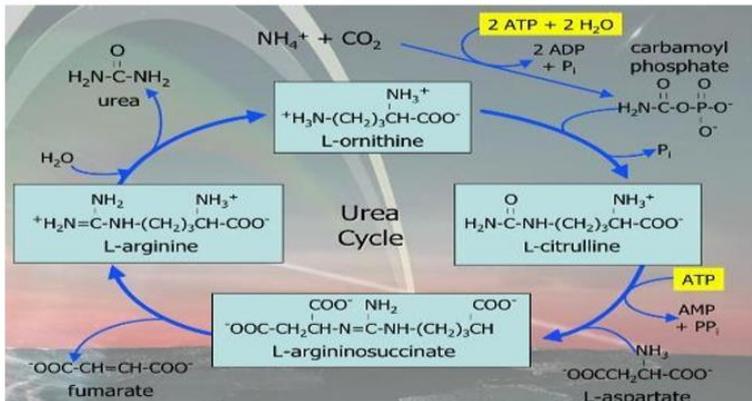


*Tempat-tempat masuknya asam amino ke dalam siklus asam sitrat untuk produksi energi*

Gambar 6.9. Asam amino dapat memasuki siklus asam sitrat

Siklus urea di hati menghasilkan urea dari gugus-gugus amin yang dilepaskan menjadi ion amonium ( $\text{NH}_4^+$ ) yang kemudian masuk ke dalam siklus urea, yang terdiri dari beberapa tahap:

1. Peran enzim karbamoil fosfat sintase I melibatkan ion amonium bereaksi dengan  $\text{CO}_2$  untuk menghasilkan karbamoil fosfat. Untuk melakukan reaksi ini diperlukan energi ATP
2. Dalam peran enzim ornitin transkarbamoilase, karbamoil fosfat bereaksi dengan L-ornitin untuk menghasilkan L-sitrulin, dan gugus fosfat dilepaskan
3. Dalam peran enzim argininosuksinat sintase, L-sitrulin bereaksi dengan L-aspartat untuk menghasilkan
4. L-argininosuksinat liase mengubahnya menjadi fumarat dan L-arginin
5. Enzim arginase menghasilkan L-ornitin dan urea dengan menambah  $\text{H}_2\text{O}$  pada L-arginin.



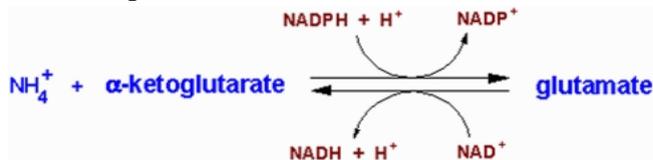
Gambar 6.10. Tahapan-tahapan proses yang terjadi di dalam siklus urea

Semua jaringan memiliki kemampuan untuk menghasilkan asam amino non-esensial, mengubah asam amino, dan menghasilkan asam amino dan turunan lain yang mengandung nitrogen. Namun, tempat metabolisme nitrogen terutama terjadi di hati. Transaminasi, deaminasi, dan pembentukan urea adalah proses yang digunakan untuk mengeluarkan nitrogen berbahaya dari asam amino dalam kondisi diet yang berlebihan. Dalam kebanyakan kasus, jalur glukoneogenesis mengubah rangka karbon menjadi karbohidrat atau jalur sintesis asam lemak mengubahnya menjadi asam lemak. Dengan demikian, asam amino termasuk dalam tiga kategori: asam amino glukogenik, ketogenik, atau asam amino glukogenik dan ketogenik.

Asam amino yang dapat masuk ke jalur produksi piruvat atau intermediat siklus asam sitrat seperti  $\alpha$ -ketoglutarat atau oksaloasetat dikenal sebagai asam amino glukogenik. Semua asam amino ini merupakan prekursor glukosa melalui jalur glukoneogenesis. Kecuali lisin dan leusin, semua asam amino memiliki sifat glukogenik. Asam amino ketogenik hanya dapat masuk ke intermediat asetil KoA atau asetoasetil KoA.

Isoleusin, fenilalanin, threonin, triptofan, dan tirosin adalah beberapa asam amino yang hanya bersifat glukogenik dan ketogenik. Akhirnya, kita harus tahu bahwa ada tiga cara berbeda untuk menggunakan asam amino. Pengurangan rangka karbon selama keadaan kelaparan menghasilkan energi melalui proses oksidasi menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O. Ada beberapa jenis asam amino yang tubuh kita tidak dapat membuat sendiri, jadi mereka harus ada dalam makanan kita. Asam amino ini disebut asam amino esensial, dan asam amino non-esensial adalah asam amino yang dapat disintesis dari asam amino lain.

Biosintesis glutamat dan aspartat: Reaksi tranaminasi sederhana dipicu oleh enzim glutamat dehidrogenase dan kemudian oleh aspartat aminotransferase, AST.



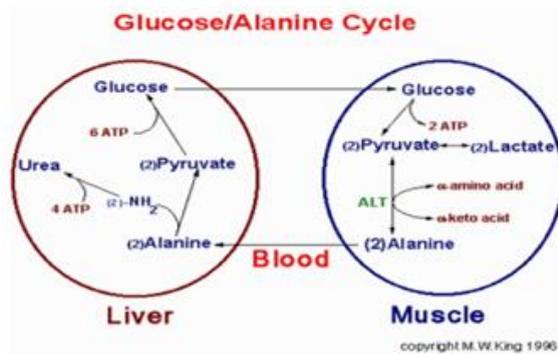
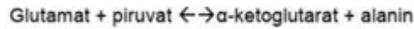
Gambar 6.11. Reaksi Transminasi pada biosintesis glutamat dan aspartat

Dengan bantuan asparaginase, aspartat diturunkan dari asparagin. Fungsi penting glutamat adalah sebagai donor amino intraseluler utama untuk reaksi transaminasi, sementara aspartat berfungsi sebagai prekursor ornitin untuk siklus urea.

Alanin masuk ke sirkulasi melalui biosintesis alanin, terutama di otot. Piruvat adalah bahan yang membentuk alanin. Selain meningkatkan produksi urea secara proporsional, hati mengumpulkan alanin plasma, yang merupakan kebalikan dari transaminasi otot. Selain itu, alanin dipindahkan dari otot ke hati saat glukosa dipindahkan dari hati kembali ke otot. Siklus glukosa-alanin adalah nama proses ini. Salah satu fitur penting dari siklus ini adalah bahwa dalam satu molekul, alanin mengekspor piruvat dan amonia ke jaringan perifer. Di hati,

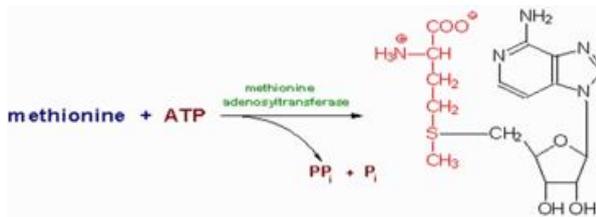
rangka karbon didaur ulang dan sebagian besar nitrogen dihilangkan.

Alanin diproduksi dalam otot melalui dua rute utama. Yang pertama adalah melalui degradasi protein langsung; yang kedua adalah melalui transaminasi piruvat dengan bantuan enzim alanin transaminase, ALT (juga disebut serum glutamat-piruvat transaminase, atau SGPT).



Gambar 6.12. Siklus glukosa alanin

Biosintesis sistein: S-adenosilmetionin (SAM) dihasilkan dari kondensasi ATP dan metionin oleh enzim metionin adenosiltransfrease.

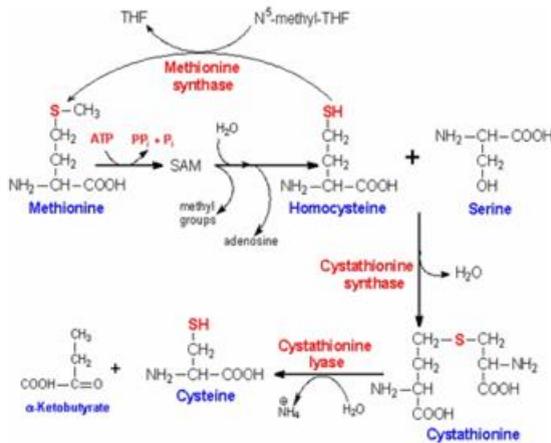


Gambar 6.13. Biosintesis S-adenosilmetionin (SAM)

SAM berfungsi sebagai prekursor untuk beberapa reaksi transfer metil, seperti perubahan SAM menjadi S-

adenosilhomosistein. Kemudian, dengan bantuan enzim adenosilhomosisteinase, S-adenosilhomosistein berubah menjadi homosistein dan adenosin, dan metionin sintase dapat mengubah homosistein kembali menjadi metionin. Meskipun SAM sangat penting untuk reaksi transmetilasi, peran S adenosilmetionin dalam transmetilasi adalah setara dengan produksi homosistein, yang merupakan produk dari aktivitas transmetilase. Adenosin diubah menjadi metionin, bukan AMP, karena dalam produksi SAM semua fosfat ATP hilang, satu sebagai Pi dan dua sebagai Ppi.

Dalam proses sintesis sistein, homosistein berkondensasi dengan serin untuk menghasilkan sistationin. Kemudian, enzim sistationase mengubah liase sistationin menjadi sistein dan  $\alpha$ -ketobutirat. Transsulfurasi adalah reaksi gabungan dari dua reaksi sebelumnya.



Gambar 6.14. Peran metionin dalam sintesis sistein

Biosintesis tirosin: Hidroksilasi fenilalanin menghasilkan tirosin setengahnya di dalam sel. Diet yang kaya tirosin dapat mengurangi kebutuhan fenilalanin hingga 50%. Dalam

fenilalanin hidroksilase, satu atom oksigen ditambahkan ke air dan yang lain ke gugus hidroksil tirosin. Kofaktor tetrahidrofolat tetrahidrobiopterin menghasilkan reduksi, yang dipertahankan dalam status tereduksi oleh enzim *dihydropteridine reductase* (DHPR) yang bergantung pada NADH.

#### **D. KESIMPULAN**

Dalam kebanyakan kasus, lintasan metabolisme terjadi pada mitokondria melalui siklus Krebs. Di sisi lain, anabolisme dapat memanfaatkan derivat makromolekul (asam amino, glukosa, fruktosa, asam lemak) menjadi makromolekul (protein, karbohidrat, dan lipid) untuk dikonversi menjadi energi maupun cadangan energi untuk proses pertumbuhan dan perkembangan sel. Proses metabolisme protein dimulai dengan pemecahan makromolekul dalam bentuk peptid. Sebaliknya, proses transmisi dan aminasi menentukan anabolisme protein. Sintesis nukleotida purin dan pirimidin secara *de novo* terjadi selama metabolisme asam nukleat. Metabolisme asam nukleat terjadi melalui proses enzimatik. Sedangkan perjalanan metabolisme utama asam amino terdiri dari pembentukan asam amino dari pembongkaran protein tubuh, digestif protein dari diet, dan pembentukan asam amino di hati. Kedua, nitrogen diekstraksi dari asam amino. Siklus asam dan urea mengolah sisa pemecahan asam amino menjadi energi. Keempat adalah pembentukan protein dari asam amino.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adeva-Andany, M. M., Pérez-Felpete, N., Fernández-Fernández, C., Donapetry- García, C., & Pazos-García, C. (2016). *Liver glucose metabolism in humans. Bioscience reports*, 36(6).
- Cerk, I. K., Wechselberger, L., & Oberer, M. (2018). *Adipose triglyceride lipase regulation: an overview. Current Protein and Peptide Science*, 19(2), 221-233.
- Chandel, N. S. (2021). *Lipid metabolism. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*.13(9).
- Chen, L., Zhang, Z., Hoshino, A., Zheng, H.D., Morley, M., Arany, Z., & Rabinowitz, J. D. (2019). *NADPH production by theoxidative pentose-phosphate pathway supports folate metabolism. Nature metabolism*, 1(3), 404-415.
- Jones, J. G. (2016). Hepatic glucose and lipid metabolism. *Diabetologia*, 59(6), 1098-1103.
- Luo, L., & Liu, M. (2016). *Adipose tissue in control of metabolism. Journal of endocrinology*, 231(3), R77-R99.
- Park, S., Jeon, J. H., Min, B. K., Ha, C. M., Thoudam, T., Park, B. Y., & Lee, I. K. (2018). *Role of the pyruvate dehydrogenase complex in metabolic remodeling: differential pyruvate dehydrogenase complex functions in metabolism. Diabetes & metabolism journal*,42(4), 270-281.
- Poggiogalle, E., Jamshed, H., & Peterson, C. M. (2018). *Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. Metabolism*, 84, 11-27.
- Purba, D. H., Marzuki, I., Dailami, M., Saputra, H. A., Mawarti, H., Gurning, K., ...& Purba, A. M. V. (2021). *Biokimia. Bandung (ID): Yayasan Kita Menulis Press*

- Rajendran, M., Dane, E., Conley, J., & Tantama, M. (2016). *Imaging adenosine triphosphate (ATP). The Biological Bulletin*, 231(1), 73-84.
- Staples, J. F. (2016). *Metabolic flexibility: hibernation, torpor, and estivation. Compr. Physiol*, 6(2), 737-71.
- Tsikas, D. (2017). *Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges. Analytical biochemistry*, 524,13-30.
- Wali, J. A., Milner, A. J., Luk, A. W., Pulpitel, T. J., Dodgson, T., Facey, H. J., ... & Simpson, S. J. (2021). *Impact of dietary carbohydrate type and protein– carbohydrate interaction on metabolic health. Nature Metabolism*, 3(6), 810-828.

## PROFIL PENULIS



### **Mely Purnadianti, S.ST., M.Si.**

Penulis lahir di Kediri pada 31 Mei. Pada tahun 2018, penulis telah menyelesaikan pendidikan di kedokteran forensik Universitas Airlangga. Saat ini, penulis menjadi staf pengajar di Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri pada program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis. Penulis memiliki hobi berpetualang dan membaca. Moto dalam hidup penulis adalah “terapkanlah ilmu tanah, dimana diinjak tidak membuatnya hancur, ditendang tidak membuatnya runtuh namun nilainya semakin naik seiring berjalannya waktu

## **BAB 7**

# **METABOLISME LIPID DAN ANALISIS BIOKIMIA DALAM DARAH**

Winny Swastike<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Peternakan, Universitas Sebelas Maret, Surakarta

<sup>2</sup>Pusat Studi Pangan, Gizi, dan Kesehatan Masyarakat, Lembaga  
Penelitian dan Pengabdian, Universitas Sebelas Maret, Surakarta

E-mail: winny@staff.uns.c.id

### **A. PENDAHULUAN**

Metabolisme lemak adalah serangkaian proses biokimia yang melibatkan penguraian, sintesis, dan pengaturan lemak dalam tubuh. Lemak, atau lipid, merupakan molekul penting yang berfungsi sebagai sumber energi, komponen struktural membran sel, dan prekursor bagi hormon dan molekul sinyal lainnya. Proses metabolisme lemak mencakup lipolisis, yaitu pemecahan trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol, serta  $\beta$ -oksidasi, di mana asam lemak dipecah dalam mitokondria untuk menghasilkan ATP. Selain itu, lipogenesis adalah proses sintesis lemak dari prekursor non-lemak, yang penting dalam penyimpanan energi jangka panjang. Lemak atau lipid termasuk kelompok besar senyawa organik yang memiliki sifat yang tidak larut air. Lipid bersifat hidrofobik karena kerangka dasarnya merupakan molekul nonpolar. Senyawa lipid pada umumnya terdiri dari atom karbon yang banyak atau memiliki rantai panjang. Senyawa lipid tidaklah termasuk ke dalam kelompok polimer karena molekul penyusun lipid bukanlah gabungan dari monomer-monomer. Secara umum, lipid disusun oleh adanya molekul asam lemak yang dapat berikatan dengan molekul alkohol baik dalam bentuk gliserol maupun alkohol rantai panjang seperti asetil alkohol.

Klasifikasi dan Struktur Lipid Lemak dapat diklasifikasikan dengan dua golongan, berdasarkan sumbernya yaitu lemak hewani dan lemak nabati. Lemak hewani mengandung banyak sterol yang disebut kolesterol, sedangkan lemak nabati mengandung fitosterol dan lebih banyak mengandung asam lemak tak jenuh, sehingga umumnya berbentuk cair.

Berdasarkan konsistensinya, lemak dapat digolongkan menjadi lemak padat (gajih) dan lemak cair (minyak). Lemak padat biasanya berasal dari hewan darat seperti lemak susu, lemak babi, lemak sapi. Lemak padat yang berasal dari lemak nabati, misalnya minyak coklat dan bagian "*stearin*" dari minyak kelapa sawit. Lemak cair yang berasal dari hewan laut, misalnya minyak ikan paus, minyak ikan cod, minyak ikan hering. Lemak cair dari lemak nabati dapat pula dibedakan atas tiga golongan, yaitu : a) *drying oil*, akan membentuk lapisan keras bila mengering di udara, misalnya minyak yang dapat digunakan untuk cat dan pernis; b) semi *drying oil*, misalnya minyak jagung, minyak biji bunga matahari; dan c) *non-drying oil*, misalnya minyak kelapa dan minyak kacang tanah.

Analisis biokimia dalam darah merupakan alat penting untuk mengevaluasi status metabolisme lemak dan kesehatan secara keseluruhan. Tes darah yang umum dilakukan meliputi pengukuran kadar trigliserida, kolesterol total, kolesterol LDL (*low-density lipoprotein*), dan kolesterol HDL (*high-density lipoprotein*). Profil lipid ini memberikan gambaran tentang risiko individu terhadap penyakit kardiovaskular dan kondisi metabolik lainnya. Selain itu, analisis biokimia dapat mencakup penilaian terhadap asam lemak bebas dan lipoprotein, yang berperan dalam transportasi dan metabolisme lemak.

Pemahaman yang mendalam tentang metabolisme lemak dan kemampuan untuk menganalisis komponen biokimia dalam darah sangat penting dalam praktik klinis. Hal ini memungkinkan dokter dan peneliti untuk mengidentifikasi

disfungsi metabolik, merancang intervensi diet dan obat yang tepat, serta memantau respons terhadap terapi. Dengan demikian, penelitian dan pengembangan dalam bidang ini terus berlanjut untuk meningkatkan strategi pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit yang terkait dengan metabolisme lemak.

## **B. FUNGSI LEMAK DALAM TUBUH**

Lemak atau lipid memiliki berbagai fungsi penting dalam tubuh manusia. Berikut adalah beberapa fungsi utama lemak:

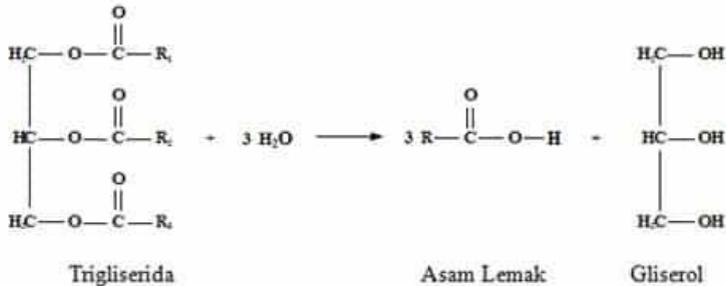
1. **Sumber Energi.** Lemak adalah sumber energi yang sangat efisien. Setiap gram lemak menyediakan sekitar 9 kalori, lebih dari dua kali lipat energi yang diberikan oleh karbohidrat atau protein. Lemak disimpan dalam jaringan adiposa dan dapat dipecah menjadi asam lemak bebas dan gliserol untuk digunakan sebagai energi ketika tubuh membutuhkannya, terutama selama periode puasa atau aktivitas fisik yang berkepanjangan.
2. **Penyimpanan Energi.** Lemak berfungsi sebagai cadangan energi yang disimpan dalam jaringan adiposa. Ini memungkinkan tubuh untuk memiliki sumber energi jangka panjang yang dapat digunakan ketika asupan makanan tidak mencukupi atau selama masa kelaparan.
3. **Pelindung dan Penyangga Organ.** Lemak visceral, yang terletak di sekitar organ internal, bertindak sebagai bantalan yang melindungi organ-organ vital dari cedera fisik. Lemak juga membantu menahan organ-organ pada tempatnya.
4. **Isolasi Termal.** Lemak subkutan, yang berada di bawah kulit, berfungsi sebagai insulator yang membantu menjaga suhu tubuh. Ini penting untuk mempertahankan suhu tubuh yang stabil, terutama dalam lingkungan yang dingin.
5. **Komponen Struktural.** Lemak adalah komponen utama membran sel, terutama dalam bentuk fosfolipid. Fosfolipid

membentuk struktur dasar membran sel dan berperan dalam mengatur aliran zat masuk dan keluar sel. Selain itu, lemak juga membentuk myelin, selubung yang mengelilingi serabut saraf dan mempercepat transmisi sinyal saraf.

6. **Prekursor Hormon dan Molekul Sinyal.** Beberapa jenis lemak berfungsi sebagai prekursor untuk sintesis hormon dan molekul sinyal lainnya. Misalnya, kolesterol adalah prekursor untuk hormon steroid seperti estrogen, testosteron, dan kortisol. Asam lemak esensial, seperti omega-3 dan omega-6, berperan dalam produksi eikosanoid yang mengatur proses inflamasi dan respons imun.
7. **Penyerapan Vitamin Larut Lemak.** Vitamin A, D, E, dan K adalah vitamin larut lemak yang memerlukan lemak untuk penyerapan dan transportasinya dalam tubuh. Tanpa lemak yang cukup dalam diet, penyerapan vitamin-vitamin ini dapat terganggu, yang berpotensi menyebabkan defisiensi.
8. **Memberikan Rasa dan Tekstur pada Makanan.** Lemak juga memainkan peran penting dalam makanan, memberikan rasa, tekstur, dan aroma yang membuat makanan lebih enak dan memuaskan. Ini membantu meningkatkan kepuasan makan dan dapat membantu dalam regulasi nafsu makan

Jenis lemak dalam tubuh dibagi menjadi trigliserida, fosfolipid dan kolesterol juga asam lemak esensial. Trigliserid (Gambar 7.1) banyak terdapat dalam sel lemak hingga 99% dari total volume sel, kecuali pada masa kanak-kanak. Akan tetapi beberapa trigliserid juga terdapat di dalam bentuk butir lipid dalam jaringan non lemak misalnya hati dan urat daging, yang akan digunakan segera dalam metabolisme sebagai sumber energi. Selain berfungsi sebagai sumber energi trigliserida juga dapat dikonversi menjadi asam lemak dan kolesterol. Sebagai

jaringan lemak fungsi trigliserid juga sebagai bantalan lemak pada tulang juga melindungi organ vital dan juga dapat berfungsi sebagai insulator dari panas maupun dingin.



Gambar 7.1. Hidrolisis trigliseri menjadi asam lemak dan gliserol

Fosfolipid dan kolesterol mempunyai fungsi pokok dalam pembentukan semua membran sel. Adanya asam lemak poli tidak jenuh pada fosfolipid membran berfungsi sebagai substrat dan penting untuk pembentukan prostaglandin. Fosfolipid adalah molekul amfipatik, yang berarti mereka memiliki bagian yang bersifat hidrofilik (menyukai air) dan bagian yang bersifat hidrofobik (tidak menyukai air). Fosfolipid terdiri dari:

1. **Kepala Fosfat:** Bagian ini bersifat hidrofilik dan mengandung gugus fosfat yang terikat pada alkohol (biasanya gliserol).
2. **Ekor Asam Lemak:** Terdiri dari dua rantai asam lemak yang bersifat hidrofobik.

Fosfolipid membentuk lapisan ganda (bilayer) dalam membran sel, di mana kepala fosfat menghadap ke luar (berinteraksi dengan air) dan ekor asam lemak menghadap ke dalam (menghindari air). Struktur ini memungkinkan membran

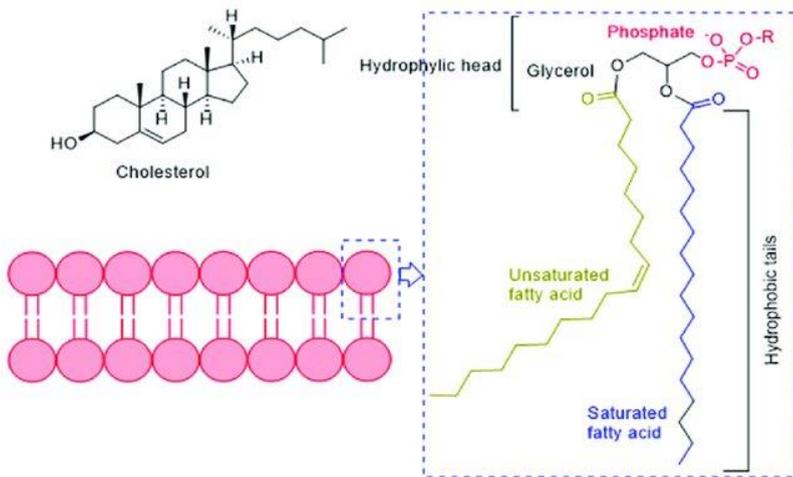
sel bersifat selektif dalam permeabilitasnya, hanya memungkinkan molekul tertentu untuk masuk atau keluar sel.

Kolesterol adalah jenis lipid lain yang juga memainkan peran penting dalam membran sel. Kolesterol (Gambar 7.2) memiliki struktur yang lebih kaku dibandingkan fosfolipid dan terdiri dari:

1. **Kepala Hidroksil:** Bersifat hidrofilik dan berinteraksi dengan kepala fosfat fosfolipid.
2. **Inti Steroid:** Struktur cincin yang kaku.
3. **Ekor Hidrokarbon:** Bersifat hidrofobik dan berinteraksi dengan ekor asam lemak fosfolipid.

Kolesterol menyisip di antara molekul fosfolipid dalam membran sel dan memiliki beberapa fungsi utama:

1. **Mempertahankan Kekakuan Membran:** Dengan menambah kekakuan pada membran, kolesterol membantu menjaga stabilitas struktur membran pada berbagai suhu.
2. **Meningkatkan Fleksibilitas:** Walaupun terdengar kontradiktif, kolesterol juga membantu menjaga fleksibilitas membran dengan mencegah fosfolipid saling menempel terlalu erat.
3. **Menyediakan Fluiditas yang Tepat:** Kolesterol membantu menjaga fluiditas membran sel pada suhu yang lebih rendah, sehingga membran tetap semi-cair dan fungsional.



(Sumber: (Costa et al., 2021))

Gambar 7.2. Struktur kimia fosfolipid dan kolesterol

Lemak dalam darah, atau lipid darah, dikategorikan ke dalam beberapa jenis utama berdasarkan struktur dan fungsinya. Kategori ini mencakup trigliserida, kolesterol total, lipoprotein (LDL dan HDL), dan asam lemak bebas. Berikut adalah penjelasan mengenai masing-masing kategori:

- 1. Trigliserida.** Trigliserida adalah bentuk lemak yang paling umum dalam tubuh dan darah. Mereka terdiri dari satu molekul gliserol yang terikat dengan tiga asam lemak. Trigliserida berfungsi sebagai cadangan energi utama yang disimpan dalam jaringan adiposa dan dapat dipecah untuk menghasilkan energi ketika diperlukan.

Tabel 7.1. Kadar Trigliserida

Kategori	Kadar Trigliserida
Normal	< 150 mg/dL
Borderline tinggi	150 - 199 mg/dL
Tinggi	200 - 499 mg/dL
Sangat tinggi	≥ 500 mg/dL

2. **Kolesterol Total.** Kolesterol adalah lipid yang penting untuk membangun membran sel dan produksi hormon tertentu. Kolesterol total mencakup jumlah keseluruhan kolesterol dalam darah, termasuk LDL, HDL, dan kolesterol VLDL.

Tabel 7.2. Kadar Kolesterol Total

Kategori	Kadar Trigliserida
Normal	< 200 mg/dL
Borderline tinggi	200 - 239 mg/dL
Tinggi	≥ 240 mg/dL

3. **Low-Density Lipoprotein (LDL).** LDL sering disebut sebagai "kolesterol jahat" karena kadar yang tinggi dapat menyebabkan penumpukan plak di dinding arteri, yang meningkatkan risiko penyakit jantung dan stroke. LDL mengangkut kolesterol dari hati ke sel-sel tubuh.

Tabel 7.3. Kadar *Low-Density Lipoprotein* (LDL)

Kategori	Kadar Trigliserida
Optimal	< 100 mg/dL
Hampir optimal	100 - 129 mg/dL
Borderline tinggi	130 - 159 mg/dL
Tinggi	160 - 189 mg/dL
Sangat tinggi	≥ 190 mg/dL

4. **High-Density Lipoprotein (HDL).** HDL dikenal sebagai "kolesterol baik" karena membantu mengangkut kolesterol dari arteri kembali ke hati untuk diproses dan dikeluarkan dari tubuh. Kadar HDL yang tinggi dikaitkan dengan risiko penyakit jantung yang lebih rendah.

Tabel 7.4. Kadar *High-Density Lipoprotein (LDL)*

Kategori	Kadar Trigliserida	Resiko
Untuk Pria: Rendah	< 40 mg/dL	Meningkatkan risiko penyakit jantung
Untuk Wanita: Rendah	< 50 mg/dL	Meningkatkan risiko penyakit jantung
Tinggi	≥ 60 mg/dL	Melindungi dari penyakit jantung

5. **Very Low-Density Lipoprotein (VLDL).** VLDL mengangkut trigliserida yang diproduksi oleh hati ke jaringan tubuh. VLDL kemudian berubah menjadi LDL setelah trigliserida dikirim ke sel-sel tubuh. VDL biasanya tidak diukur langsung tetapi diperkirakan sebagai 1/5 dari kadar trigliserida.
  
6. **Asam Lemak Bebas (*Free Fatty Acids*).** Asam lemak bebas adalah hasil pemecahan trigliserida yang dilepaskan ke dalam darah untuk digunakan sebagai sumber energi oleh sel-sel tubuh. Kadar asam lemak bebas dalam darah bervariasi tergantung pada status gizi dan metabolik individu.
  
7. **Lipoprotein (a) [Lp(a)].** Lipoprotein (a) adalah partikel lipoprotein yang mirip dengan LDL tetapi memiliki protein tambahan yang disebut apolipoprotein (a). Kadar [Lp(a)] yang tinggi adalah faktor risiko genetik untuk penyakit kardiovaskular. Kadar Normal Lipoprotein (a) [Lp(a)] bervariasi berdasarkan genetik, dengan kadar yang lebih rendah umumnya dianggap lebih baik.

8. **Non-HDL Cholesterol.** *Non-HDL cholesterol* adalah total kolesterol dikurangi HDL. Ini mencakup LDL, VLDL, dan partikel lain yang dapat berkontribusi pada penumpukan plak arteri. Kadar Normal *Non-HDL Cholesterol* sebesar < 130 mg/dL (optimal).

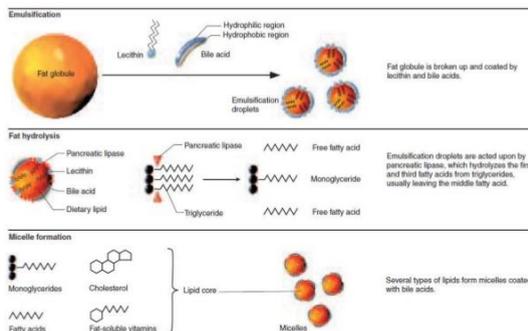
### C. DISTRIBUSI DAN METABOLISME LEMAK

Distribusi dan alur metabolisme lemak dalam tubuh melibatkan serangkaian proses kompleks yang dimulai dari pencernaan dan penyerapan lemak dalam makanan, hingga penyimpanan, mobilisasi, dan penggunaan lemak sebagai sumber energi. Berikut adalah penjelasan mengenai distribusi dan alur metabolisme lemak:

#### 1. Pencernaan dan Penyerapan Lemak

##### a. Pencernaan Lemak

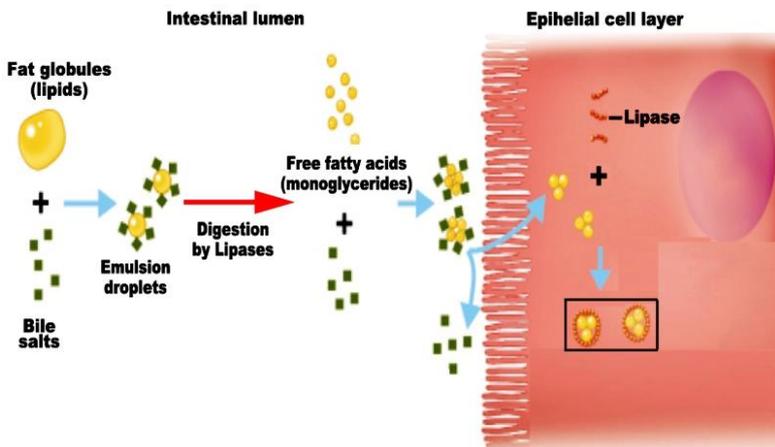
- 1) Mulut dan Lambung Pencernaan lemak dimulai di mulut dengan bantuan enzim lipase lingual. Proses ini berlanjut di lambung dengan bantuan lipase lambung.
- 2) Usus Halus: Mayoritas pencernaan lemak terjadi di usus halus. Lemak dipecah menjadi trigliserida dan dihidrolisis oleh enzim pankreas, lipase pankreas, menjadi asam lemak bebas dan monogliserida.



Gambar 7.3. Proses pencernaan lemak

b. Penyerapan Lemak:

- 1) Misal: Asam lemak bebas dan monogliserida bergabung dengan garam empedu untuk membentuk misel, yang dapat melewati membran sel epitel usus.
- 2) Enterosit: Di dalam sel epitel usus (enterosit), asam lemak bebas dan monogliserida direesterifikasi menjadi trigliserida dan dikemas ke dalam kilomikron, partikel lipoprotein besar yang mengangkut lemak ke seluruh tubuh melalui sistem limfatik dan akhirnya ke aliran darah.



Gambar 7.4. Penyerapan dan distribusi lemak

2. Distribusi Lemak

- a. Kilomikron berfungsi sebagai transportasi kilomikron: Kilomikron mengangkut trigliserida, kolesterol, dan vitamin larut lemak dari usus ke jaringan tubuh melalui sistem limfatik dan kemudian masuk ke sirkulasi darah.
- b. Lipoprotein Lipase (LPL) berfungsi sebagai pemecahan trigliserida: Enzim lipoprotein lipase (LPL), yang terdapat di dinding kapiler jaringan lemak dan otot, memecah trigliserida dalam kilomikron menjadi asam

lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas dapat diserap oleh sel-sel untuk digunakan sebagai energi atau disimpan sebagai trigliserida dalam jaringan adiposa.

**3. Penyimpanan Lemak.** Jaringan Adiposa berfungsi sebagai penyimpanan energi: Asam lemak bebas yang diserap oleh jaringan adiposa diesterifikasi kembali menjadi trigliserida untuk disimpan sebagai cadangan energi.

**4. Mobilisasi Lemak pada Lipolisis.**

- a. Pemecahan Trigliserida: Ketika tubuh memerlukan energi, trigliserida dalam jaringan adiposa dipecah menjadi asam lemak bebas dan gliserol oleh enzim lipase hormon-sensitif.
- b. Transportasi Asam Lemak Bebas: Asam lemak bebas dilepaskan ke dalam aliran darah dan diangkut oleh protein albumin ke jaringan yang membutuhkan energi, seperti otot dan hati.

**5. Penggunaan Energi pada  $\beta$ -Oksidasi.**

- a. Pemecahan Asam Lemak: Di dalam mitokondria sel, asam lemak bebas dipecah melalui proses  $\beta$ -oksidasi menjadi asetil-CoA.
- b. Siklus Krebs: Asetil-CoA memasuki siklus Krebs (siklus asam sitrat) untuk menghasilkan ATP, NADH, dan FADH<sub>2</sub>, yang digunakan dalam rantai transpor elektron untuk menghasilkan ATP tambahan.

**6. Sintesis Lemak oleh Lipogenesis.**

Sintesis Trigliserida: Ketika ada kelebihan energi dari makanan, tubuh dapat mengubah karbohidrat dan protein menjadi asam lemak melalui proses lipogenesis di hati dan

jaringan adiposa. Asam lemak ini kemudian diesterifikasi menjadi trigliserida untuk disimpan dalam jaringan adiposa.

## 7. VLDL dan LDL

### a. *Very Low-Density Lipoprotein (VLDL)*.

Sekresi VLDL: Hati mensintesis dan mengeluarkan VLDL, yang mengangkut trigliserida dan kolesterol ke jaringan tubuh. VLDL dipecah oleh lipoprotein lipase menjadi IDL (intermediate-density lipoprotein) dan kemudian menjadi LDL.

### b. *Low-Density Lipoprotein (LDL)*.

Transportasi LDL: LDL mengangkut kolesterol ke sel-sel tubuh yang memerlukan kolesterol untuk membran sel atau sintesis hormon. Kadar LDL yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan penumpukan plak di arteri, yang meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular.

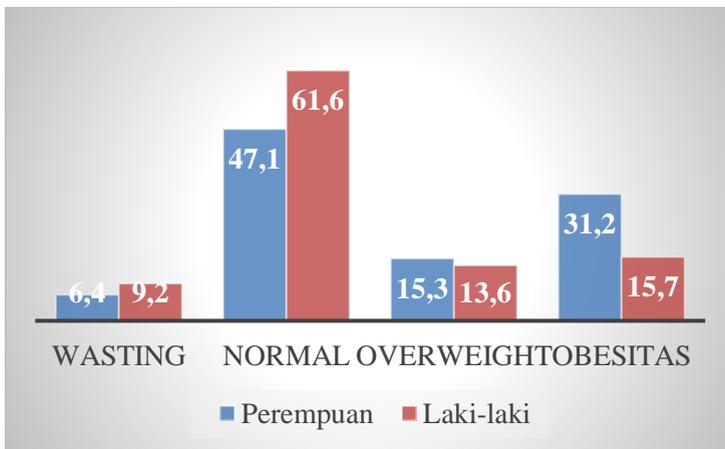
## 8. *High-Density Lipoprotein (HDL)*.

*Reverse Cholesterol Transport*: HDL mengangkut kolesterol dari jaringan dan arteri kembali ke hati untuk didaur ulang atau dikeluarkan dari tubuh. HDL membantu menjaga keseimbangan kolesterol dan mencegah penumpukan plak di arteri.

Dengan memahami alur metabolisme lemak ini, kita dapat melihat bagaimana tubuh mengelola lemak sebagai sumber energi, penyimpanan, dan komponen struktural yang penting. Proses-proses ini penting untuk mempertahankan keseimbangan energi dan kesehatan secara keseluruhan

#### D. KELEBIHAN ASUPAN LEMAK (KASUS OBESITAS)

Obesitas Sentral: Definisi “Obesitas sentral atau obesitas abdominal” adalah kumpulan lemak abdominal berlebih yang terdapat di daerah abdomen atau perut. Pengukuran lingkar perut dilakukan pada penduduk dewasa umur  $\geq 15$  tahun. Batasan obesitas sentral adalah jika nilai lingkar perut pada Laki-laki  $> 90$  cm dan Perempuan  $> 80$  cm. Prevalensi Status Gizi Penduduk Dewasa Berdasarkan Katagori IMT (SKI, 2023). Gambar 7.8 dapat diketahui bahwa pada perempuan lebih besar prosentase pada status overweight dan obesitas, dibanding pada laki-laki.



(Sumber: SKI, 2023)

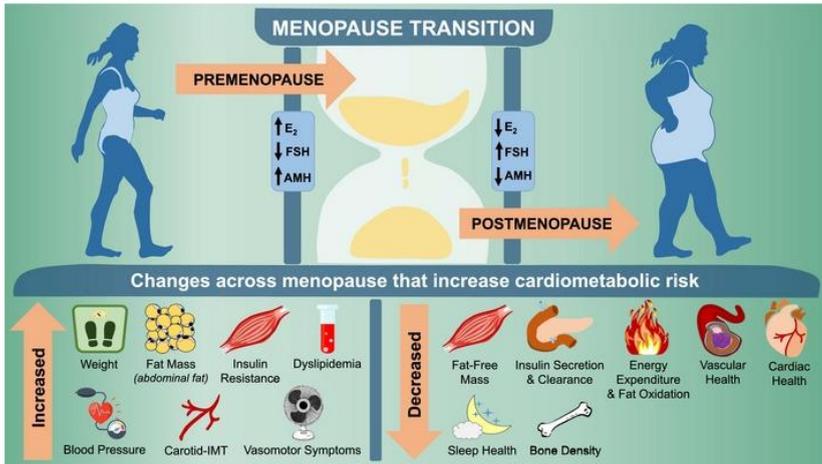
Gambar 7.5. Grafik Prevalensi Status Gizi Penduduk Dewasa berdasarkan katagori IMT

Proporsi obesitas (Gambar 7.5) yang lebih tinggi pada wanita dipengaruhi oleh proporsi lemak tubuh yang lebih tinggi dan banyak tersimpan di daerah perifer seperti panggul dibandingkan pria yang tersimpan di daerah perut (Karastergiou *et al.*, 2012 dan Blaak 2001). Secara fisik, wanita memiliki

lemak yang lebih banyak daripada pria. Perbandingan lemak tubuh yaitu antara 25-30% pada wanita dan 18-23% pada pria. Wanita yang memiliki lemak lebih dari 30% dan pria yang memiliki lemak lebih dari 25% dianggap telah mengalami obesitas (Popkin *et al.*, 2012). Laki-laki juga lebih banyak melakukan aktivitas fisik dan olah raga dibandingkan wanita yang lebih banyak melakukan kegiatan ringan dan kurang aktivitas fisik. Peningkatan kejadian obesitas pada wanita juga terjadi setelah berbagai peristiwa dalam hidupnya seperti menikah, hamil, menopause, dan berhenti bekerja. Oleh karena itu, wanita dewasa khususnya yang berumur lebih dari 40 tahun perlu mendapat perhatian terkait kemungkinan terjadinya obesitas. Penelitian sebelumnya dengan menggunakan data nasional menunjukkan bahwa konsumsi zat gizi, yaitu asupan karbohidrat lebih dari 55% angka kecukupan energi (AKE) dan konsumsi makanan dan minuman manis lebih dari 10% meningkatkan risiko kegemukan pada wanita dewasa di Indonesia (Diana *et al.*, 2013). Hal tersebut tentu mengonfirmasi bahwa wanita dewasa Indonesia memiliki masalah konsumsi zat gizi yang meningkatkan risiko terjadinya obesitas. Beberapa penelitian lain juga mendukung temuan terkait hubungan antara konsumsi zat gizi dengan parameter lemak tubuh (Heitmann *et al.*, 1995)

Laju metabolisme antara wanita dan laki-laki yang menyebabkan proses pencernaan, laju metabolisme dan proses biokimia lainnya di dalam tubuh menjadi berbeda. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Garawi *et al* (2014) menyatakan bahwa angka obesitas pada perempuan lebih besar sehingga perbedaan tersebut didominasi oleh pengaruh gender.. Pada perempuan dewasa proses metabolisme akan mengalami penurunan mulai usia 40 tahun (Gambar 7.5). Perbedaan tersebut diperjelas oleh penelitian Marlat *et al.* (2021) bahwa pengaruh menopause yang memengaruhi sekresi hormon dan

memperlambat laju metabolisme dan juga yang lainnya seperti pada Gambar 7.6.



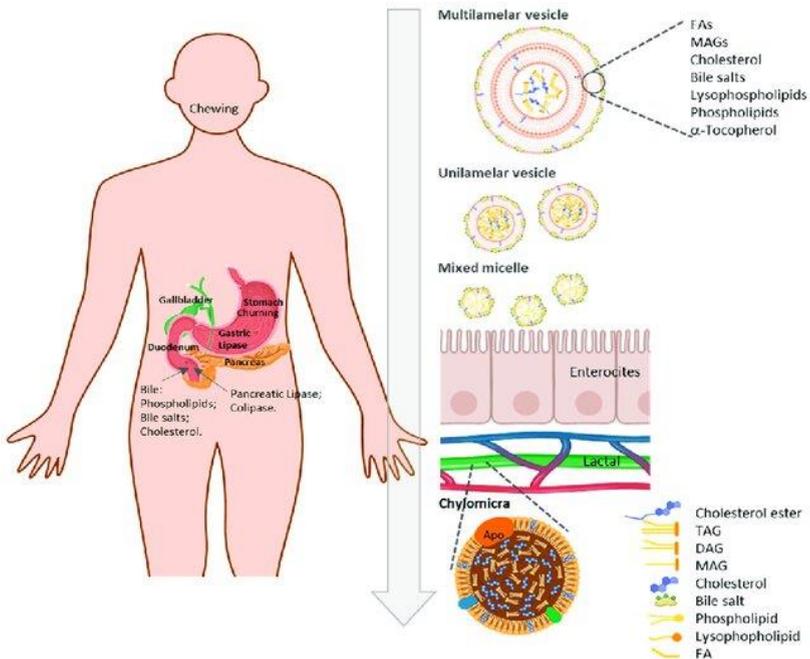
(Sumber: Marlatt et al., 2021)

Gambar 7.6. Fase menopause yang menyebabkan perubahan komposisi tubuh pada wanita

## E. METABOLISME LEMAK

Metabolisme lemak merupakan proses yang menghasilkan energi dari pemecahan asam lemak. Asam lemak ini merupakan komponen trigliserida yang terbentuk dari makanan berupa lemak baik nabati maupun hewani. Energi yang digunakan untuk memetabolisme lemak salah satunya berasal dari asupan glukosa dari perombakan karbohidrat. Proses metabolisme berawal dari mulut dan lambung dimana lipid belum dipecah dengan sempurna. Ketika memasuki intestine lipid yang masih dalam bentuk molekul kompleks dihidrolisis oleh lipase. Enzim lipase ini diaktifkan oleh hormon epineprin. Kinerja enzim juga dibantu dengan adanya garam empedu (terutama dalam bentuk asam kholat dan taurokholat) yang disekresi kan hati. Garam empedu tersebut mengemulsi makanan berlemak sehingga membentuk emulsi partikel lipid yang kecil dan permukaannya

menjadi luas dan mudah dihidrolisis oleh enzim lipase. Reaksi hidrolisis trigliseri menjadi asam lemak dan gliserol dapat dilihat pada Gambar 7.7



(Sumber: Costa et al., 2021)

Gambar 7.7. Metabolisme lemak dalam tubuh

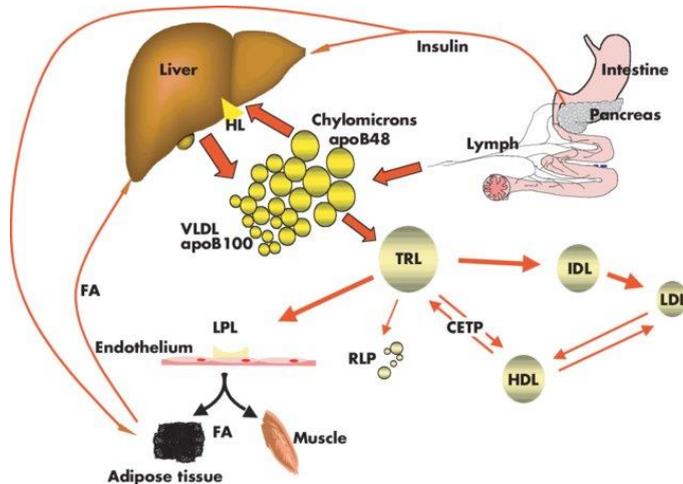
Metabolisme Lemak Jalur metabolisme eksogen adalah lipid yang diserap dari usus halus, jalur metabolisme endogen adalah sintesis lipid ditubuh kita yaitu di hati, dan jalur “*reverse cholesterol transport*” berkaitan dengan fungsi HDL yang menarik kolesterol yang mengendap di jaringan khususnya di makrofag untuk di bawa kembali ke hati atau jaringan steroidogenik lainnya. Berikut Jalur metabolisme eksogen.

Makanan berlemak yang kita makan terdiri dari trigliserida dan kolesterol. Selain lemak yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama

empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun berasal dari hati disebut lemak eksogen. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedang kolesterol sebagai kolesterol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedang kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron.

Metabolisme lipid *in vivo*. Asam lemak makanan (FA) diserap dari usus dan diubah menjadi trigliserida untuk dimasukkan ke dalam kilomikron dalam sel epitel usus. Apolipoprotein (apo) B48 yang kaya trigliserida yang mengandung kilomikron memasuki plasma melalui getah bening usus. Lipoprotein lipase (LPL) menghidrolisis trigliserida dalam kilomikron menjadi asam lemak, yang diambil oleh sel otot untuk oksidasi atau adiposit untuk disimpan. Partikel yang tersisa, sisa kilomikron, dikeluarkan dari sirkulasi oleh hati melalui pengikatan apoE permukaannya ke reseptor lipoprotein densitas rendah (LDL) atau protein terkait reseptor LDL. Partikel lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL) adalah partikel yang mengandung apoB100 kaya trigliserida, yang disintesis oleh hati. Seperti halnya kilomikron, trigliserida VLDL dihidrolisis oleh LPL. Sisa-sisa VLDL atau lipoprotein densitas menengah (IDL) diambil oleh reseptor hati melalui apoE atau diubah menjadi LDL. Kilomikron, VLDL dan sisa-sisanya (RLP, sisa lipoprotein) disebut lipoprotein kaya trigliserida (TRL). Dalam kondisi fisiologis, insulin, yang meningkat pada keadaan postprandial, menekan lipolisis dari jaringan adiposa dan produksi VLDL hati, namun tindakan insulin ini tidak sesuai pada resistensi insulin dan diabetes tipe 2, sehingga mengakibatkan konsentrasi TRL yang tinggi.

Jumlah TRL yang besar dan waktu tinggalnya yang lama di sirkulasi meningkatkan pertukaran kolesterol teresterifikasi dari *high-density lipoprotein* (HDL) dan LDL ke TRL dan trigliserida menjadi partikel LDL dan HDL, yang dimediasi oleh kolesterol-ester transfer protein (CETP). Pengayaan trigliserida pada partikel LDL menjadikannya substrat yang lebih baik untuk lipase hepatik (HL), yang menghidrolisis trigliserida dari inti LDL dan mengubahnya menjadi partikel yang lebih kecil dan padat. LDL padat kecil lebih aterogenik karena mudah memasuki ruang subendotel dan teroksidasi. Partikel HDL yang diperkaya trigliserida berukuran lebih kecil dan dikatabolisme lebih cepat, yang mungkin menjelaskan rendahnya HDL plasma yang diamati pada resistensi insulin dan diabetes tipe 2. Mekanisme tersebut berdasarkan hasil penelitian (Tushuizen *et al.*, 2005) dan dapat dilihat pada Gambar 7.8



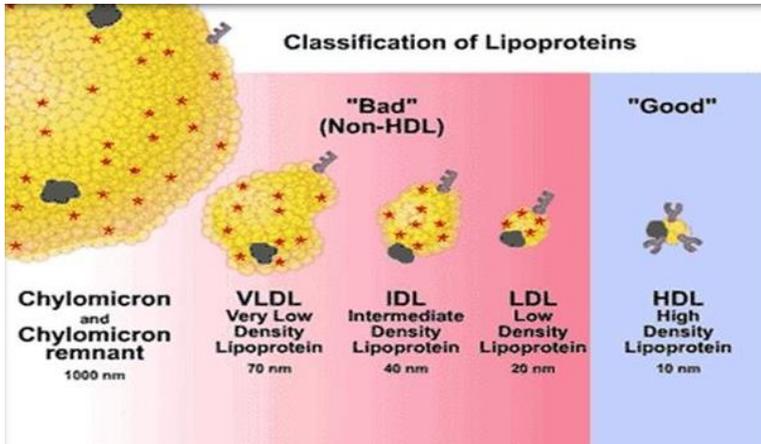
(Sumber: Tushuizen *et al.*, 2005)

Gambar 7.8. Mekanisme metabolisme lemak

## **F. ANALISIS BIOKIMIA DALAM PROFIL LEMAK DARAH**

Lipid merupakan turunan hidrokarbon yang memiliki sifat seperti minyak, tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut non polar seperti kloroform, benzena, atau karbon tetraklorida. Berbeda dengan protein dan polisakarida, lipid merupakan biomolekul yang tidak dikelompokkan sebagai makromolekul. Walaupun demikian, banyak molekul lipid yang dapat membentuk gumpalan besar tanpa melalui ikatan kovalen sehingga membentuk gumpalan berukuran sangat besar. Selain sebagai Cadangan energi, lipid berperan dalam membangun struktur sel dan komponennya. Membran sel dibangun oleh agregat lipid dan protein yang terikat secara non kovalen.

Salah satu tujuan dari analisis biokimia adalah untuk memahami bagaimana energi diperoleh oleh organisme dan bagaimana sistem penyimpanannya, serta bagaimana penggunaannya. Seperti halnya masalah konservasi energi secara umum, konservasi energi di dalam sel juga tidak lepas dari hukum termodinamika. Molekul atau ion yang terdapat di dalam organisme hidup keadaannya sangat berbeda dari keadaan lingkungan di sekitarnya, baik dalam hal jenis maupun konsentrasinya. Walaupun komposisi senyawa dalam organisme hanya sedikit berubah sejalan dengan waktu, namun keberadaan mereka jauh dari keadaan statis. Molekul-molekul kecil, makromolekul, dan kompleks supramolekul terus-menerus disintesis dan dirombak melalui reaksi kimia, anabolisme dan katabolisme tak pernah berhenti, namun secara total menghasilkan keadaan yang relatif konstan, baik massanya maupun energi yang terlibat di dalam proses tersebut.



(Sumber: Karam et al., 2019)

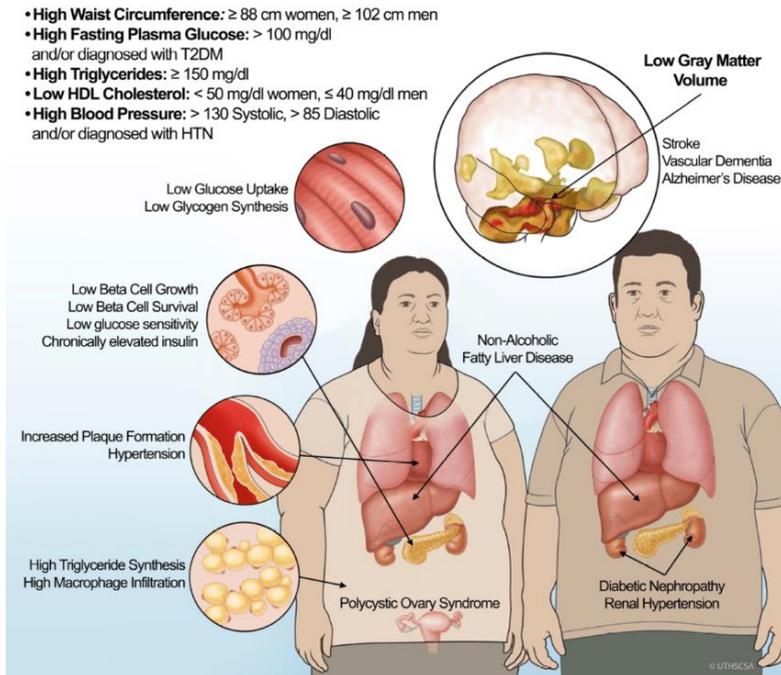
Gambar 7.9. Jenis Lipoprotein berdasarkan densitas yang berbeda

## G. KOLESTEROL HDL

Kolesterol HDL disebut sebagai lemak yang “baik”, lantaran dapat membersihkan dan mengangkut timbunan lemak dari dinding pembuluh darah ke hati. Kolesterol HDL yang ideal harus lebih tinggi dari 40 mg/dl untuk pria, atau di atas 50 mg/dl untuk wanita. Penyebab kolesterol HDL yang rendah adalah kurang gerak badan, terlalu gemuk, serta kebiasaan merokok. Selain itu hormon testosteron pada pria, steroid anabolik, dan progesteron bisa menurunkan kolesterol HDL; sedangkan hormon estrogen wanita menaikkan HDL sedangkan perbedaan kolesterol Lp(a) adalah suatu variasi dari kolesterol LDL. Lp(a) yang tinggi berbahaya bagi jantung. Penyebab peningkatan Lp(a) belum jelas, mungkin berkaitan dengan faktor genetik. HDL merupakan kolesterol “baik” yang membawa lipoprotein dengan kerapatan tinggi (*high-density lipoproteins*). Bila memiliki lebih artinya berada pada risiko rendah terkena penyakit jantung koroner.

Kadar HDL (“Kolesterol Baik”) pada Wanita < 50 mg/dl sedang pada pria 40 mg/dl agar masuk dalam kisaran normal, sementara kadar > 60 mg/dl sudah masuk dalam katagori tinggi. HDL mengangkut kolesterol dari sel-sel untuk kembali ke liver. Semakin tinggi kadar HDL, semakin baik bagi kita. Progesteron, *anabolic steroid*, dan testosteron cenderung menurunkan HDL, sementara estrogen menaikkan kadar HDL. Rasio Kolesterol Biasanya diberikan hasil kolesterol sebagai rasio kolesterol total terhadap kolesterol HDL (hal ini sama dengan menyatakan kolesterol total dibandingkan dengan kolesterol HDL).

Lipid adalah molekul seluler dan ekstraseluler yang penting. Mereka sangat penting untuk struktur, fungsi, dan energi sel, serta isolasi dan perlindungan organ dan tubuh. Selain itu, metabolit lipid sangat penting untuk berbagai komunikasi dan metabolisme seluler. Namun, metabolisme lipid yang rusak diketahui memodulasi berbagai penyakit kronis seperti penyakit kardiovaskular dan kanker serta beberapa jalur lipid yang rusak secara genetik dengan implikasi kesehatan (Gambar 7.10)



(Sumber: (Amin et al., 2019))

Gambar 7.10. Pengaruh konsumsi lemak berlebih pada tubuh

## H. METODE PENGUJIAN DAN PERSIAPAN SAMPEL DARAH

Pengujian trigliserida darah melibatkan beberapa langkah mulai dari persiapan sampel hingga analisis laboratorium. Berikut adalah penjelasan mengenai metode pengujian dan penyiapan sampel trigliserida darah:

**1. Persiapan Pasien.** Pasien melakukan puasa dengan ketentuan sebagai berikut:

- a. **Puasa 8-12 Jam:** Untuk mendapatkan hasil yang akurat, pasien biasanya diminta untuk berpuasa selama 8-12 jam sebelum pengambilan sampel darah. Puasa ini penting karena asupan makanan dapat mempengaruhi kadar trigliserida dalam darah.

- b. Hanya Air: Selama periode puasa, pasien diperbolehkan minum air, tetapi harus menghindari semua makanan dan minuman lainnya, termasuk kopi dan teh.

## **2. Pengambilan Sampel Darah menggunakan Venipuncture.**

- a. Prosedur Standar: Darah biasanya diambil dari vena di lengan pasien menggunakan jarum suntik steril. Proses ini dikenal sebagai *venipuncture*.
- b. Tabung Pengumpul: Sampel darah dikumpulkan dalam tabung pengumpul yang berisi anti koagulan untuk mencegah pembekuan darah.

## **3. Penyiapan Sampel dengan melakukan pemisahan plasma dan serum.**

- a. Sentrifugasi: Tabung darah kemudian disentrifugasi untuk memisahkan plasma atau serum dari sel darah. Plasma diperoleh dari sampel yang ditambahkan anti koagulan, sedangkan serum diperoleh dari sampel yang tidak mengandung anti koagulan dan dibiarkan membeku sebelum di sentrifugasi.
- b. Aliquoting: Plasma atau serum yang telah dipisahkan kemudian diambil menggunakan pipet dan dipindahkan ke tabung lain untuk dianalisis.

## **4. Metode Pengujian Triglisierida**

### **a. Metode Enzimatik.**

- 1) Reagen Enzimatik: Pengukuran triglisierida biasanya dilakukan dengan metode enzimatik, yang melibatkan penggunaan reagen enzimatik khusus. Enzim-enzim ini memecah triglisierida menjadi gliserol dan asam lemak.

- 2) Reaksi Enzimatis: Gliserol yang dihasilkan dari pemecahan trigliserida kemudian diubah menjadi senyawa berwarna melalui serangkaian reaksi enzimatis. Intensitas warna ini sebanding dengan konsentrasi trigliserida dalam sampel.
  - b. **Spektrofotometri dengan melakukan pengukuran absorbansi:** Intensitas warna yang dihasilkan diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang tertentu. Nilai absorbansi yang diperoleh digunakan untuk menghitung konsentrasi trigliserida dalam sampel darah berdasarkan kurva standar yang telah dibuat sebelumnya dengan menggunakan larutan standar trigliserida dengan konsentrasi yang diketahui.
- 5. Analisis dan Pelaporan dengan melakukan interpretasi hasil.**
- a. Nilai Referensi: Hasil pengujian dibandingkan dengan nilai referensi yang ditetapkan untuk menentukan apakah kadar trigliserida normal, *borderline* tinggi, tinggi, atau sangat tinggi.
  - b. Laporan Hasil: Hasil pengujian trigliserida, bersama dengan parameter lipid lainnya (seperti kolesterol total, HDL, dan LDL), biasanya disusun dalam bentuk laporan dan dikirimkan kepada dokter atau tenaga medis yang meminta pengujian.
- 6. Faktor yang mempengaruhi hasil salah satunya diet, aktivitas fisik, dan penggunaan obat-obatan.**
- a. Asupan Makanan: Konsumsi makanan berlemak tinggi sebelum pengujian dapat meningkatkan kadar trigliserida. Oleh karena itu, kepatuhan pada puasa sangat penting.

- b. Aktivitas Fisik: Aktivitas fisik yang intens sebelum pengujian juga dapat mempengaruhi kadar trigliserida.
- c. Obat-obatan: Beberapa obat dapat mempengaruhi kadar trigliserida dalam darah, sehingga penting untuk memberitahu dokter tentang semua obat yang sedang dikonsumsi.

Dengan metode pengujian dan penyiapan sampel yang tepat, laboratorium dapat memberikan hasil yang akurat dan andal, yang sangat penting untuk diagnosis dan pengelolaan kondisi kesehatan yang berkaitan dengan metabolisme lipid.

## I. KESIMPULAN

Pada bab ini membahas tentang bagaimana metabolisme lemak jalur distribusi lemak manfaat serta pengujian dan mekanisme dalam tubuh sehingga dengan mempelajari ini kita dapat memahami lebih jelas bahwa lemak juga diperlukan tubuh

## DAFTAR PUSTAKA

- Amin, K. A., Homeida, A. M., El Mazoudy, R. H., Hashim, K. S., & Garelnabi, M. (2019). *Dietary Lipids in Health and Disease. Journal of lipids*, 2019, 5729498. <https://doi.org/10.1155/2019/5729498>
- Blaak E. *Gender differences in fat metabolism. Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2001;4(6):499-502. <https://doi.org/10.1097/00075197-200111000-00006>
- Costa, Marlene & Losada, Sonia & Paiva-Martins, Fátima & Bravo Díaz, Carlos. (2021). *Polyphenolic Antioxidants in Lipid Emulsions: Partitioning Effects and Interfacial Phenomena. Foods.* <https://doi.org/10.10390/foods10030539>
- Garawi, F., Devries, K., Thorogood, N. *et al. Global differences between women and men in the prevalence of obesity: is*

- there an association with gender inequality?. Eur J Clin Nutr* 68, 1101–1106 (2014). <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.86>
- Karam, Isam & Ma, Ning & Li, Jianyong. (2019). *Short Review on Hyperlipidemia*. 2. 86-88.
- Tushuizen, Maarten & Diamant, Michaela & Heine, Robert. (2005). *Postprandial dysmetabolism and cardiovascular disease in type 2 diabetes. Postgraduate medical journal*. 81. 1-6. 10.1136/pgmj.2004.020511.
- Karastergiou K, Smith SR, Greenberg AS, Fried SK. *Sex differences in human adipose tissues – the biology of pear shape. Biol Sex Differ*. 2012;3(1):13. doi: 10.1186/2042-6410-3-13. 7.
- Popkin BM, Adair LS, Ng SW. *Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. Nutr Rev*. 2012;70(1):3-21. doi: 10.1111/j.1753-4887.2011.00456.x

## PROFIL PENULIS



### **Dr. Ir. Winny Swastike, S.Pt., M.P.**

Penulis lahir di Jakarta pada 7 Agustus 1980. Saat ini penulis berstatus sebagai Pengajar di Laboratorium Industri Pengolahan Hasil Ternak (IPHT) Fakultas Peternakan Universitas Sebelas Maret, Surakarta dan juga berperan sebagai Kepala Pusat Studi Pangan Gizi dan Kesehatan Masyarakat (P4GKM) di Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Universitas Sebelas Maret. Penulis juga aktif dalam kegiatan di dalam dan di luar kampus. Selain sebagai staf pengajar, penulis juga aktif berperan sebagai Auditor di Satuan Pengawas Internal (SPI) Universitas Sebelas Maret pada bidang Sumber Daya Masyarakat (SDM) dan juga sebagai Ketua Badan Pengelola Usaha (BPU) dan Kerja sama Fakultas Peternakan Universitas Sebelas Maret membuat penulis dipercaya untuk mendampingi beberapa UMKM, terlibat dalam Project kegiatan Kementerian Pendidikan RI pada Kebijakan Pembiayaan khususnya skema Pangan, Kementerian Sosial RI Skema Pendampingan UMKM dan Kementerian Pertanian RI khususnya Hilirisasi dan Pengembangan Produk Peternakan Berbasis Wilayah hingga tergabung dalam beberapa Asosiasi sebagai anggota maupun sebagai pembina dan juga dipercaya sebagai konsultan di bidangnya. Alumni Universitas Gadjah Mada pada tahun 2020 pada jenjang doktoral yang memiliki kompetensi Keamanan Pangan, HACCP, *Fraud Analysis*, *Juleha* hingga *Butcher Junior*. Penulis juga terlibat dalam beberapa penelitian dan pengabdian yang Fokus di Bidang Pangan, khususnya asal hewani serta pengembangan dan aplikasinya. Selain sebagai Pengajar, penulis juga aktif sebagai Narasumber di berbagai kegiatan keilmiah dan aktif sebagai penulis di artikel ilmiah, media cetak hingga jurnal baik yang berfungsi sebagai penunjang karier maupun yang bertujuan untuk menyebarkan informasi terkait perkembangan terkini di bidang pangan.

## **BAB 8**

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

Suci Lestari  
Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta  
E-mail: suci.lestari@uhamka.ac.id

### **A. PENDAHULUAN**

Nukleotida sangat penting bagi kehidupan karena nukleotida adalah bahan penyusun DNA dan RNA, selain itu, banyak molekul yang berperan penting dalam metabolisme, misalnya ATP, NADH, Co-A, dan UDP-Glc, adalah nukleotida atau mengandung gugus nukleotida. Secara umum, nukleotida didefinisikan sebagai ribosa atau deoksiribosa terfosforilasi yang dihubungkan dengan gugus heterosiklik yang mengandung nitrogen yang disebut nukleobase melalui ikatan glikosidik. Karena adanya gugus fosfat, nukleotida bermuatan negatif, sedangkan pada pH netral, nukleosida dan nukleobase tidak bermuatan. Pengecualiannya adalah xantin, yang sebagian bermuatan sebagai basa bebas (pKa 7.4) tetapi bermuatan penuh pada basa dalam xanthosin (pKa 5.5) atau nukleotida terkait.

Komposisi struktural nukleobase, nukleosida, dan nukleotida. Untuk nukleobase, “R” hanyalah sebuah proton. Untuk nukleosida, “R” adalah gugus gula yang dapat berupa ribosa atau deoksiribosa (membawa proton, bukan gugus hidroksil pada karbon 2' ribosa). Nukleotida memiliki hingga tiga gugus fosfat yang diesterifikasi menjadi gugus hidroksil dari 5'-karbon gula nukleosida yang menentukan awalan mono-, di-, atau tri- pada nama molekulnya. Fosfat terminal selalu membawa dua muatan, berapa pun jumlah fosfat yang ada. Nukleobase pirimidin (baris atas) dan nukleobase purin

(baris bawah) ditunjukkan dengan gugus yang melekat pada heterosiklik yang disorot dalam warna merah (gugus okso), biru (gugus amino), dan abu-abu (gugus metil). dTMP, deoksi-TMP; dXMP, deoksi-XMP; redup, deoksi-IMP.

Nukleotida yang ada dalam DNA, mengandung gula 2'-deoksi-D-ribosa. 2'-deoksiribosa berbeda dari D-ribosa (ditemukan pada RNA) karena tidak memiliki gugus alkohol (-OH) pada posisi kedua struktur pentosa. Tidak adanya gugus alkohol membedakan 2'-deoksiribosa dari D-ribosa, yang menjadi asal muasal namanya. Di sisi lain, pentosa D-ribosa, yang ditemukan dalam nukleotida RNA, memiliki gugus -OH pada posisi kedua struktur pentosa. Kehadiran gugus -OH adalah perbedaan utama antara komponen gula DNA dan nukleotida RNA.

Baik dalam DNA maupun RNA, gula pentosa ada dalam bentuk  $\beta$ -furanosa, yang mengacu pada struktur cincin beranggota lima yang rapat. Konformasi  $\beta$ -furanosa ini memainkan peran penting dalam stabilitas dan struktur asam nukleat. Secara keseluruhan, nukleotida adalah unit molekuler vital yang menggabungkan gula pentosa, basa nitrogen, dan gugus fosfat. Nukleotida ini terhubung bersama untuk membentuk heliks ganda DNA atau untaian tunggal RNA, membawa informasi genetik yang diperlukan untuk proses seluler dan keturunan.

## **B. METABOLISME NUKLEOTIDA, PURIN DAN PIRIMIDIN**

Nukleotida disintesis melalui dua jalur, yaitu: jalur *de novo* dan *salvage* (penyelamatan). Sintesis nukleotida *de novo* adalah proses di mana sel menghasilkan nukleotida baru dari molekul prekursor sederhana. Nukleotida adalah bahan penyusun DNA dan RNA, dan mereka juga terlibat dalam berbagai proses seluler lainnya, seperti metabolisme energi, sinyal, dan

metabolisme. Dalam sintesis *de novo*, nukleotida disintesis dari molekul prekursor dasar, termasuk asam amino, gula, dan berbagai molekul kecil lainnya. Prosesnya melibatkan beberapa reaksi enzimatik, masing-masing dikatalisis secara spesifik enzim. Reaksi-reaksi ini diatur secara spesifik dan terjadi dalam beberapa langkah.

Jalur sintesis *de novo* sedikit berbeda untuk nukleotida purin dan pirimidin: (1) sintesis *de novo* nukleotida purin: Nukleotida purin, seperti adenosin trifosfat (ATP) dan guanosin trifosfat (GTP), disintesis dari molekul prekursor seperti asam amino dan ribosa-5-fosfat. Jalur dimulai dengan pembentukan inosine monophosphate (IMP), yang berfungsi sebagai prekursor untuk AMP (adenosine monophosphate) dan GMP (guanosine monophosphate). Sintesis nukleotida purin melibatkan beberapa reaksi enzimatik dan membutuhkan input energi berupa ATP dan GTP; (2) Sintesis nukleotida pirimidin secara *de novo*: Nukleotida pirimidin, termasuk *cytidine triphosphate* (CTP) dan *uridine triphosphate* (UTP), disintesis dari molekul yang lebih sederhana seperti aspartat, glutamin, dan bikarbonat. Jalur dimulai dengan pembentukan karbamoil fosfat, yang bergabung dengan aspartat untuk menghasilkan orotate. Orotate kemudian diubah menjadi molekul prekursor umum, *uridin monofosfat* (UMP). *Uridin monofosfat* dapat dimodifikasi lebih lanjut untuk menghasilkan nukleotida pirimidin lainnya.

Sintesis nukleotida *de novo* sangat penting untuk pertumbuhan, perkembangan, dan pemeliharaan sel. Jalur *de novo* memastikan pasokan nukleotida yang cukup untuk sintesis DNA dan RNA, serta untuk berbagai proses seluler yang memerlukan kofaktor nukleotida atau molekul pemberi sinyal. Jalur ini diatur secara ketat untuk menyeimbangkan permintaan seluler akan nukleotida dengan sumber daya yang tersedia.

## 1. JALUR *DE NOVO*

### a. Pirimidin

Sintesis nukleotida pirimidin melibatkan dua langkah utama: pembentukan cincin pirimidin dan perlekatan gula pentosa (ribosa-5-fosfat) ke struktur cincin. Berikut adalah penjelasan rinci tentang proses sintesis:

- 1) **Pembentukan cincin pirimidin:** Sintesis dimulai dengan konversi aspartat dan karbamoil fosfat menjadi N-karbamoil aspartat. Reaksi ini dikatalisis oleh enzim *aspartate transcarbamoylase* (ATCase). Kemudian, N-carbamoyl aspartate mengalami reaksi dimana satu molekul air dihilangkan, menghasilkan pembentukan *L-dihydroorotate*. Langkah ini difasilitasi oleh enzim *dihydroorotase*. Selanjutnya, L-dihydroorotate diubah menjadi *orotate* dengan adanya *dihydroorotate dehydrogenase*. Orotate adalah senyawa kunci yang ditambahkan gula ribosa-5-fosfat pada langkah berikutnya.
- 2) **Perlekatan gula pentosa:** Orotate bereaksi dengan ribosa-5-fosfat, yang disediakan oleh *phosphoribosyl pyrophosphate* (PRPP), dengan adanya *orotate phosphoribosyltransferase*. Reaksi ini membentuk orotidilat (asam orotidilat). Orotidilat mengalami dekarboksilasi, dikatalisis oleh *orotidilat dekarboksilase*, untuk membentuk *uridilat* (UMP), juga dikenal sebagai *uridin 5'-monofosfat*. *Uridylate* selanjutnya difosforilasi pada langkah selanjutnya untuk membentuk *uridin 5'-trifosfat* (UTP). *Cytidine 5'-triphosphate* (CTP) dibentuk dari UTP melalui aksi enzim *cytidine synthetase*, dengan glutamin berfungsi sebagai donor nitrogen.

Selanjutnya, sel mensintesis nukleotida pirimidin uridin 5'-trifosfat (UTP) dan sitidin 5'-trifosfat (CTP). Nukleotida ini sangat penting untuk sintesis DNA dan RNA, serta proses seluler lainnya. Sintesis pirimidin membutuhkan

keterlibatan berbagai enzim dan ketersediaan substrat seperti aspartat, PRPP, karbamoil fosfat, glutamin, ATP, dan CO<sub>2</sub>. Karbamoil fosfat, komponen penting dalam biosintesis pirimidin, diproduksi di sitosol oleh enzim *karbamoil fosfat sintetase II*.

## b. Purin

*Ribosa-5-fosfat* sebagai substrat awal diubah menjadi nukleotida purin (asam adenilat, asam guanilat, asam inosinat). Kemudian dikendalikan melalui serangkaian mekanisme yang kompleks, dan reaksi dipercepat oleh enzim katalisator yaitu: *5-fosforibosilpirofosfat sintetase* (PRPP) dan *amidofosforibosil transferase* (amido-PRT). Terdapat mekanisme inhibisi umpan balik oleh nukleotida purin yang terbentuk, yang berfungsi untuk mencegah produksi asam urat yang berlebihan. Sintesis nukleotida purin mengikuti jalur yang berbeda dibandingkan dengan nukleotida pirimidin, yaitu:

- 1) **Inisiasi sintesis purin:** Sintesis nukleotida purin dimulai dengan *fosforibosilpirofosfat* (PRPP). Tidak seperti sintesis pirimidin, di mana cincin terbentuk terlebih dahulu, dalam sintesis purin, cincin purin dibangun di sekitar gula (PRPP).
- 2) **Pembentukan Inosinat (IMP):** PRPP bereaksi dengan glutamin dengan adanya enzim *glutamin phosphoribosylpyrophosphate amidotransferase* (Glutamine-PRPP) untuk membentuk *phosphoribosyl amine* (PRA). Gugus amino dari glutamin melekat pada posisi C1 PRPP. *Phosphoribosyl amine* (PRA) diubah menjadi *glikinamida ribonukleotida* (GAR) oleh enzim *glikinamida ribonukleotida sintase* (GAR sintase). Kemudian, Tiga atom dari molekul glisin ditambahkan ke atom nitrogen PRA. *Glikinamida ribonukleotida* (GAR) diubah menjadi *formylglycinamide ribonucleotide* (FGAR) oleh enzim *glycinamide ribotide transformylase* (GAR transformylase).

Molekul glisin yang ditambahkan diformilasi menggunakan *N10-formil tetrahidrofolat*. Selanjutnya, FGAR diubah menjadi *formilglisinamidin* (FGAM) oleh enzim *formilglisinamida sintase* (FGAM sintase). FGAM dikatalisis oleh *aminoimidazole ribotide synthase* untuk membentuk *aminoimidazole ribonucleotide* (AIR), yang kemudian diubah menjadi *carboxyaminoimidazole ribonucleotide* (CAIR) oleh *aminoimidazole ribotide carboxylase* (AIR carboxylase). *Carboxyaminoimidazole ribonucleotide* (CAIR) bereaksi dengan aspartat dengan adanya *succinylaminoimidazolecarboxamide ribotide synthase* untuk membentuk *succinylaminoimidazolecarboxamide ribotide* (SAICAR). Selanjutnya, SAICAR diubah menjadi *aminoimidazole carboxamide ribonucleotide* (AICAR) oleh enzim *adenylosuccinate lyase* (ASL). Kemudian, AICAR diubah menjadi *formylaminoimidazole carboxamide ribonucleotide* (FAICAR) oleh *aminoimidazole carboxamide ribotide transformylase*. Akhirnya, cincin kedua purin ditutup oleh enzim *siklohidrolase IMP*, menghasilkan pembentukan *inosinat* (IMP).

- 3) **Sintesis AMP dan GMP:** Dari IMP, terjadi modifikasi lebih lanjut untuk mensintesis *adenosin monofosfat* (AMP) dan *guanosin monofosfat* (GMP). Enzim yang terlibat dalam proses ini termasuk *adenylosuccinate synthetase* dan *adenylosuccinate lyase* (untuk sintesis AMP), serta *IMP dehydrogenase* dan *GMP synthetase* (untuk sintesis GMP).

Sel mensintesis purin nukleotida inosinat (IMP), yang berfungsi sebagai prekursor untuk sintesis adenosin monofosfat (AMP) dan guanosin monofosfat (GMP). Sintesis nukleotida purin membutuhkan keterlibatan berbagai enzim, seperti

disebutkan di atas, dan ketersediaan substrat seperti PRPP, glutamin, glisin, aspartat, dan *N10-formil tetrahidrofolat*.

## **2. JALUR SALVAGE**

### **a. Pirimidin**

Jalur penyelamatan nukleotida pirimidin, khususnya untuk timin, melibatkan enzim *timidin kinase*. *Thymidine kinase* bertanggung jawab untuk menyelamatkan *deoxythymidine triphosphate* (dTTP) dari *thymidine* atau *deoxyuridine*. Berikut adalah penjelasan tentang jalur *salvage* nukleotida pirimidin, dengan fokus pada timin:

#### **1) Jalur *salvage* timidin:**

- a) Timidin, nukleosida pirimidin, dapat diselamatkan dan diubah menjadi *deoksitimidin trifosfat* (dTTP) melalui aksi enzim *timidin kinase*.
- b) Timidin kinase mengkatalisis transfer gugus fosfat dari ATP ke timidin, menghasilkan pembentukan *timidin monofosfat* (dTMP).
- c) dTMP selanjutnya difosforilasi oleh kinase tambahan untuk membentuk dTDP (*deoxythymidine diphosphate*) dan akhirnya dTTP (*deoxythymidine triphosphate*). *Deoxythymidine triphosphate* adalah blok bangunan penting untuk sintesis DNA dan berfungsi sebagai prekursor untuk penggabungan timin ke dalam untaian DNA.

#### **2) Jalur *salvage* *deoxyuridine*:**

- 1) Selain timidin, *timidin kinase* juga dapat memelihara deoksiuridin, nukleosida pirimidin lainnya.
- 2) *Deoxyuridine* difosforilasi oleh *thymidine kinase*, menghasilkan pembentukan *deoxyuridine monophosphate* (dUMP).
- 3) *Deoxyuridine monophosphate* (dUMP) kemudian dapat menjalani fosforilasi lebih lanjut oleh kinase lain untuk

membentuk dTDP dan dTTP, mirip dengan jalur *salvage* timidin yang dijelaskan di atas.

Dengan memelihara timidin dan deoksiuridin, *timidin kinase* memainkan peran penting dalam mendaur ulang dan menggunakan kembali nukleosida pirimidin ini, memungkinkan sel mempertahankan pasokan nukleotida pirimidin yang seimbang untuk sintesis DNA. Jalur *salvage* menghemat energi dan sumber daya dengan menggunakan kembali nukleosida yang ada alih-alih hanya mengandalkan sintesis *de novo*. Enzim *timidin kinase* dan aktivitasnya dalam jalur penyelamatan berkontribusi pada keseluruhan metabolisme dan homeostasis nukleotida pirimidin dalam sel.

#### **b. Purin**

Jalur *salvage* atau penghematan adalah jalur pembentukan nukleotida purin melalui basa purin bebas, pemecahan asam nukleat, atau asupan makanan. Jalur ini tidak melalui zat-zat perantara seperti jalur *de novo*. Basa purin bebas (adenin, guanin, hipoxantin) berkondensasi dengan PRPP untuk membentuk prekursor nukleotida purin dari asam urat. Reaksi ini dikatalisis oleh dua enzim: *hipoxantin guanin fosforibosiltransferase* (HGPRT) dan *adenin fosforibosiltransferase* (APRT).

Jalur *salvage* nukleotida purin adalah jalur alternatif untuk sintesis nukleotida purin menggunakan basa dan nukleosida purin yang sudah ada sebelumnya. Alih-alih sintesis *de novo*, jalur *salvage* mendaur ulang dan mengubah basa purin dan nukleosida kembali menjadi nukleotida. Berikut adalah penjelasan tentang jalur penyelamatan nukleotida purin:

- 1) **Penyelamatan adenin:** Adenin, basa purin, dapat diselamatkan dan diubah menjadi *adenosin monofosfat* (AMP) melalui aksi enzim adenosin *fosforibosiltransferase* (APRT). APRT mengkatalisasi transfer gugus fosforibosil dari fosforibosil pirofosfat (PRPP) ke adenin, membentuk adenosin monofosfat (AMP).
- 2) **Penyelamatan guanin dan hipoksantin:** Guanin dan hipoksantin, dua basa purin lainnya, diselamatkan oleh enzim *hipoksantin-guanin fosforibosiltransferase* (HGPRT) melalui proses yang disebut fosforibosilasi. HGPRT mengkatalisasi transfer gugus fosforibosil dari PRPP ke guanin atau hipoksantin, masing-masing membentuk *guanosin monofosfat* (GMP) dan *inosin monofosfat* (IMP).
- 3) **Deaminasi adenosin:** Adenosin, suatu nukleosida purin, dapat mengalami deaminasi oleh enzim adenosin deaminase. Reaksi deaminasi ini mengubah adenosin menjadi inosin, yang kemudian dapat diselamatkan melalui jalur penyelamatan hipoksantin yang disebutkan di atas. Oleh karena itu, adenosin dapat diubah menjadi hipoksantin dan dimasukkan ke dalam kumpulan nukleotida purin melalui jalur penyelamatan.

Jalur penyelamatan nukleotida purin merupakan mekanisme penting untuk mendaur ulang dan memanfaatkan kembali basa purin dan nukleosida, sehingga menghemat energi dan sumber daya. Hal ini memungkinkan sel untuk menjaga keseimbangan pasokan nukleotida purin tanpa hanya mengandalkan sintesis *de novo*. Enzim APRT dan HGPRT memainkan peran kunci dalam menyelamatkan dan menggabungkan basa purin ke dalam kumpulan nukleotida purin, berkontribusi terhadap metabolisme seluler dan nukleotida secara keseluruhan homeostasis.

## C. REGULASI BIOSINTESIS

### 1. Pirimidin

Biosintesis pirimidin diatur dengan ketat untuk memastikan keseimbangan produksi nukleotida yang tepat di dalam sel. Regulasi terjadi pada berbagai tingkatan, terutama melibatkan enzim *Aspartate transcarbamoylase* (ATCase) dan ketersediaan intermediet metabolik utama. Berikut adalah penjelasan tentang pengaturan biosintesis pirimidin:

Regulasi oleh ATCase: ATCase adalah enzim alosterik multi-subunit yang mengkatalisis konversi aspartat menjadi karbamoil aspartat, langkah kunci dalam biosintesis pirimidin. ATP bertindak sebagai aktivator ATCase, mempromosikan sintesis pirimidin. (a) Di sisi lain, CTP bertindak sebagai penghambat ATCase, mengerahkan tenaga penghambatan umpan balik. Ketika kadar CTP tinggi, CTP berikatan dengan ATCase, menghambat aktivitasnya dan dengan demikian memperlambat sintesis pirimidin. (b) Penghambatan umpan balik oleh CTP ini merupakan mekanisme penting untuk mengatur biosintesis pirimidin, karena memastikan bahwa produksi nukleotida pirimidin dikendalikan ketika kadar CTP yang cukup ada di dalam sel.

Peraturan pada Pembentukan *phosphoribosyl pyrophosphate* (PRPP), antara lain:

- a. Ketersediaan *phosphoribosyl pyrophosphate* (PRPP), molekul prekursor untuk sintesis nukleotida, juga berperan dalam pengaturan biosintesis pirimidin.
- b. Tingkat PRPP yang tinggi menunjukkan permintaan yang tinggi untuk sintesis nukleotida, termasuk pirimidin. Oleh karena itu, tingkat PRPP yang tinggi dapat berfungsi sebagai indikator peningkatan sintesis pirimidin.
- c. CTP sintetase, enzim yang terlibat dalam konversi uridin trifosfat (UTP) menjadi CTP, adalah umpan balik yang dihambat oleh CTP. Ketika level CTP tinggi, ia berikatan

dengan sintetase CTP, mengurangi aktivitasnya dan dengan demikian memodulasi produksi CTP.

- d. Selain itu, aktivitas sintetase CTP dapat diaktifkan oleh nukleotida lain, guanosin trifosfat (GTP), menyediakan mekanisme untuk menyesuaikan produksi CTP berdasarkan ketersediaan GTP.

Dengan mengatur aktivitas ATCase dan ketersediaan PRPP, biosintesis pirimidin dapat disesuaikan untuk memenuhi kebutuhan seluler untuk sintesis nukleotida. Penghambatan umpan balik oleh CTP memastikan bahwa sintesis pirimidin dikendalikan ketika tingkat produk akhir yang cukup tersedia, mencegah kelebihan produksi. Mekanisme pengaturan ini berkontribusi untuk menjaga keseimbangan metabolisme nukleotida dan homeostasis seluler secara keseluruhan.

## **2. Purin**

Biosintesis purin diatur secara ketat pada berbagai tingkatan untuk menjaga keseimbangan produksi nukleotida di dalam sel. Regulasi terjadi pada enzim yang terlibat dalam jalur, khususnya PRPP sintetase, PRPP amidotransferase, dan titik percabangan inosine monophosphate (IMP). Berikut adalah penjelasan tentang pengaturan biosintesis purin:

Regulasi oleh PRPP *Synthetase*, meliputi:

- a. Sintetase PRPP adalah titik pengaturan pertama dalam jalur biosintesis purin. Ini mengkatalisis pembentukan fosforibosil pirofosfat (PRPP), prekursor kunci dalam sintesis nukleotida.
- b. Penghambatan umpan balik diberikan oleh produk akhir metabolisme purin, adenosin monofosfat (AMP) dan guanosin monofosfat (GMP), pada sintetase PRPP. (c) Ketika tingkat AMP dan GMP tinggi, mereka mengikat sintetase PRPP, menghambat aktivitasnya dan mengurangi

produksi PRPP. Penghambatan umpan balik ini memastikan bahwa sintesis nukleotida purin dikendalikan ketika tingkat AMP dan GMP yang cukup ada di dalam sel.

Regulasi oleh PRPP Amidotransferase: (a) PRPP amidotransferase adalah enzim alosterik yang mengkatalisis konversi PRPP menjadi 5-phosphoribosylamine, langkah kunci dalam biosintesis purin. (b) Berbagai nukleotida, termasuk GTP, ATP, GDP, ADP, GMP, dan AMP, berikatan dengan PRPP amidotransferase secara alosterik dan mengatur aktivitasnya. (c) Pengikatan nukleotida ini dapat mengaktifkan atau menghambat enzim, tergantung pada konsentrasinya. Regulasi alosterik ini membantu menyempurnakan biosintesis purin berdasarkan kebutuhan seluler.

Peraturan di Titik Percabangan IMP: (a) Titik pengatur terakhir dalam biosintesis purin adalah titik percabangan IMP. IMP berfungsi sebagai prekursor untuk sintesis AMP dan GMP. (b) Jumlah relatif ATP dan GTP dapat mempengaruhi sintesis AMP dan GMP. Kelebihan ATP mempercepat sintesis GMP, sedangkan kelebihan GTP mempercepat sintesis AMP. (c) Regulasi ini memastikan bahwa produksi AMP dan GMP seimbang sesuai dengan ketersediaan prekursor, ATP dan GTP masing-masing.

Dengan mengatur aktivitas sintetase PRPP, amidotransferase PRPP, dan titik percabangan IMP, biosintesis purin dapat dikontrol dan dikoordinasikan dengan kebutuhan seluler untuk sintesis nukleotida. Penghambatan umpan balik dan regulasi alosterik memungkinkan kontrol yang tepat dari metabolisme purin, mencegah produksi berlebihan dan menjaga keseimbangan nukleotida purin dalam sel.

#### **D. PERSPEKTIF KLINIS**

##### **Metabolisme nukleotida purin mengatur ekspresi ligan imun MICA (*MHC class I Polypeptide-related sequence A*) manusia**

Ekspresi polipeptida-glikoprotein *MHC class I Polypeptide-related sequence A* (MICA) diinduksi dalam kondisi berbahaya, abnormal, atau “stres”, termasuk sel kanker, sel yang terinfeksi virus dan sel yang membelah dengan cepat. MICA dapat mengaktifkan kelompok reseptor sel imun *natural killer group 2D* (NKG2D), dimana mekanisme sel-sel imun dapat mengidentifikasi dan berpotensi menghilangkan sel-sel patologis. Pengenalan Imun melalui NKG2D berimplikasi pada kanker, aterosklerosis, penolakan transplantasi, dan penyakit inflamasi, misalnya seperti *arthritis rheumatoid* (McCarthy *et al.*, 2018). Secara khusus, McCarthy *et al.*, (2018) melaporkan transportasi glukosa ke dalam sel dan metabolisme glikolitik aktif diperlukan untuk mengatur ekspresi MICA. Sintesis purin aktif juga diperlukan untuk mendukung efek glukosa, dan peningkatan kadar nukleotida purin yang memadai untuk menginduksi ekspresi MICA. Induksi metabolik Ekspresi MICA secara langsung mempengaruhi sitotoksitas yang bergantung pada NKG2D oleh sel imun. Temuan ini mendukung model Regulasi MICA, dimana aktivitas metabolisme purin pada sel direfleksikan oleh ekspresi MICA di permukaan sel yang merupakan pengeksresi reseptor NKG2D sel imun.

#### **E. KESIMPULAN**

Secara keseluruhan, nukleotida adalah unit molekuler vital yang menggabungkan gula pentosa, basa nitrogen, dan gugus fosfat. Nukleotida ini terhubung bersama untuk membentuk heliks ganda DNA atau untaian tunggal RNA, membawa informasi genetik yang diperlukan untuk proses seluler dan keturunan. Sintesis, interkonversi, dan degradasi nukleotida secara intrinsik terkait dengan propagasi dan pembacaan

informasi genetik, dengan metabolisme energi termasuk aktivasi metabolik biomolekul pada sel, tetapi juga dengan reaksi metilasi, sinyal transduksi, daur ulang nitrogen, dan modifikasi stres oksidatif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ashihara H., Loukanina N., Stasolla C., & Thorpe T.A. 2001. *Pyrimidine Metabolism During Somatic Embryo Development in White Spruce (Picea glauca)*. *Journal of Plant Physiology* 158: 613—621.
- Ashihara H., Stasolla C., Fujimura T., & Crozier A. 2018. *Purine Salvage in Plants*. *Phytochemistry*, 147: 89–124
- Atkins C.A., Smith P., & Storer P.J. 1997. *Reexamination of the intracellular localization of de novo purine synthesis in cowpea nodules*. *Plant Physiology*, 113: 127—135.
- McCarthy M.T., Moncayo G., Hiron T.K., Jakobsen N.A., Valli A., Soga T., Adam J., & O’Callaghan C.A. 2018. *Purine nucleotide metabolism regulates expression of the human immune ligand MICA*. *Journal of Biological Chemistry*, 293(11), 3913—3924.
- Witte C.P. & Herde M. 2020. *Nucleotide metabolism in plants*. *Plant Physiology*, 182: 63—78.

## PROFIL PENULIS



### **Dr. Suci Lestari, S. Pd., M. Pd.**

Penulis dilahirkan di Tangerang pada tanggal 03 Juni 1989 dari pasangan Bapak Hayat (alm.) dan Ibu Mintarsih (almh.). Penulis menikah dengan Adika Crysparingga Haryono dan saat ini telah dikaruniai tiga orang putra. Penulis menempuh studi S1 di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka (UHAMKA) tahun 2007—2011 pada Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan (FKIP) Biologi. Tahun 2012—

2016, Penulis kemudian melanjutkan studi S2 di Sekolah Pascasarjana Universitas Pendidikan Indonesia (UPI) pada program studi Pendidikan Biologi. Tahun 2011—2016 Penulis tercatat sebagai Asisten Dosen pada mata kuliah Perkembangan Hewan dan Struktur Hewan. Tahun 2016, Penulis diangkat menjadi Dosen tidak tetap pada program studi Pendidikan Biologi UHAMKA dan kemudian pada tahun 2019 diangkat menjadi dosen tetap yang mengampu mata kuliah biologi sel dan molekuler serta bioteknologi. Tahun 2018, Penulis melanjutkan studi doktoral (S3) pada Pascasarjana Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia. Bidang fokus penelitian yang diambil Penulis saat ini adalah Biopreservasi molekuler pada hewan.



## **BAB 9**

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

Sri Anggarini Rasyid<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Prodi D4 Teknologi Laboratorium Medis Fakultas Sains dan Teknologi

<sup>2</sup>Universitas Mandala Waluya, Kendari

E-mail: anggarini.09@gmail.com

### **A. PENDAHULUAN**

Mineral adalah bagian penting dari tubuh dan memainkan peran penting dalam menjaga fungsi tubuh, baik pada tingkat sel, jaringan, organ, maupun secara keseluruhan. Selain itu, mineral juga berperan dalam berbagai tahap metabolisme, terutama sebagai kofaktor dalam aktivitas enzim. Keseimbangan mineral di dalam cairan tubuh penting untuk mengatur enzim, menjaga keseimbangan pH, membantu transfer zat penting melalui membran sel, dan menjaga kepekaan otot dan saraf terhadap rangsangan. (Agustini, 2021).

### **B. FUNGSI MINERAL**

Mineral yang diperlukan tubuh dapat ditemukan dalam makanan. Mineral dapat ditemukan dalam berbagai jenis makanan seperti daging, sereal, ikan, susu, sayuran, buah-buahan, dan kacang-kacangan dalam jumlah yang bervariasi. Mineral memiliki berbagai fungsi yang penting, diantaranya:

1. Pentingnya kalsium dan fosfor dalam membentuk struktur kerangka tubuh dan gigi adalah karena kedua mineral tersebut merupakan komponen utama dalam pembentukan kerangka tubuh dan gigi.

2. Menjaga keseimbangan cairan koloid dalam tubuh dan mengatur berbagai sifat fisik dari sistem koloid, seperti tekanan osmotik, viskositas, dan difusi.
3. Pengaturan keseimbangan asam basa dilakukan melalui regulasi ion-ion anorganik. Agar aktivitas organisme tetap normal, pH darah dan cairan tubuh lainnya harus tetap stabil dalam rentang yang sempit.
4. Bagian dari hormon
5. Komponen atau zat yang mengaktifkan enzim atau berfungsi sebagai kofaktor.
6. Mengatur keseimbangan cairan di dalam dan di luar sel
7. Terlibat dalam proses penghasilan energi dari makanan sebagai penggerak berbagai reaksi biokimia di dalam tubuh
8. Pengiriman sinyal / pesan melalui sel saraf

### **C. KLASIFIKASI MINERAL**

Mineral adalah unsur yang penting untuk fungsi tubuh yang tidak dapat diproduksi di dalam tubuh. Beberapa orang menyebutnya sebagai unsur, bukan mineral, dan istilah-istilah tersebut dapat digunakan secara bergantian. Namun, dalam bidang nutrisi, mereka tetap memiliki arti dan peran yang penting. Mineral dapat dibagi menjadi tiga kategori berbeda: Berdasarkan jumlah kebutuhan dan yang ditemukan dalam tubuh, mineral dapat dibedakan menjadi tiga kategori berbeda, yaitu :

1. Makro elemen adalah mineral yang dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah yang besar. Contohnya adalah kalium (K), kalsium (Ca), natrium (Na), fosfor (P), magnesium (Mg), sulfur (S), dan klor (Cl).
2. Mikro mineral (Mineral Jejak) merujuk pada mineral yang dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah kecil. Contohnya termasuk besi (Fe), seng (Zn), yodium (I), selenium (Se),

tembaga (Cu), mangan (Mn), kobalt (Co), kromium (Cr), dan flour (F).

3. Mineral *Ultratrace* merujuk pada mineral yang ada dalam makanan dalam jumlah sangat kecil (mikrogram per hari) dan juga terdapat dalam jaringan manusia, seperti arsenik (As), boron (B), nikel (Ni), silikon (Si), dan vanadium (V).

Tabel di bawah ini memperlihatkan estimasi jumlah makro mineral, mineral jejak, dan mineral ultrajejak yang terdapat di dalam tubuh serta asal dan fungsi mereka.

Tabel 9.1. Makro mineral Tubuh

<b>Makro mineral</b>	<b>Jumlah (g)</b>	<b>Sumber</b>	<b>Peran/Fungsi</b>
Kalsium (Ca)	1200	Beras coklat, sayuran hijau, kentang, pasta, hati, telur	Pertumbuhan tulang, pembentukan gigi, transmisi impuls saraf, kontraksi otot, aktivitas enzim, pengontrolan denyut jantung, pembekuan darah dan sekresi hormon
Fosfor (P)	780	Produk bersusu, sayuran hijau, kacang-kacangan, hati, jamur, <i>yeast</i>	Kofaktor dalam reaksi metabolisme, pembentukan dan pemeliharaan tulang dan gigi, produksi enzim, metabolisme karbohidrat, asam amino dan lipid, keseimbangan asam basa
Kalium (K)	110-140	Daging, ikan, kacang-	Fungsi otot dan saraf, keseimbangan

<b>Makro mineral</b>	<b>Jumlah (g)</b>	<b>Sumber</b>	<b>Peran/Fungsi</b>
		kacangan, pisang, kentang	osmotik, air dan pH, sekresi hormon dan perkembangan embrio
Natrium (Na)	100	Daging, sereal, brokoli	Keseimbangan osmotik dan asam basa, pembentukan sel-sel otot, transmisi impuls saraf, kontraksi otot jantung, transportasi nutrisi dan senyawa limbah, penyerapan dan metabolisme karbohidrat, dan asam amino, nafsu makan, pengontrolan cairan tubuh.
Klorin (Cl)	95	Telur, hati, sayuran hijau	Pemeliharaan tekanan osmotik dan cairan tubuh, respirasi, keseimbangan pH darah, sekresi asam lambung, aktivasi enzim
Magnesium (Mg)	25	Daging, ikan, sereal, kacang-kacangan, jamur	Pertumbuhan dan perbaikan jaringan, menjaga integritas tulang dan gigi, metabolisme lemak dan karbohidrat dan protein, aktivasi enzim, aktivasi neuromuscular,

<b>Makro mineral</b>	<b>Jumlah (g)</b>	<b>Sumber</b>	<b>Peran/Fungsi</b>
Sulfur (S)		Kacang-kacangan, sayuran hijau dan buah Citrus	respirasi sel Sintesis asam amino (methionine dan sistein), detoksifikasi racun, metabolisme karbohidrat dan energi, komponen penyusun hemoglobin

Sumber: (Agustini, 2021), lumenlearning.com

Tabel 9.2. Trace Mineral (Mikro mineral) Tubuh

<b>Trace Mineral (Mikro mineral)</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Sumber</b>	<b>Peran/Fungsi</b>
Besi (Fe)	4 g	Bayam, hati, daging mentah, kacang-kacangan, biji Zaitun	Terlibat dalam reaksi redoks beberapa <i>metalloprotein</i> di antaranya: hemoglobin, <i>myoglobin</i> , enzim sitokrom
Fluor	3-6 g	<i>Seafood</i> , kentang, buah-buahan, kopi, teh hitam ( <i>black tea</i> )	Komponen penyusun tulang
Zink (Zn)	2,3 g	Daging, kerang, kepiting, lobster, jamur, bawang putih	Kofaktor enzim-enzim seperti DNA Polimerase, RNA Polimerase, RNA transfer sintetase

<b><i>Trace Mineral (Mikro mineral)</i></b>	<b>Jumlah</b>	<b>Sumber</b>	<b>Peran/Fungsi</b>
Tembaga (Cu)	70 mg	Hati, kerang-kerangan, lobster, sayuran hijau, cokelat, jamur, kacang-kacangan, ubi-ubian	Kofaktor bagi beberapa enzim diantaranya: amina oksidase, ferrokسيدase, sitokrom c oksidase, dopamine β-hidroksilase, superoksida dismutase, tyrosinase. Sirkulasinya dalam tubuh terjadi dalam bentuk pengikatan dengan protein ceruloplasmin
Selenium (Se)	14 mg	Daging, susu, telur, ikan, kerang, brokoli, bayam	Kofaktor enzim seperti glutathione perokسيدase, superoksida dismutase. Bersama dengan vitamin E menangkal radikal bebas. Juga terlibat dalam reaksi konversi tirosin menjadi bentuknya yang lebih aktif yaitu triiodothyronine
Mangan (Mn)	12 mg	Sayuran hijau, paprika, teh,	Kofaktor bagi beberapa metalloenzim

<b>Trace Mineral (Mikro mineral)</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Sumber</b>	<b>Peran/Fungsi</b>
		kopi, kerang-kerangan, beras, kacang-kacangan	seperti superoksidase dismutase. Umumnya terdeposit di mitokondria
Iodin (I)	10-20 mg	Ganggang laut, ikan, kerang, telur, hati sapi, produk bersusu, garam beryodium	Komponen penyusun hormon tirosin
Chrom (Cr)	1-2 mg	Buah-buahan (jeruk, anggur, buncis, tomat, daging, ragi roti)	Bersama dengan insulin mengatur keseimbangan gula darah, juga metabolisme protein dan lemak
Molybdenum (Mo)	5 mg	Daging sapi dan ayam, telur, produk bersusu, kentang, pisang, sayuran hijau	Kofaktor enzim-enzim, misalnya : Xanthine oksidase, sulfite oksidase

(Hikmah et al., 2022; lumenlearning.com)

Tabel 9.3. Ultratrace Mineral Tubuh

<b>Ultratrace Mineral</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Sumber</b>	<b>Peran/Fungsi</b>
Arsen (As)	7 mg	Sereal, jamur, beras, daging ayam, kentang, wortel	Terlibat dalam metabolisme asam amino methionine dan juga peredaman gen ( <i>Gene silencing</i> )
Silikon (Si)	1 g	Buncis, beras cokelat, pisang, minuman anggur, bayam, daging, air mineral	Terlibat dalam sintesis serabut kolagen dan elastin
Boron (B)	17 mg	Buncis, kentang, susu, apel, kopi, buah	Terlibat dalam metabolisme hormon dan enzim, pembentukan dan pemeliharaan struktur tulang, meningkatkan laju penyerapan Mg. Juga terlibat dalam proses penggunaan estrogen, testosteron dan vitamin D
Nikel (Ni)	15 mg	The hitam, kacang-kacangan, makanan kaleng, coklat	Meningkatkan aktivitas hormon dan turut terlibat dalam metabolisme lipid
Vanadium (V)	0,1 mg	Jamur, kerang, jagung, wortel, tomat,	Meningkatkan metabolisme glukosa dan sensitivitas

<i>Ultratrace Mineral</i>	<b>Jumlah</b>	<b>Sumber</b>	<b>Peran/Fungsi</b>
		bawang merah, bawang putih, minuman dengan pemanis buatan	tubuh terhadap insulin

Sumber: (Hikmah et al., 2022), lumenlearning.com

Diet yang seimbang akan memberikan semua mineral penting yang diperlukan oleh tubuh. Jika diet tidak mencukupi kebutuhan mineral, suplemen juga bisa menjadi solusi alternatif.

#### **D. DEFINISI METABOLISME**

Metabolisme adalah reaksi di dalam sel yang diatur oleh enzim-enzim. Lebih lanjut, metabolisme tidak bersifat sembarangan tetapi sangat terkoordinasi dan terintegrasi. Mempunyai tujuan dan melibatkan kerja sama dari berbagai sistem multi enzim.

Di dalam faktor makro ekologi, komponen yang terlihat adalah:

1. Energi yang diperlukan oleh makhluk hidup yang merespons kebutuhan internal tubuh, seperti glukosa darah yang harus siap dipecah menjadi energi.
2. Umumnya, makhluk hidup merasakan lapar karena stimulus sekresi HCl dan enzim pencernaan di lambung yang membutuhkan makanan untuk diisi kembali.

Faktor-faktor mikro ekologi yang memengaruhi kecepatan reaksi kimia dalam organisme yaitu: (1) Metabolit yang dihasilkan dari reaksi kimia memiliki peran sebagai penghambat aktivitas enzim yang mengkatalisis reaksi tersebut dan (2)

Keberadaan hormon yang sering menjadi pemicu/ penghambat suatu reaksi. Proses metabolisme memiliki empat fungsi khusus, yaitu:

1. Untuk mendapatkan energi kimia melalui pemecahan senyawa makanan yang kaya energi dari lingkungan atau melalui energi matahari.
2. Untuk mengonversi molekul nutrisi menjadi prekursor unit pembangun dari makromolekul sel.
3. Untuk menyatukan unit-unit pembangun ini menjadi protein, asam nukleat, lipid, polisakarida, dan komponen sel lainnya.
4. Untuk membentuk dan merusak biomolekul yang diperlukan untuk fungsi spesifik dalam sel.

## E. METABOLISME MINERAL

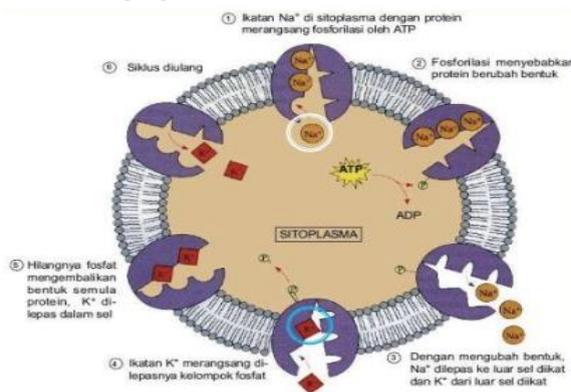
1. **Natrium ( $\text{Na}^+$ ).** Natrium diambil oleh usus halus dengan cara yang aktif (memerlukan energi) dan kemudian dibawa oleh aliran darah ke ginjal untuk disaring, lalu ditambahkan kembali ke aliran darah dalam jumlah yang cukup untuk menjaga keseimbangan tubuh (Yuniastuti Ari, 2014)



(Sumber: Agustini, 2019)

Gambar 9.1. Metabolisme Natrium

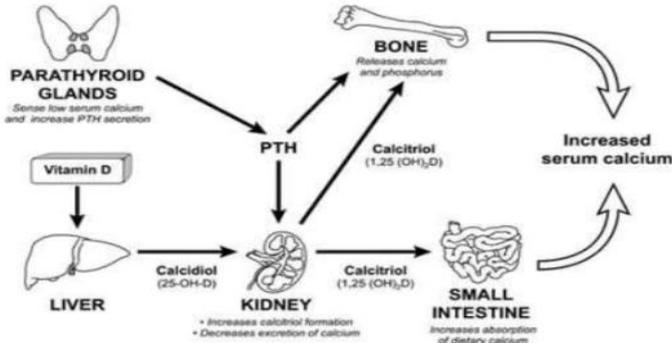
2. **Kalium ( $K^+$ ).** Kalium diserap dengan mudah di usus halus. Kalium dikeluarkan melalui urine, tinja, keringat, dan cairan lambung. Kadar kalium normal dalam darah diatur oleh ginjal melalui kemampuannya menyaring, menyerap kembali, dan mengeluarkan kalium di bawah pengaruh aldosteron. Kalium dikeluarkan dalam bentuk ion dengan menggantikan ion natrium melalui mekanisme pertukaran di dalam tubulus ginjal.



(Sumber: Agustini, 2019)

Gambar 9.2. Metabolisme Kalium

3. **Kalsium ( $Ca^{2+}$ ).** Sebanyak 30-50 % kalsium yang dikonsumsi diserap oleh tubuh terutama di bagian atas usus halus, yakni duodenum. Kalsium memerlukan pH 6 agar dapat larut. Proses penyerapan kalsium secara utama dilakukan secara aktif dengan menggunakan protein-pengikat kalsium. Penyerapan secara pasif terjadi di permukaan saluran pencernaan. Kalsium hanya dapat diserap bila dalam bentuk larut air dan tidak bereaksi dengan zat makanan lain. Kalsium yang tidak diserap akan dikeluarkan melalui feses. Kehilangan kalsium juga bisa terjadi melalui urin, cairan pencernaan, dan keringat.



(Sumber: Agustini, 2019)

Gambar 9.3. Metabolisme Kalsium

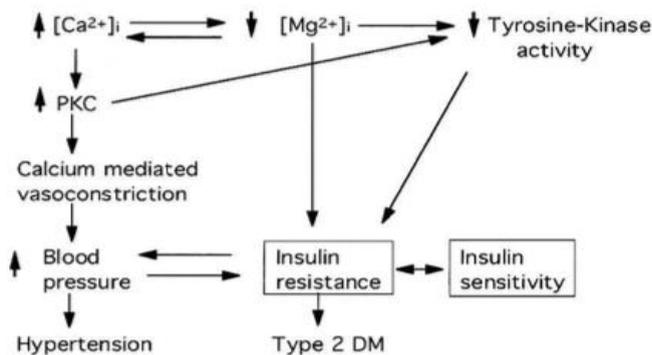
4. **Klorida (Cl<sup>-</sup>)**. Klorida sebagian besar diserap di usus halus dan dikeluarkan melalui urine dan keringat. Kehilangan klor mengikuti kehilangan natrium. Aldosteron berperan dalam kontrol kelenjar keringat yang menghasilkan keringat.
5. **Fosfor (P)**. Fosfor dapat diserap efisien di usus setelah dihidrolisis oleh enzim alkalin fosfatase dan diabsorpsi secara aktif dengan bantuan vitamin D dan difusi pasif. Kadar fosfor dalam darah diatur oleh hormon paratiroid (PTH), hormon kalsitonin, dan vitamin D.



(Sumber: Agustini, 2021)

Gambar 9.4. Metabolisme Fosfor

6. **Magnesium ( $Mg^{2+}$ )**. Magnesium diserap di usus kecil melalui pengangkutan aktif dan difusi pasif. Dalam darah, magnesium berbentuk ion bebas. Keseimbangan magnesium dalam tubuh terjadi melalui penyesuaian ekskresi melalui urine. Hormon tiroid, asidosis, aldosteron, kekurangan fosfor, dan kalium dapat meningkatkan ekskresi magnesium. Sebaliknya, kalsitonin, glukagon, dan PHT dapat menurunkan resorpsi magnesium di tubulus ginjal.



(Sumber: Agustini, 2021)

Gambar 9.5. Metabolisme Magnesium

7. **Sulfur (S)**. Sulfur diserap sebagai bagian dari asam amino atau sebagai sulfat anorganik. Sulfur juga merupakan bagian dari enzim glutathion serta berbagai koenzim dan vitamin, termasuk koenzim A. Sebagian besar sulfur dikeluarkan melalui urine sebagai ion bebas. Sulfur juga merupakan salah satu elektrolit intraseluler yang terdapat dalam plasma dengan konsentrasi rendah. (Agustini, 2021) dan (Yuniastuti Ari, 2014)
8. **Besi (Fe)**. Fe yang dilepaskan dari pemecahan Hb dan porfiri secara cepat dapat terlihat dalam transferin dan feritin serum di plasma. Transferin membawa Fe kembali ke sumsum tulang untuk pembentukan kembali Hb atau

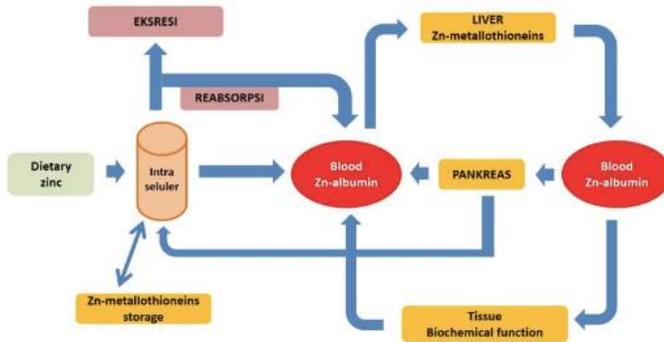
penggunaan di tempat lain. Feritin serum cepat diambil oleh hati dan kemungkinan oleh sel lainnya. Besi intraseluler dalam feritin juga dilepaskan untuk dibawa ke sumsum tulang. Fe yang terdapat di dalam inti feritin perlu diubah menjadi bentuk reduksi dan dipindahkan ke dalam plasma, di mana ia akan dioksidasi kembali menjadi  $Fe^{3+}$  untuk kemudian diangkut oleh transferin.



(Sumber: Agustini, 2021)

Gambar 9.6. Metabolisme Besi

- Zink (Zn).** Seng digunakan dalam pankreas untuk membuat enzim pencernaan yang dikeluarkan ke saluran pencernaan saat makan. Seng diterima oleh saluran pencernaan dari dua sumber, yaitu makanan dan cairan pencernaan yang kembali ke pankreas. Jika asupan seng tinggi, sebagian disimpan dalam sel dinding saluran pencernaan sebagai metalotionein, sehingga penyerapan berkurang. Metalotionein dihati mengikat seng hingga dibutuhkan oleh tubuh, dan diduga memiliki peran dalam mengatur kandungan seng dalam cairan seluler.



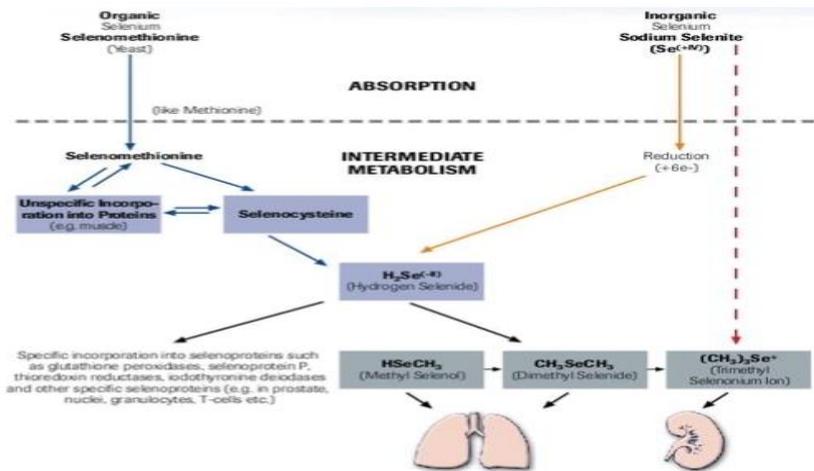
(Sumber: Agustini, 2021)

Gambar 9.7. Metabolisme Zink

**10. Iodium ( $I_2$ ).** Pembentukan dan pelepasan tiroglobulin sebagai dasar hormon tiroid dilakukan oleh sel-sel tiroid. Setiap molekul tiroglobulin terdiri dari 140 asam amino tirosin, di mana tirosin merupakan bahan pokok yang berikatan dengan yodium untuk membentuk hormon tiroid yang terbentuk dalam molekul tiroglobulin. Langkah penting dalam pembentukan hormon tiroid adalah oksidasi ion yodida menjadi yodium teroksidasi, yang kemudian dapat langsung berikatan dengan asam amino tirosin. Proses oksidasi ini dimudahkan oleh enzim peroksidase dan hidrogen peroksida yang menyertainya. Pengikatan yodium dengan molekul tiroglobulin disebut organifikasi tiroglobulin. Yodium yang telah dioksidasi akan terikat secara lambat dengan asam amino tirosin, tetapi jika disertai dengan sistem enzim peroksidasi, proses ini bisa terjadi dalam beberapa detik atau menit. Tahapan terakhir dari yodinasi tirosin adalah pembentukan dua hormon tiroid penting, yaitu tiroksin ( $T_4$ ) dan triyodotironin ( $T_3$ ). Tirosin awalnya dioksidasi menjadi monoyodotironin dan diyodotironin. Dua molekul diyodotironin bergabung membentuk tiroksin ( $T_4$ ), dan satu molekul diyodotironin

bergabung dengan satu molekul monoyodotironin membentuk triyodotironin (T3).

**11. Selenium (Se).** Selenium hadir dalam makanan dalam bentuk selenometionin dan selenosistein. Penyerapan selenium terjadi secara aktif di bagian atas usus halus, di mana selenium dibawa oleh albumin dan alfa-2 globulin. Penyerapan lebih efisien terjadi saat tubuh kekurangan selenium. Konsumsi yang tinggi dapat menyebabkan peningkatan ekskresi melalui urine.

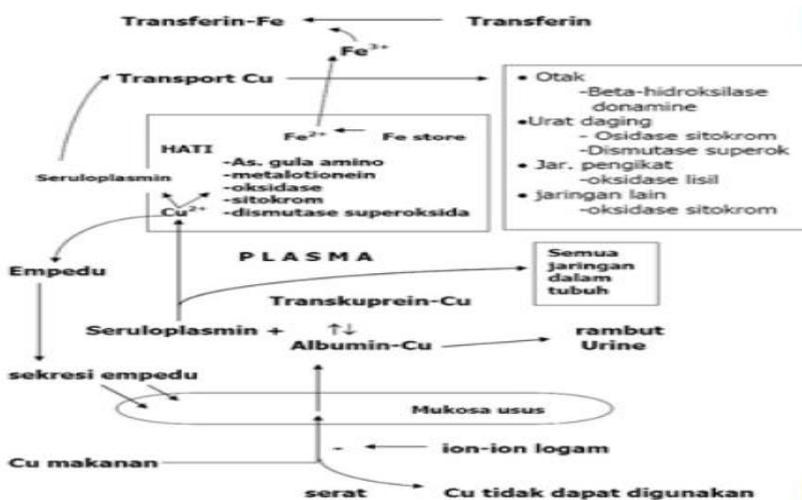


(Sumber: Agustini, 2021)

Gambar 9.8. Metabolisme Selenium

**12. Tembaga.** Dalam plasma darah, tembaga awalnya terikat pada albumin dan protein baru dan dibawa ke hati di mana akan mengalami proses: Diinkorporasikan ke dalam seruloplasmin dan protein/enzim hati yang spesifik. Kemudian tembaga akan hilang melalui empedu, seruloplasmin disekresi ke dalam plasma serta kemungkinan memiliki fungsi enzimatik, dan juga mengangkut tembaga ke seluruh tubuh. Sebagian kecil tembaga diangkut melalui transkuprein dan albumin;

rendahnya berat molekul dari tembaga dalam plasma mungkin bukan sumber tembaga seluler yang signifikan.

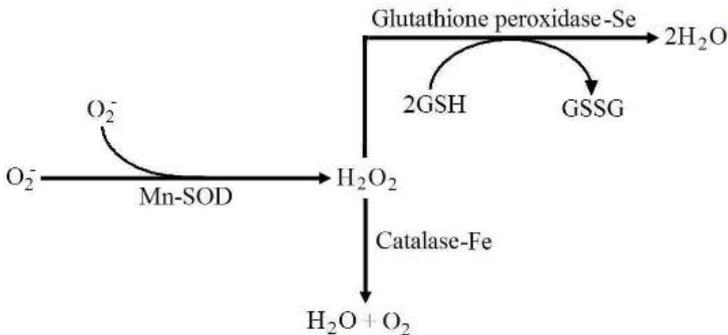


(Sumber: Agustini, 2021)

Gambar 9.9. Metabolisme Tembaga

**13. Metabolisme Mangan.** Dalam metabolisme protein, mangan mengaktifkan pertukaran asam amino dengan enzim spesifik seperti arginase, prolinase, dipeptidase. Dalam metabolisme karbohidrat, mangan berperan aktif dalam beberapa reaksi konversi glukosa menjadi oksidatif dan sintesis oligosakarida. Dalam metabolisme lemak, mangan berperan sebagai kofaktor dalam sintesis asam lemak rantai panjang dan kolesterol, serta dalam metabolisme energi & sintesis lemak. Mangan juga berperan sebagai kofaktor untuk berbagai enzim yang membantu berbagai metabolisme. Enzim-enzim lain yang terkait dengan mangan juga berperan dalam sintesis uterus, pembentukan jaringan ikat dan tulang, serta pencegahan peroksidasi lemak oleh radikal bebas akibat kekurangan mangan. Mangan diangkut oleh protein transmanganin

dalam plasma, setelah diserap, mangan masuk ke dalam empedu dan dikeluarkan melalui feses.



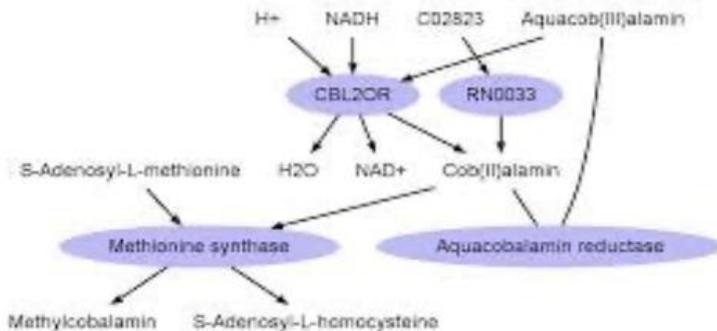
(Sumber: Agustini, 2021)

Gambar 9.10. Metabolisme Mangan

**14. Fluor ( $F^-$ ).** Dalam proses metabolisme energi tubuh, mineral-mineral yang diperoleh dari makanan sehari-hari akan terlibat dalam pengambilan energi dari simpanan glukosa (glikolisis), pengambilan energi dari simpanan lemak (lipolisis), pengambilan energi dari simpanan protein (proteolisis), serta pengambilan energi dari fosfokreatin (PCr). Sebagian besar makanan atau minuman diserap oleh lambung dan sebagian lagi oleh usus kecil. Dari 90% flour ( $F$ ) yang diserap, separuhnya dikeluarkan lagi dan separuhnya digunakan sebagai bagian integral tulang dan gigi. Kadar flour dalam darah selalu konstan tanpa dipengaruhi oleh jumlah yang dikonsumsi, berkat kemampuan ginjal untuk mengaturnya. Selain dalam darah, flour juga terdapat dalam jaringan lunak, saliva, susu, dan darah janin dengan konsentrasi yang lebih rendah.

**15. Kobalt ( $Co$ ).** Proses absorpsi terjadi di bagian atas usus halus dengan cara yang sama dengan proses absorpsi besi. Absorpsi akan meningkat jika konsumsi besi rendah.

Sebanyak 85% kobal diekskresikan melalui urin, sementara sisanya diekskresikan melalui feses dan keringat..



(Sumber: Agustini, 2021)

Gambar 9.11. Metabolisme Kobalt

- 16. Kromium (Cr).** Krom dalam bentuk  $Cr^{3+}$  diserap antara 10% hingga 25%. Bentuk lain dari krom hanya diserap sebanyak 1%. Cara kerja penyerapan belum sepenuhnya diketahui. Asam-asam amino membantu dalam penyerapan krom untuk mencegahnya mengendap dalam lingkungan alkali usus halus. Jumlah krom yang diserap tetap hingga mencapai 49 ug, setelah itu krom akan dikeluarkan melalui urine. Konsumsi gula sederhana yang tinggi, aktivitas fisik yang berat, atau trauma fisik dapat meningkatkan jumlah krom yang dikeluarkan melalui urine. (Agustini, 2021)

## F. PEMERIKSAAN MINERAL DALAM DARAH

Elektrolit adalah mineral dalam tubuh yang memiliki muatan listrik positif dan negatif. Zat ini terdapat dalam darah, urine, jaringan, dan cairan tubuh lainnya. Kekurangan elektrolit dapat menyebabkan gangguan fungsi tubuh. Penting untuk memeriksa kadar elektrolit dalam tubuh untuk memastikan kondisi kesehatan. Pemeriksaan elektrolit adalah suatu tes medis yang digunakan untuk mengukur konsentrasi elektrolit dalam darah, seperti natrium, kalium, klorida, bikarbonat, dan ion

lainnya. Tes elektrolit dapat membantu dalam proses diagnosis kondisi seperti dehidrasi, gangguan keseimbangan elektrolit, gagal ginjal, dan penyakit lainnya yang memengaruhi keseimbangan elektrolit dalam tubuh. Elektrolit dapat melepaskan muatan listrik saat larut dalam cairan tubuh. Elektrolit juga merupakan mineral penting yang membantu menjaga fungsi tubuh dengan berperan dalam menyeimbangkan cairan dalam tubuh, mengontrol detak dan ritme jantung, meningkatkan kesehatan tulang dan gigi, menjaga fungsi saraf dan otot, serta menstabilkan tekanan darah.

Studi menunjukkan bahwa elektrolit memainkan peran penting dalam menjaga tingkat pH atau kadar asam basa di dalam tubuh (Hamm, dkk. 2015). Ketidakseimbangan elektrolit dalam tubuh dapat menyebabkan gangguan fungsi normal dan lancar. Jika seseorang sering merasa pusing, mual, atau mengalami gangguan irama jantung (aritmia), disarankan untuk memeriksakan kadar elektrolit tubuh ke rumah sakit atau laboratorium terdekat. Menurut Olivero (2016), penelitian mengenai dampak ketidakseimbangan elektrolit terhadap organ jantung mengungkapkan bahwa gejala lain dari ketidakseimbangan elektrolit dalam kondisi parah termasuk kelelahan, detak jantung cepat atau tidak teratur, mati rasa dan kesemutan, kebingungan, otot lemah dan kram, sakit kepala, serta kejang (Olivero, 2016).

Ketidaknormalan dalam hasil elektrolit dapat berasal dari berbagai kondisi medis, yang meliputi diabetes, penyakit ginjal, gangguan jantung, dan lain sebagainya. Terdapat juga berbagai faktor penyebab ketidakseimbangan elektrolit dalam tubuh, namun tidak semuanya merupakan masalah serius yang memerlukan penanganan segera. Sebagai contoh, minum terlalu banyak, mengonsumsi obat penurun tekanan darah tinggi, atau mengurangi asam lambung dapat memengaruhi kadar elektrolit dalam tubuh.

Keseimbangan mineral adalah kondisi ekuilibrium di mana jumlah mineral yang diserap dari makanan sama dengan jumlah semua mineral harian dari tubuh. Sekitar 99% kalsium dalam tubuh terdapat dalam kerangka, sehingga perubahan keseimbangan kalsium akan tercermin dalam perubahan massa tulang. Ketika tumbuh, keseimbangan kalsium dan fosfat harus dijaga agar kebutuhan mineral dalam jumlah yang cukup untuk pertumbuhan tulang dapat terpenuhi. Kekurangan fosfat (hipofosforinemia) bisa terjadi karena asupan yang tidak mencukupi, penggunaan obat antasida, atau kehilangan banyak cairan urine. Kelebihan fosfor (hiperfosforinemia) bisa ditemukan pada pasien jantung koroner dan gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis rutin. Orang tua memiliki risiko tertinggi untuk mengalami osteoporosis karena kepadatan tulang mereka berkurang. Selain itu, gigi mereka juga menjadi rapuh (Budiasih, 2009).

Kadar fosfor dalam darah dikendalikan oleh hormon paratiroid (PTH) dari kelenjar paratiroid dan hormon kalsitonin. Selain hormon kalsitonin, beberapa hormon lain seperti glukokortikoid, hormon tiroid, hormon pertumbuhan, insulin, dan estrogen juga berperan dalam mengatur fosfat dan mempengaruhi pembentukan tulang serta metabolisme mineral. Glukokortikoid secara utama menghambat aktivitas osteoblastik pada tulang. Hormon PTH dan kalsitonin berinteraksi dengan vitamin D untuk mengontrol jumlah fosfor yang diserap, disimpan oleh ginjal, serta jumlah yang disimpan di dalam tulang. Hormon Paratiroid (PTH) mempengaruhi penyerapan kembali fosfor oleh ginjal. (Valentina et al., 2015). Aktivitas fisik yang memadai dan rutin berolahraga dapat memengaruhi tingkat fosfor dalam darah menjadi normal atau tidak. Selain itu, asupan fosfor yang cukup juga dapat memengaruhi tingkat fosfor dalam darah.

Defisiensi vitamin D atau gangguan dalam menyerap kalsium dapat menyebabkan peningkatan hormon paratiroid, Hal ini akan memperlambat penyerapan kembali fosfor di dalam tubulus ginjal. Selain itu, konsumsi makanan dengan kandungan fosfor yang tinggi, seperti protein tinggi atau minuman bersoda, juga dapat menyebabkan penurunan kadar fosfor dalam tubuh.(Wahyu Dinanti et al., 2022).

Jumlah fosfor yang lebih tinggi dari kalsium dapat mengurangi massa tulang karena kelebihan fosfor dapat meningkatkan sekresi hormon paratiroid. Hormon paratiroid bertanggung jawab untuk mencegah kadar kalsium yang rendah dalam darah dengan cara meningkatkan penyerapan kalsium oleh tulang, yang dapat mengurangi kepadatan mineral tulang (Valentina et al., 2015).

## **G. KESIMPULAN**

Unsur-unsur kimia yang dikenal sebagai unsur anorganik memainkan peran penting dalam sistem kehidupan. Mineral berperan dalam berbagai tahap metabolisme, terutama sebagai kofaktor dalam aktivitas enzim-enzim. Keseimbangan ion-ion mineral di dalam cairan tubuh diperlukan untuk mengatur enzim-enzim, menjaga keseimbangan asam basa, membantu transfer ikatan-ikatan penting melalui membran sel, dan menjaga kepekaan otot dan saraf terhadap rangsangan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustini, R. (2021). 2021-08-13\_Buku monograf 36\_rudiana.pdf (pp. 1–147).
- Budiasih, K. S. (2009). Studi Bioanorganik : Mineral Runutan Dalam Metabolisme tubuh. Prosiding Seminar Nasional Penelitian, Pendidikan Dan Penerapan MIPA, 143–150.
- Hikmah, A. M., Luthfianto, D., Silitonga, M., Vertygo, S., Rita, R. S., Gultom, E. S., Ulfah, M., & Tika, I. N. (2022). Buku Ajar Biokimia Teori dan Aplikasi (Vol. 1).
- Valentina, N. K., Assa, Y. A., & Paruntu, M. E. (2015). Gambaran Kadar Fosfor Darah Pada Lanjut Usia 60-74 Tahun. *Jurnal E-Biomedik*, 3(2), 1–4. <https://doi.org/10.35790/ebm.3.2.2015.8551>
- Wahyu Dinanti, S., Oktavia, L., & Hasanah, Q. (2022). Hal 24-30 | 24. *ISEJ: Indonesian Science Education Journal*, 3(1), 24–30.
- Yuniastuti Ari. (2014). *Nutrisi Mikromineral dan Kesehatan*. Unnes Press.
- Minerals, Nutrition Flexbook (n.d.) Retrieved Februari 12, 2024 from <https://courses.lumenlearning.com/suny-nutrition/chapter/8-2-minerals/>*
- Hamm LL, Nakhoul N, Hering-Smith KS. *Acid-Base Homeostasis. Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 Dec 7;10(12):2232-42. doi: 10.2215/CJN.07400715. Epub 2015 Nov 23. PMID: 26597304; PMCID: PMC4670772.
- Olivero JJ Sr. *Cardiac Consequences Of Electrolyte Imbalance. Methodist Deakey Cardiovasc J*. 2016 Apr-Jun;12(2):125-6. doi: 10.14797/mdcj-12-2-125. PMID: 27486499; PMCID: PMC4969023.

## PROFIL PENULIS



### **Dr. Sri Anggarini Rasyid, S.Si., M.Si**

Penulis merupakan Doktor Ilmu Kedokteran (Konsentrasi Biokimia) lulusan Fakultas Ilmu Kedokteran Universitas Hasanuddin (2021). Penulis lahir di Jakarta pada 29 September 1982. Penulis merupakan Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Mandala Waluya Kendari. Penulis menyelesaikan Pendidikan S-1 di Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Halu Oleo (2005) dan S-2 di Program Studi Biokimia Fakultas MIPA Institut Pertanian Bogor (2012). Saat ini penulis melakukan penelitian yang intens dan mengarah pada Biokimia Klinis dan Biokimia Molekuler.

## **BAB 10**

### **KOMPONEN DARAH DAN URIN**

Khairunnida Rahma  
Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda  
E-mail: khairunnida.rahma@fk.unmul.ac.id

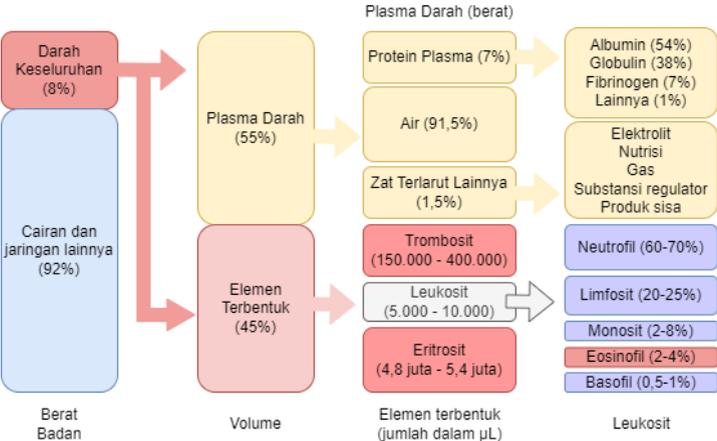
#### **A. PENDAHULUAN**

Darah adalah cairan tubuh khusus yang bersirkulasi melalui pembuluh arteri dan vena, membawa substansi penting seperti oksigen dan nutrisi menuju sel dan jaringan. Selain itu, berperan juga dalam eliminasi produk-produk sisa metabolisme. Terkandung di dalam matriks cairannya, simfoni komponen penyusun yang bekerja tanpa kenal lelah untuk menjaga keseimbangan dan menangkal ancaman terhadap kesehatan manusia. Sementara itu, urine, yang sering diabaikan, menyimpan banyak informasi tentang kondisi fisiologis internal tubuh. Sebagai produk filtrasi ginjal dan reabsorpsi selektif, urine memberikan gambaran ke dalam proses metabolisme dan sistem pengelolaan limbah tubuh, yang mencerminkan keseimbangan elektrolit, hormon, dan metabolit di dalamnya. Pada bab ini, akan dijelaskan komposisi biokimia dan korelasi dengan fungsi fisiologis sistemiknya, sehingga memberikan pemahaman komprehensif dan berbeda tentang dua cairan biologis tubuh.

#### **B. KOMPONEN DARAH**

Darah lebih pekat dan lebih viskos jika dibandingkan dengan air serta terasa sedikit lebih kental. Suhu darah sendiri adalah 38°C, sekitar 1°C lebih panas daripada suhu mulut ataupun *rectum*. Darah memiliki pH yang bersifat alkalin dengan kisaran 7.35 sampai 7.45. Warna darah bervariasi,

tergantung dari jumlah oksigen terlarut di dalamnya (Tortora & Derrickson, 2021). Rata-rata manusia dewasa memiliki lebih dari lima liter darah dalam tubuhnya. Melalui sistem sirkulasi, darah beradaptasi dengan kebutuhan tubuh. Darah lengkap memiliki dua komponen penyusun utama yaitu 1) plasma darah (55%), matriks ekstraseluler yang mengandung senyawa terlarut, dan 2) elemen terbentuk (45%), merupakan sel dan fragmen sel. Elemen terbentuk diberikan penamaan sesuai dengan warnanya. Eritrosit atau sel darah merah karena memiliki warna merah, leukosit atau sel darah putih karena memiliki warna pucat, putih tidak berwarna, dan trombosit atau keping darah yang jumlahnya kurang dari 1% keseluruhan elemen terbentuk darah. Persentase dari komponen penyusun darah dapat bervariasi antar individu (Tortora & Derrickson, 2020). Akan tetapi, secara umum terbagi dengan rincian plasma darah (sekitar 55%), eritrosit (sekitar 45%), dan leukosit dan trombosit (sekitar 1%). Masing-masing komponen ini memiliki fungsi spesifik dalam mempertahankan seluruh kesehatan dan homeostasis tubuh manusia (Silverthorn et al., 2019).



(Sumber: Tortora & Derrickson, 2021)  
**Gambar 10.1. Komponen Darah**

### **C. ERITROSIT (SEL DARAH MERAH)**

Fungsi utama dari eritrosit adalah untuk membawa hemoglobin yang selanjutnya membawa oksigen dari paru menuju ke jaringan. Ketika eritrosit bebas dalam plasma manusia, sekitar kurang-lebih 3% dari eritrosit akan menembus melalui membran kapiler menuju ke ruang antar jaringan atau melalui membran glomerulus ginjal dan diarahkan menuju ke filtrat glomerulus setiap kali darah melewati pembuluh kapiler. Sehingga, hemoglobin harus tetap berada di dalam sel darah merah agar dapat menjalankan fungsinya secara efektif pada manusia (Hall & Hall, 2021). Laki-laki yang sehat memiliki jumlah rata-rata eritrosit sebanyak  $5.200.000/\text{mm}^3$  ( $\pm 300,000$ ) dan pada perempuan yang sehat rata-rata eritrositnya sebanyak  $4.700.000/\text{mm}^3$  ( $\pm 300,000$ ). Akan tetapi, orang-orang yang tinggal di daerah dataran tinggi memiliki jumlah eritrosit yang lebih banyak jumlahnya (Hall & Hall, 2021).

Eritrosit hanya dapat hidup sekitar 120 hari. Hal ini dikarenakan terjadinya adanya kerusakan pada membran plasma yang terjadi selama melewati kapiler darah. Tanpa nukleus dan organel lainnya, eritrosit tidak dapat menyintesis komponen baru untuk mengganti eritrosit yang rusak. Dikarenakan usia, plasma membran menjadi lebih rapuh dan sel-selnya akan mudah pecah. Eritrosit yang pecah akan dikeluarkan dari sirkulasi dan dihancurkan oleh makrofag fagositik yang terdapat di hepar dan limpa. Hasil penghancuran akan didaur ulang dan digunakan pada berbagai proses metabolisme, termasuk pembentukan eritrosit baru (Tortora & Derrickson, 2021).

### **D. BENTUK ERITROSIT**

Jika dilihat di bawah mikroskop, eritrosit yang sehat memiliki bentuk bikonkaf (seperti piringan bulat) dengan diameter  $\approx 7 \mu\text{m}$  dan memiliki cekungan di bagian tengah. Beberapa kondisi patologis seperti anemia sel sabit, sferositosis

herediter, eliptositosis herediter, dan juga penyakit menular lainnya seperti malaria, diketahui mengalami perubahan bentuk eritrosit. Tidak seperti sel manusia lainnya, eritrosit tidak memiliki struktur dalam yang lengkap seperti nukleus atau mitokondria. Tujuannya sehingga memberikan ruang yang lebih besar untuk hemoglobin (Himbert & Rheinstädter, 2022).

## **E. HEMOGLOBIN**

Setiap eritrosit terdiri dari sekitar 280 juta molekul hemoglobin. Molekul hemoglobin tersusun atas Sebuah protein yang disebut globin dan pigmen nonprotein seperti cincin yang disebut heme. Globin terdiri dari empat rantai polipeptida (dua rantai alpha dan dua rantai beta). Heme akan terikat dengan empat rantai polipeptida globin. Pada bagian tengah dari setiap cincin heme adalah ion besi ( $Fe^{2+}$ ) yang dapat digabung bolak-balik dengan satu molekul oksigen. Hal ini menyebabkan setiap molekul hemoglobin dapat berikatan dengan empat molekul oksigen. Setiap molekul oksigen yang diambil dari paru akan berikatan dengan ion besi. Saat aliran darah mengalir melalui jaringan kapiler, reaksi besi-oksigen akan berbalik. Hemoglobin melepaskan oksigen, yang pertama berdifusi ke dalam cairan interstisial dan kemudian ke dalam sel (Tortora & Derrickson, 2020).

## **F. LEUKOSIT**

Berbeda dari eritrosit, leukosit memiliki nukleus dan organel-organel lainnya. Leukosit terbagi menjadi dua jenis yaitu leukosit granular (neutrofil, eosinofil, dan basofil) dan leukosit agranular (limfosit dan monosit).

### **1. Neutrofil**

Neutrofil merupakan komponen terbanyak leukosit. Pada dewasa yang sehat, neutrofil menyusun 60-70% dari keseluruhan leukosit. Neutrofil memiliki diameter 10-12  $\mu m$ ,

nukleusnya tersusun dari 2-5 lobus yang terhubung oleh rantai kromatin tipis. Terdapat granular berwarna *lilac* muda yang sangat halus pada sitoplasmanya. Secara umum, neutrofil memiliki fungsi fagositosis. Peran fagositosis ini merupakan penghancuran bakteri yang dibantu oleh lisozim, defensin, dan oksidan yang sangat kuat seperti anion superoksida, hidrogen peroksida, dan anion hipoklorit (Tortora & Derrickson, 2021). Peranan neutrofil dalam melindungi inang dalam melawan patogen infeksius, neutrofil juga memfasilitasi perbaikan luka steril dan memediasi inflamasi yang disebabkan infeksi dan luka (Kruger et al., 2015).

Pembentukan dan diferensiasi neutrofil berlangsung di sumsum tulang dengan tingkat kecepatan pembentukan pada manusia sekitar  $16 \times 10^{10}$  sel per hari. Neutrofil memiliki masa hidup yang cukup pendek yaitu 6-8 jam, respons cepat, dan memiliki *Neutrophil Extracellular Traps* (NET) yang mampu menangkap mikroba. NET merupakan struktur menonjol yang mengandung kromatin terkondensasi dan protein granular anti mikroba (Stock et al., 2018). Neutrofil memiliki berbagai granular yang termobilisasi berdasarkan stimulasi. Berdasarkan karakteristik fisik dan ekspresi markernya, neutrofil memiliki paling tidak sebanyak empat tipe granular berbeda yang telah teridentifikasi. Granular tersebut adalah azurofilik, spesifik, gelatinase, dan vesikel sekretoris.

Tabel 10.1. Faktor-Faktor Koagulasi

No	Jenis Granular	Marker	Peranan
1	Azurofilik (granular primer)	<i>Myeloperoxidase</i> (MPO) dan CD63	Menyimpan dan melepaskan enzim lisosom yang memiliki kemampuan untuk menghancurkan dan

No	Jenis Granular	Marker	Peranan
			mencerna patogen.
2	Spesifik (granular sekunder)	<i>Lipocalin 2</i> dan CD66b	Mengandung berbagai protein dan enzim yang memerankan peranan spesifik dalam respons imun dan inflamasi.
3	Gelatinase (granular tersier)	<i>Gelatinase</i> dan CD11b	Memodulasi inflamasi, memfasilitasi <i>remodeling</i> jaringan, dan memungkinkan migrasi neutrofil.
4	Vesikel sekretoris	Albumin, CD45, Mac-1/CD11b, dan CD13	Berperan dalam respons imun dan komunikasi sel. Mengandung molekul yang digunakan untuk pensinyalan atau modulasi aktivitas sel lainnya.

Sumber: (Othman et al., 2022)

## 2. Eosinofil

Eosinofil merupakan sel darah yang langka dan umumnya hanya berjumlah 1-3% dari keseluruhan leukosit darah perifer. Eosinofil merupakan tipe granulosit yang terlibat dalam respons inflamasi. Granular pada eosinofil tidak menutupi atau menghalangi nukleus, sering kali memiliki dua lobus yang terhubung baik oleh untai tipis ataupun untai tebal dari material nuklear (Tortora & Derrickson, 2021). Eosinofil diasosiasikan dengan berbagai kelainan alergi dan respons antihelmin inang. Hal ini disebabkan oleh beberapa hal: 1) jumlah eosinofil akan meningkat selama terjadinya respons imun akibat kelainan tersebut, 2) banyak penelitian berfokus hanya pada aksi efektor

eosinofil, dan 3) fungsi dan aktivitas biologi dari protein kation eosinofil yang dilepaskan selama aktivasi eosinofil (Thompson-Souza et al., 2022). *Major Basic Protein* (MBP) merupakan protein granular dari eosinofil yang bermuatan positif (kation). Granular dari eosinofil mengandung inti kristaloid yang tersusun dari MBP dan matriks lainnya berisi toksik dan mediators proinflamatori. MBP merupakan komponen dominan dalam granular eosinofil (Mussad et al., 2023).

### **3. Basofil**

Basofil adalah sel myeloid yang terkarakterisasi oleh ekspresi dari granular bulat, bervariasi dalam ukuran yang bersifat basofilik di dalam sitoplasmanya dan reseptor FcεR1a IgE dengan afinitas tinggi pada permukaan selnya. Basofil memiliki ukuran diameter 8-10 μm, nukleus dengan dua lobus, granular sitoplasmik besar yang terlihat berwarna biru tua – keunguan (Tortora & Derrickson, 2021). Basofil berjumlah kurang dari 1% pada leukosit darah perifer manusia. Basofil memiliki peranan penting pada reaksi hipersensitivitas tipe I. Kenaikan basofil mengimplikasikan terjadinya patogenesis penyakit autoimun, kelainan alergi dan inflamasi, penyakit pruitik, dan kanker (Das et al., 2021). Basofil pada jaringan disebut dengan mastosit (*mast cells*) (Sherwood & Ward, 2019).

### **4. Limfosit**

Limfosit terdiri dari beberapa jenis sel yaitu Sel T, Sel B, dan Sel *Natural Killer* (Sel NK). Limfosit pada awalnya berasal dari sel prekursor di dalam sumsum tulang (Rodwell, 2015). Akan tetapi, kebanyakan limfosit yang baru sebenarnya dihasilkan dari limfosit sebelumnya yang sudah ada di jaringan limfoid seperti nodus limfatikus dan tonsil. Limfosit bisa hidup selama 100-300 hari. Pada masa-masa ini, kebanyakan limfosit akan mengalami daur ulang pada jaringan limfoid, limfa, dan

darah. Sehingga, hanya beberapa jam saja yang dilalui limfosit dalam darah (Sherwood & Ward, 2019). Limfosit berjumlah 20-25% dari keseluruhan leukosit. Limfosit berukuran kecil memiliki diameter 6-9  $\mu\text{m}$  sedangkan limfosit berukuran besar memiliki diameter 10-14  $\mu\text{m}$ . Nukleusnya bulat dan sedikit menjorok ke dalam. Sitoplasma membentuk pinggiran di sekitar nukleus yang terlihat berwarna biru muda. Semakin besar sel, semakin terlihat sitoplasma dari limfosit. Limfosit memiliki peranan dalam respons imun diperantarai, termasuk reaksi antigen-antibodi. Sel B akan berkembang menjadi plasmosit, yang dapat mengsekresikan antibodi. Sel T akan mengatasi invasi dari virus, sel kanker, dan sel dari jaringan yang ditransplantasikan. Sel NK akan menyerang berbagai infeksi mikroba dan sel-sel tumor tertentu yang muncul secara spontan (Tortora & Derrickson, 2021).

## **5. Monosit**

Monosit adalah salah satu komponen dari sistem fagosit mononuklear bersama makrofag dan sel dendritik konvensional (cDC). Monosit dibentuk dari progenitor myeloid (CMP) yang terdapat di sumsum tulang. Monosit dapat berdiferensiasi menjadi makrofag penghuni jaringan pada kondisi lingkungan mikro tertentu. Monosit matang akan berpindah ke aliran darah ketika monosit inaktif melewati lapisan sel endotelial sebelum akhirnya migrasi ke jaringan. Migrasi ini bertujuan untuk melihat adanya indikasi infeksi, inflamasi, atau kerusakan sel. Hingga pada akhirnya akan mengalami apoptosis. Monosit memiliki peranan yang penting dalam mendukung homeostasis pada jaringan dengan menginisiasi dan menyebarkan respons imun ke patogen dan memusnahkannya sebelum terjadi kerusakan jaringan yang sifatnya ekstensif (Ożańska et al., 2020). Jika dibandingkan dengan neutrofil, sel monosit memerlukan waktu yang lebih lama untuk mencapai ke area

infeksi. Akan tetapi, monosit akan diarahkan dalam jumlah yang besar dan mampu menghancurkan banyak mikroba. Sesaat setelah ketibaan pada area infeksi, monosit akan membesar dan berdiferensiasi menjadi makrofag yang akan membersihkan sisa-sisa sel dan mikroba akibat fagositosis pasca infeksi (Tortora & Derrickson, 2021).

## **G. TROMBOSIT**

Megakariosit yang dewasa akan membentuk trombosit atau dikenal juga sebagai platelet. Ketika megakariosit matang, pseudomembran akan membentuk tonjolan yang pada akhirnya akan pecah keluar dari membran. Trombosit memiliki rata-rata durasi hidup sepanjang tujuh sampai sepuluh hari sampai akhirnya akan dikeluarkan dari pembuluh darah. Membran terluar trombosit memiliki peranan yang sangat penting terkait fungsinya dalam hemostasis. Peranan trombosit dalam mempertahankan hemostasis adalah dengan cara mengadhesi trombosit ke endotelium vaskular, agregasi dengan trombosit lainnya, dan menginisiasi kaskade koagulasi sehingga memicu terjadinya pembentukan jaringan fibrin yang akan mencegah kehilangan darah secara efektif. Trombosit juga memiliki peranan krusial dalam inflamasi, pertumbuhan jaringan, dan respons imun (Fountain & Lappin, 2023).

Terdapat granular alfa dan granular padat di dalam trombosit. Granular ini memiliki senyawa spesifik untuk berbagai fungsi. Granular alfa jumlahnya lebih banyak dan memiliki senyawa seperti P-selectin, GPIIb/IIIa, GPIb, faktor *von Willebrand* (vWF), faktor V, faktor IX, faktor XIII, dan lainnya. Granular padat juga memiliki beberapa dari senyawa-senyawa seperti pada granular alfa. Akan tetapi secara prinsip, granular ini memiliki peranan dalam penyimpanan kalsium, potassium, serotonin, dan nukleotida penting seperti ATP dan ADP (Fountain & Lappin, 2023).

## H. PLASMA DARAH

Plasma darah merupakan komponen darah berwarna kekuningan yang mengisi 55% dari keseluruhan volume darah. Penyusun plasma darah utamanya adalah air (90%) substansi beragam yang sangat penting, baik substansi terlarut maupun tersuspensi di dalamnya. Kandungan plasma darah antara lain protein plasma, elektrolit, zat gizi, produk sisa, hormon, gas, dan substansi lainnya (Tortora & Derrickson, 2021).

- 1. Protein Plasma.** Plasma darah mengandung campuran protein yang kompleks, banyak dari protein tersebut memiliki jumlah ikatan disulfida dan ikatan kovalen seperti glikoprotein (protein dengan karbohidrat) atau lipoprotein (protein dengan lipid). Berdasarkan kelarutan relatifnya pada pelarut organik seperti etanol, plasma protein dapat dikelompokkan ke dalam tiga kelompok yaitu fibrinogen, albumin, dan globulin (Rodwell, 2015).
- 2. Fibrinogen.** Fibrinogen adalah plasma glikoprotein berukuran 340kDa yang disintesis oleh hepar. Ada tiga gen berbeda pada kromosom empat yang mengkodekan sintesis fibrinogen. Konsentrasi plasma berkisar 200-400 mg/dL. Fibrinogen memiliki konsentrasi terbanyak di antara seluruh faktor koagulasi. Fibrinogen adalah komponen struktur utama dari bekuan darah. Periode masa hidup dari fibrinogen adalah tiga sampai empat hari. Jumlah minimal yang diperlukan untuk mempertahankan hemostasis adalah 100 mg/dL (Kaur & Jain, 2023).
- 3. Albumin.** Albumin merupakan protein yang paling banyak di dalam darah dan berjumlah sekitar 50% dari keseluruhan protein plasma. Albumin disintesis oleh hepar dan disekresikan secara langsung tanpa melewati penyimpanan. Konsentrasi plasma darah normal berkisar 3.5 sampai 5 g/dL dan 60% dari total albumin berada pada ruang interstisial. Rerata masa hidupnya adalah 28 sampai dengan

36 hari. Albumin memiliki dua peranan fisiologis penting yaitu 1) berkontribusi dalam tekanan koloid osmotik dan membantu transpor, distribusi, dan metabolisme molekul endogen dan eksogen (asam lemak, hormon tiroid, logam, nitrit oksida, peptida, dan obat) (Munoz et al., 2023)

4. **Globulin.** Globulin dapat dibagi ke dalam tiga fraksi berdasarkan mobilitas elektroforesisnya. Fraksi tersebut adalah globulin  $\alpha$ , globulin  $\beta$ , dan globulin  $\gamma$ . Kebanyakan globulin  $\alpha$  dan globulin  $\beta$  disintesis di hepar sedangkan globulin  $\gamma$  disintesis di limfosit dan sel plasma pada jaringan limfoid. Globulin  $\alpha$  terdiri dari globulin  $\alpha$ -1 dan globulin  $\alpha$ -2, globulin  $\beta$  terdiri dari globulin  $\beta$ -1 dan globulin  $\beta$ -2, sedangkan globulin  $\gamma$  tersusun atas imunoglobulin (Ig) atau antibodi IgM, IgE, IgG, IgA, dan IgD (Cornell University College of Veterinary Medicine, 2023).

Imunoglobulin (Ig) memiliki dua rantai ringan dan dua rantai berat dengan susunan struktur rantai ringan-berat-ringan. Rantai berat berbeda pada setiap kelasnya. Imunoglobulin memiliki satu region Fc yang memediasi fungsi biologis (seperti kapasitas pengikatan dengan reseptor sel) dan region Fab yang memiliki area pengikatan dengan antigen. Rantai-rantai ini terlipat ke dalam region-region yang disebut domain. Secara umum, imunoglobulin berperan dalam sistem imunitas. Setiap jenis imunoglobulin memiliki fungsi spesifik masing-masing (Vaillant et al., 2023).

1. IgM dihasilkan sebagai respons imun primer (utama) dari adanya antigen atau agen infeksius.
2. IgG adalah monomer yang mampu mengaktifasi jalur klasik dari sistem komplemen dan sangat protektif. Terdiri dari empat subkelas (IgG1, IgG2, IgG3, dan IgG4). IgG2 memiliki peranan yang penting dalam melawan bakteri berkapsul. IgG merupakan antibodi yang sangat banyak

ditemukan pada neonatus dikarenakan IgG mampu melewati plasenta.

3. IgA terdiri dari dua struktur molekul (monomer dan dimer). IgG adalah antibodi yang banyak disekresikan di saliva, air mata, kolostrum, usus, genitalia, dan jalur respirasi. IgA berperan dalam melindungi permukaan epitel dan mengaktivasi jalur alternatif dari sistem komplemen.
4. IgE adalah monomer yang melindungi *host* dari parasit dan memiliki reseptor afinitas tinggi untuk berikatan pada *mast cell* dan basofil, menyebabkan reaksi alergi.
5. IgD adalah monomer yang masih belum diketahui dengan jelas fungsinya melawan patogen. Akan tetapi diduga memiliki peranan yang esensial pada diferensiasi limfosit yang dipicu oleh antigen.

## **I. FAKTOR PEMBEKUAN DARAH**

Faktor pembekuan darah merupakan komponen yang paling penting dari hemostasis. Hemostasis adalah mekanisme penghentian terjadinya pendarahan dari pembuluh darah. Hemostasis akan memfasilitasi serangkaian aktivasi enzimatik yang akan menyebabkan terjadi pembentukan bekuan dari trombosit dan polimer fibrin. Bekuan ini akan menutup area luka, mengendalikan, dan mencegah terjadinya pendarahan lanjutan saat proses regenerasi jaringan terjadi. Setelah luka sembuh, akan terjadi *remodeling* dan bekuan akan menyatu dengan jaringan normal yang berhasil direstorasi pada area luka (LaPelusa & Dave, 2023).

Hemostasis terbagi menjadi dua yaitu primer dan sekunder. Hemostasis primer melibatkan proses vasokonstriksi, adesi trombosit, aktivasi trombosit, dan agregasi trombosit. Menyebabkan terjadinya pembentukan sumbat trombosit lembut. Proses yang terjadi saat hemostasis sekunder adalah pembentukan fibrin oleh fibrinogen, yang menyebabkan sumbat

menjadi bekuan yang mengeras dan tidak tembus air. Pada hemostasis primer dan sekunder, terdapat tiga jalur koagulasi. Jalur intrinsik merespons kerusakan internal dan spontan pada endotelium vaskular. Sedangkan jalur ekstrinsik akan aktif ketika terjadi trauma eksternal. Kedua jalur ini akan bertemu pada satu titik yang disebut jalur bersama atau *common pathway* (Barmore et al., 2023). Terdapat 13 faktor-faktor pembekuan darah yang berkontribusi pada proses koagulasi hemostasis.

Tabel 10.2. Faktor-Faktor Koagulasi

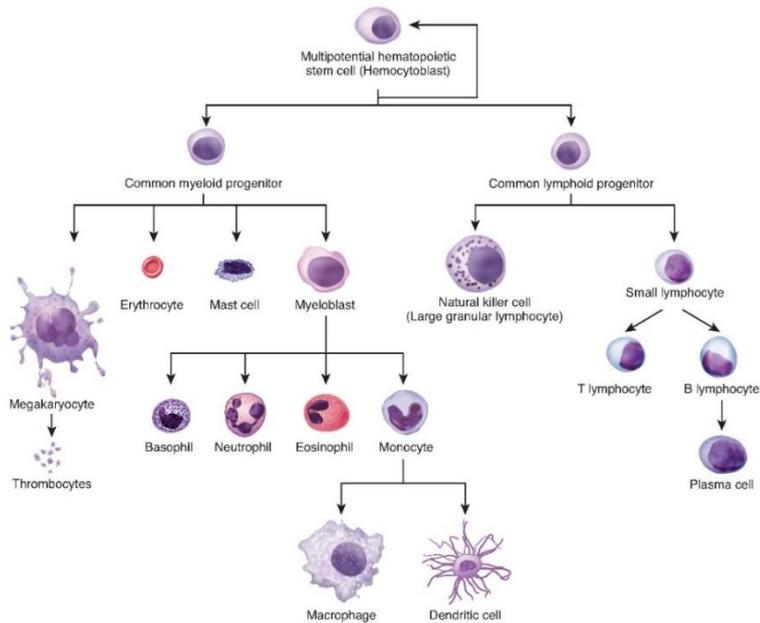
No	Nama	Sumber	Jalur Aktivasi
I	Fibrinogen	Hepar	Bersama
II	Prothrombin	Hepar	Bersama
III	Thromboplastin (faktor jaringan)	Jaringan rusak dan trombosit teraktivasi	Ekstrinsik
IV	Ion Kalsium ( $\text{Ca}^{2+}$ )	Makanan, tulang, dan trombosit	Seluruh jalur
V	Proakselerin, faktor labil, atau akselerator globulin (AcG)	Hepar dan trombosit	Ekstrinsik dan Intrinsik
VII	Akselerator konversi prothrombin serum darah (SPCA), faktor stabil, atau prokonvertin.	Hepar	Ekstrinsik
VIII	Faktor antihemofilik (AHF), faktor A antihemofilik, atau globulin antihemofilik (AHG)	Hepar.	Ekstrinsik
IX	Faktor komponen Christmas,	Hepar	Intrinsik

No	Nama	Sumber	Jalur Aktivasi
	tromboplastin plasma (PTC), atau faktor B antihemofilik		
X	Faktor <i>Stuart</i> , faktor <i>Prower</i> , atau thrombokinas	Hepar	Ekstrinsik dan Intrinsik
XI	Antesenden thromboplastin plasma darah (PTA) atau faktor C antihemofilik	Hepar	Intrinsik
XII	Faktor Hageman, <i>glass factor</i> , faktor kontak, atau faktor D antihemofilik	Hepar	Intrinsik
XIII	<i>Fibrin-stabilizing Factor</i> (FSF)	Hepar dan trombosit	Bersama

Ket: Tidak ada Faktor VI. Prothrombinase (aktikator Prothrombin) adalah kombinasi dari faktor V dan X. (Sumber: Tortora & Derrickson, 2021)

## J. HEMATOPOIESIS

Terdapat lebih dari sepuluh jenis sel dalam darah dan setiap sel memiliki peranan yang berbeda dalam mempertahankan homeostasis jaringan dalam tubuh. Selama fase perkembangan, hematopoiesis terjadi dalam beberapa waktu tahapan yang berbeda. Tergantung dengan jenis sel yang tersedia saat proses pembentukan diperlukan. Sel punca hematopoietik (HSCs) memiliki peranan utama dalam produksi sel darah pada orang dewasa (Yokomizo & Suda, 2024).



(Sumber: Betts et al., 2023)

Gambar 10.2. Hematopoiesis. Proses hematopoiesis melibatkan diferensiasi dari sel multipoten menjadi darah dan sel imun. Sel punca hematopoietik multipoten merupakan awalan dari berbagai jenis sel berbeda termasuk sel-sel sistem imun, eritrosit, leukosit, dan trombosit

Berasal dari Sel punca hematopoietik (HSCs), proses ini terbagi ke dalam dua jalur utama, yaitu 1) Garis keturunan Myeloid. Pada garis keturunan ini akan dihasilkan eritrosit, trombosit, dan leukosit. 2) Garis keturunan Limfoid. Pada garis keturunan ini akan dihasilkan beberapa jenis sel darah putih yang berbeda-beda tipe dan memiliki peranan yang krusial dalam sistem imun. Terdiri dari sel T, sel B, dan sel Natural Killer (NK). Sel T membantu meregulasi fungsi dari sel imun lainnya dan secara langsung menyerang sel infeksius/ bersifat kanker. Sel B memproduksi antibodi yang bertujuan untuk destruksi virus atau bakteri. Sedangkan sel NK terlibat dalam

pemusnahan secara langsung sel yang terinfeksi virus atau tumor. Proses hematopoiesis ini diregulasi oleh berbagai faktor dalam tubuh. Memastikan jenis sel darah diproduksi dalam jumlah cukup yang diperlukan oleh tubuh. Keseimbangannya sangat penting bagi kesehatan, dikarenakan fungsinya yang membawa oksigen, memerangi infeksi, dan mencegah pendarahan berlebih (Yokomizo & Suda, 2024).

## **K. KOMPONEN URIN**

Urine adalah produk sisa metabolisme berbentuk cairan yang dihasilkan oleh ginjal melalui proses filtrasi dan reabsorpsi dari plasma darah. Utamanya urine terdiri dari air, disertai berbagai zat terlarut dan produk sisa yang oleh tubuh harus dieliminasi. Urine tersimpan di dalam kandung kemih sebelum akhirnya dikeluarkan dari tubuh melewati uretra melalui proses urineasi (berkemih). Komposisi dari urine beragam dari orang ke orang. Hal ini dapat dipengaruhi berbagai faktor misalnya pola hidup dan makan, status hidrasi, dan Kesehatan (Hall & Hall, 2021). Komposisi urine tidak hanya menggambarkan kondisi Kesehatan seseorang. Akan tetapi juga memberikan pandangan tentang proses metabolisme tubuh dan sebaik apa ginjal memerankan fungsinya dalam proses filtrasi dan mengekskresikan produk sisa metabolisme. Komposisi urine terdiri dari air, urea, elektrolit, kreatinin, asam urat, ion terlarut dan zat anorganik, senyawa organik, dan zat asing serta toksin (Partin et al., 2020).

- 1. Air.** Berjumlah sekitar 95% dari volume urine. Berfungsi sebagai pelarut untuk berbagai zat terlarut. Jumlah air dalam urine dipengaruhi oleh status hidrasi seseorang. Saat seseorang mengalami dehidrasi, maka urine akan lebih pekat. Sebaliknya saat over hidrasi, maka akan urine akan terdilusi.

2. **Urea.** Diproduksi di hepar sebagai produk sisa dari pemecahan protein. Ekskresi urea pada urine merupakan metode tubuh yang utama untuk menghilangkan kelebihan nitrogen dalam tubuh. Konsentrasi urea dalam urine dapat bervariasi, bergantung pada jumlah protein yang dikonsumsi dan fungsi ginjal.
3. **Elektrolit.** Terdiri dari klorida, sodium, dan potasium. Ion-ion ini berperan penting dalam mempertahankan elektrolit tubuh dan keseimbangan cairan. Jumlah elektrolit dalam urine menggambarkan asupan makan, pengaruh hormon, dan fungsi ginjal.
4. **Kreatinin.** Merupakan produk sisa pemecahan jaringan otot yang normal. Jumlah kreatinin dalam urine, bersama dengan jumlah darah, digunakan untuk menilai fungsi ginjal. Jika terdapat rasio darah dan kreatinin yang tinggi, mungkin mengindikasikan adanya kegagalan fungsi ginjal.
5. **Asam Urat.** Dihasilkan dari pemecahan purin yang banyak terdapat dalam makanan dan juga dihasilkan oleh tubuh. Kadar asam urat yang tinggi dalam urine dapat mengindikasikan penyakit asam urat, asupan purin yang tinggi, atau batu ginjal.
6. **Ion Terlarut dan Zat Anorganik.** Kalsium, magnesium, fosfat, sulfat, dan bikarbonat terlibat dalam kesehatan tulang, metabolisme energi, dan keseimbangan asam-basa. Ekskresi zat-zat ini akan membantu tubuh mempertahankan homeostasis. Kadar yang tidak normal dapat mengindikasikan masalah pola makan, gangguan metabolisme, atau masalah ginjal.
7. **Senyawa Organik.** Termasuk hormon (seperti hormon antidiuretik yang mempengaruhi konsentrasi urine), enzim, dan berbagai metabolit dari proses biokimia tubuh. Kehadiran dan kadar zat-zat ini dapat memberikan wawasan tentang kesehatan metabolik dan kondisi penyakit.

**8. Zat Asing dan Toksin.** Urine dapat mengandung toksin dan zat asing, termasuk obat-obatan dan metabolitnya, yang perlu dikeluarkan oleh tubuh. Menganalisis zat-zat ini dapat membantu dalam diagnosis medis, pemantauan terapeutik, dan penyelidikan forensik.

**L. SIGNIFIKANSI KLINIS**

Analisis komposisi urine, yang biasanya dilakukan melalui urinalisis, dapat membantu mendiagnosis berbagai kondisi, mulai dari infeksi saluran kemih hingga penyakit ginjal dan diabetes melitus. Perubahan konsentrasi berbagai komponen urine dapat menunjukkan tidak hanya masalah saluran kemih lokal tetapi juga penyakit sistemik, menjadikan urinalisis sebagai alat yang berharga dalam praktik klinis (Partin et al., 2020).

Tabel 10.3. Hasil Normal Urinalisis

No	Spesimen Uji	Nilai Rujukan	Implikasi Klinis
1	Volume (24 jam)	1000 – 2000 mL/24 jam	Bervariasi disebabkan berbagai faktor.
2.	Urea	25 – 35 g/24 jam	Nilai meningkat pada peningkatan asupan protein. Nilai menurun pada kegagalan fungsi ginjal.
3	Elektrolit Sodium	75 – 200 mEq/24 jam	Jumlah bergantung pada asupan garam. Nilai meningkat pada dehidrasi, kelaparan, asidosis diabetes. Nilai menurun pada

No	Spesimen Uji	Nilai Rujukan	Implikasi Klinis
			diare, kegagalan ginjal akut, emfisema, dan sindrom <i>Cushing</i> .
	Klorida	140-250 mEq/24 jam	Jumlahnya tergantung pada asupan garam makanan. Nilai meningkat pada penyakit Addison, dehidrasi, dan kelaparan. Nilai menurun pada obstruksi pilorus, diare, dan emfisema.
	Potasium	40 -80 mEq/24 jam	Nilai meningkat pada gagal ginjal kronis, dehidrasi, kelaparan, dan sindrom <i>Cushing</i> . Nilai menurun pada diare, sindrom malabsorpsi, dan kekurangan kortikal adrenal.
4	Kreatinin	Laki-laki: 1-2 g/24 jam Perempuan: 0.8-1.8 g/24 jam	Nilai meningkat pada infeksi. Nilai menurun pada atrofi otot, anemia, dan kelainan ginjal.
5	Asam Urat	0.4 – 1.0 g/24 jam	Nilai meningkat pada penyakit asam

No	Spesimen Uji	Nilai Rujukan	Implikasi Klinis
			urat, leukimia, dan penyakit hepar. Nilai menurun pada kegagalan fungsi ginjal.
6	Bau (acak)	Aromatik	Menjadi berbau seperti aseton pada diabetes ketosis.
7	pH (acak)	4.6 – 8.0	Nilai meningkat pada infeksi saluran kemih, alkalosis kronis. Nilai menurun pada asidosis, emfisema, kelaparan, dan dehidrasi.
8	Warna (acak)	Kuning, kuning sawo	Bervariasi tergantung keadaan penyakit, hidrasi, dan asupan makan.
9	Darah (acak)	Negatif	Nilai meningkat pada penyakit ginjal, luka bakar derajat luas, reaksi transfuse, dan anemia hemolitik.
10	Epitel	Berkala	Nilai meningkat pada nefrosis dan keracunan logam berat.
	Granular	Berkala	Nilai meningkat pada nefrosis dan pyelonephritis.
	Hyalin	Berkala	Nilai meningkat pada infeksi ginjal.

No	Spesimen Uji	Nilai Rujukan	Implikasi Klinis
	Eritrosit	Berkala	Nilai meningkat pada kerusakan membran glomerulus dan demam.
	Leukosit	Berkala	Nilai meningkat pada pyelonephritis, batu ginjal, dan sistitis.
11	Osmolaritas	500-800 mOsm/Kg air	Nilai meningkat pada sirosis, CHF, dan diet tinggi protein. Nilai menurun pada aldosteronisme, diabetes insipidus, dan hipokalemia.
12	Glukosa	Negatif	Nilai meningkat pada diabetes melitus, cedera otak, dan infark miokardium.
13	Protein	Negatif	Nilai meningkat pada nefritis, demam, anemia akut, trauma, dan hipertiroidisme.
14	Badan keton	Negatif	Nilai meningkat pada asidosis, demam, anoreksia, berpuasa, dan kelaparan.
15	Hidroksikortikosteroid	Laki-laki: 5-15 mg/24 jam	Nilai meningkat pada sindroma <i>Cushing</i> , luka

No	Spesimen Uji	Nilai Rujukan	Implikasi Klinis
			bakar, dan infeksi.
		Perempuan: 2-13 mg/24 jam	Nilai menurun pada penyakit Addison.
16	17-Ketosteroid	Laki-laki: 8-25 mg/24 jam Perempuan: 5-15 mg/24 jam	Nilai meningkat pada pembedahan, luka bakar, infeksi, sindrom adrenogenital, dan sindrom <i>Cushing</i> .
17	Amilase (dua jam)	35-269 Somogyi unit/jam	Nilai meningkat pada peradangan pankreas (pankreatitis) atau kelenjar ludah, penyumbatan saluran pankreas, dan tukak peptikum yang berlubang.
18	Kalsium (acak)	10 mg/dL	Jumlah bergantung dari asupan makanan. Nilai meningkat pada hiperparatiroidisme, malignansi metastatik, dan kanker primer payudara dan paru-paru. Nilai menurun pada hipoparatiroidisme dan defisiensi vitamin D.
19	Bilirubin (acak)	Negatif	Nilai meningkat pada penyakit hepar

No	Spesimen Uji	Nilai Rujukan	Implikasi Klinis
			dan kelainan penyumbatan biliari.
20	Urobilinogen	1.7 – 6.0 $\mu\text{mol}/24$ jam	Nilai meningkat pada anemia, hepatitis A, penyakit bilier dan sirosis. Nilai menurun pada kolelitiasis dan ketidakmampuan ginjal.

Sumber: (Tortora & Derrickson, 2021)

## M. INTERAKSI KOMPONEN DARAH DAN PEMBENTUKAN URINE

Produksi urine terkait erat dengan komponen darah, karena urine pada dasarnya adalah filtrat dari plasma darah yang telah dimodifikasi oleh ginjal. Ginjal berperan penting dalam menjaga kondisi internal tubuh dengan menyaring produk limbah dan kelebihan zat dari darah sambil mempertahankan komponen esensial (Hall & Hall, 2021). Berikut ini adalah bagaimana berbagai komponen darah terkait dengan produksi urine:

- 1. Filtrasi Darah:** Langkah awal dalam produksi urine terjadi di ginjal. Darah akan disaring melalui jaringan pembuluh darah kecil yang disebut glomerulus. Struktur ini menyaring air, elektrolit, dan produk limbah dari darah, membentuk cairan yang disebut filtrat glomerulus.
- 2. Reabsorpsi Komponen Esensial:** Setelah filtrasi, ginjal secara selektif menyerap kembali komponen esensial seperti air, glukosa, asam amino, dan elektrolit (natrium, kalium, klorida, dan lainnya.) kembali ke aliran darah. Proses ini

memastikan bahwa zat-zat vital ini dipertahankan dalam tubuh dan tidak hilang dalam urine.

3. **Pembentukan Urine:** Komponen yang tersisa dari filtrat glomerulus, termasuk produk limbah seperti urea, kreatinin, dan ion berlebih, selanjutnya dikonsentrasikan dan dimodifikasi di tubulus ginjal untuk membentuk urine. Regulasi hormonal, seperti aksi hormon antidiuretik (ADH) dan aldosteron, berperan penting dalam mengendalikan reabsorpsi air dan elektrolit, sehingga mempengaruhi volume dan konsentrasi urine.
4. **Komposisi Darah dan Karakteristik Urine:** Komposisi darah, termasuk tingkat elektrolit, produk limbah metabolisme, dan hormon, langsung mempengaruhi komposisi dan karakteristik urine. Misalnya, dehidrasi atau ketidakseimbangan elektrolit dalam darah dapat menyebabkan urine yang lebih terkonsentrasi dengan tingkat produk limbah yang lebih tinggi, sementara kelebihan hidrasi dapat menghasilkan urine yang encer.

## N. KESIMPULAN

Hubungan antara komponen darah dan produksi urine sangat erat. Ginjal bertindak sebagai filter yang penting dalam tubuh, menyaring zat-zat yang diperlukan dan membuang produk limbah ke dalam urine. Proses ini melibatkan filtrasi darah di glomerulus ginjal, diikuti dengan reabsorpsi kembali zat-zat esensial ke dalam aliran darah dan pembentukan urine dari sisa filtrat. Komposisi darah, termasuk tingkat elektrolit, produk sisa metabolisme, dan hormon, memengaruhi karakteristik dan komposisi urine yang dihasilkan. Perubahan dalam komposisi darah, seperti dehidrasi atau ketidakseimbangan elektrolit, dapat tercermin dalam komposisi urine, yang merupakan indikator penting dari kesehatan dan fungsi ginjal. Melalui pemahaman yang mendalam tentang

hubungan antara komponen darah dan produksi urine, para profesional medis dapat menggunakan analisis urine sebagai alat diagnostik yang penting dalam mengevaluasi kesehatan seseorang dan mendiagnosis kondisi medis tertentu.

## DAFTAR PUSTAKA

- Barmore, W., Bajwa, T., & Burns, B. (2023). *Biochemistry, Clotting Factors*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507850/>
- Betts, J. G., Young, K. A., Wise, J. A., Johnson, E., Poe, B., Kruse, D. H., Korol, O., Johnson, J. E., Womble, M., & DeSaix, P. (2023). *Cellular Differentiation*. In *Anatomy and Physiology*. OpenStax. <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/3-6-cellular-differentiation>
- Cornell University College of Veterinary Medicine. (2023). *Globulins* [Lecturer Notes]. <https://eclinpath.com/chemistry/proteins/globulins/>
- Das, M., Leyva-Castillo, J.-M., & Geha, R. S. (2021). *Basophil: The cell that itches*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 148(3), 708–709. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.06.010>
- Fountain, J. H., & Lappin, S. L. (2023). *Physiology, Platelet*. StatPearls Publishing. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470328/#\\_ncbi\\_dlg\\_citbx\\_NBK470328](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470328/#_ncbi_dlg_citbx_NBK470328)
- Hall, J. E., & Hall, M. E. (2021). *Guyton and Hall textbook of medical physiology* (14th edition). Elsevier.
- Himbert, S., & Rheinstädter, M. C. (2022). *Structural and mechanical properties of the red blood cell's cytoplasmic membrane seen through the lens of biophysics*. *Frontiers in Physiology*, 13, 953257. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.953257>

- Kaur, J., & Jain, A. (2023). *Fibrinogen*. StatPearls Publishing.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537184/>
- Kruger, P., Saffarzadeh, M., Weber, A. N. R., Rieber, N., Radsak, M., Von Bernuth, H., Benarafa, C., Roos, D., Skokowa, J., & Hartl, D. (2015). *Neutrophils: Between Host Defence, Immune Modulation, and Tissue Injury*. *PLOS Pathogens*, 11(3), e1004651.  
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004651>
- LaPelusa, A., & Dave, H. D. (2023). *Physiology, Hemostasis*. StatPearls Publishing.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545263/>
- Munoz, A. C., Jain, N. K., & Gupta, M. (2023). *Albumin Colloid*. StatPearls Publishing.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534241/>
- Mussad, S., Dourra, M., & Thandra, K. C. (2023). *Physiology, Major Basic Protein*. StatPearls Publishing.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563124/>
- Othman, A., Sekheri, M., & Filep, J. G. (2022). *Roles of neutrophil granule proteins in orchestrating inflammation and immunity*. *The FEBS Journal*, 289(14), 3932–3953.  
<https://doi.org/10.1111/febs.15803>
- Ożańska, A., Szymczak, D., & Rybka, J. (2020). *Pattern of human monocyte subpopulations in health and disease*. *Scandinavian Journal of Immunology*, 92(1), e12883.  
<https://doi.org/10.1111/sji.12883>
- Partin, A. W., Dmochowski, R. R., Kavoussi, L. R., & Peters, C. A. (Eds.). (2020). *Campbell-walsh-wein urology* (12th ed.). Elsevier.
- Rodwell, V. W. (Ed.). (2015). *Harper's illustrated biochemistry* (30. ed). McGraw-Hill.
- Sherwood, L., & Ward, C. (2019). *Human physiology: From cells to systems* (Fourth Canadian edition). Nelson.

- Silverthorn, D. U., Johnson, B. R., Ober, W. C., Ober, C. E., Impagliazzo, A., & Silverthorn, A. C. (2019). *Human physiology: An integrated approach* (Eighth edition). Pearson Education, Inc.
- Stock, A. J., Kasus-Jacobi, A., & Pereira, H. A. (2018). *The role of neutrophil granule proteins in neuroinflammation and Alzheimer's disease. Journal of Neuroinflammation*, 15(1), 240. <https://doi.org/10.1186/s12974-018-1284-4>
- Thompson-Souza, G. A., Vasconcelos, C. R. I., & Neves, J. S. (2022). Eosinophils: Focus on DNA extracellular traps. *Life Sciences*, 311, 121191. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.121191>
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2020). *Principles of anatomy and physiology* (Sixteenth edition). Wiley.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2021). *Principles of anatomy & physiology* (16th edition). Wiley.
- Vaillant, A. A. J., Jamal, Z., Patel, P., & Ramphul, K. (2023). *Immunoglobulin*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513460/>
- Yokomizo, T., & Suda, T. (2024). *Development of the hematopoietic system: Expanding the Concepts of hematopoietic stem cell-independent hematopoiesis. Trends in Cell Biology*, 34(2), 161–172. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2023.06.007>

## PROFIL PENULIS



### **Khairunnida Rahma, M.Si.**

Penulis lulus S1 dari Program Studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Lambung Mangkurat tahun 2017 dan lulus S2 dari program Studi Ilmu Kedokteran Dasar FK Universitas Airlangga peminatan Mikrobiologi Kedokteran tahun 2020. Sejak tahun 2022, aktif menjadi dosen tetap Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, mendalami dan mengajar modul-modul yang berkaitan dengan Biomedik dan Parasitologi. Aktif melakukan kegiatan tridarma dalam bidang mikrobiologi dan parasitologi. Saat ini sedang mendalami kegiatan penelitian dalam bidang nanopartikel berbasis green-synthesis menggunakan ekstrak bahan alam. Bunga rampai ini adalah karya ilmiah berbentuk buku pertama oleh Penulis.

# **BAB 11**

## **PROSES METABOLISME, STRUKTUR FUNGSI ASAM NUKLEAT (DNA DAN RNA) SERTA ENZIM YANG BERPERAN**

Mardiana Prasetyani Putri  
Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri  
Email: neyna\_ub@yahoo.co.id

### **A. PENDAHULUAN**

Materi genetik berisi data genetik dari satu generasi ke generasi berikutnya. Materi genetik terdiri dari molekul-molekul yang memiliki kemampuan untuk menyimpan, menyalin, dan mengekspresikan DNA. Asam ribonukleat (RNA) dan asam deoksiribonukleat (DNA) adalah komponen genetik utama sel hidup. Sejak tahun 1940, genetika berkembang pesat. Diketahui bahwa kromosom yang terdapat pada sel membawa sifat keturunan pada makhluk hidup. James Watson, seorang ahli genetika Amerika, melakukan penelitian kromosom bersama Francis Crick dan Maurice Wilkins. Bentuk molekul DNA dapat dijelaskan dengan model dan mereka diberi hadiah Nobel untuk kegigihan mereka pada tahun 1962. Semua sel hidup dan virus memiliki asam nukleat, sebuah makromolekul yang sangat penting untuk menyimpan, mentransmisikan, dan memanfaatkan informasi biologis yang dibutuhkan dalam proses kehidupan (Darmawati, Prima Nanda, Firmansyah, Ari Yuniastuti, Ami Febriza, Budi Mulyati, Suardi Laheng, Ni Ketut, Hafiz Muchti, Effi Alfiani, Rini Ismayanti, 2022).

Dua jenis asam nukleat adalah *ribonucleic acids* (RNA) dan *deoxyribonucleic acids* (DNA). Molekul asam nukleat terdiri dari monomer-monomer nukleotida yang terikat dengan protein yang bersifat basa. Nukleoprotein adalah senyawa yang

terbentuk antara asam nukleat dan protein. Jika nukleoprotein dihidrolisis, akan menghasilkan protein, asam fosfat, pentosa, dan basa purin atau pirimidin.

Adanya teknologi modern mendukung penelitian asam nukleat yang terus berkembang pesat. Hal ini menunjukkan betapa pentingnya asam nukleat sebagai pembawa data genetik. Pemahaman yang lebih baik tentang struktur DNA, interaksi DNA-protein, organisasi gen, ekspresi regulasi, dan transfer dipengaruhi oleh kemajuan besar dalam rekayasa genetika dan berbagai teknik analisis lainnya, seperti fisika dan biokimia.

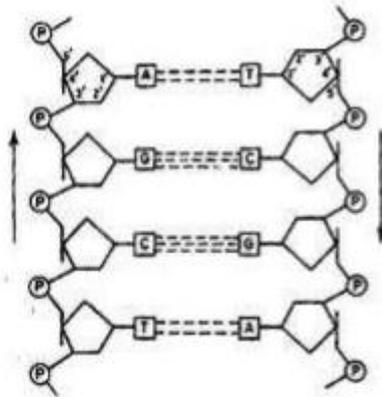
## **B. ASAM NUKLEAT**

### **1. *Deoxyribonucleic Acids (DNA)***

DNA adalah molekul yang terdiri dari dua untai polinukleotida yang berpilin satu sama lain untuk membentuk struktur heliks ganda. Setiap untai polinukleotida terdiri dari banyak nukleotida yang tersusun secara linear dan terdiri dari tiga komponen: gugus fosfat, gula deoksiribosa, dan basa nitrogen. Ada empat jenis basa nitrogen pada DNA: Adenine (A), Guanin (G), Timin (T) dan Sitosin (C). Basa nitrogen pada satu untai polinukleotida dapat berpasangan dengan basa nitrogen pada untai lain dengan aturan bahwa A berpasangan dengan T dan G berpasangan dengan C. Pasangan basa ini dihubungkan antara satu sama lain. Struktur DNA dapat digambarkan sebagai berikut (Kusumo, 2021):

#### **a. Struktur Primer**

DNA terdiri dari monomer nukleotida. Setiap nukleotida terdiri dari satu basa nitrogen, yang dapat berupa purin atau pirimidin, satu gula pentose dan satu molekul fosfat. Penulisan urutan basa dimulai dari ujung kiri, ujung bebas 5' (tanpa terikat nukleotida lain), menuju ujung dengan gugus hidroksil bebas 3' atau dengan arah 5'→3'.



Gambar 11.1. Struktur Primer DNA

### b. Struktur Sekunder

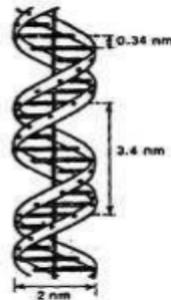
Komposisi basa penyusun adalah karakteristik biokimia DNA yang menentukan peranannya sebagai pembawa informasi genetik. Edwin Chargaff memisahkan dan menganalisis kuantitatif empat basa DNA yang diisolasi dari berbagai organisme menggunakan metode kromatografi pada tahun 1949–1953. Berikut ini adalah kesimpulan dari analisis data:

- 1) Komposisi basa DNA bervariasi dari spesies ke spesies
- 2) Sampel DNA yang diisolasi dari berbagai jaringan pada spesies yang sama memiliki komposisi basa yang sama
- 3) Komposisi DNA pada spesies yang sama tidak berubah oleh usia, kondisi nutrisi, atau kondisi lingkungan
- 4) Hampir semua DNA yang diteliti memiliki jumlah residu Adenin dan Guanin yang sama dengan jumlah residu Timin (A=T)

Pada tahun 1953, James D. Watson dan Francis H.C. Crick berhasil menciptakan model struktur sekunder DNA yang berbentuk heliks ganda dengan menganalisis pola difraksi sinar X. Heliks ganda terdiri dari dua untai polinukleotida yang saling

berlawanan secara anti paralel (5' sampai 3') dan bergerak ke kanan dan membentuk suatu sumbu. Unit gula fosfat terletak di luar molekul DNA dan berpasangan dengan basa-basa komplementer di dalamnya. Kedua untai heliks ganda dipegang oleh ikatan hidrogen di antara pasangan basa. Kedua untai melingkar sedemikian rupa sehingga ketika putaran masing-masing untai dibuka, keduanya tidak dapat dipisahkan lagi.

Hanya basa purin (lebih besar) dan basa pirimidin (lebih kecil) dapat dipasang di antara kedua untai. Sementara Guanin dan Sitosin membentuk tiga ikatan hidrogen, Adenin dan Timin membentuk dua ikatan hidrogen. Dua ikatan glikosidik yang mengikat pasangan basa pada cincin gula tidak berhadapan satu sama lain. Karena itu, jarak antara unit gula fosfat di sepanjang heliks ganda tidak sama, yang menghasilkan celah, yang dikenal sebagai celah mayor dan minor (Pratama, 2022).



Gambar 11.2. Struktur Sekunder DNA

### c. Struktur Tersier

DNA melakukan beberapa tugas penting, seperti menyimpan informasi genetik yang mengatur sifat makhluk hidup, menyalin informasi genetik saat replikasi DNA terjadi sebelum pembelahan sel, dan mengekspresikan informasi genetik melalui proses transkripsi dan translasi untuk menghasilkan protein.



Gambar 11. 3 Struktur Tersier DNA:

(a). Konformasi DNA sirkular, (b). Konformasi DNA linear

DNA melakukan beberapa tugas penting, termasuk menyimpan informasi genetik yang mengatur sifat makhluk hidup, menyalin informasi genetik saat replikasi DNA terjadi sebelum pembelahan sel, dan mengekspresikan informasi genetik melalui proses transkripsi dan translasi untuk menghasilkan protein. Fungsi dari DNA (Abdurrazzaq Ahmad El Yumin, Aisyah Izzatun Nisa, 2018) :

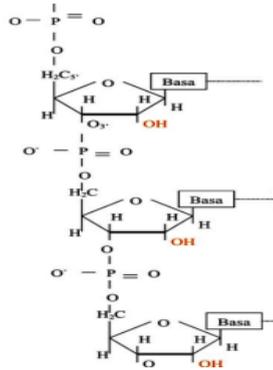
- 1) **DNA sebagai Tempat Penyimpanan Informasi.** Salah satu faktor utama yang mempengaruhi pengikatan selektivitas adalah pembacaan DNA oleh protein, baik langsung maupun tidak langsung. Dalam pembacaan tidak langsung, afinitas mengikat tergantung pada perlakuan struktur seperti gelembung DNA atau bengkokkan DNA, yang dipengaruhi oleh urutan DNA. Berdasarkan mode pengenalan, heliks ganda DNA yang berbeda lebih baik daripada heliks ganda RNA. Pembacaan langsung memerlukan kontak inti antara gugus fungsi pada permukaan kedua protein dan asam nukleat.
- 2) **DNA sebagai Polimer Konformasional yang Fleksibel dan Dinamis.** Molekul DNA dapat dimodelkan dalam bentuk tali tipis dan sangat panjang yang dapat dibengkokkan ke dalam bentuk yang diinginkan untuk dibentuk. Urutan menentukan arah tekukan dan kekakuan

yang diinginkan. Bentuk DNA pada permukaan protein komplementer lebih mudah dengan menggunakan lipatan terarah atau pembengkokan anisotropi. Selain dibengkokkan agar dapat dikemas, penyalinan urutan DNA selama transkripsi atau replikasi DNA memerlukan pemisahan dua heliks ganda, sebuah proses yang tidak dapat dilakukan oleh heliks ganda.

- 3) **DNA sebagai Penyimpan Energi.** Salah satu fungsi DNA yang sering diabaikan dalam nukleotid bakteri atau nukleus adalah kemampuan untuk menyimpan energi untuk memudahkan transit *polymerase* DNA dan RNA. Karakter *double-helical* molekul menyebabkan sifat yang muncul ini. Rantai DNA dapat mengambil konfigurasi gulungan juga dikenal sebagai *supercoil* di bawah tekanan torsi. Molekul DNA yang tidak mengalami tekanan torsi memiliki energi intrinsik yang lebih rendah daripada *supercoil*. *Supercoil* nukleoid bakteri dan nukleus eukariotik berada di mana-mana.

## 2. **Ribonucleic Acids (RNA)**

RNA terdiri dari satu untai polinukleotida. Setiap nukleotida RNA terdiri dari tiga komponen, sama seperti DNA: gugus fosfat, gula ribosa dan basa nitrogen. Ada empat jenis basa nitrogen pada RNA: Adenine (A), Urasil (U), Guanin (G), dan Sitosin (C). Aturan pasangan basa nitrogen pada RNA dengan basa nitrogen pada DNA atau RNA lainnya adalah sebagai berikut: A berpasangan dengan U dan G berpasangan dengan C (A=U dan G=C).



Gambar 11.4. Struktur RNA

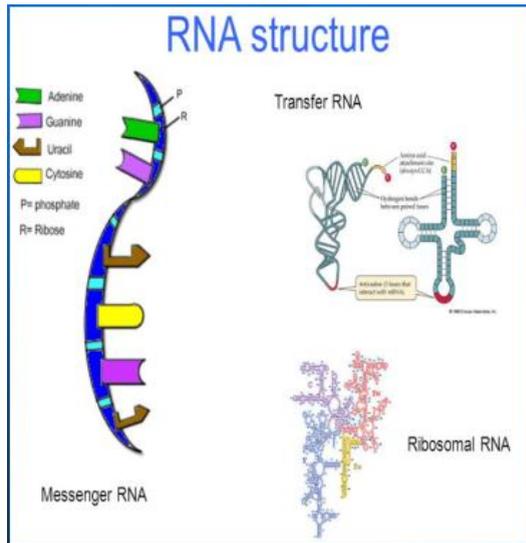
RNA merupakan 5-10% dari berat kering sel. RNA genetik dan RNA non genetik adalah dua kelompok utama RNA yang terdiri dari makhluk hidup dan perbedaan antara keduanya adalah sebagai berikut:

- RNA genetik.** RNA genetik hanya dimiliki oleh makhluk hidup tertentu yang tidak memiliki DNA, seperti beberapa jenis virus. RNA genetik adalah molekul genetik yang secara keseluruhan bertanggung jawab untuk membawa segala materi genetik seperti yang dimiliki oleh DNA, sehingga RNA berfungsi sebagai DNA.
- RNA non genetik.** RNA non genetik adalah RNA yang tidak berperan sebagai DNA. RNA non genetik ditemukan dalam sel makhluk hidup yang materi genetiknya diatur oleh DNA.

RNA memiliki berbagai jenis dan fungsi, seperti berikut:

- RNA duta (mRNA) adalah RNA yang membawa informasi genetik dari DNA ke ribosom untuk proses translasi.
- RNA ribosom (rRNA) adalah komponen struktural dan fungsional ribosom.

- c. RNA transfer (tRNA) adalah RNA yang mengangkut asam amino ke ribosom untuk proses translasi.
- d. RNA interferensi (RNAi) adalah RNA yang dapat menghambat ekspresi gen tertentu.



Gambar 11.5. Struktur RNA

Gambar 11.5 menunjukkan temuan penelitian baru-baru ini bahwa dalam kondisi tertentu, RNA dapat berfungsi sebagai cetakan untuk biosintesis DNA, yang diistilahkan dengan transkripsi kebalikan. Ini menunjukkan bahwa asam-asam nukleat berperan penting dalam biosintesis protein. Satuan khusus informasi genetik yang disebut transkripsi dalam DNA mengalir dari DNA ke RNA, menyebabkan pembentukan molekul RNA berserat tunggal dengan urutan asam basa komplementer di bagian untai DNA yang ditranskripsikan, seperti yang ditunjukkan dalam Gambar 11.5.

## C. METABOLISME ASAM NUKLEAT

Sintesis dan degradasi asam nukleat (DNA dan RNA) adalah proses yang biasanya terjadi secara *de novo* yang dikenal sebagai metabolisme asam nukleat. Dalam proses ini, reaksi fosfat, gula pentosa, dan basa nitrogen terjadi. Basa nitrogen nukleotida dibagi menjadi dua bagian, purin dan pirimidin. Proses metabolisme asam nukleat terdiri dari kelompok protein yang mengangkut substansi genetika organisme, termasuk DNA dan RNA. Proses ini terbagi menjadi dua kategori (Indah Lestari, 2023):

### 1. Katabolisme Asam Nukleat

Reaksi yang dikenal sebagai katabolisme dimana senyawa yang rumit diuraikan menjadi senyawa yang lebih sederhana dengan bantuan enzim. Nukleotida, nukleosida, purin, pirimidin, dan asam urat adalah tahapan katabolisme asam nukleat.

#### a. Katabolisme Asam Nukleat menjadi Nukleotida.

Nukleoprotein adalah komponen jaringan tubuh yang mengandung asam-asam nukleat. Pencernaan akan memecah nukleoprotein menjadi bagian yang lebih kecil, yaitu asam nukleat dan protein. Setelah itu, asam nukleat dan protein bergerak ke jalur metabolisme masing-masing. Nukleotida dihasilkan ketika asam nukleat, yang terdiri dari monomer-monomer nukleotida dipecah.

#### b. Katabolisme Nukleotida menjadi Nukleosida.

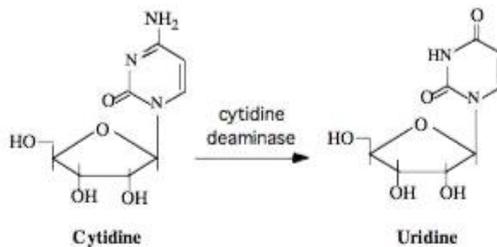
Nama untuk nukleotida yang tidak memiliki gugus fosfat adalah nukleosida. Oleh karena itu, nukleosida terdiri dari gula ribosa atau deoksiribosa dan basa nitrogen. Proses penguraian nukleotida menjadi nukleosida dimulai dengan pemutusan ikatan fosfodiester oleh endonuklease (pankreas) di dalam usus halus, yang menghasilkan oligonukleotida. Kemudian, oligonukleotida dipecah lebih lanjut oleh fosfodiesterase, yang menghasilkan monofosfat. Selanjutnya, nukleosida dan orthofosfat dihasilkan oleh

nukleotidase. Adenosine, guanosen, sitidin, dan uridin adalah nukleosida yang dihasilkan.

c. **Katabolisme Purin menjadi Asam Urat.** Nukleosida purin yang dihasilkan dari degradasi nukleotida akan didegradasi lebih lanjut, menghasilkan asam urat, yang selanjutnya diekskresikan dalam urin. Ada dua jalur yang dapat digunakan dalam proses pembentukan asam urat. Pertama, penguraian nukleosida purin menjadi asam urat dimulai dengan deaminasi adenosin menjadi inosin, yang kemudian membelah membentuk hipoxantin. Hipoxantin kemudian dioksidasi menjadi xantin, yang kemudian dideaminasi menjadi asam urat. Tahap kedua melibatkan guanosen. Guanosen diubah menjadi guanin, yang kemudian dideaminasi menjadi xantin. Langkah selanjutnya kemudian mengoksidasi xantin menjadi asam urat.

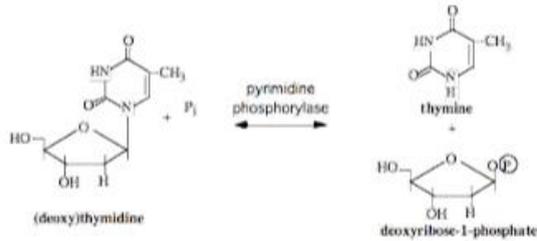
d. **Katabolisme Pirimidin**

1) Konversi sitidin menjadi uridin oleh enzim sitidin deaminase



Gambar 11.6. Sistidin menjadi Uridin oleh Enzim Sitidin Deaminase

2) Fosforilasi deoksitimidin menjadi timin dan deoksiribosa-1-fosfat



Gambar 11.7. Deoksitimidin menjadi Timin dan Deoksiribosa-1-Fosfat

e. **Anabolisme Asam Nukleat.** Anabolisme adalah reaksi yang membentuk senyawa organik dari molekul tertentu. Reaksi ini melibatkan nukleotida purin (yang terdiri dari adenosin monofosfat dan guanosis monofosfat) dan nukleotida pirimidin, yang kemudian disintesis menjadi DNA dan RNA (Nurdiansyah, 2021).

#### D. ENZIM YANG BERPERAN DALAM METABOLISME

Untuk tetap hidup, makhluk hidup melakukan sejumlah reaksi kimia yang dikenal sebagai metabolisme. Sintesis molekul besar menjadi molekul yang lebih kecil (anabolisme) dan penyusunan molekul besar dari molekul yang lebih kecil (katabolisme) adalah dua contoh dari reaksi ini. Karena pemanasan, asupan energi dari luar mempercepat reaksi kimia, maka reaksi kimia dalam tubuh manusia harus diikuti dengan asupan panas dari luar. Sebagai katalisator biologis, enzim menyebabkan reaksi, yang terjadi pada suhu fisiologis tubuh manusia. Ini karena enzim membantu menurunkan energi aktivasi menjadi lebih rendah daripada yang harus dicapai dengan panas dari luar. Kerja enzim tidak bertentangan dengan Hukum Hess I tentang kekekalan karena menurunkan energi

aktivasi sama sekali tidak mengubah perbedaan antara energi bebas produk dan reaktan (Susantiningsih, 2014).

Sebagai terapi enzim, senyawa tertentu digunakan untuk mengubah cara enzim bekerja sehingga efek negatif dapat dihindari dan efek positif dapat dicapai. Berdasarkan sasaran pengobatan, dapat dibagi menjadi terapi yang memfokuskan pada enzim sel individu dan terapi yang memfokuskan pada enzim bakteri patogen. Dalam terapi pertama, senyawa digunakan untuk menghambat kerja suatu enzim sel individu untuk menghambat kinerja terapi. Kanker adalah salah satu penyakit yang dapat diobati dengan terapi ini. Penyakit ini adalah penyakit sel ganas yang harus dicegah menyebar. Menghentikan mitosis sel ganas adalah salah satu cara untuk mencegah penyebarannya. Semua orang tahu bahwa mitosis memerlukan pembentukan DNA baru (purin dan pirimidin). Formilasi (penambahan gugus formil) asam folat yang telah direduksi adalah salah satu dari dua tahap reaksi yang terjadi selama pembentukan basa purin. Senyawa ametopterin dapat mencegah penurunan asam folat ini, menghentikan sintesis DNA. Selain itu, penggunaan azaserin dapat menghentikan pembentukan purin, yang dibutuhkan asam glutamat untuk disintesis. 6-aminomerktopurin juga memiliki kemampuan untuk menghentikan adenilosuksinase, yang menghentikan pembentukan AMP, yang merupakan salah satu komponen DNA (Susantiningsih, 2014).

## **E. KESIMPULAN**

Informasi genetik ditransfer dari satu generasi ke generasi berikutnya. Dua komponen utama materi genetik pada sel hidup adalah DNA dan RNA, yang memiliki struktur dan fungsi yang berbeda. DNA menyimpan, menyalin, dan mengekspresikan informasi genetik. RNA mengatur aktivitas gen dan membantu ekspresi genetik. Katabolisme asam nukleat dan anabolisme asam nukleat adalah dua bentuk metabolisme asam nukleat.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Abdurrazzaq Ahmad El Yumin, Aisyah Izzatun Nisa, D. A. (2018). Fungsi dan Struktur DNA Alternatif. *Proceeding of Chemistry Conferences, Universitas Sebelas Maret*, 3(1), 59–70.
- Darmawati, Prima Nanda, Firmansyah, Ari Yuniastuti, Ami Febriza, Budi Mulyati, Suardi Laheng, Ni Ketut, Hafiz Muchti, Effi Alfiani, Rini Ismayanti, A. G. (2022). Biokimia. In *Biokimia* (p. 179).
- Indah Lestari, S. C. (2023). Konsep Metabolisme Asam Nukleat dalam Perspektif Al-Qur'an. *Journey: Journal of Development and Research in Education*, 3(1), 1–10.
- Kusumo, P. D. (2021). *Struktur DNA-RNA*.
- Nurdiansyah, K. U. H. dan Y. (2021). Review dari Metabolisme Karbohidrat, Lipid, Protein dan Asam Nukleat. *Quimica: Jurnal Kimia Sains Dan Terapan*, 3(2), 9–17.
- Pratama, D. A. (2022). *Struktur DNA dan Pengaruh Perubahannya*.
- Susantiningsih, T. (2014). Enzymes Function in Metabolism. *J Majority*, 1(1), 1–8.

## PROFIL PENULIS



### **Mardiana Prasetyani Putri, M.Si.**

Penulis memiliki latar belakang pendidikan penulis yaitu pendidikan S1 dan S2 di Program Studi Kimia Fakultas MIPA Universitas Brawijaya Malang. Bidang peminatan pada pendidikan S2 yang diambil oleh penulis yaitu Biokimia. Saat ini penulis aktif sebagai dosen di Program Studi D4 Teknologi

Laboratorium Medis Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri.

## **BAB 12**

### **DASAR-DASAR MUTASI GENETIK DAN KANKER**

Adriani Susanty  
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru  
E-mail: adrianisusanty@stifar-riau.ac.id

#### **A. PENDAHULUAN**

Kanker adalah penyakit genetik karena adanya perubahan pada gen di sel dalam tubuh, dimana terjadi pertumbuhan yang cepat, menghancurkan sel-sel normal, sehingga mengganggu fisiologi normal tubuh. Kelainan genetik penyebab kanker terjadi karena mutasi DNA dikenal juga dengan epigenetik (peningkatan metilasi DNA dan perubahan pada histon, dan mengubah ekspresi atau fungsi gen yang mengatur proses seluler mendasar (pertumbuhan, kelangsungan hidup, dan penuaan) (Brown et al., 2023).

Kelainan genetik ini diwariskan ke sel anak pada saat pembelahan sel, dan sel sudah termutasi ini dapat bertahan hidup. Beberapa kali mutasi akan memicu kanker dengan ciri-ciri sebagai berikut (Susanty, 2018):

1. Aktifnya sinyal pertumbuhan kanker dan pertumbuhan ini tidak bisa dikontrol secara fisiologis.
2. Menurunnya sinyal penghambat pertumbuhan.
3. Menghindar dari kematian sel (apoptosis).
4. Mampu bereplikasi tanpa batas (immortal).
5. Aktifnya angiogenesis.
6. Mampu menyerang sel lain pada jaringan (invasi), dan menyerang sel yang jauh pada organ lain (metastatis).
7. Mengaktifkan glikolisis aerob; dan (h) menghindari dari sistem kekebalan tubuh Perubahan genetik yang menyebabkan kanker ini dipicu pula oleh dengan adanya

ketidakstabilan genom. Dengan memahami kelainan seluler dan molekuler dalam sel kanker dapat menjadi perkembangan baru dalam pengobatan kanker berdasarkan pada penelitian ilmu biomedis.

Dengan demikian, mutasi genetik merupakan perubahan dalam urutan DNA yang dapat terjadi melalui berbagai mekanisme, termasuk substitusi, penyisipan, dan penghapusan. Meskipun tubuh memiliki sistem perbaikan DNA, gangguan dalam proses tersebut dapat meningkatkan risiko mutasi, yang pada gilirannya dapat menyebabkan ketidakstabilan genom dan meningkatkan risiko kanker. Mutasi gen dapat bersifat herediter atau didapat, dengan kanker kebanyakan disebabkan oleh mutasi gen yang didapat. Faktor lingkungan seperti radiasi UV, zat kimia, dan merokok juga dapat memperbesar risiko mutasi dan kanker (Ostroverkhova et al., 2023).

Penelitian tentang mutasi genetik dan kanker terus berkembang, memberikan pemahaman yang lebih baik tentang penyebab dan pengobatan kanker. Pengujian genetik kanker memungkinkan individu untuk mengetahui risiko mereka terkena kanker berdasarkan mutasi gen tertentu, memungkinkan tindakan pencegahan atau pengobatan yang tepat waktu. Dengan demikian, pemahaman tentang mutasi genetik sangat penting dalam upaya pencegahan dan pengobatan kanker.

## **B. MUTASI GENETIK**

Mutasi genetik adalah varian urutan yang memiliki efek patogen. Beberapa mutasi relatif umum dalam populasi, dan memenuhi populasi 1% kriteria frekuensi untuk secara formal disebut polimorfik; mutasi fibrosis kistik dan mutasi anemia sel sabit adalah contohnya. Beberapa mutasi sangat jarang terjadi pada populasi dan ada juga mutasi yang ditemukan mempengaruhi satu keluarga. Mutasi yang sangat langka ini

disebut pribadi mutasi. Mutasi patogen (penyebab penyakit) sering melibatkan perubahan dalam urutan dasar yang menyusun kodon (atau unit pengkodean). Mutasi terjadi di bagian DNA yang mengkode protein dapat menghasilkan (i) perubahan satu asam amino ke asam amino lainnya, (ii) perubahan kodon asam amino menjadi satu pengkodean untuk sinyal penghentian (stop), atau (iii) tidak ada perubahan dalam asam amino pada posisi itu. Jenis perubahan ini secara berurutan disebut missense, nonsense, dan silent mutations (Ostroverkhova et al., 2023).

Perubahan missense tidak ada perubahan fungsi protein, kehilangan total fungsi, hilangnya sebagian fungsi, atau perubahan fungsi. Kehilangan fungsi sebagian atau total biasanya terjadi dalam keadaan patologis, seperti halnya perubahan fungsi. Efek patogen dari hilangnya fungsi gen produk bisa langsung, seperti hilangnya klorida fungsi saluran yang menyebabkan *cystic fibrosis*, atau tidak langsung, seperti hilangnya fungsi regulator gen ekspresi yang dapat menyebabkan kanker. Contoh Mutasi yang menyebabkan perubahan fungsi meliputi yang menyebabkan aktivasi konstitutif suatu fungsi yang biasanya di bawah regulasi oleh sel. Perubahan DNA dapat mempengaruhi struktur, fungsi, dan jumlah protein terkait (DiPiro, 2020). Semua efek ini dapat mengubah perilaku sel dari normal menjadi kanker. Misalnya, perubahan genetik dapat mengintensifkan atau menghilangkan fungsi protein, yang dapat membuat sel membelah secara tidak terkendali. Berbagai jenis mutasi genetik ditemukan pada sel kanker, termasuk mutasi *missense*, *nonsens*, dan *frameshift* serta penataan ulang kromosom.

### **C. HUBUNGAN MUTASI GEN DENGAN KANKER**

Meskipun mutasi gen merupakan kejadian umum, kanker biasanya membutuhkan lebih dari satu mutasi dalam sel untuk berkembang. Mutasi tunggal jarang menjadi pemicu kanker, dan

seiring bertambahnya usia, jumlah mutasi gen cenderung meningkat. Pengujian genetik kanker menjadi alat penting dalam mengidentifikasi risiko dan memberikan pemahaman terhadap potensi pengurangan risiko melalui perubahan gaya hidup atau intervensi medis. Perubahan pada DNA memiliki potensi untuk mengubah struktur, fungsi, dan jumlah protein terkait, yang dapat mengubah sel dari keadaan normal menjadi kanker. Modifikasi genetik dapat menguatkan atau menghilangkan fungsi protein, yang pada gilirannya dapat mengakibatkan pembelahan sel yang tidak terkendali. Sel kanker dapat mengalami berbagai jenis mutasi genetik, termasuk mutasi *missense*, *nonsense*, dan *frameshift*, serta perubahan penataan kromosom.

Jenis mutasi lain yang mungkin terjadi melibatkan penghapusan dan penyisipan nukleotida dalam dan sekitar wilayah pengkodean. Mutasi ini, disingkat sebagai indel, dapat berskala kecil atau besar, melibatkan segmen kromosom atau gen. Indel kecil dapat terjadi dalam wilayah pengkodean protein dan disebut *in-frame* jika jumlah basa dapat dibagi tiga, tetapi jika tidak, dapat mengubah pembacaan bingkai protein. Indel yang lebih besar dapat melibatkan seluruh ekson, beberapa ekson, seluruh gen, atau beberapa gen. Selain itu, ekspresi gen abnormal dapat terjadi akibat perubahan struktur kimia gen yang bukan disebabkan oleh perubahan urutan DNA, seperti metilasi basa nukleotida. Pengulangan urutan dasar tanpa informasi jelas tentang struktur protein juga dapat ditemui di seluruh DNA dan dapat diwariskan.

Kanker, sebagai istilah umum, mencakup berbagai penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan sel abnormal di luar batas normal, dapat menyerang area tubuh yang berdekatan, atau menyebar ke organ lain. Kanker merupakan kelainan genetik yang mengakibatkan perubahan fungsi atau ekspresi gen yang mengendalikan proses seluler. Kerusakan genetik dapat

disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk paparan bahan kimia, radiasi, agen mikroba, atau dapat bersifat herediter. Pada tingkat seluler, kanker dapat terjadi karena kegagalan dalam merespons apoptosis secara normal, kegagalan dalam menghambat proliferasi, dan kehilangan heterozigot (LOH), yang terjadi ketika bagian dari kromosom yang membawa gen penekan tumor hilang. Proses apoptosis memiliki peran penting dalam karsinogenesis, bersama dengan nekrosis, dan merupakan dua proses utama kematian sel kanker.

#### **D. KANKER DAN FAKTOR-GENETIK**

Kanker timbul akibat perubahan atau kerusakan pada satu atau lebih gen, dengan sebagian besar perubahan gen disebabkan oleh mutasi. Mutasi gen dapat terjadi pada saat kelahiran, karena paparan faktor lingkungan yang merusak gen, atau akibat penuaan. Lebih dari satu mutasi gen diperlukan agar sel berkembang menjadi kanker. Jenis-jenis gen terkait kanker melibatkan onkogen, gen penekan tumor, dan gen perbaikan DNA. Beberapa mutasi gen yang dapat memicu kanker termasuk mutasi gen BRCA, TP53, gen perbaikan ketidakcocokan DNA, gen APC, gen HER2, gen fusi BCR-ABL, mutasi gen KRAS, EGFR, ALK, BRAF, dan fusi gen NTRK (Contreras, 2019).

#### **E. MUTASI GEN YANG MENYEBABKAN KANKER**

Perubahan atau mutasi pada gen dapat mempengaruhi kesehatan kita dan meningkatkan risiko kanker, di bawah ini ada beberapa mutasi gen yang dapat menyebabkan kanker.

##### **1. Mutasi gen BRCA**

Gen BRCA adalah gen penekan tumor yang biasanya membantu mencegah kanker. Mereka mengontrol pertumbuhan dan pembelahan sel dan membantu memperbaiki kerusakan DNA. Tetapi gen BRCA yang bermutasi dapat meningkatkan

risiko mengembangkan jenis kanker tertentu. Ada 2 jenis mutasi gen BRCA yang diketahui menyebabkan kanker yaitu BRCA1 dan BRCA2. Mutasi gen ini meningkatkan risiko seorang wanita menderita kanker payudara dan kanker ovarium. Mutasi gen BRCA2 juga terkait dengan risiko kanker payudara pria dan kanker prostat yang lebih tinggi. Mutasi gen BRCA2 juga memberi pria dan wanita risiko sedikit lebih tinggi terkena kanker pankreas (Palacios et al., 2008).

## **2. Mutasi Gen TP53**

TP53 adalah gen penekan tumor yang mengontrol pertumbuhan dan pembelahan sel. TP53 juga mengirimkan sinyal ke gen lain untuk membantu memperbaiki DNA yang rusak. Jika kerusakan DNA tidak dapat diperbaiki, TP53 mencegah sel membelah dan memerintahkan sel untuk mati. Ketika gen TP53 bermutasi, hal ini menyebabkan sel-sel dengan DNA yang rusak tumbuh dan membelah di luar kendali. Mutasi gen TP53 sering terjadi dan terjadi pada lebih dari 50% semua jenis kanker (Muller & Vousden, 2014).

## **3. DNA mismatch repair genes (*Gen perbaikan ketidakcocokan DNA*)**

MLH1, MSH2, MSH6 dan PMS2 adalah gen perbaikan ketidakcocokan DNA (MMR) yang mencegah kesalahan pada DNA ketika disalin saat sel membelah. Para peneliti telah menemukan mutasi pada gen ini pada penderita sindrom *Lynch*. Mutasi pada gen MMR meningkatkan risiko seseorang terkena kanker kolorektal dan kanker rahim (endometrium). Mutasi ini juga sedikit meningkatkan risiko kanker lambung, ginjal, kandung kemih, dan ovarium (Rajski et al., 2000).

#### **4. *Adenomatous polyposis coli (APC) gene***

*Adenomatous polyposis coli (APC)* adalah gen penekan tumor yang mengontrol pertumbuhan sel. Para peneliti telah menemukan mutasi pada gen ini pada penderita poliposis familialadenomatous (FAP). Mutasi APC meningkatkan risiko seseorang terkena kanker kolorektal, usus kecil, dan pankreas (Rajski et al., 2000).

#### **5. Mutasi Gen HER2 (ERBB2)**

Gen HER2 juga dikenal sebagai gen ERBB2 atau gen HER2/neu. HER2 adalah singkatan dari *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*. HER2 adalah onkogen dan protein pada permukaan sel yang menyebabkan sel tumbuh. Ketika kanker memiliki protein HER2 tambahan, hal ini disebut ekspresi berlebih HER2 atau kanker HER2-positif. Beberapa jenis kanker telah mengamputasi gen HER2 yang menghasilkan protein HER2 tambahan dan menyebabkan kanker tumbuh. Beberapa kanker payudara, esofagus, dan perut bersifat HER2-positif. Kanker ini dapat diobati dengan *trastuzumab* (Herceptin). *Trastuzumab* adalah obat terapi bertarget yang melekat pada protein HER2 ekstra dan membantu menghentikan pertumbuhan kanker. Para peneliti juga mencoba mencari tahu seberapa baik *trastuzumab* bekerja untuk mengobati kanker lain yang positif HER2. Cari tahu lebih lanjut tentang HER2 (Ross et al., 2003).

#### **6. Gen fusi BCR-ABL**

Gen fusi BCR-ABL (juga disebut kromosom Philadelphia) terbentuk ketika potongan kromosom 9 dan 22 putus dan bertukar tempat. Gen ini membuat enzim yang disebut tirosin kinase yang menyebabkan sel darah di sumsum tulang tumbuh tidak normal. Hal ini dapat menyebabkan leukemia myelogenous kronis (CML). Pengujian gen ini dapat membantu

dokter mendiagnosis beberapa jenis leukemia. Sekitar 95% penderita CML dan sekitar 25% orang dewasa dengan leukemia limfositik akut (ALL) memiliki gen fusi BCR-ABL. Orang dengan jenis leukemia tertentu yang hasil tesnya positif memiliki gen fusi BCR-ABL mungkin mendapat manfaat dari terapi yang ditargetkan. *Imatinib (Gleevec)*, *dasatinib (Sprycel)* dan *nilotinib (Tasigna)* adalah penghambat tirosin kinase yang menargetkan enzim yang dibuat oleh gen BCR-ABL (Deininger et al., 2005).

## **7. Mutasi gen KRAS**

Beberapa penderita kanker kolorektal mengalami mutasi gen KRAS. Dokter menguji mutasi gen aKRAS, sehingga mereka mengetahui pasien kanker kolorektal metastatik mana yang akan mendapat manfaat dari pengobatan dengan obat terapi yang ditargetkan *cetuximab (Erbix)* dan *panitumumab (Vectibix)*. Obat ini merupakan antibodi monoklonal yang menargetkan reseptor faktor pertumbuhan epidermal (EGFR) pada sel kanker. EGFR mengirimkan sinyal yang mendorong pertumbuhan dan kelangsungan hidup sel kanker. *Cetuximab* dan *panitumumab* memblokir reseptor ini, sehingga memutus jalur sinyal dan menyebabkan sel mati. *Cetuximab* dan *panitumumab* tidak bekerja pada orang yang memiliki mutasi gen KRAS. Jadi hanya orang yang hasil tesnya negatif untuk mutasi gen KRAS yang dapat memperoleh manfaat dari *cetuximab* atau *panitumumab* (Ma et al., 2022).

## **8. Mutasi Gen EGFR**

Beberapa orang dengan kanker paru-paru non-sel kecil mengalami mutasi gen reseptor faktor pertumbuhan epidermal (EGFR). Pengujian mutasi gen EGFR dapat mengidentifikasi penderita kanker paru-paru non-sel kecil mana yang mungkin mendapat manfaat dari pengobatan dengan penghambat tirosin

kinase (TKI) tertentu. TKI memblokir protein yang disebut tirosin kinase. Protein ini adalah bagian dari proses pemberian sinyal di dalam sel yang terjadi setelah faktor pertumbuhan berikatan dengan reseptornya. Ketika proses ini terhambat, sel berhenti tumbuh dan membelah. *Gefitinib (Iressa)* dan *erlotinib (Tarceva)* merupakan TKI yang menyasar EGFR (Yin et al., 2022).

## 9. Mutasi gen ALK

Gen limfoma kinase anaplastik (ALK) mengirimkan sinyal ke protein yang membuat sel tumbuh dan membelah. Sekitar 5% kanker paru-paru non-sel kecil (biasanya adenokarsinoma) mengalami mutasi pada gen ALK. Kanker ini disebut ALK-positif. Jika kanker positif ALK, obat yang disebut penghambat ALK dapat digunakan untuk mengobatinya. ALK inhibitor memblokir sinyal yang memberitahu sel kanker untuk membelah, sehingga kanker berhenti tumbuh. Hanya kanker paru-paru non-sel kecil yang hasil tesnya positif untuk gen ALK yang diobati dengan inhibitor ALK seperti *crizotinib (Xalkori)*. *Crizotinib* digunakan untuk mengobati orang yang mengidap kanker paru-paru non-sel kecil stadium lanjut atau metastatik ALK-positif (Genova et al., 2020).

## 10. Mutasi Gen BRAF

Sekitar setengah dari seluruh melanoma mengalami mutasi pada gen BRAF. Mutasi ini membuat protein abnormal yang menyebabkan sel melanoma tumbuh dan membelah. *Vemurafenib (Zelboraf)* menargetkan gen BRAF. *Vemurafenib* dapat digunakan untuk mengobati orang dengan melanoma stadium lanjut atau metastatik. Para peneliti telah menemukan bahwa orang dengan melanoma metastatik yang menggunakan vemurafenib hidup lebih lama dibandingkan orang yang tidak menggunakan obat tersebut (Cooper et al., 2013).

## 11. Fusi gen NTRK

Gen *neurotrophic tyrosine receptor kinase* (NTRK) memberitahu sel saraf untuk membuat protein yang membantu sel mengirimkan informasi tentang sensasi seperti nyeri, suhu, dan sentuhan. Ketika sebagian gen NTRK putus dan bergabung dengan gen lain, hal itu disebut fusi gen NTRK. Perubahan ini menyebabkan protein abnormal yang disebut protein fusi TRK, yang dapat menyebabkan pertumbuhan sel kanker. Fusi gen NTRK ditemukan pada beberapa jenis kanker seperti tumor tiroid, usus besar, paru-paru, dan otak primer. Obat baru bernama *larotrectinib* (*Vitrakvi*) telah disetujui di Kanada untuk mengobati tumor yang memiliki fusi gen NTRK (Genova et al., 2020).

Kanker disebabkan oleh perubahan gen yang mengakibatkan kerusakan pada satu atau lebih gen. Mutasi gen adalah penyebab utama perubahan gen tersebut, yang dapat mengganggu fungsi normal gen. Gen yang mengalami mutasi terkait dengan kanker sering kali disebut sebagai gen kanker. Mutasi gen dapat terjadi dalam beberapa situasi, termasuk ketika kita lahir dengan gen bermutasi yang diwarisi dari orang tua atau ketika mutasi terjadi selama perkembangan embrio. Selain itu, paparan terhadap faktor lingkungan seperti asap rokok juga dapat merusak gen. Proses penuaan juga dapat menyebabkan kerusakan gen secara alami. Untuk sel berkembang menjadi kanker, biasanya diperlukan lebih dari satu mutasi gen. Para peneliti telah berhasil mengidentifikasi hubungan antara beberapa jenis kanker dengan mutasi gen tertentu. Namun, masih ada jenis kanker di mana mutasi gen penyebabnya belum diketahui dengan pasti. Penelitian terus dilakukan untuk memahami apakah mutasi gen yang terkait dengan satu jenis kanker juga dapat menyebabkan perkembangan jenis kanker lainnya.

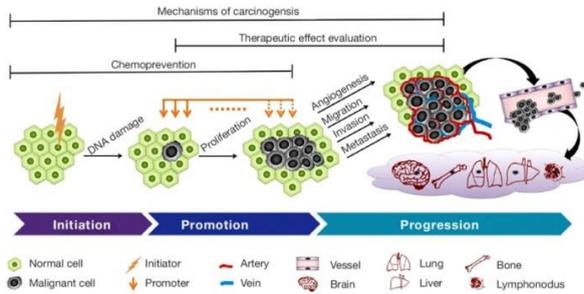
Terdapat tiga jenis utama gen kanker yang mengatur pertumbuhan sel dan berkontribusi pada perkembangan kanker. Onkogen adalah gen yang mengalami mutasi dan memicu pertumbuhan sel di luar kendali, merupakan kunci dalam pembentukan kanker (Luo et al., 2009). Proto-onkogen, yang pada dasarnya adalah gen normal yang mengontrol pertumbuhan sel, dapat berubah menjadi onkogen jika mengalami mutasi. Proto-onkogen dan onkogen bertindak seperti sakelar *on/off*, di mana proto-onkogen biasanya dinonaktifkan tetapi jika diaktifkan, dapat menyebabkan sel tumbuh tidak terkendali (Roninson, 2002). Selanjutnya, gen penekan tumor adalah gen normal yang mengatur pertumbuhan sel dengan memperlambat pembelahan sel, memperbaiki kesalahan DNA, dan memicu apoptosis. Mutasi pada gen penekan tumor dapat menyebabkan disfungsi dalam menghentikan pertumbuhan sel, yang dapat memicu perkembangan kanker. Gen perbaikan DNA bertanggung jawab untuk memperbaiki kesalahan pada gen lain yang mungkin terjadi selama replikasi DNA. Mutasi pada gen perbaikan DNA dapat mengakibatkan ketidakmampuan memperbaiki kesalahan pada gen-gen penekan tumor dan onkogen, yang berpotensi memicu kanker.

Pengujian mutasi gen dapat membantu dalam diagnosis dan pengelolaan kanker, serta memungkinkan penggunaan terapi yang ditargetkan untuk mengobati kanker dengan efektivitas yang lebih tinggi. Tidak hanya itu, ada berbagai jenis perubahan genetik yang dapat terjadi, termasuk substitusi, penyisipan, duplikasi, penghapusan, translokasi, dan inversi, yang semuanya dapat menyebabkan mutasi dan berkontribusi pada perkembangan kanker.

## F. PROSES TERJADINYA KANKER

Pada keadaan normal, terdapatnya yang pengaturan ketat pada proses pembelahan, proliferasi, dan diferensiasi sel, kerusakan genetik atau mutasi akibat pengaruh lingkungan seperti zat kimia, radiasi, virus, atau diwariskan (sel germinatif) menyebabkan terjadinya karsinogenesis (Cooper et al., 2013). Karsinogenesis adalah proses terjadinya kanker melalui mekanisme multi-tahap yang melibatkan perubahan genetik dan mengakibatkan transformasi progresif dari sel normal menjadi sel ganas (Hanahan & Weinberg, 2011). Mekanisme terjadinya kanker adalah sebagai berikut (Kumar et al., 2008):

1. **Fase Inisiasi:** DNA rusak akibat radiasi atau zat karsinogen, yang mengganggu proses perbaikan normal dan menyebabkan mutasi DNA dengan kerusakan pada kromosomnya. Kerusakan ini diwariskan oleh sel-sel keturunan, dimana pada tahap lanjut dapat menyebabkan pertumbuhan yang lebih ganas.
2. **Fase Promosi:** zat karsinogen tambahan (*co-carcinogens*) diperlukan sebagai promotor untuk merangsang proliferasi sel, mengubah sel-sel rusak menjadi ganas.
3. **Fase Progresi:** gen-gen pertumbuhan yang diaktifkan oleh kerusakan DNA mengakibatkan percepatan mitosis dan pertumbuhan liar dari sel-sel ganas.
4. **Fase Metastasis:** melibatkan beberapa tahap yang berbeda, dimana sel kanker memisahkan diri dari tumor primer, menyebar ke organ lain melalui sirkulasi dan limfatik, serta melekat pada permukaan jaringan baru.



Gambar 12.1. Mekanisme terjadinya sel kanker

Prinsip dasar pengobatan kanker dengan kemoterapi adalah membunuh sel-sel kanker, mengendalikan pertumbuhan, dan menghentikan penyebarannya atau mengurangi gejalanya. Kemoterapi sering kali menjadi pilihan utama untuk mengatasi kanker karena bersifat sistemik, berbeda dengan radiasi atau pembedahan yang hanya bersifat lokal. Oleh karena itu, kemoterapi mampu menjangkau sel-sel kanker yang telah menyebar ke bagian tubuh lain (DiPiro et al., 2017).

Obat-obat anti kanker umumnya dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa golongan, sebagaimana diuraikan oleh (Chisholm-Burn et al., 2019):

1. **Zat Alkilasi:** merupakan obat-obatan yang efektif terhadap sel-sel yang sedang melakukan pembelahan. Mereka bekerja dengan membentuk *cross-linking* antara rantai DNA di dalam inti sel, mengganggu penggandaan DNA dan menghambat pembelahan sel. Contoh obat dalam golongan ini termasuk klormetin, klorambusil, melfalan, siklofosfamida, dan ifosfamida.
2. **Antimetabolit:** obat yang memiliki struktur kimia mirip dengan metabolit sel yang penting, seperti asam folat, purin, dan pirimidin. Mereka mengganggu sintesis DNA atau RNA dan menghentikan perbanyakan sel. Contoh obat dalam golongan ini termasuk *Methotrexate*, *Floxuridine*, *Plicamycin*, *Mercaptopurine*, *Cytarabine*, dan *Flourouracil*.

3. **Inhibitor Protein Mikrotubuli:** obat-obat dalam golongan ini, seperti vinblastin, vinkristin, vindesin, dan navelbin, mengikat protein mikrotubuli dalam sel tumor, mengganggu sintesis dan polimerisasi mikrotubuli, sehingga menghambat mitosis sel tumor.
4. **Antibiotika Anti kanker:** obat-obat ini membentuk kompleks dengan DNA, menghambat transkripsi oleh RNA polimerase. Contoh obat dalam golongan ini termasuk doksorubisin dan daunorubisin.
5. **Inhibitor Topoisomerase:** obat-obat seperti irinotekan, topotekan, etoposid, dan teniposid menghambat enzim topoisomerase, mengganggu replikasi dan sintesis DNA.
6. **Golongan Hormon:** hormon seperti estrogen, progesteron, dan testosteron berikatan dengan reseptor intraseluler, merangsang pertumbuhan tumor yang bergantung pada hormon. Obat-obat dalam golongan ini, seperti tamoksifen, toremifen, flutamid, dan inhibitor aromatase, digunakan untuk mengatasi kanker yang dipicu oleh hormon.
7. **Golongan Target Molekul:** obat-obatan dalam golongan ini menargetkan molekul-molekul kunci dalam proses timbul dan berkembangnya kanker, seperti enzim tirosin kinase, farnesil transverase, dan matriks metalloproteinase. Contoh obat dalam golongan ini termasuk gleevec, mabtera, transtuzumab, gefitinib, cetuximab, erlotinib, dan bevacizumab (Cluxton, 2006).

## G. KESIMPULAN

Kanker adalah penyakit genetik yang diakibatkan oleh perubahan gen dalam sel tubuh, mengakibatkan pertumbuhan sel yang tidak terkendali dan mengganggu fungsi normal tubuh. Mutasi gen yang memicu kanker dapat terjadi secara herediter atau didapat, dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan penuaan. Proses terjadinya kanker melalui beberapa tahap, melibatkan

akumulasi kelainan genetik dan gangguan pada mekanisme perbaikan DNA.

Pengobatan kanker terutama melibatkan kemoterapi, dengan tujuan untuk membunuh sel kanker, mengontrol pertumbuhan mereka, dan mencegah penyebaran. Obat anti kanker beragam, termasuk zat alkilasi, anti metabolit, inhibitor protein mikrotubuli, antibiotika anti kanker, inhibitor topoisomerase, golongan hormon, dan golongan target molekul, dengan mekanisme kerja dan efek samping yang berbeda.

Pemahaman tentang mutasi genetik dan mekanisme kanker penting untuk pengembangan terapi yang lebih efektif. Pengujian genetik kanker memungkinkan identifikasi risiko kanker berdasarkan mutasi gen tertentu, memungkinkan tindakan pencegahan atau pengobatan yang tepat. Perkembangan ilmu biomedis terus meningkatkan pemahaman tentang kanker dan meningkatkan terapi yang ditargetkan dan efektif. Oleh karena itu, penelitian lanjutan dalam bidang ini sangat diperlukan untuk mengatasi tantangan kanker secara lebih efektif di masa depan.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Brown, J. S., Amend, S. R., Austin, R. H., Gatenby, R. A., Hammarlund, E. U., & Pienta, K. J. (2023). *Updating the Definition of Cancer. Molecular Cancer Research, 21*(11), 1142–1147. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-23-0411>
- Chisholm-Burn et al., 2019. (2019). *Pharmacotherapy Principle & Practice* (5th ed.).
- Cluxton, R. J. (2006). *Book Review: Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 6th Edition. In *Annals of Pharmacotherapy* (Vol. 40, Issue 9). <https://doi.org/10.1345/aph.1h160>

- Contreras, W. (2019). *Genetic Mutations*. 6, 1–5.  
<https://www.breastcancer.org/risk/factors/genetics>
- Cooper, W. A., Lam, D. C. L., O'Toole, S. A., & Minna, J. D. (2013). *Molecular Biology of Lung Cancer*. *Journal of Thoracic Disease*, 5(SUPPL.5).  
<https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2013.08.03>
- Deininger, M., Buchdunger, E., & Druker, B. J. (2005). *The development of imatinib as a therapeutic agent for chronic myeloid leukemia*. *Blood*, 105(7), 2640–2653.  
<https://doi.org/10.1182/blood-2004-08-3097>
- DiPiro, C. V., Wells, B. G., DiPiro, J. T., & Schwinghammer, T. L. (2017). *Pharmacotherapy Handbook, Tenth Edition*. In *McGraw-Hill Companies*.
- Genova, C., Rossi, G., Tagliamento, M., Rijavec, E., Biello, F., Cerbone, L., Zullo, L., & Grossi, F. (2020). *Targeted Therapy Of Oncogenic-Driven Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: Recent Advances and New Perspectives*. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 14(4), 367–383.  
<https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1714441>
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). *Hallmarks of Cancer: The Next Generation*. *Cell*, 144(5), 646–674.  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
- Joseph T. DiPiro, G. C. Y. and L. M. P. (2020). *Pharmacotherapy A Patofisiologic Approach* (11th ed.).
- Luo, J., Solimini, N. L., & Elledge, S. J. (2009). *Principles of Cancer Therapy: Oncogene and Non-oncogene Addiction*. *Cell*, 136(5), 823–837.  
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.02.024>
- Ma, F., Laster, K., & Dong, Z. (2022). *The Comparison of Cancer Gene Mutation Frequencies in Chinese and U.S. Patient Populations*. *Nature Communications*, 13(1), 1–42.  
<https://doi.org/10.1038/s41467-022-33351-4>

- Muller, P. A. J., & Vousden, K. H. (2014). *Mutant p53 in Cancer: New Functions and Therapeutic Opportunities*. *Cancer Cell*, 25(3), 304–317. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.01.021>
- Ostroverkhova, D., Przytycka, T. M., & Panchenko, A. R. (2023). *Cancer Driver Mutations: Predictions and Reality*. *Trends in Molecular Medicine*, 29(7), 554–566. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2023.03.007>
- Palacios, J., Robles Frías, M. J., Castilla, M. A., López-García, M. A., & Benítez, J. (2008). *The Molecular Pathology of Hereditary Breast Cancer*. *Pathobiology*, 75(2), 85–94. <https://doi.org/10.1159/000123846>
- Rajski, S. R., Jackson, B. A., & Barton, J. K. (2000). *DNA Repair: Models for Damage and Mismatch Recognition*. *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 447(1), 49–72. [https://doi.org/10.1016/S0027-5107\(99\)00195-5](https://doi.org/10.1016/S0027-5107(99)00195-5)
- Roninson, I. B. (2002). *Oncogenic Functions Of Tumour Suppressor p21Waf1/Cip1/Sdi1: Association with Cell Senescence and Tumour-Promoting Activities of Stromal Fibroblasts*. *Cancer Letters*, 179(1), 1–14. [https://doi.org/10.1016/S0304-3835\(01\)00847-3](https://doi.org/10.1016/S0304-3835(01)00847-3)
- Ross, J. S., Fletcher, J. A., Linette, G. P., Stec, J., Clark, E., Ayers, M., Symmans, W. F., Pusztai, L., & Bloom, K. J. (2003). *The HER-2/ neu Gene and Protein in Breast Cancer 2003: Biomarker and Target of Therapy*. *The Oncologist*, 8(4), 307–325. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.8-4-307>
- Susanty, 2018. (2018). *Onkologi* (1st ed.). Wade Group.
- Vinay Kumar; Abul K. Abbas; Jon C. Aster. (2008). *Basic Pathology*. In *Pathology Secrets* (9th ed.). <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-05594-9.00009-X>

Yin, X., Lai, G. G. Y., Seow, A., Tan, D. S. W., Lim, D. W. T.,  
& Seow, W. J. (2022). *Dietary Factors and The Risk of Lung Cancer by Epidermal Growth Factor Receptor Mutation Status and Histological Subtypes*. *Frontiers in Public Health*, 10.  
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1079543>

## PROFIL PENULIS



**Dr. apt. Adriani Susanty, S.Si., M.Farm.**

Penulis merupakan anak kedua dari empat bersaudara, putri dari Bapak Arizal, MS dan Ibu Bachniar (almarhumah). Penulis lahir di Bukittinggi pada tanggal 24 April tahun 1973. Penulis memiliki riwayat pendidikan jenjang Sarjana pada Jurusan Farmasi di Universitas Andalas lulus tahun 1996, Program Profesi Apoteker di Universitas Andalas lulus tahun 1997, dan Program S2 Farmasi di Universitas Andalas lulus tahun 2008, serta Program S3 Prodi S3 Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas lulus pada tahun 2020. Penulis merupakan dosen tetap di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau sejak tahun 2002 hingga sekarang.

# BIOKIMIA NUTRISI DAN GIZI

- BAB 1 : KONSEP DASAR, PERAN, DAN FUNGSI BIOKIMIA NUTRISI DAN GIZI**  
Winnie Swastike
- BAB 2 : BIOMOLEKUL DAN ORGANEL SEL**  
Ira Adiyati Rum
- BAB 3 : AIR DAN BUFFER**  
Yulia Fitri
- BAB 4 : PERAN ENZIM DALAM METABOLISME**  
Arie Norman Riandi
- BAB 5 : METABOLISME KARBOHIDRAT**  
Said Ali Akbar
- BAB 6 : METABOLISME PROTEIN DAN ASAM AMINO SERTA ANALISIS BIOKIMIA DALAM DARAH DAN URIN**  
Mely Purnadianti
- BAB 7 : METABOLISME LIPID DAN ANALISIS BIOKIMIA DALAM DARAH**  
Winnie Swastike
- BAB 8 : METABOLISME NUKLEOTIDA, PURIN, DAN PIRIMIDIN SERTA KAITANNYA SECARA KLINIS**  
Suci Lestari
- BAB 9 : METABOLISME MINERAL DAN ANALISIS BIOKIMIA DALAM DARAH**  
Sri Anggarini Rasyid
- BAB 10 : KOMPONEN DARAH DAN URIN**  
Khairunnida Rahma
- BAB 11 : PROSES METABOLISME, STRUKTUR FUNGSI ASAM NUKLEAT (DNA DAN RNA) SERTA ENZIM YANG BERPERAN**  
Mardiana Prasetyani Putri
- BAB 12 : DASAR-DASAR MUTASI GENETIK DAN KANKER**  
Adriani Susanty



**FUTURE SCIENCE**  
**IKAPI No. 348/JTI/2022**

Jl. Terusan Surabaya Gang 1A No. 71 RT 002 rw 005, Kel.Sumbersari  
Kec. Lowokwaru, Kota Malang, Provinsi Jawa Timur.  
Website : [www.futuresciencepress.com](http://www.futuresciencepress.com)

ISBN 978-623-8665-21-1  
ISBN 978-623-8665-20-4 (PDF)



9 786238 665211