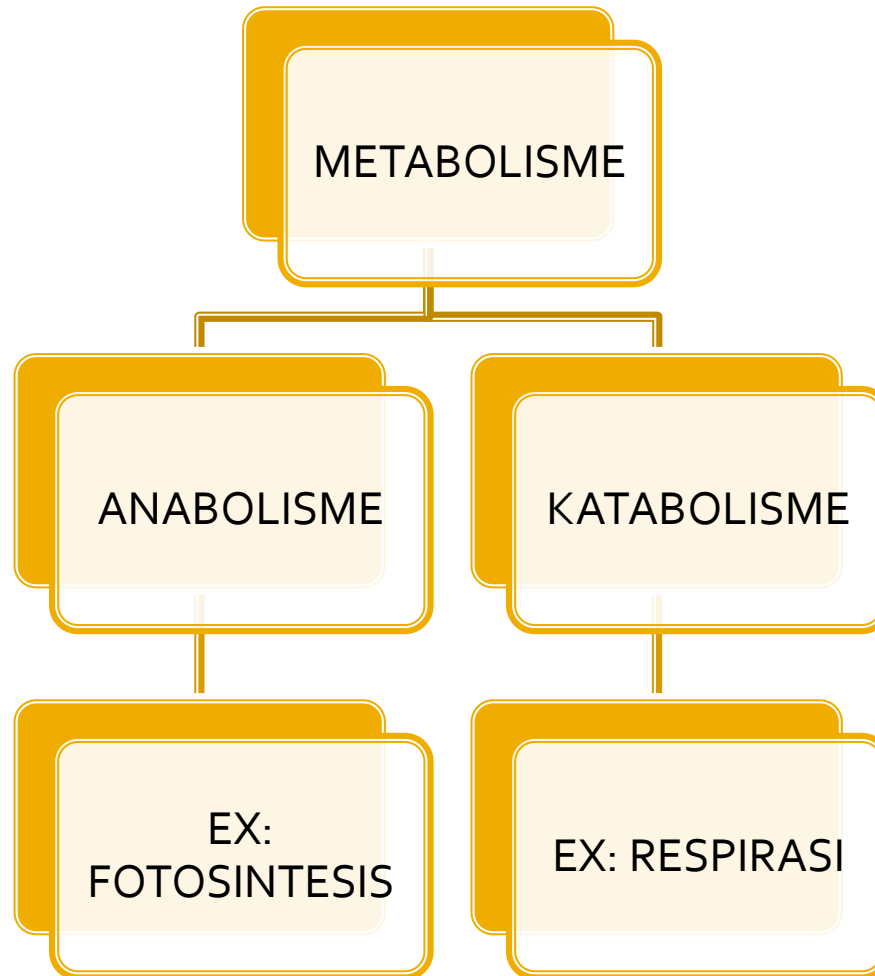


METABOLISME KARBOHIDRAT



JALUR EMP/ GLIKOLISIS

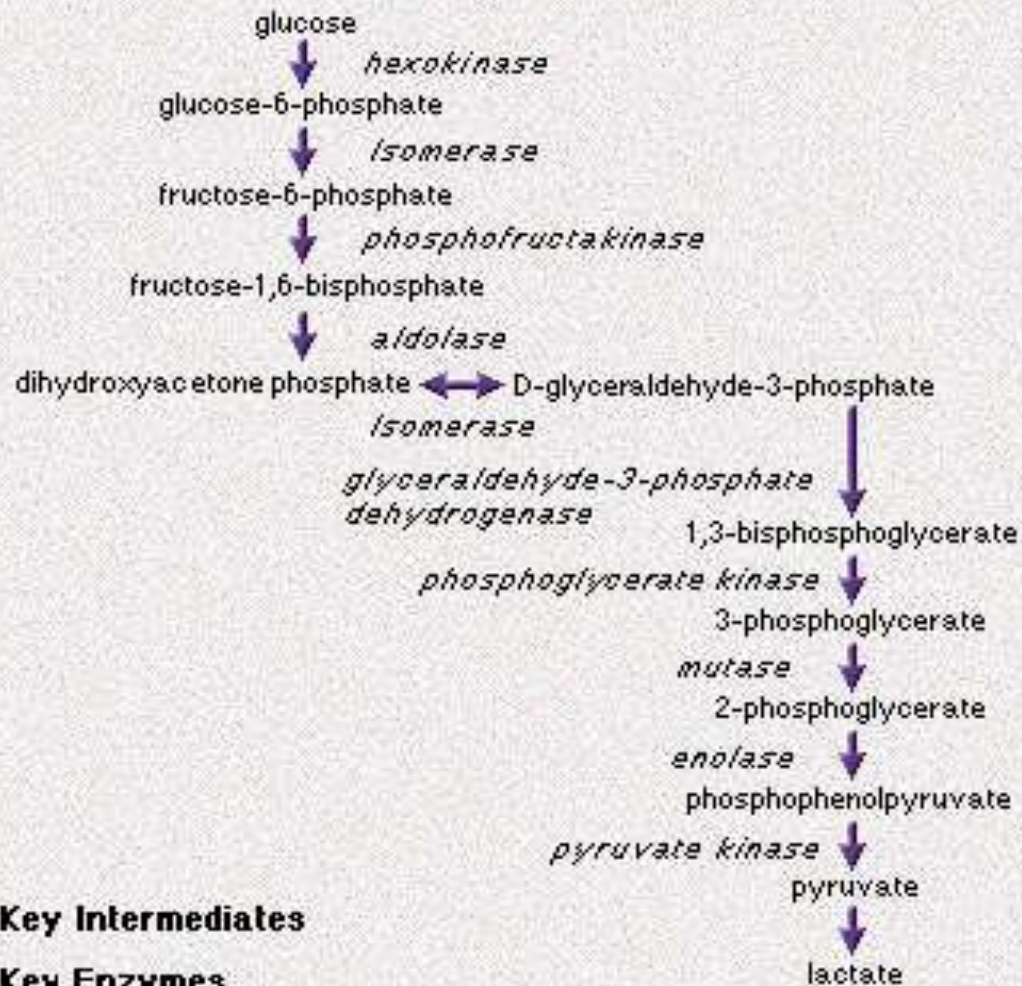
GLIKOLISIS

- Disebut juga **EMBDEN MEYER HOFF PATHWAY**
- Terjadi di dalam **sitosol**
- Glikolisis : oksidasi glukosa → energi (ATP)



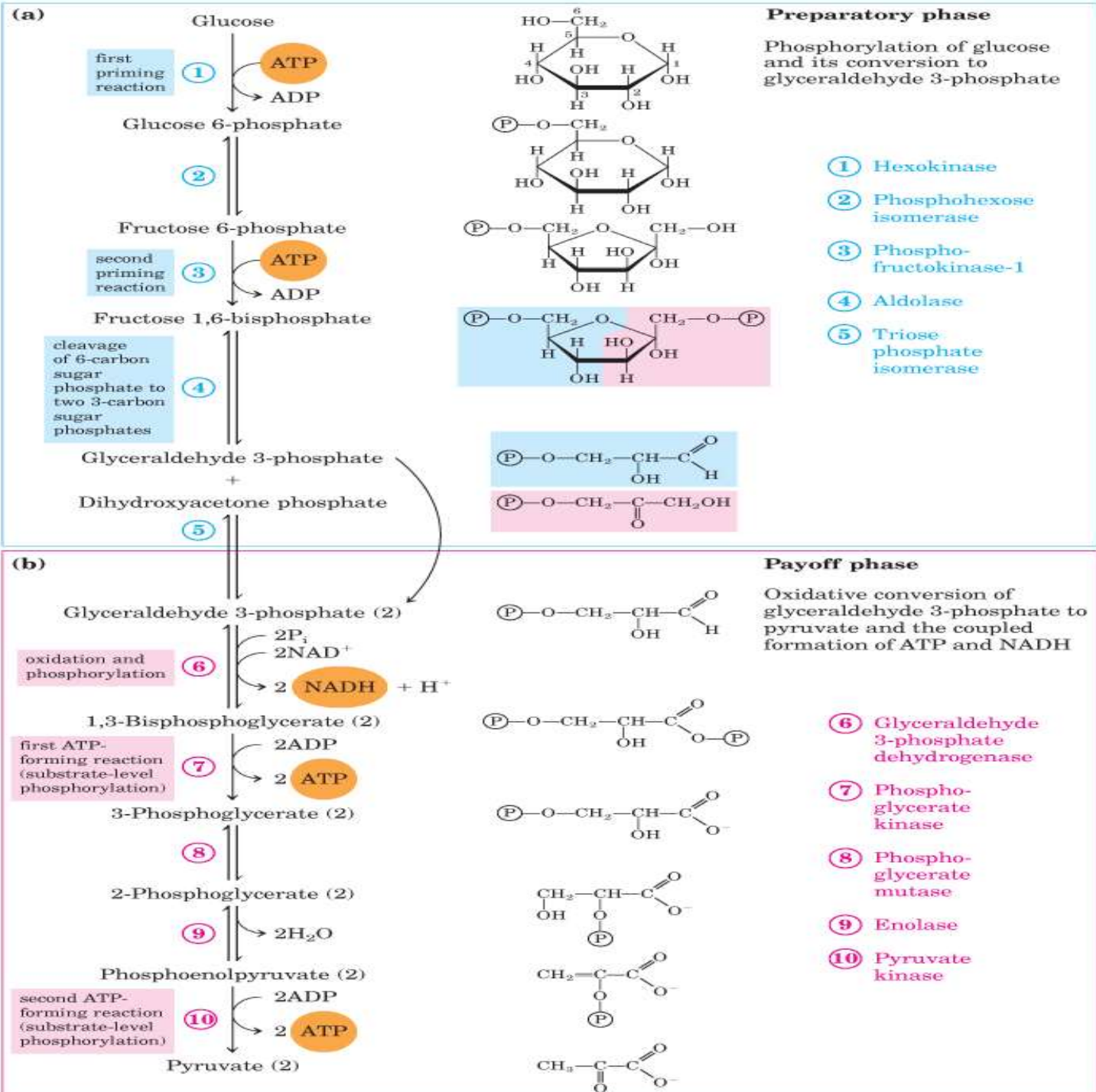
- Pada keadaan aerob :
Hasil akhirnya asam piruvat → Masuk ke dalam mitokondria → Asetil KoA
↓
Siklus Krebs → ATP + CO₂ + H₂O

The Glycolytic Pathway



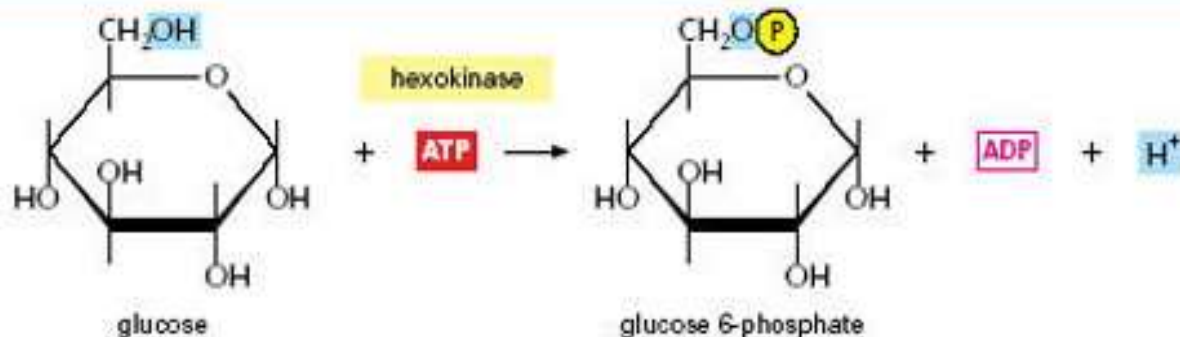
Jalur Glikolisis

GLYCOLYSIS

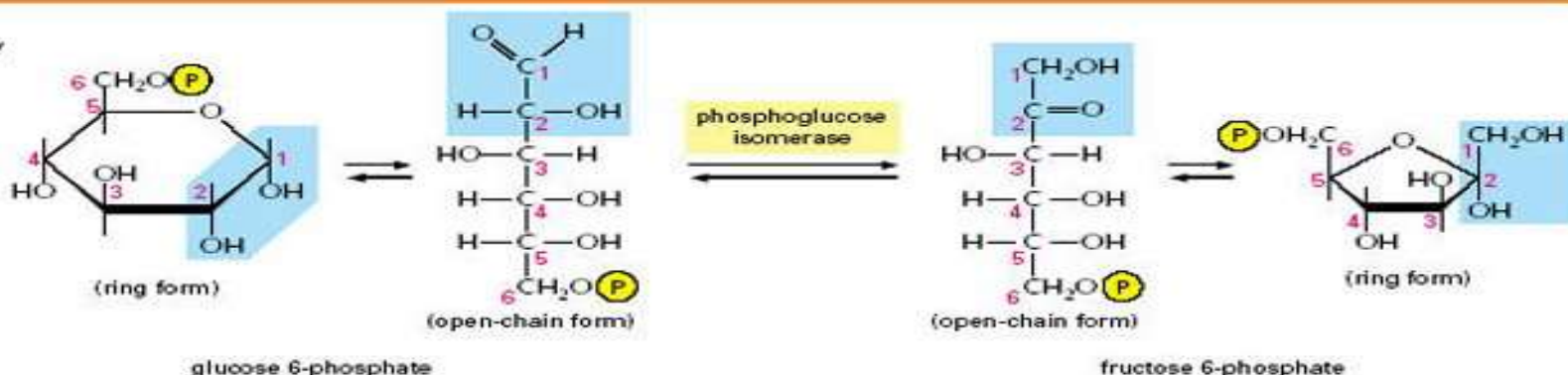


GLIKOLISIS

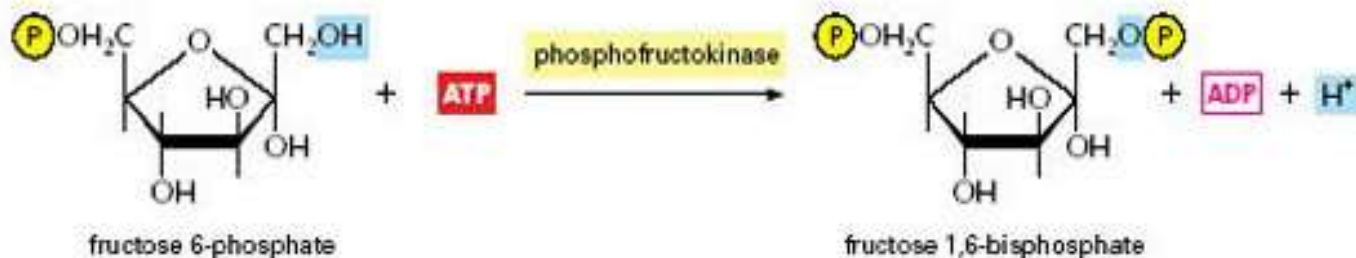
Step 1 Glucose is phosphorylated by ATP to form a sugar phosphate. The negative charge of the phosphate prevents passage of the sugar phosphate through the plasma membrane, trapping glucose inside the cell.



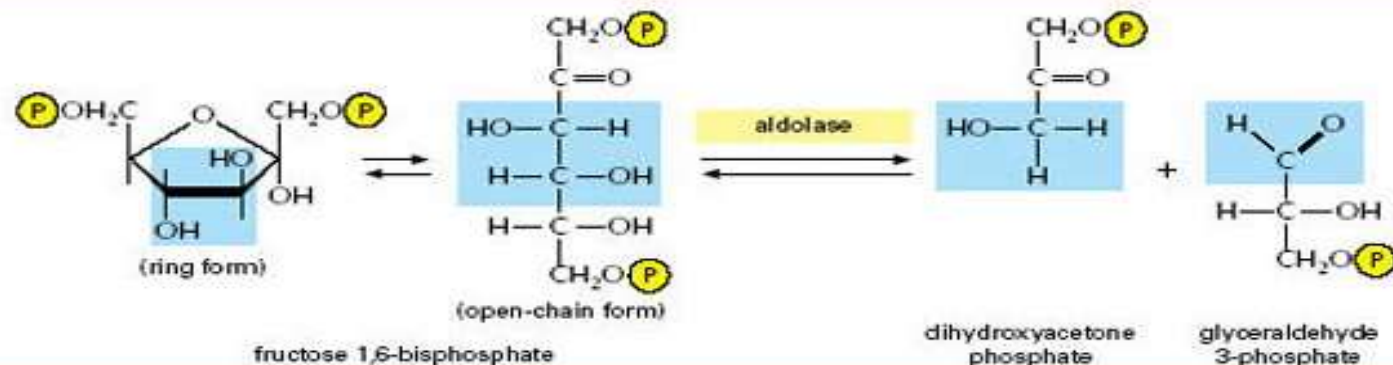
Step 2 A readily reversible rearrangement of the chemical structure (isomerization) moves the carbonyl oxygen from carbon 1 to carbon 2, forming a ketose from an aldose sugar. (See Panel 2-3, pp. 70-71.)



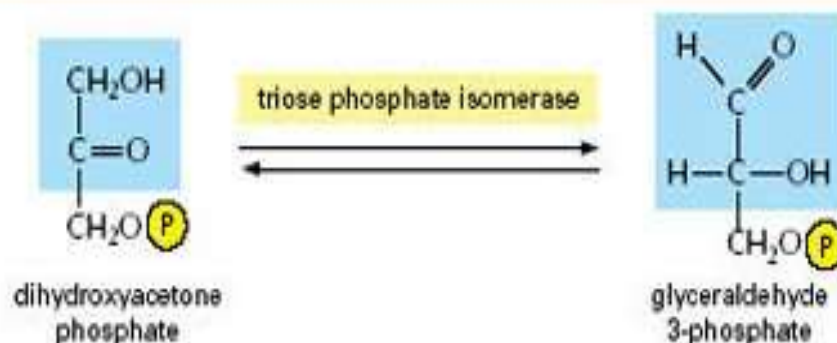
Step 3 The new hydroxyl group on carbon 1 is phosphorylated by ATP, in preparation for the formation of two three-carbon sugar phosphates. The entry of sugars into glycolysis is controlled at this step, through regulation of the enzyme *phosphofructokinase*.



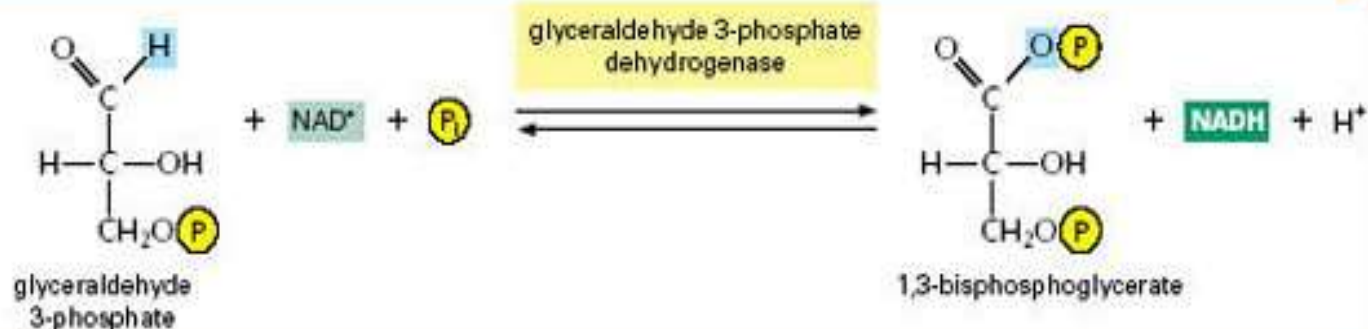
Step 4 The six-carbon sugar is cleaved to produce two three-carbon molecules. Only the glyceraldehyde 3-phosphate can proceed immediately through glycolysis.



Step 5 The other product of step 4, dihydroxyacetone phosphate, is isomerized to form glyceraldehyde 3-phosphate.



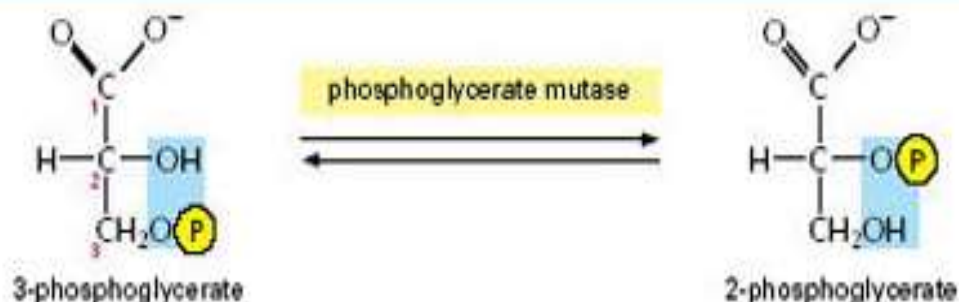
Step 6 The two molecules of glyceraldehyde 3-phosphate are oxidized. The energy-generation phase of glycolysis begins, as NADH and a new high-energy anhydride linkage to phosphate are formed (see Figure 13-5).



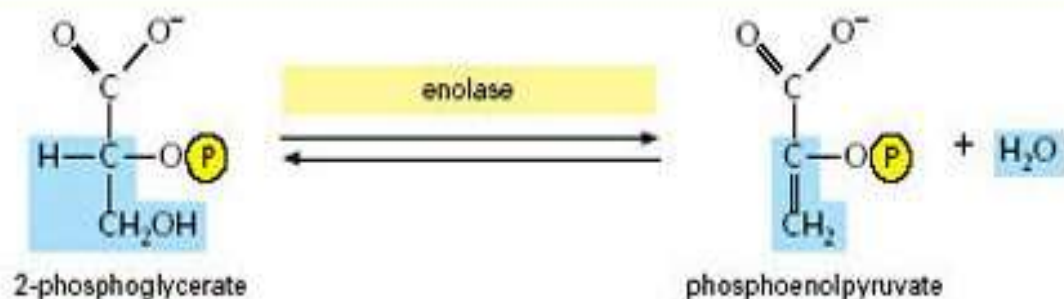
Step 7 The transfer to ADP of the high-energy phosphate group that was generated in step 6 forms ATP.



Step 8 The remaining phosphate ester linkage in 3-phosphoglycerate, which has a relatively low free energy of hydrolysis, is moved from carbon 3 to carbon 2 to form 2-phosphoglycerate.

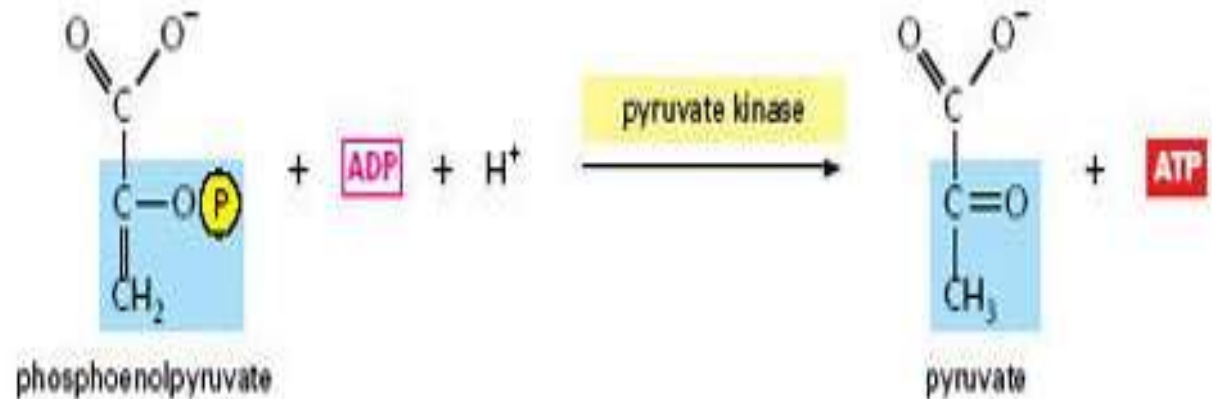


Step 9 The removal of water from 2-phosphoglycerate creates a high-energy enol phosphate linkage.

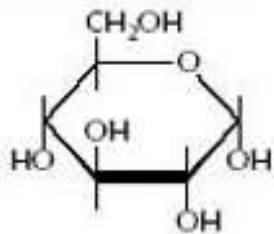


Step 10

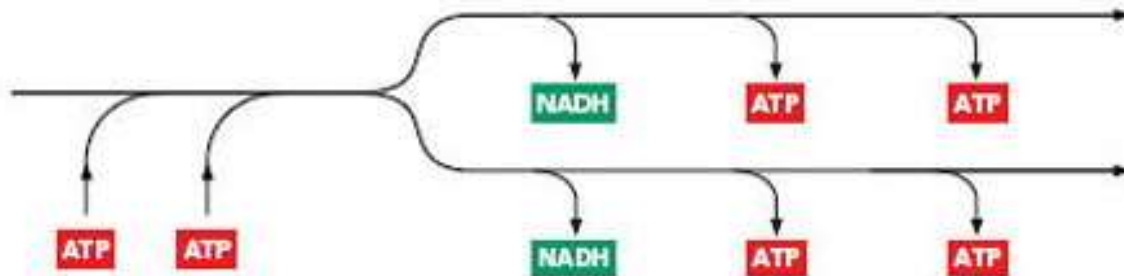
The transfer to ADP of the high-energy phosphate group that was generated in step 9 forms ATP, completing glycolysis.



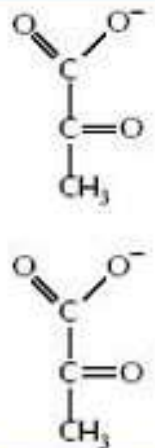
NET RESULT OF GLYCOLYSIS



glucose



In addition to the pyruvate, the net products are two molecules of ATP and two molecules of NADH.

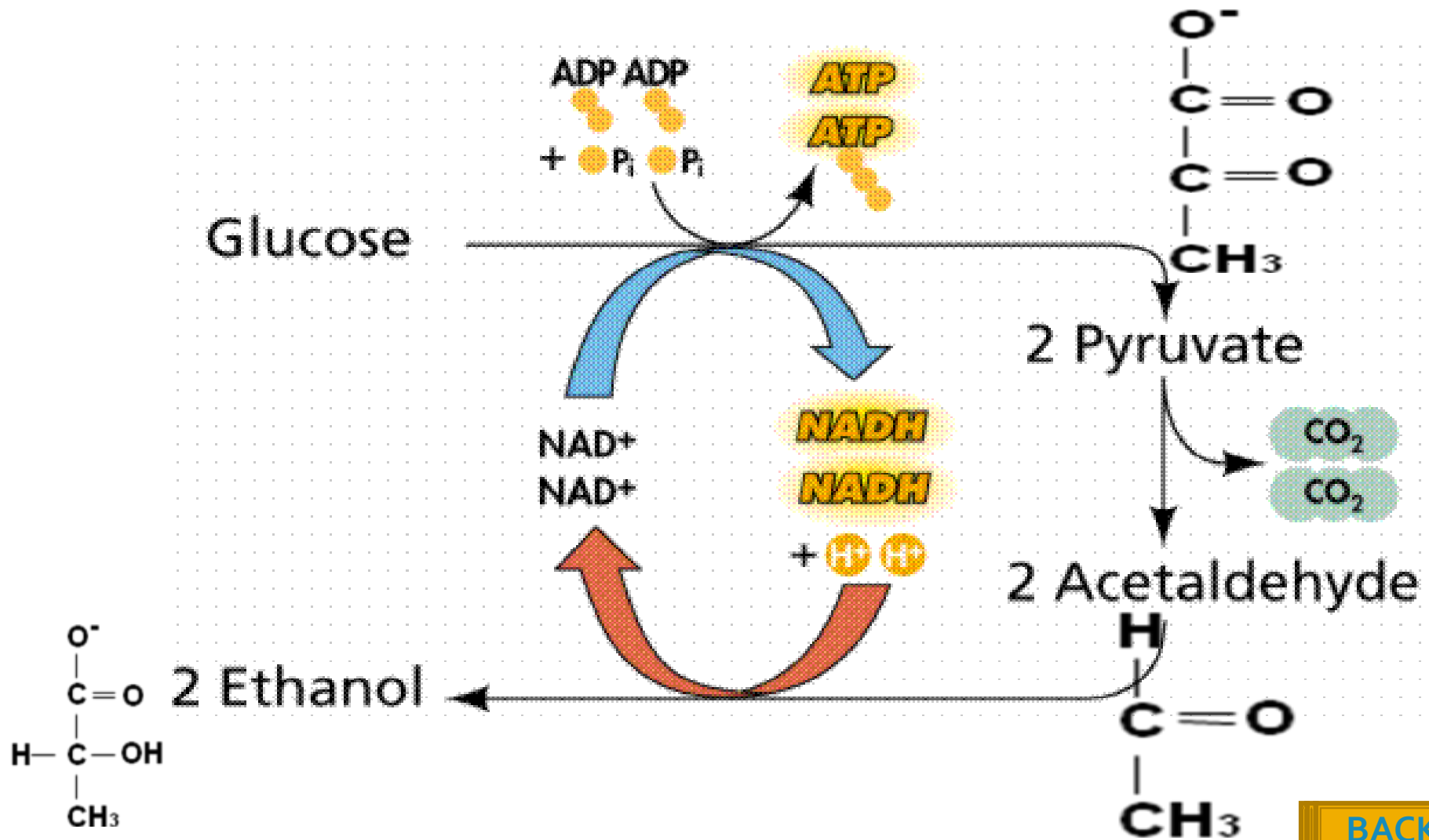


two molecules of pyruvate

BACK

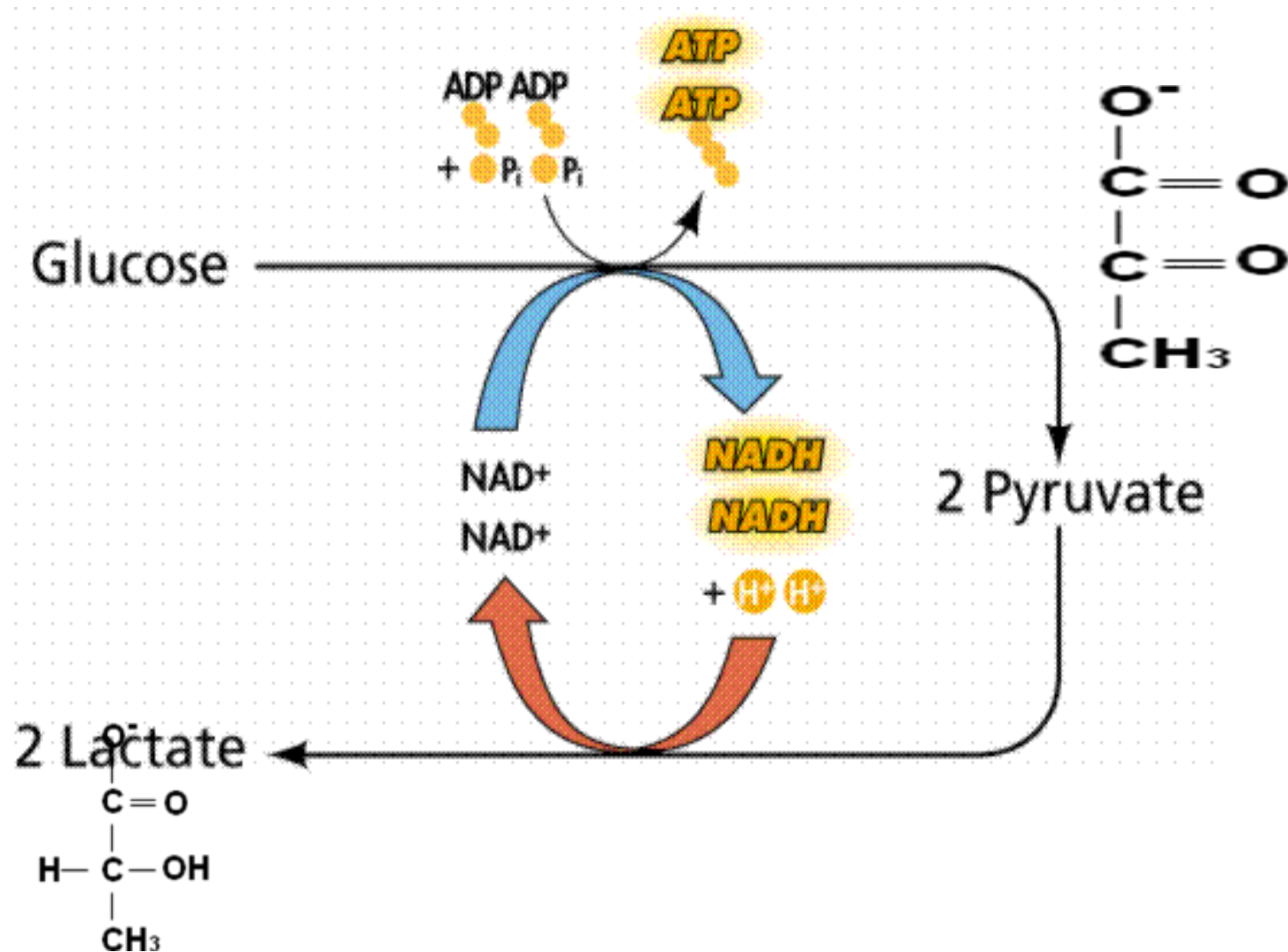
FERMENTASI ALKOHOL

Fermentasi Alkohol



FERMENTASI ASAM LAKTAT

Fermentasi asam laktat

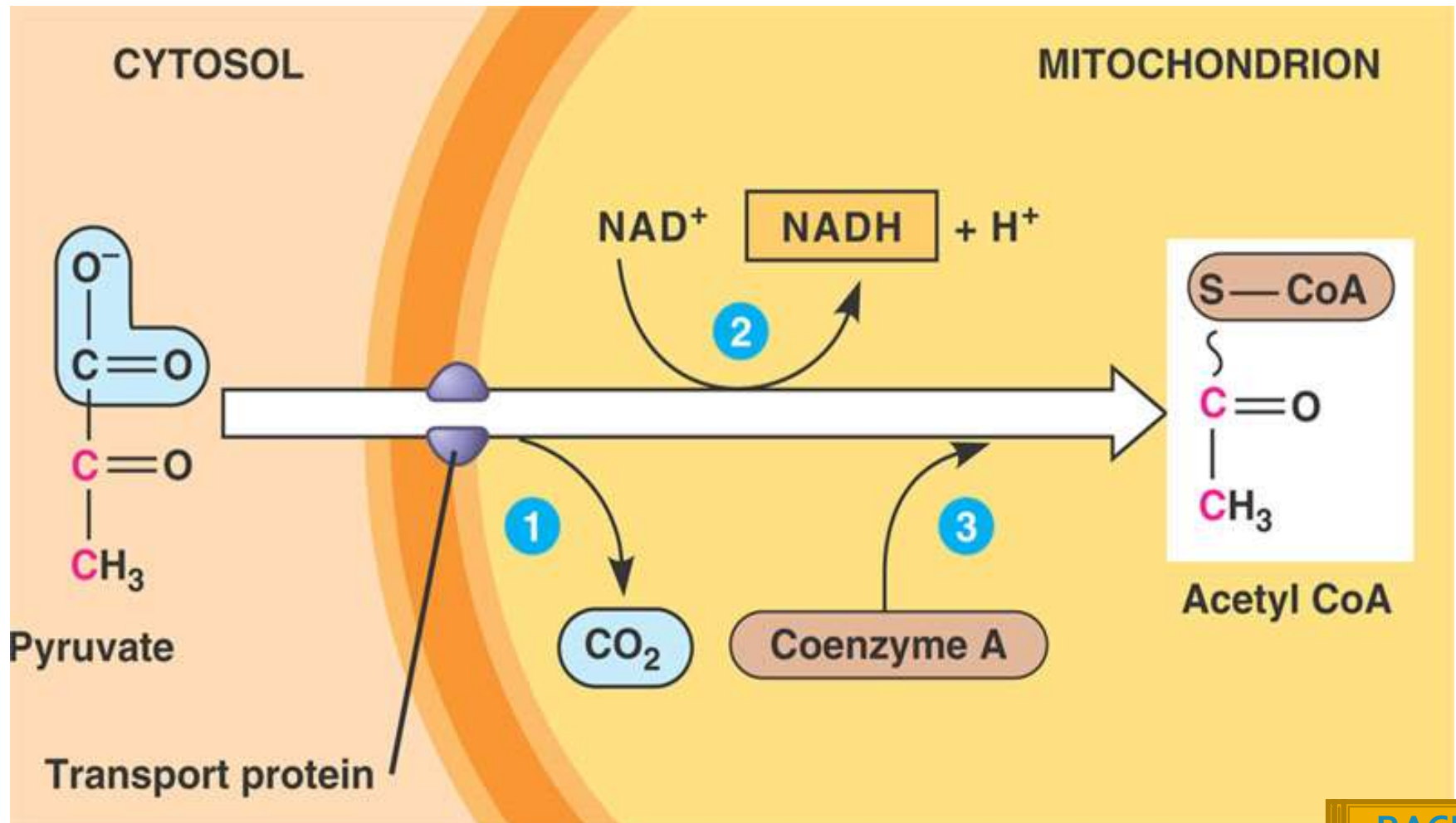


Perbedaan Respirasi Aerob dan Anaerob

	Aerob	Anaerob
Oksigen	v	-
Oksidasi organik substrat	Oksidasi organik substrat yang komplit	Oksidasi organik substrat yang tidak komplit
Di	Umumnya pada anggota organisme lebih kompleks	Umumnya pada organisme seperti fungi, bakteri, dan pada kondisi keterbatasan oksigen.
ATP	38	2
Terjadi pada	Sitoplasma dan mitokondria di eukariot dan membran plasma di prokariot	Sitoplasma

DEKARBOKSILASI OKSIDATIF

DEKARBOKSILATION OKSIDATIF

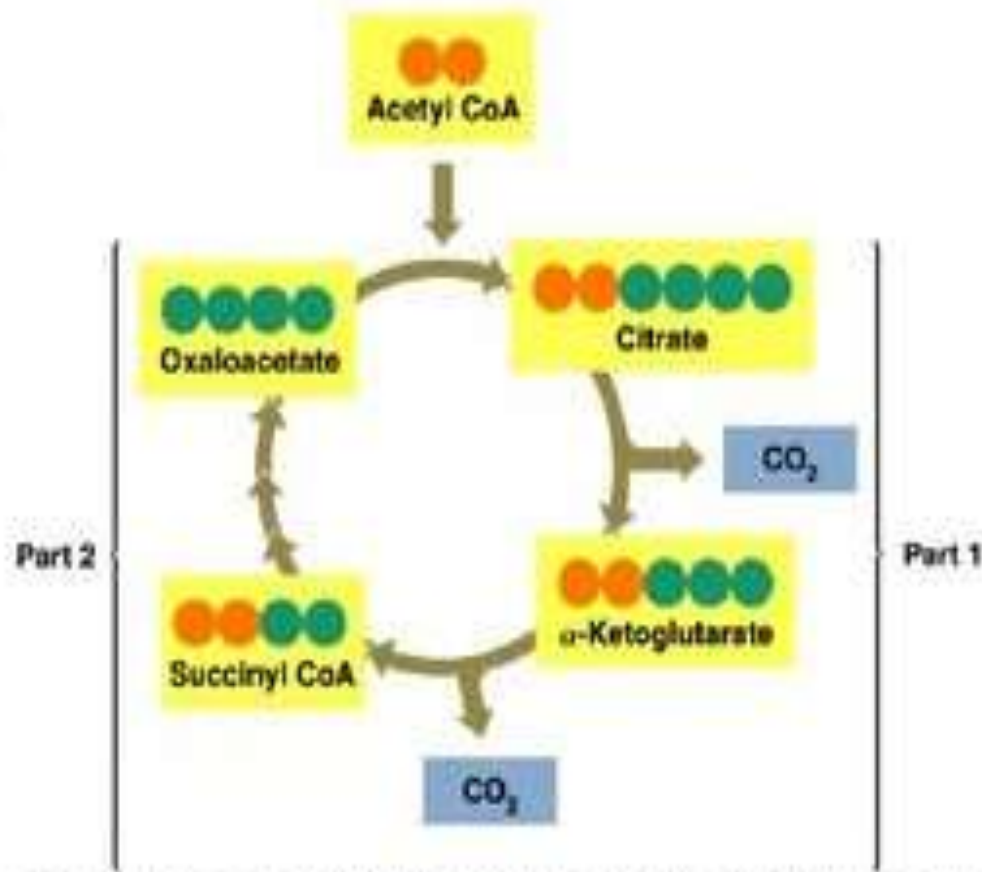


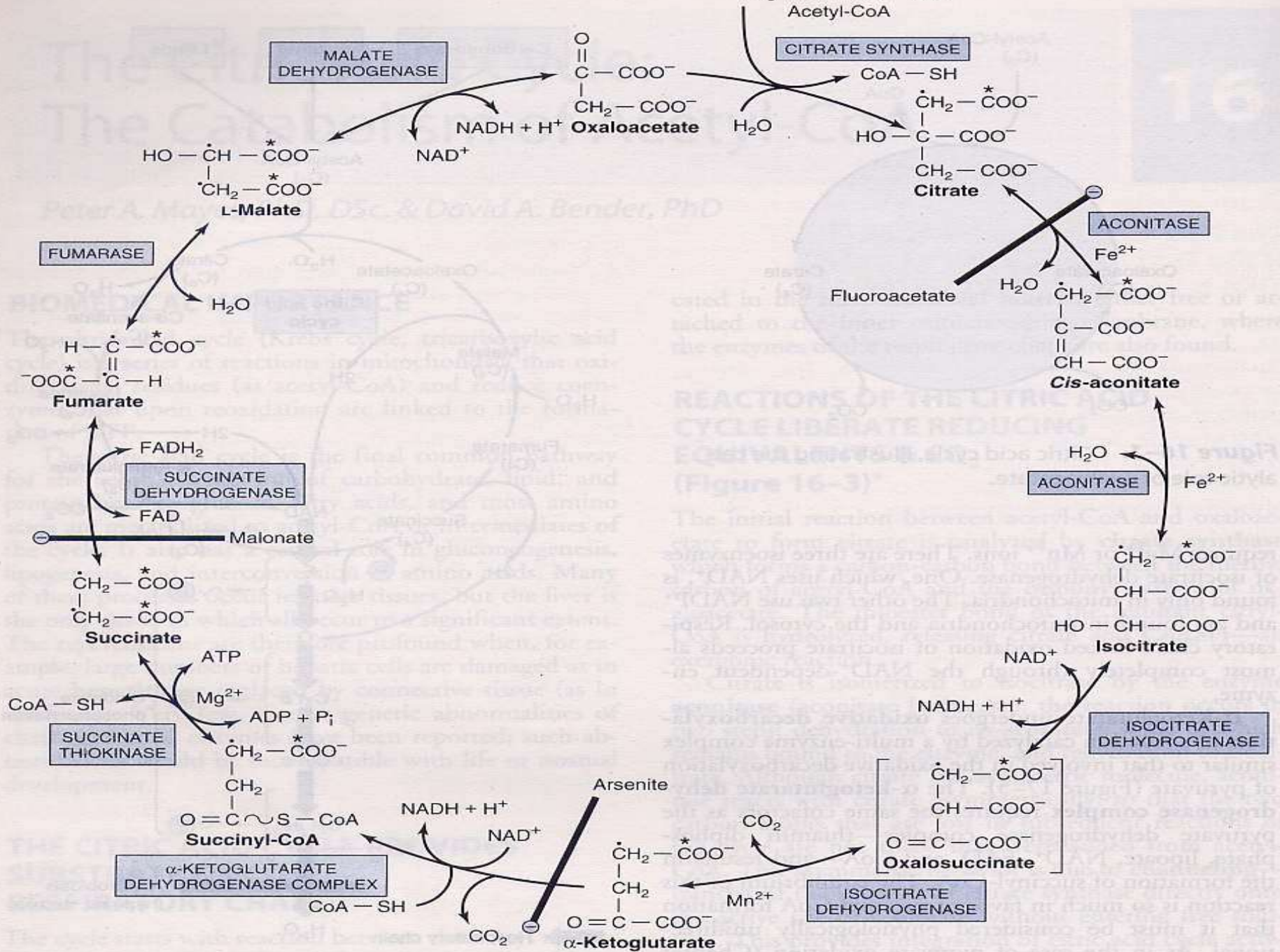
DAUR ASAM TRIKARBOKSILAT (SIKLUS KREBS)

Citric Acid Cycle Overview

In the **citric acid cycle**:

- Acetyl (2C) bonds to oxaloacetate (4C) to form citrate (6C).
- Oxidation and decarboxylation convert citrate to oxaloacetate.
- Oxaloacetate bonds with another acetyl to repeat the cycle.





PEMBENTUKAN SITRAT

INTERKONVERSI ASAM SITRAT
MENJADI ASAM ISOSITRAT

PEMBENTUKAN ALFA-
KETOGLUTARAT

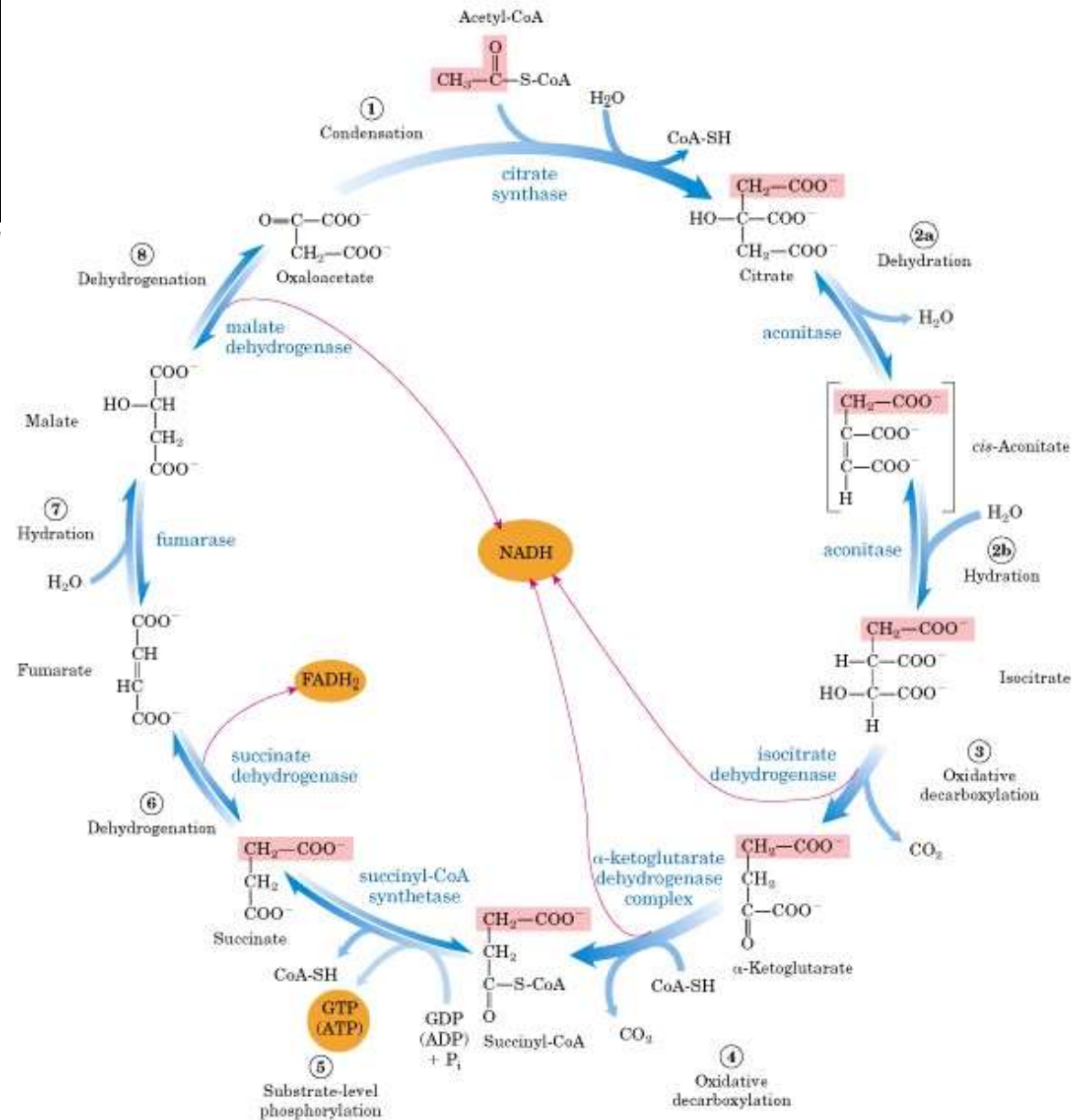
PEMBENTUKAN SUKSINIL-KoA

PEMBENTUKAN ASAM
SUKSINAT

PEMBENTUKAN ASAM
FUMARAT

PEMBENTUKAN ASAM L-
MALAT

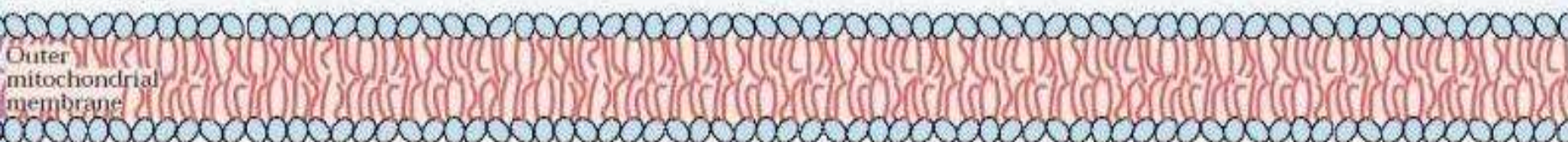
OKSIDASI L-MALAT MENJADI
OKSALOASETAT



BACK

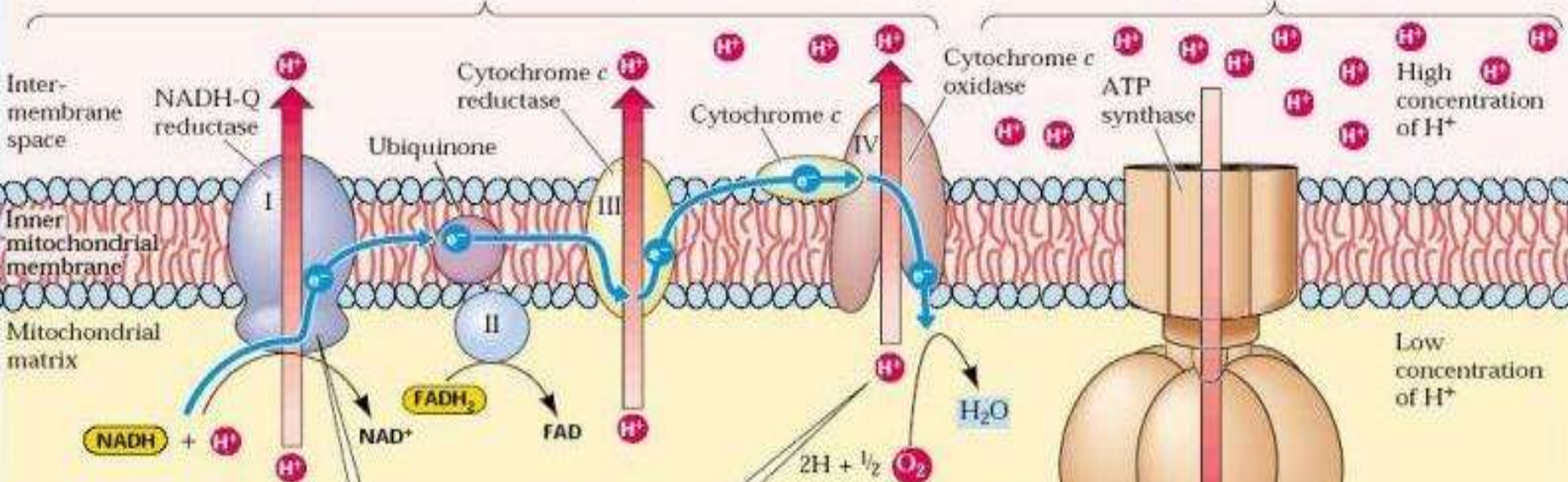
FOSFORILASI OKSIDATIF

Outside of cell



ELECTRON TRANSPORT

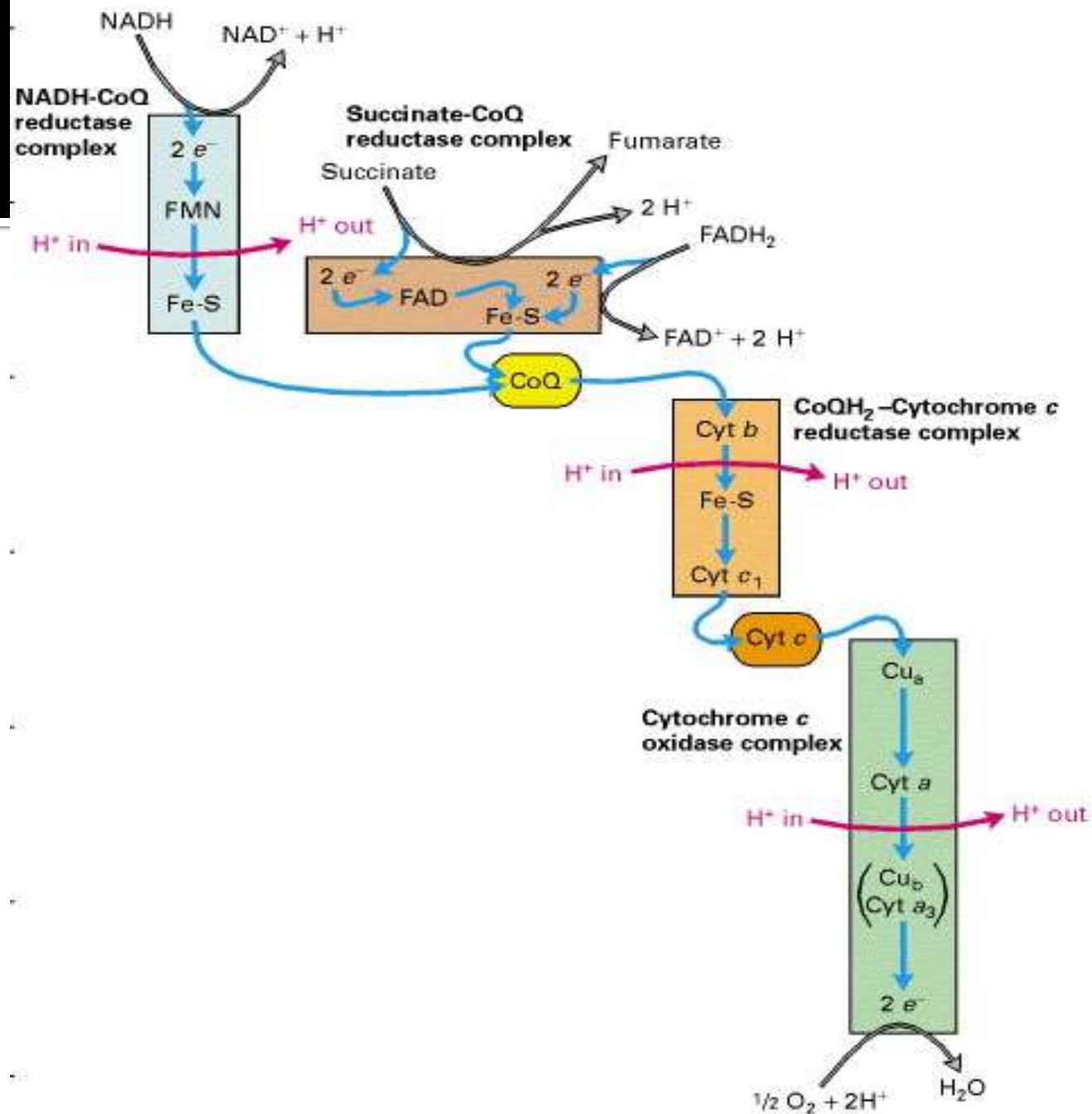
ATP SYNTHESIS



1 Electrons (carried by NADH and FADH_2) from glycolysis and the citric acid cycle "feed" the electron carriers of the inner mitochondrial membrane, which pump protons (H^+) out of the matrix to the intermembrane space.

2 Proton pumping creates an imbalance and charge difference between the intermembrane space and the matrix. This imbalance is the proton-motive force.

3 Because of the proton-motive force, protons return to the matrix by passing through an ATP synthase in the inner membrane. This "relaxation" of the proton imbalance is coupled with the formation of ATP in the ATP synthase complex.



SHUTTLE

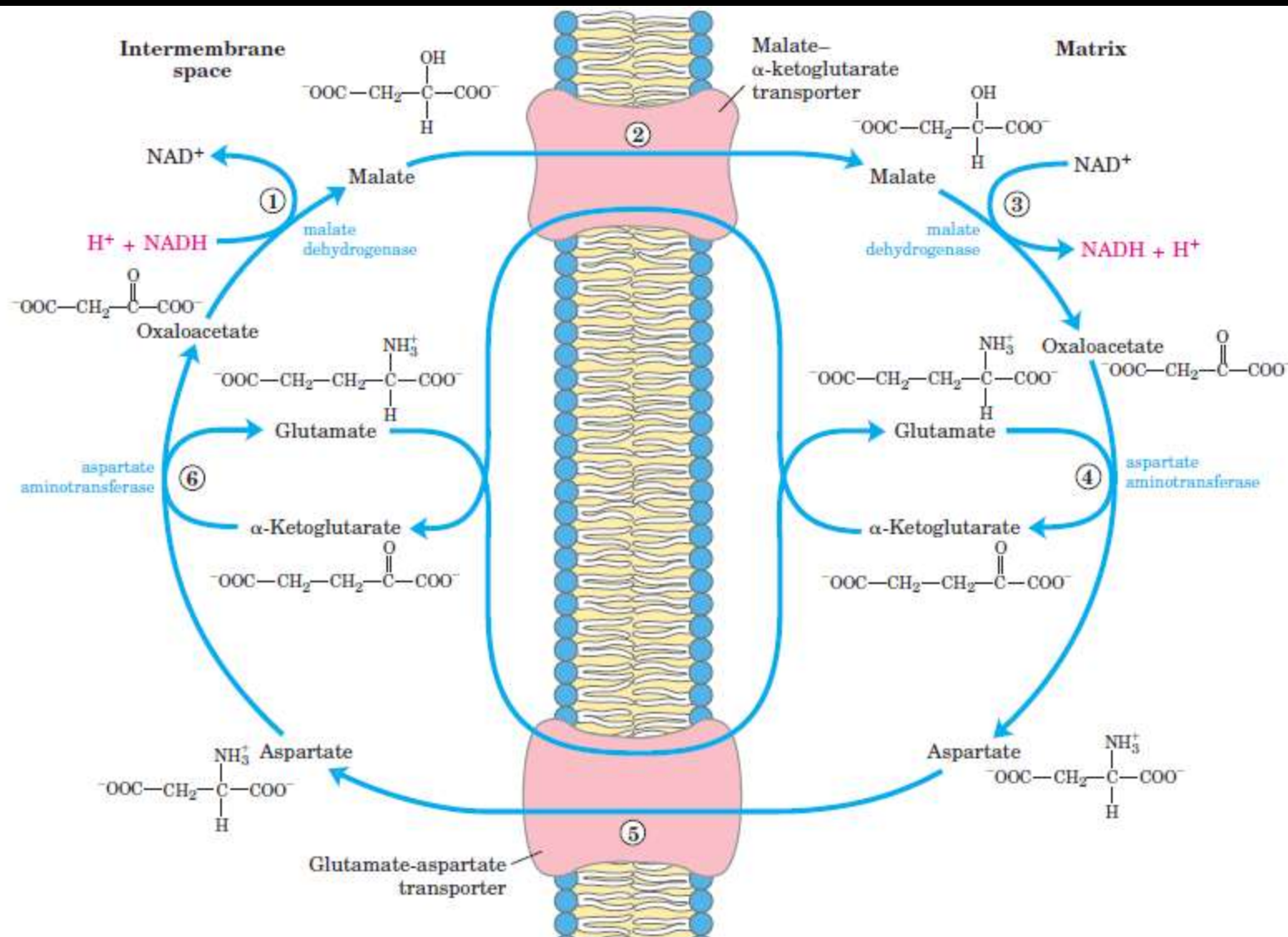


FIGURE 19-27 Malate-aspartate shuttle. This shuttle for transporting reducing equivalents from cytosolic NADH into the mitochondrial matrix is used in liver, kidney, and heart. ① NADH in the cytosol (intermembrane space) passes two reducing equivalents to oxaloacetate, producing malate. ② Malate crosses the inner membrane via the malate- α -ketoglutarate transporter. ③ In the matrix, malate passes

two reducing equivalents to NAD^+ , and the resulting NADH is oxidized by the respiratory chain. The oxaloacetate formed from malate cannot pass directly into the cytosol. ④ It is first transaminated to aspartate, which ⑤ can leave via the glutamate-aspartate transporter. ⑥ Oxaloacetate is regenerated in the cytosol, completing the cycle.

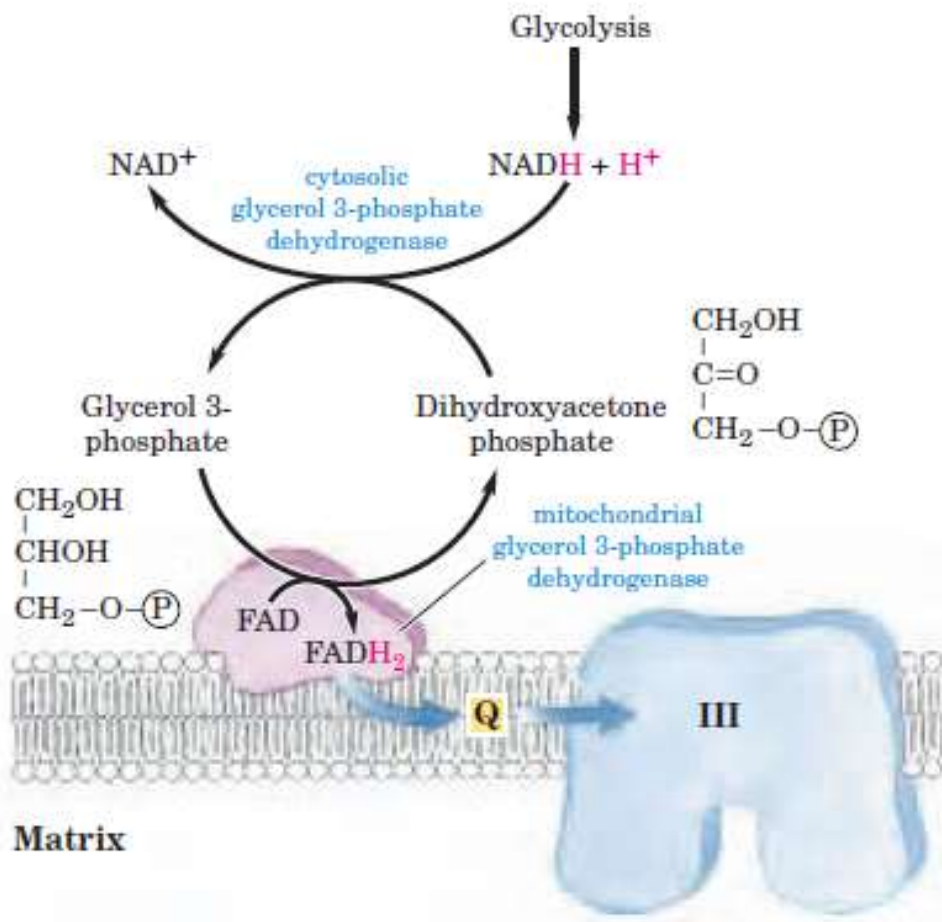
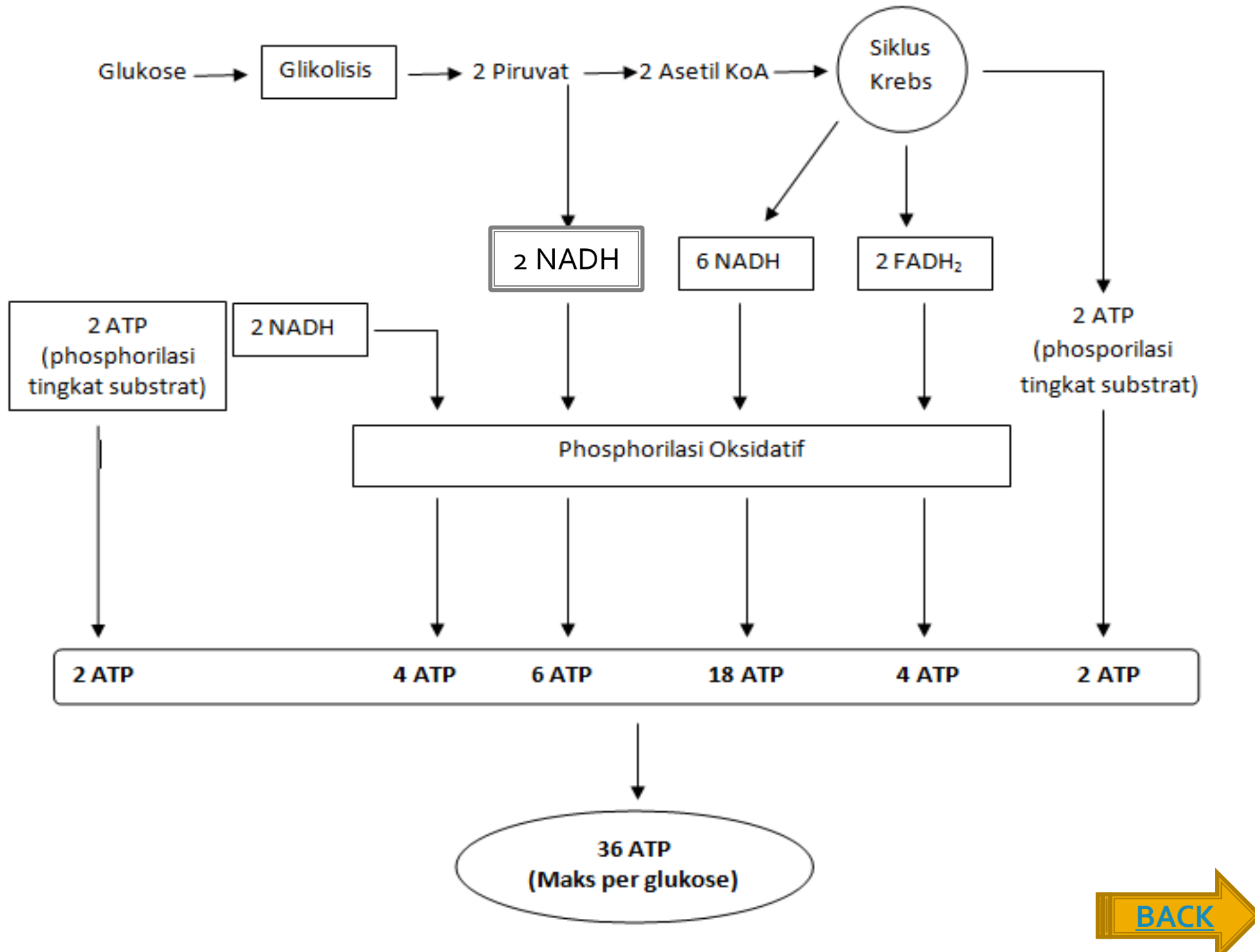


FIGURE 19-28 Glycerol 3-phosphate shuttle. This alternative means of moving reducing equivalents from the cytosol to the mitochondrial matrix operates in skeletal muscle and the brain. In the cytosol, dihydroxyacetone phosphate accepts two reducing equivalents from NADH in a reaction catalyzed by cytosolic glycerol 3-phosphate dehydrogenase. An isozyme of glycerol 3-phosphate dehydrogenase bound to the outer face of the inner membrane then transfers two reducing equivalents from glycerol 3-phosphate in the intermembrane space to ubiquinone. Note that this shuttle does not involve membrane transport systems.


**TOTAL ATP
YANG
TERBENTUK...**



BIOENERGITIKA



PENDAHULUAN

- ▶ Bioenergetika mempelajari tentang pembentukan energi yang menyertai reaksi biokimia
 - ▶ Pada makhluk isotermik , tenaga yang digunakan bagi proses kehidupan adalah energi kimia
 - ▶ Bila energi habis terpakai maka dapat menyebabkan kelaparan (starvasi) dan kematian.
 - ▶ Gangguan nutrisi tertentu dapat menyebabkan ketidak seimbangan energi (marasmus)
 - ▶ Kecepatan pelepasan energi diukur dengan kecepatan metabolisme, dan dikendalikan oleh hormon tiroid.
- 

KAIDAH-KAIDAH DALAM BIOENERGITIKA

Sistem Biologis mengikuti kaidah umum termodinamika , sbb :


1. *Energi total sebuah sistem , termasuk energi sekitarnya adalah konstan.* Berarti didalam sistem tsb tidak ada energi yang hilang atau diperoleh selama terjadi perubahan. Energi yang ada hanya ditransformasi ke bentuk laian atau dipindahkan ke bagian yang lain.
2. *Entropi (derajat ketidakteraturan sistem) total suatu sistem harus meningkat bila proses ingin berlangsung spontan.*

REAKSI ENDERGONIK DAN EKSERGONIK

- ▶ Reaksi endergonik adalah reaksi yang berlangsung hanya bila diperoleh energi bebas (sering disebut anabolisme)
- ▶ Reaksi eksergonik adalah reaksi yang menghasilkan energi (katabolisme)
- ▶ Reaksi endergonik berlangsung melalui perangkaian reaksi eksergonik



ATP : SENYAWA FOSFAT BERENERGI TINGGI

- ▶ Manusia memperoleh energi bebasnya melalui serangkaian metabolisme dengan pemecahan molekul organik kompleks (karbohidrat, lemak, protein.dalam lingkungannya.
 - ▶ Dalam proses tersebut ATP (adenosin three Phosfat) memiliki peranan penting dalam pemindahan energi dari reaksi eksergonik ke jalur reaksi endergonik.
 - ▶ ATP merupakan nukleotida trifosfat yang mengandung adenin, ribosa dan tiga gugus fosfat.
- 

ATP (LANJUTAN)

- ▶ Dalam reaksinya di dalam sel , ATP berfungsi sebagai kompleks Mg^{2+}
- ▶ Gugus fosfat berenergi tinggi dilambangkan dengan $\sim P$
- ▶ ATP mengandung 2 gugus fosfat berenergi tinggi
- ▶ ADP memiliki 1 gugus fosfat berenergi tinggi
- ▶ AMP merupakan tipe fosfat berenergi rendah
- ▶ Senyawa biologis lain yang digolongkan sebagai senyawa berenergi tinggi adalah koenzim A (Misal , asetil-KoA), metionin aktif, UDPGlc(uridin difosfat glukosa), dan PRPP (5-fosforibosil-1-pirofosfat)

FOSFAT BERENERGI TINGGI BERTINDAK SEBAGI “PENUKAR ENERGI” DLM SEL

- ▶ ATP bertindak sebagai donor fosfat berenergi tinggi ($\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{P}_i$)
- ▶ ADP dapat menerima fosfat untuk membentuk ATP
- ▶ Jadi ATP/ADP merupakan senyawa penghubung antara proses yang membutuhkan dan yang menghasilkan ~



SUMBER-SUMBER

1. Fosforilasi Oksidatif, merupakan sumber terbesar, berlangsung secara aerobik didalam mitokondria (sering dikenal dg rantai respirasi)
2. Glikolisis : pembentukan 2 ~ yang diperoleh dari hasil pembentukan asam laktat dari 1 molekul glukosa melalui reaksi yg dikatalis oleh enzim fosfoglisarat kinase dan piruvat kinase.
3. Siklus asam Sitrat
Fosfagen merupakan senyawa lain yg bertindak sebagai cadangan ~ (misal kreatin fosfat)

FOSFORILASI OKSIDATIF (RANTAI PERNAFASAN)

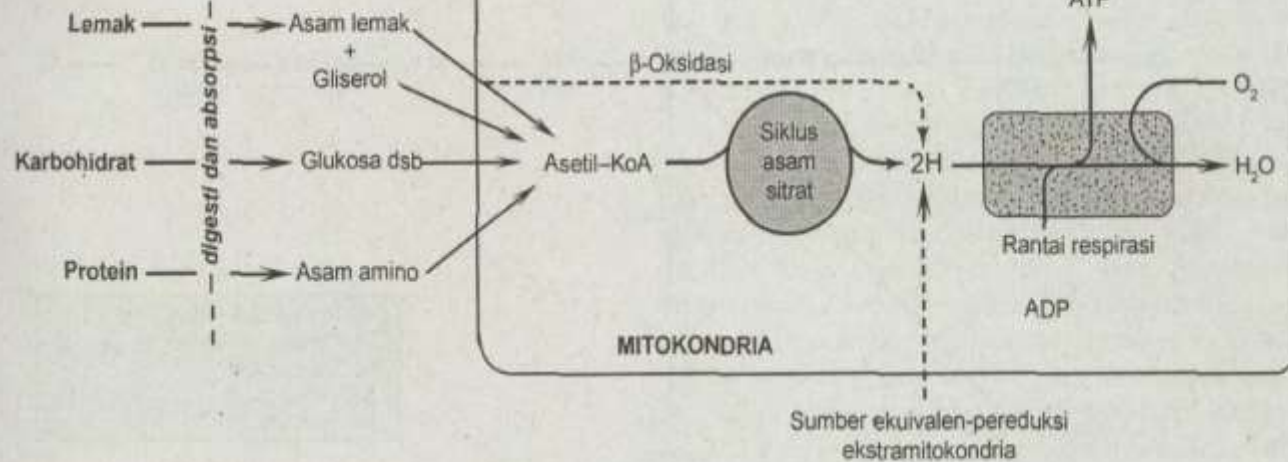
- ▶ Fosforasi oksidatif adalah pengikatan ion fosfat (fosfat inorganik) oleh ADP shg terbentuk ATP
- ▶ Fosforilasi berlangsung di membran interna dari mitokondria dan berlangsung secara aerobik (membutuhkan oksigen)



PROSES FOSFORILASI OKSIDATIF

- ▶ Fosforilasi oksidatif merupakan proses lanjut dari oksidasi karbohidrat, lemak dan protein.
- ▶ Energi yang dihasilkan dari oksidasi lemak, karbohidrat dan protein akan dibawa ke mitokondria dan berperan sebagai unsur ekuivalen pereduksi. (Coenzyme-2H atau elektron)
- ▶ Mitokondria mengandung seri katalisator yg dikenal sebagai rantai respirasi yang berfungsi utk mengumpulkan dan mengangkut unsur ekuivalen pereduksi serta mengarahkannya pada reaksi dg oksigen untuk membentuk air.
- ▶ Mitokondria juga mengandung enzim β -oksidasi enzim yg berperan dlm produksi ekuivalen pereduksi. (pengikatan elektron)

MAKANAN



Gambar 14-2. Peran rantai respirasi pada mitokondria dalam mengubah energi makanan menjadi ATP. Oksidasi bahan makanan utama menghasilkan ekuivalen pereduksi (2H) yang dikumpulkan oleh rantai respirasi bagi pasangan proses oksidasi dan proses pembentukan ATP.

(PROSES) LANJUTAN)

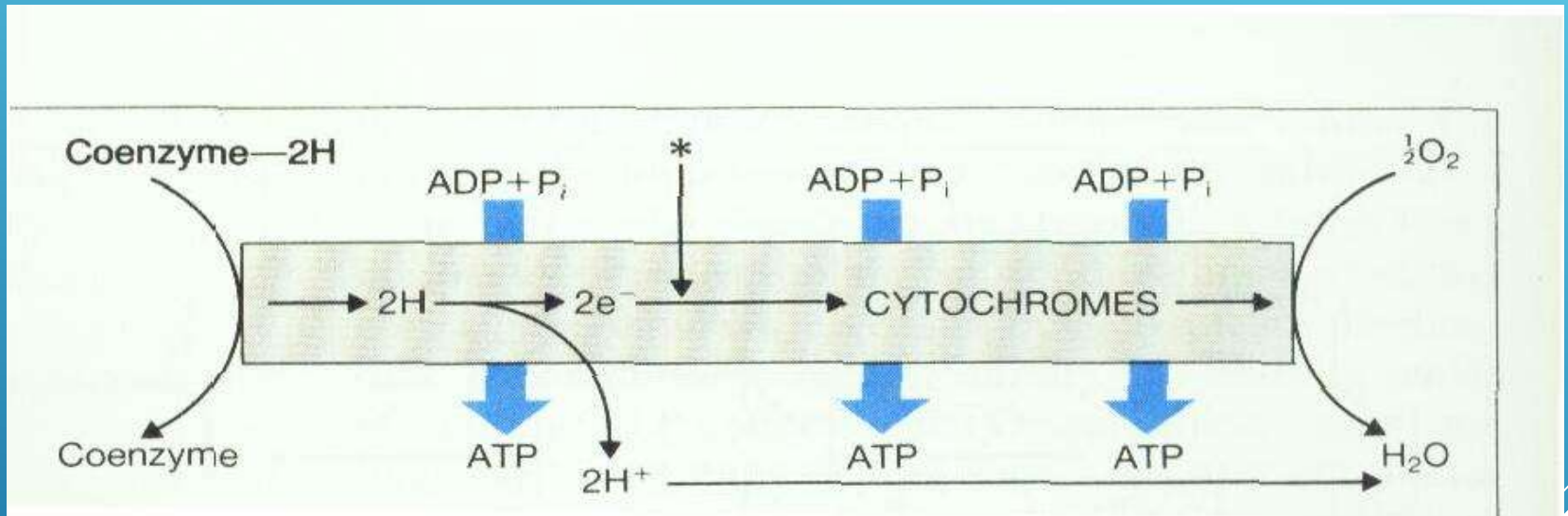
- ▶ Didalam membran inetrna mitokondria juga terdapat protein yg mengandung besi (iron-containing protein) yang disbeut citokrom
- ▶ Citokrom berfungsi mengikat ion hidrogen
- ▶ Ion hidrogen pada sitokrom tadi kemudian akan diberikan pada molekul oksigen dan terbentuk air secara bertahap. Pada tahap awal reaksi tersebut melepaskan energi sebesar 52 Kcal/mol serta pembentukan kembali koenzim

Reaksi : $\text{Coenzyme-2} + \frac{1}{2} \text{O}_2 \rightarrow \text{coenzyme} + \text{H}_2\text{O} + 52 \text{ Kcal/mol}$

- ▶ Energi yang terbentuk tadi akan digunakan dalam pembentukan ATP melalui reaksi :



- ▶ Setiap pasang atom hidrogen yg terkirim ke sitokrom akan membentuk 3 atau 2 ATP tergantung dari koenzim yg membawanya dan dimana atom tersebut masuk dlm rantai sitokrom.
- ▶ Koenzim yg terbentuk kembali akan digunakan untuk mengikat atom hidrogen lagi.



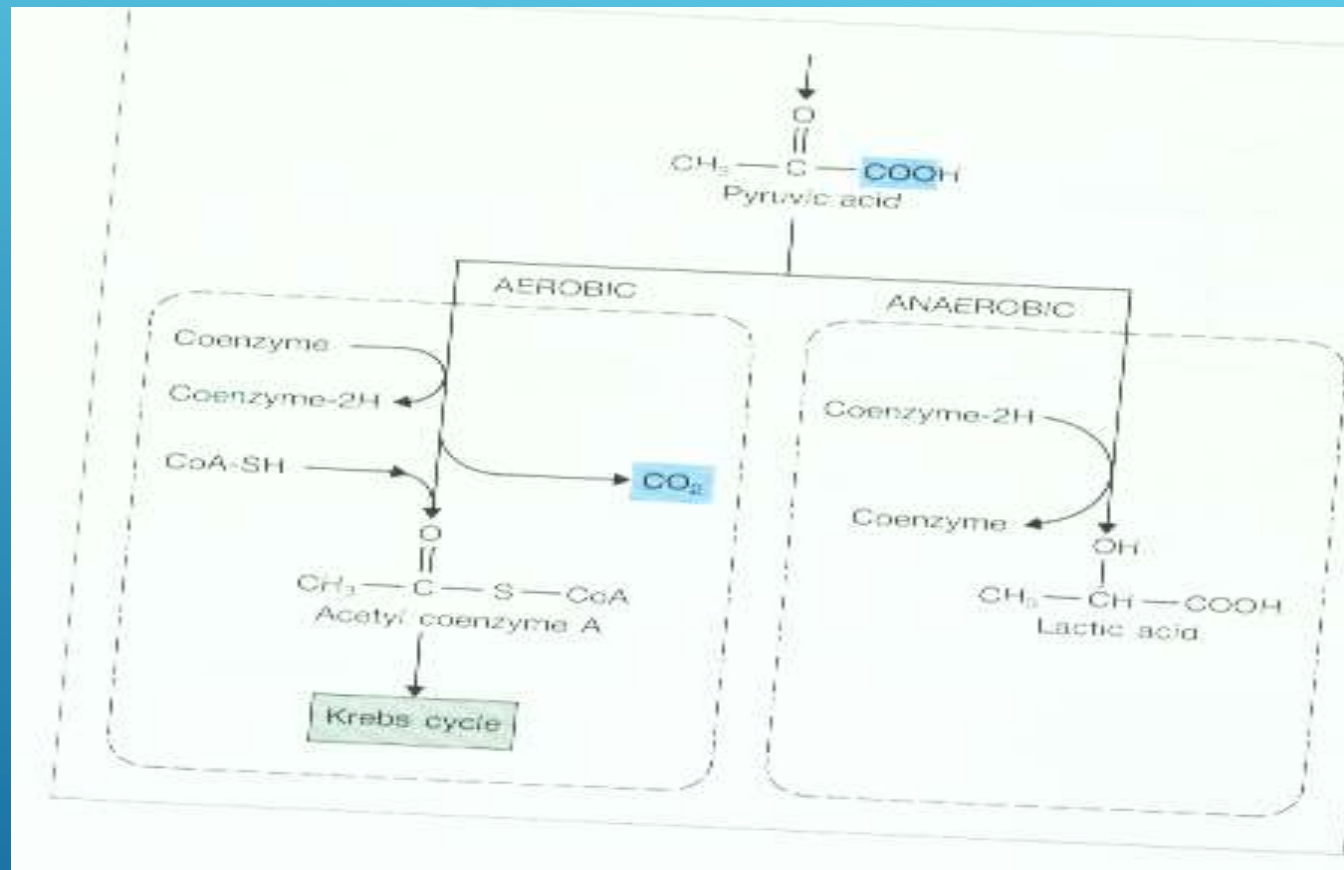
PEMBENTUKAN ATP DI SITOKROM

- ▶ Jika tidak ada oksigen dalam sitokrom maka reaksi pembentukan ATP tidak terjadi (ingat ion hidrogen harus di donorkan ke oksigen agar terbentuk ATP)
- ▶ Sianida merupakan zat kimia penghambat proses tersebut karena sianida beraksi dengan sitokrom dan menghambat transfer hidrogen ke oksigen.

GLIKOLISIS

- ▶ Glikolisis = pemecahan glukosa.
- ▶ Melalui serangkaian reaksi yg melibatkan 10 - 11 enzim
- ▶ reaksi berlangsung di sitosol
- ▶ reaksi dimulai dari glukosa dan berakhir pada pembentukan asam piruvat atau asam laktat.
- ▶ Dapat berlangsung secara aerob maupun anaerob
- ▶ Hasil akhir metabolisme aerob berupa asam piruvat sedang pada anaerob asam laktat.

- ▶ Pada reaksi glikolisis anaerob hanya menghasilkan 2 ATP (4 pembentukan , 2 penggunaan)
- ▶ Sedangkan pada reaksi aerob asam piruvat yang terbentuk akan terkondensasi membentuk acetyl-KoA
- ▶ Acetyl-KoA akan masuk dlm siklus Kreb



GLIKOLISIS ANAEROB

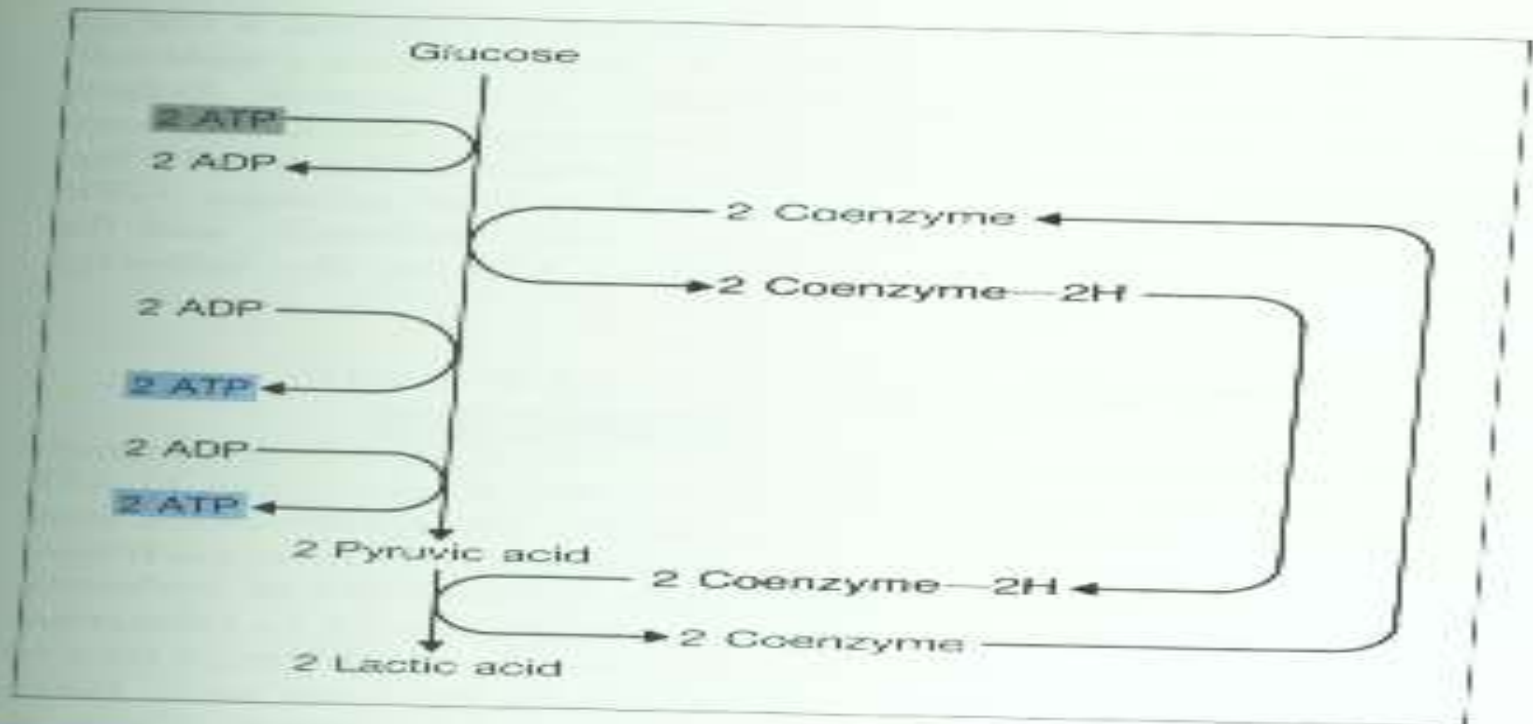
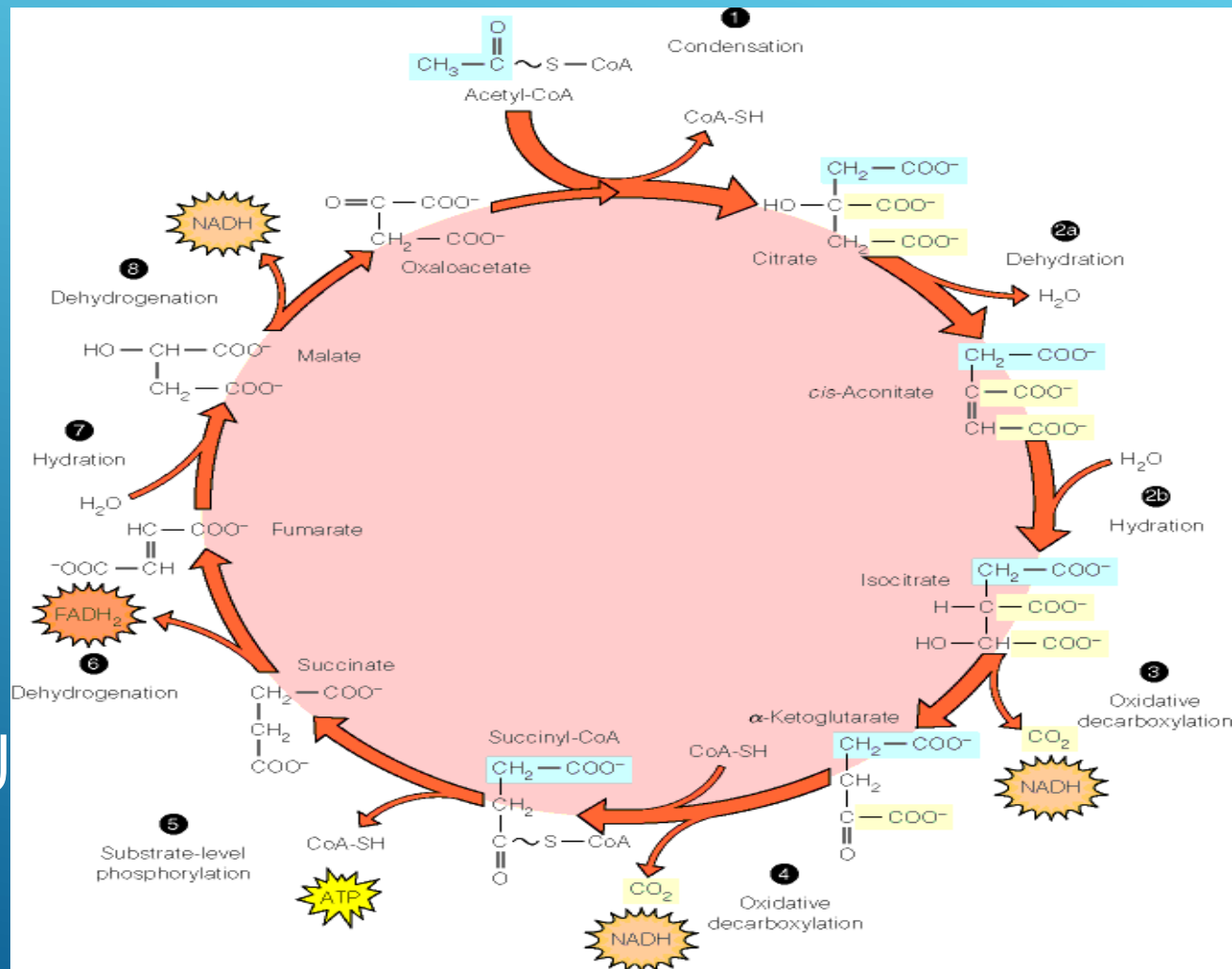


FIGURE 5-13 The coenzymes utilized in glycolysis under anaerobic conditions are regenerated when they transfer their hydrogen atoms to pyruvic acid during the formation of lactic acid.

SIKLU



SIKLUS ASAM SITRAT

A series of several thin, white, parallel diagonal lines extending from the bottom right towards the top right of the slide, adding a modern, abstract touch to the design.

PENDAHULUAN



- * Siklus Asam Sitrat = Siklus Krebs = Siklus Asam Trikarboksilat = Katabolisme Asetil-KoA

- * merupakan suatu rangkaian reaksi dalam mitokondria yg secara fungsional melakukan oksidasi sehingga menghasilkan energi dan kebutuhan lain serta air

- * fungsi utama bekerja sbg. lintasan akhir bersama untuk oksidasi K.H., lipid dan protein karena K.H., asam lemak dan asam amino tertentu dimetabolisis menjadi asetil-KoA atau senyawa-antara yang ada dalam siklus asam sitrat

SIKLUS ASAM SITRAT = S.A.S

HUBUNGANNYA DENGAN RANTAI RESPIRASI

- * **S.A.S** menyediakan substrat untuk rantai respirasi, krn selama peristiwa oksidasi asetil-KoA akan terbentuk sejumlah unsur ekuivalen pereduksi dlm bentuk hidrogen /elektron sbg hasil aktivitas enzim dehidrogenase yang spesifik
- * unsur ekuivalen pereduksi masuk rantai respirasi (proses fosforilasi oksidatif) menghasilkan ATP dan hanya berlangsung dalam kondisi aerobik

ALUR REAKSI SIKLUS ASAM SITRAT

- Enzim-enzim: tdp. dlm. matriks mitokondria
membran sebelah dalam berdekatan dng. enzim-
enzim rantai respirasi :

SIKLUS KREBS ==> RANTAI RESPIRASI

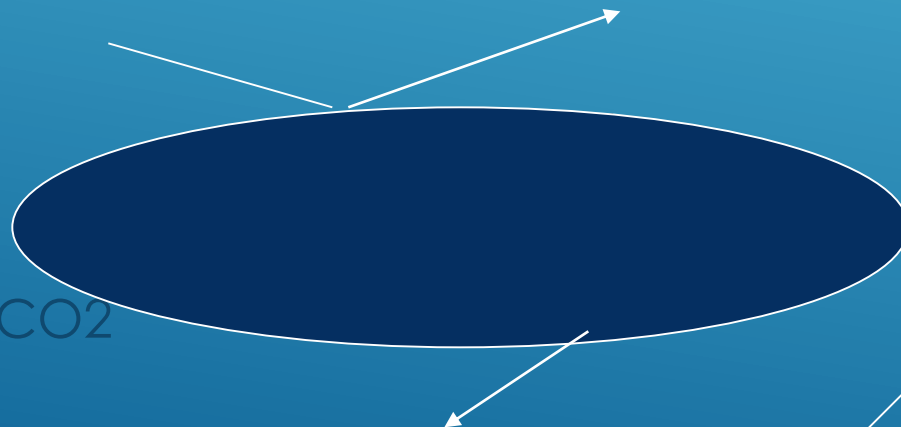
- Reaksi

Asetil-KoA
(2C)

KoA

Oksaloasetat
(4C)

2CO₂



REAKSI

1. Kondensasi asetil-KoA dengan oksaloasetat membentuk sitrat dikatalisis oleh sitrat sintase
2. Sitrat dikonversi menjadi isositrat oleh enzim akonitase (akonitat hidratase) yang mengandung besi (Fe^{2+}) dan berlangsung 2 tahap:

1. Dehidrasi menjadi cis-akonitat
2. Sebagian tetap terikat enzim dan rehidrasi menjadi isositrat

Sitrat \rightleftharpoons cis-akonitat \rightleftharpoons isositrat

H_2O (dehidrasi)

H_2O (rehidrasi)



LANJUTAN REAKSI

- Reaksi pembentukan isositrat dpt dihambat oleh fluoroasetat shg terbentuk fluorositrat yang dapat menghambat akonitase sehingga terjadi penimbunan sitrat

3. Isositrat mengalami dehidrogenasi oleh enzim isositratdehidrogenase (Isositrat DH) membentuk oksalosuksinat

Isositrat DH: spesifik NAD^+ hanya di mitokondria, sedang spesifik NADP^+ di mitokondria dan sitosol



LANJUTAN REAKSI

4. Selanjutnya oksalosuksinat mengalami dekarboksilasi menjadi α -ketoglutarat oleh enzim

isositrat DH dan kofaktor Mn^{2+} atau Mg^{2+}

- Isositrat + NAD^+ \rightleftharpoons oksalosuksinat \rightleftharpoons α -ketoglutarat + CO_2 + $NADH$ + H^+ (terikat enz.)

5. Selanjutnya α -ketoglutarat mengalami dekarboksilasi oksidatif menjadi suksinil-KoA oleh

enzim α -ketoglutarat DH kompleks (membutuhkan TPP, lipoat, NAD^+ , FAD dan KoA)

- α -ketoglutarat + NAD^+ + KoA \Rightarrow suksinil-KoA + CO_2 + $NADH$ + H^+

LANJUTAN REAKSI

- * α -ketoglutarat DH kompleks aktivitasnya dapat dihambat oleh arsenit sehingga dapat terjadi penimbunan α -ketoglutarat
- * Suksinil-KoA kmd diubah menjadi suksinat oleh enzim suksinat tiokinase (suksinil-KoA sintetase)
 - $\text{Suksinil-KoA} + \text{Pi} + \text{ADP} \rightleftharpoons \text{Suksinat} + \text{ATP} + \text{KoA}$ (ATP merupakan produk fosfat energi tinggi tingkat substrat)
- * Suksinat kmd mengalami dehidrogenasi oleh suksinat DH yg melibatkan FAD mnjd. fumarat

REAKSI SELANJUTNYA

- Suksinat + FAD \rightleftharpoons Fumarat + FADH₂

* Penambahan malonat atau oksaloasetat akan menimbulkan hambatan kompetitif suksinat DH sehingga terjadi penimbunan suksinat

Fumarat selanjutnya dng. bantuan air dan enzim fumarase (fumarat hidratase) membentuk malat

Fumarat + H₂O \rightleftharpoons L-Malat

* L-Malat dikonversikan mjd. Oksaloasetat oleh malat dehidrogenase (membutuhkan NAD⁺)

REAKSI LANJUTAN

- L-Malat + NAD⁺ \rightleftharpoons Oksaloasetat + NADH + H⁺

Jumlah ATP yang dihasilkan setiap putaran S.A.S.

- * Oksidasi yang dikatalisis enzim dehidrogenase dalam satu putaran S.A.S dari 1 molekul asetil-KoA menghasilkan 3 mol. NADH dan 1 mol. FADH₂, selanjutnya NADH dan FADH₂ dipindahkan ke rantai respirasi
- * Selama lintasan rantai respirasi 1 mol. NADH menghasilkan 3 mol. ATP dan 1 mol. FADH₂ menghasilkan 2 mol. ATP

LANJUTAN

Total energi (ATP) yang dihasilkan oleh oksidasi setiap mol. asetil-KoA dalam satu putaran S.A.S.:

$$3 \text{ mol NADH} : 3 \times 3 \text{ mol. ATP} = 9 \text{ mol. ATP}$$

$$1 \text{ mol. FADH}_2 : 1 \times 2 \text{ mol. ATP} = 2 \text{ mol. ATP}$$

$$\text{Tingkat substrat :} = \underline{1 \text{ mol. ATP}}$$

$$\text{Total mol. ATP yang dihasilkan} = 12 \text{ mol. ATP}$$

N.B.

D.H. yang menghasilkan NADH: Isositrat D.H., α -ketoglutarat D.H. dan malat D.H., sedang yang menghasilkan FADH₂ adalah suksinat D.H.

PERANAN SIKLUS ASAM SITRAT

- * Sebagian lintasan metabolik akan berakhir sebagai unsur pembentuk siklus asam sitrat (asetil-KoA) dan sebagian berawal dari siklus asam sitrat.
- * Semua lintasan metabolik dapat terlibat dalam glukoneogenesis, transaminasi, deaminasi dan sintesis asam lemak dan ini berarti bahwa siklus asam sitrat mempunyai peranan proses oksidasi oksidasi dan sintesis ==> bersifat amfibolik

ENZIM

Kuliah Biokimia

Topik bahasan

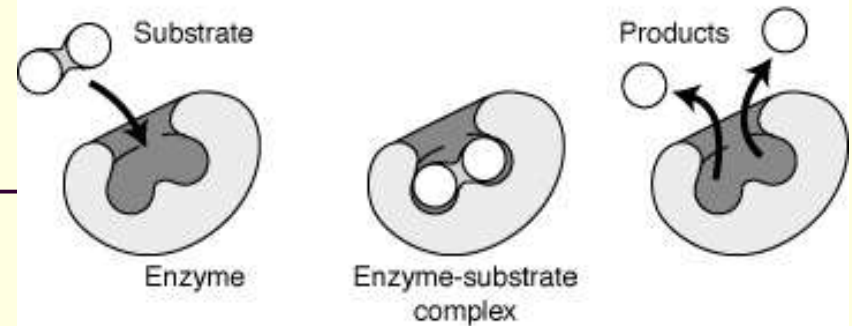
- Mekanisme aksi
- Kinetika
- Regulasi

PENDAHULUAN

- Enzim adalah **katalis protein** (biokatalisator) yang dapat mempercepat reaksi kimia tanpa ikut bereaksi.

Beberapa jenis RNA dapat beraksi seperti enzim, biasanya memotong dan mensintesis ikatan fosfodiester. RNA dengan aktivitas katalitik dikenal sebagai **ribozim**
- Setiap enzim memiliki situs aktif tempat substrat berikatan dan diubah menjadi produk.
- Reaksi yang terjadi sangat efektif dan spesifik
- Sebagai katalisator, meskipun terlibat dalam reaksi, enzim dapat diperoleh kembali dalam keadaan bebas pada akhir reaksi

Mechanism of enzyme activity



- $E + S \longrightarrow [ES] \longrightarrow E + P$
- S : Substrat, target katalitik enzim
- ES : bergabung membentuk membentuk produk antara
- P : produk

<u>S</u>	<u>E</u>	<u>P</u>
Maltosa	Maltase	Glukosa
Sukrosa	Sukrase	Glukosa+Fruktosa

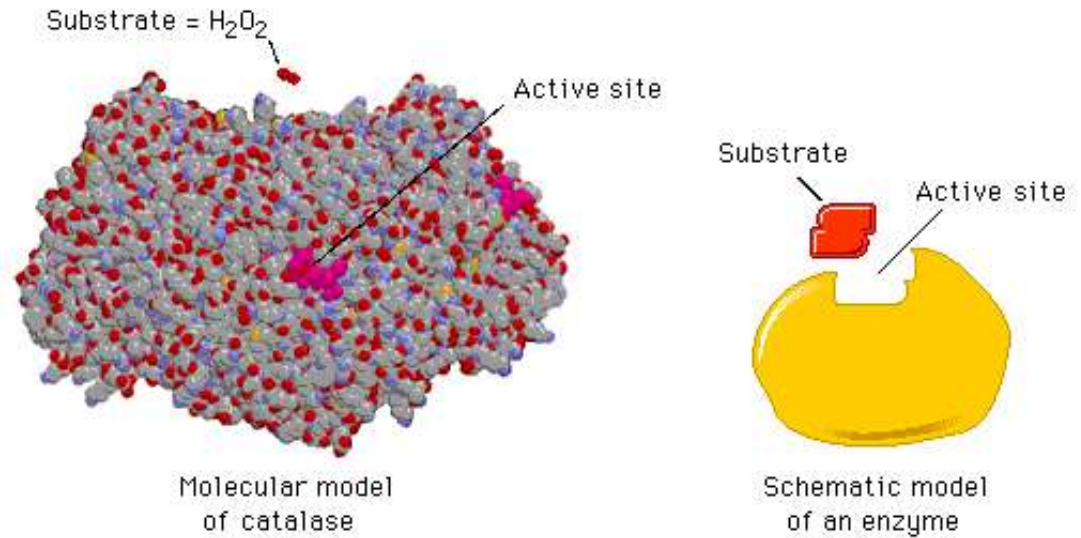
Denaturasi

- Penyimpangan dari keadaan alami
- Akibatnya enzim kehilangan aktivitasnya
- Penyebabnya :
 - Panas
 - pH lingkungan terlalu asam/basa
 - Logam berat

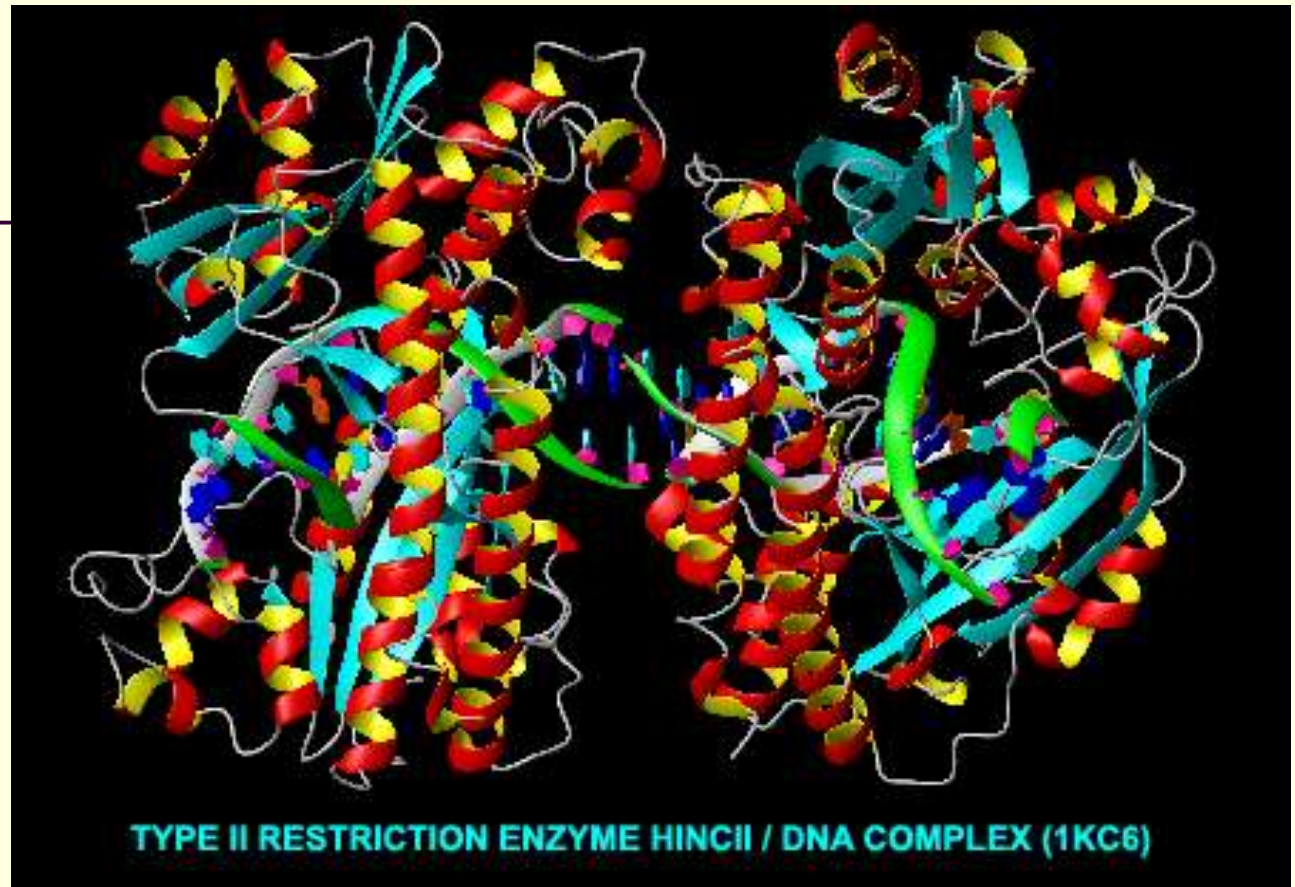
Properti dari enzim

- Situs aktif
- Efisiensi katalitik
- Spesifisitas
- Kofaktor
- Regulasi
- Lokasi dalam sel

Situs aktif



- Terdapatnya *special pocket* atau cleft pada enzim yang disebut situs aktif yang membentuk permukaan 3 dimensi merupakan komplemen dari substrat
- Merupakan tempat terjadinya katalisis
- Ikatan situs aktif dengan substrat
 - Model Lock & Key (Emil Fischer)
 - Model Induce fit (Daniel Koshland)
- Pada situs aktif ini dapat juga terikat kofaktor atau grup prostetik



Enzim yang bekerja terhadap pemotongan DNA

Model Lock & Key (Emil Fischer)

- Tugas

Model Induce fit (Daniel Koshland)

- Tugas

Efisiensi katalitik

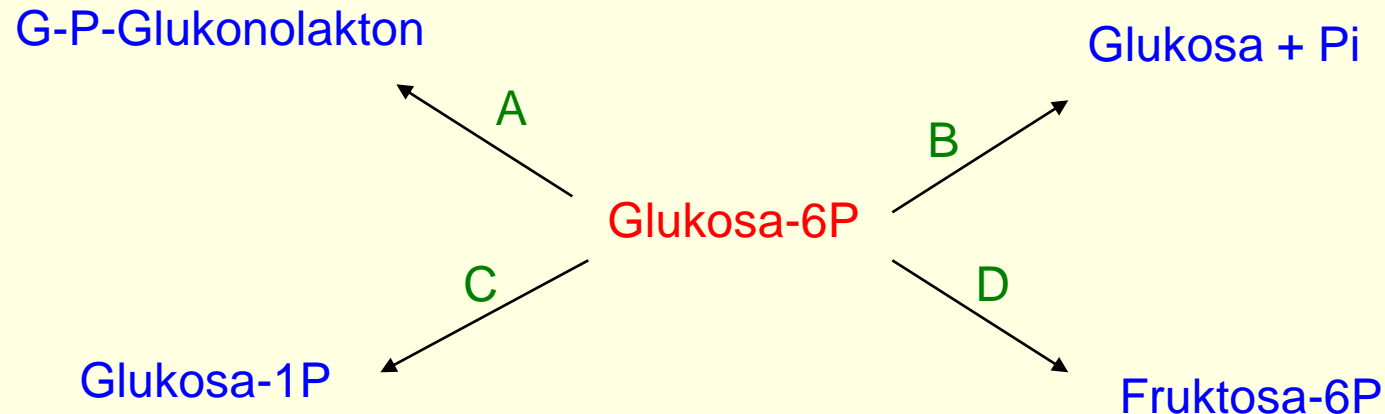
- Kebanyakan reaksi terkatalisis enzim sangat efisien.
- 10^3 hingga 10^8 kali lebih cepat dibandingkan tanpa katalisis
- Umumnya setiap molekul enzim dapat mengubah 100-1000 molekul substrat menjadi produk setiap detiknya
- Jumlah molekul substrat yang dapat diubah menjadi produk per molekul enzim disebut sebagai *turnover number*

Spesifisitas

- Enzim memiliki spesifisitas yang tinggi,
- Berbeda dengan katalis anorganik untuk bermacam reaksi dan zat kimia
- Berinteraksi dengan **satu** atau hanya **beberapa substrat**
- Mengkatalisis hanya **satu jenis reaksi** saja

Kesepesifikan Reaksi

- Bersifat mutlak/absolut
- Enzim hanya mengkatalisis satu reaksi
- Contohnya : pada metabolisme karbohidrat



- A. Glukosa 6-P DH
- B. Glukosa 6 Fosfatase
- C. Fosfoglukomutase
- D. Fosfoheksosa isomerase

Kespesifikan terhadap Substrat

- Hanya untuk satu substrat
 - Urease : bekerja pada urea
 - Amilase : bekerja pada amilum
- Untuk satu golongan / kumpulan substrat
 - Kespesifikan **optik**
 - Kespesifikan **golongan**

Kespesifikan optik

- D asam amino oksidase, mengoksidasi asam amino konfigurasi D.
 - Mis : D-Ala atau D-Leu
- Epimerase (resemase), interkonversi antara bentuk optik yang berlainan
 - L-Alanin \longleftrightarrow D-Alanin
Ala-Rasemase

Kespesifikan golongan

- Esterase, untuk ester ester
- Lipase, untuk trigliserida/lipid
- Pepsin/Tripsin, untuk ikatan peptida (protein)

Kofaktor

- Beberapa enzim berikatan dengan **kofaktor nonprotein** yang diperlukan untuk aktivitas enzimatik
- Kofaktor umumnya berupa **ion logam** atau molekul organik yang dikenal sebagai **koenzim**
- **Holoenzim** merujuk pada enzim dengan kofaktornya
- **Apoenzim** merujuk pada bagian protein dari holoenzim. Dengan tidak adanya kofaktor yang cocok, apoenzim umumnya tidak memiliki aktivitas biologis
- **Gugus prostetik**, adalah koenzim yang berikatan kuat sehingga tidak terlepas dari enzimnya. (contoh ikatan biotin pada karboksilase)

Kofaktor

Kofaktor

Koenzim

Thiamine pyrophosphate
Flavin adenine nucleotide
Nicotinamide adenine dinucleotide
Pyridoxal phosphate
Coenzyme A (CoA)
Biotin
Tetrahydrofolate

Metal/logam

Zn ²⁺
Mg ²⁺
Ni ²⁺
Mo
Se
Mn ²⁺
K ⁺

Enzim

Pyruvate dehydrogenase
Monoamine oxidase
Lactate dehydrogenase
Glycogen phosphorylase
Acetyl CoA carboxylase
Pyruvate carboxylase
Thymidylate synthase

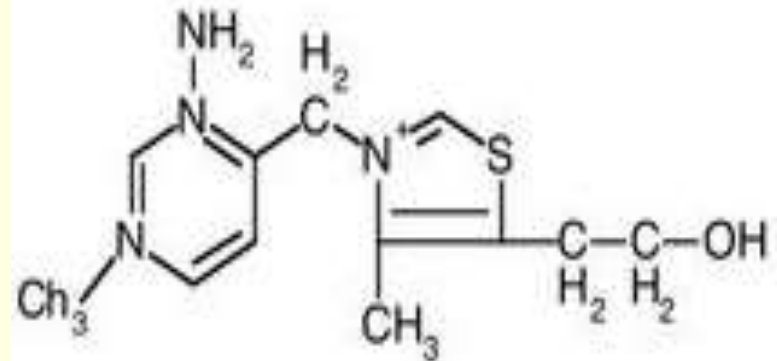
Carbonic anhydrase
Hexokinase
Urease
Nitrate reductase
Glutathione peroxidase
Superoxide dismutase
Propionyl CoA carboxylase

Macam-macam koenzim

- Vitamin B1
- Vitamin B2
- Niacin (nikotinamida)
- Asam pantotenat
- Vitamin B6
- Asam folat
- Asam lipoat
- Biotin
- Vitamin B12

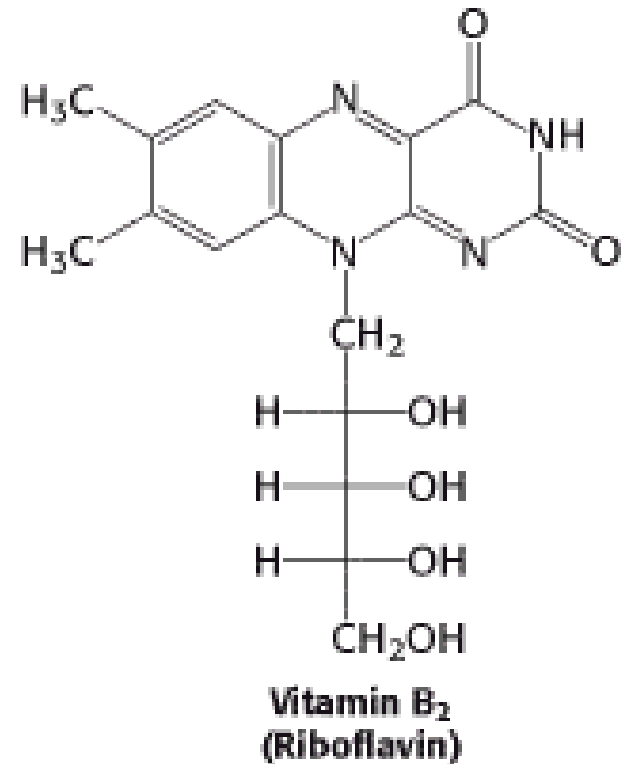
Vitamin B1 (Tiamin)

- Bentuk koenzim :
Tiamin pirofosfat (TPP)
atau tiamin difosfat
(TDP)
- = Kokarboksilase
- Bekerja pada enzim-
enzim yang berfungsi
pada metabolisme
karbohidrat



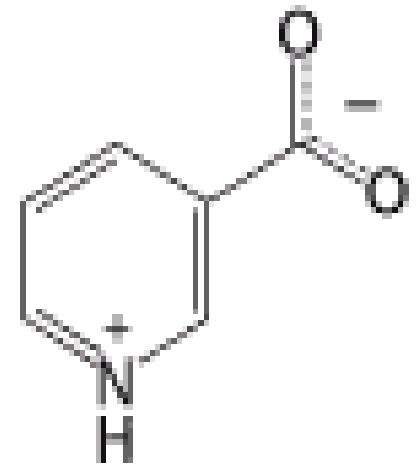
Vitamin B2 (Riboflavin)

- Bentuk koenzim:
 - Flavin mononukleotida (FMN)
 - Flavin adenin dinukleotida (FAD)
- Berperan pada reaksi oksidasi-reduksi, misalnya : katabolisme Asam amino



Niasin (Nikotinamida)

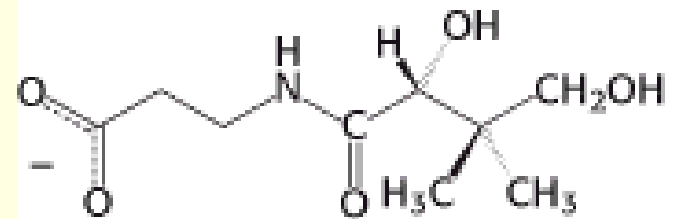
- NAD⁺ (Nikotinamida adenin dinukleotida)
 - Untuk reaksi pemecahan, mis : glikolisis
- NADP⁺ (Nikotinamida adenin dinukleotida fosfat)
 - Untuk reaksi sintesis



Vitamin B₃
(Niacin)

Asam pantotenat

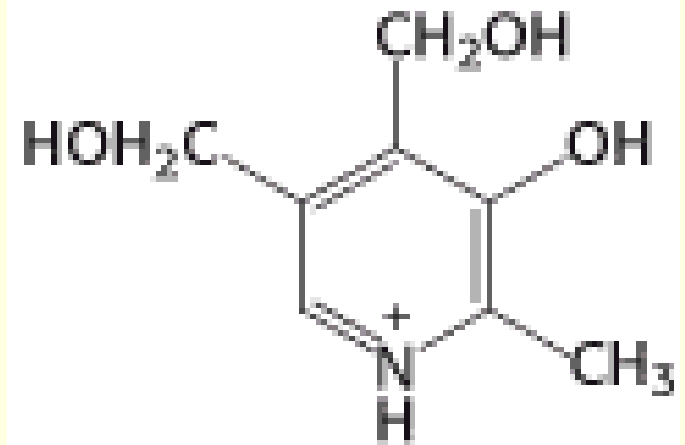
- Entuk koenzim : Koenzim-A (KoA / KoA-SH) yang juga mengandung trietanolamin, pirofosfat, ribosa-3P dan adenin
- Umumnya untuk reaksi asetilasi



Vitamin B₅
(Pantothenate)

Piridoksin (Vit B6)

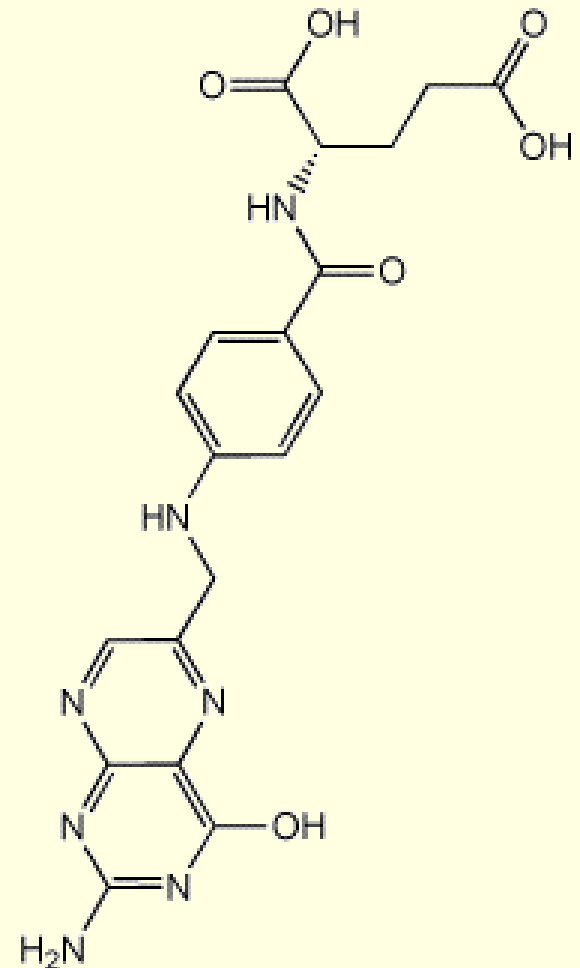
- Koenzim : piridoksal-P atau piridoksamin-P
- Fungsi : pada proses transaminasi/deaminasi asam amino



Vitamin B₆
(Pyridoxine)

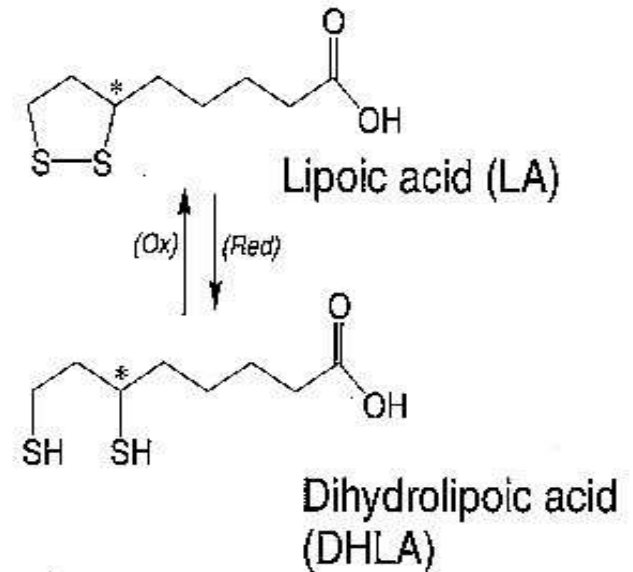
Asam folat

- Koenzim : dalam bentuk tereduksi, tetrahidrofolat (H₄F)
- Fungsi : pemindahan fragmen 1 C



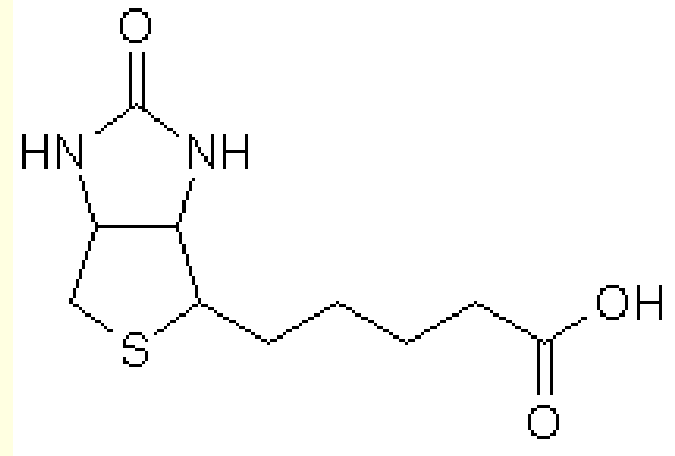
Asam lipoat

- Bentuk koenzim : lipoil-lisin (lipoamid)
- Fungsi : dekarboksilasi asam piruvat



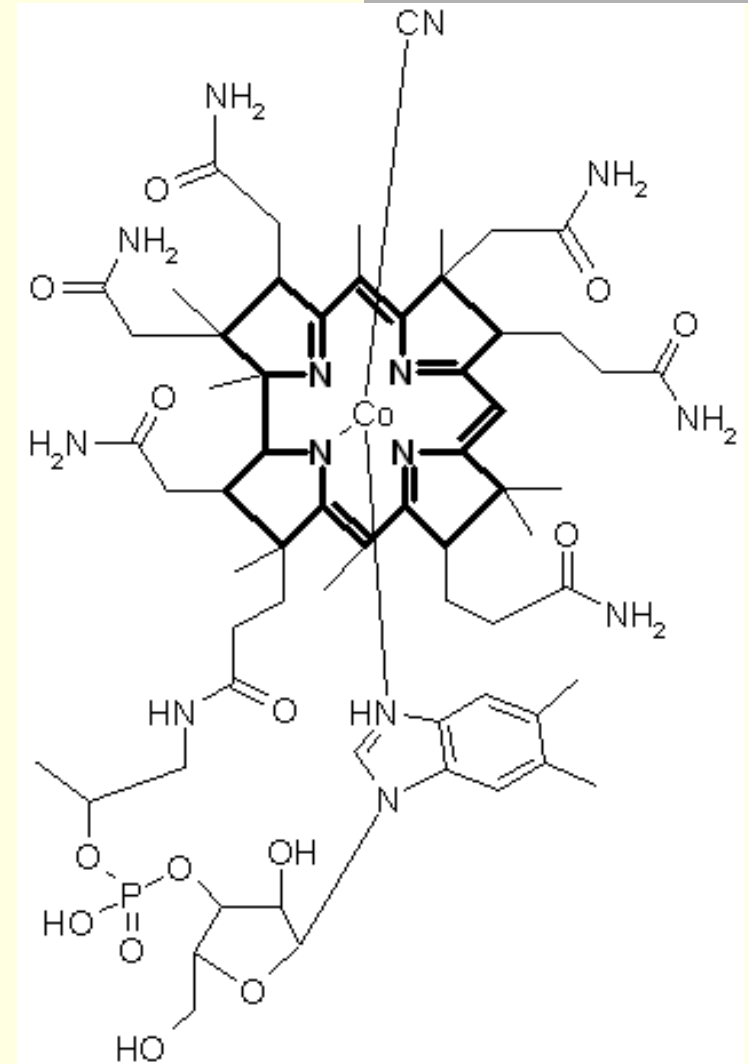
Biotin

- Bentuk koenzim :
biotinil-lisin (biositin)
- Fungsi : fiksasi CO_2
(penambahan CO_2)



Vit B12

- Bentuk koenzim :
5`deoksi adenosil
kobalamin
(kobamida)
- Fungsi : sintesis DNA



Klasifikasi Koenzim

■ Untuk pemindahan gugus selain H

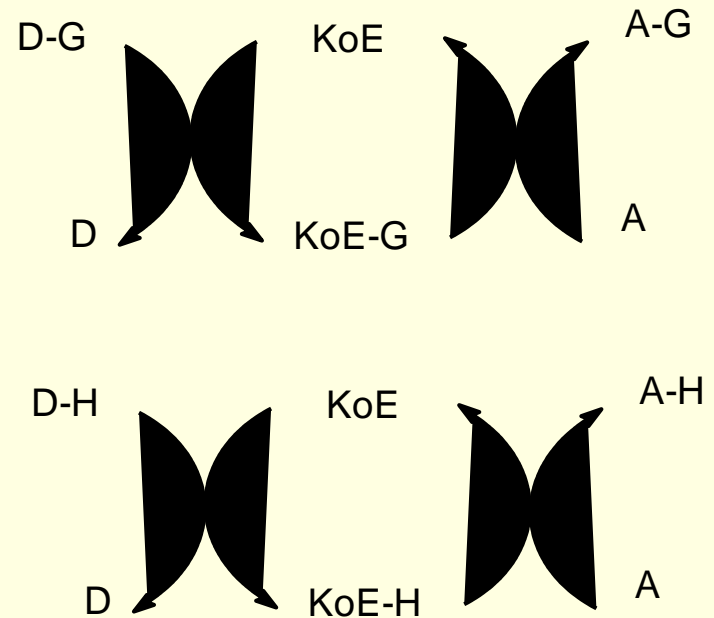
■ Contoh:

- KoA, TPP, Piridoksal-P, Folat, Biotin, Asam lipoat, Kobamida

■ Untuk pemindahan H

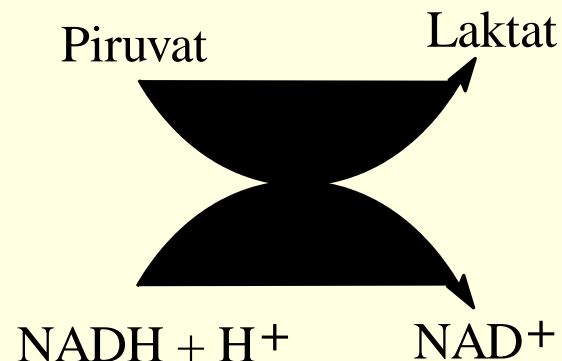
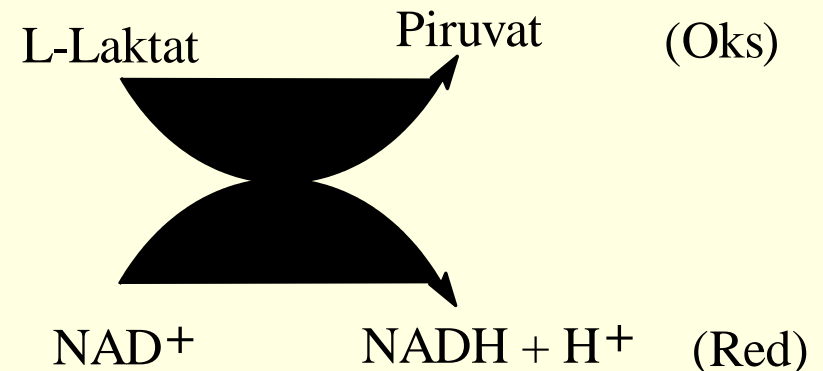
■ Contoh:

- NAD^+ , NADP^+ , FMN, FAD, KoQ, Asam lipoat



Peran koenzim

- Sebagai substrat kedua (kosubstrat) pada dua reaksi utama yaitu :
 - Mengimbangi perubahan yang terjadi pada substrat
 - Mempunyai makna fisiologis



Pada glikolisis anaerob
Untuk sintesis ATP

Regulasi

- Aktivitas enzim dapat diregulasi, yaitu enzim dapat diaktivasi atau diinhibisi sehingga pembentukan produk merespon terhadap kebutuhan sel

Lokasi dalam sel

- Kebanyakan enzim terlokalisasi pada organel tertentu pada sel.
- **Kompartementalisasi** ini memisahkan reaksi substrat atau produk terhadap reaksi pesaing

Lokasi subseluler	Fungsi
Nukleus	Sintesis DNA dan RNA
Mitokondria	Siklus asam sitrat, Oksidasi asam lemak, dekarboksilasi piruvat
Sitosol	Glikolisis, HMP pathway, sintesis asam lemak
Lisosom	Degradasi kompleks makromolekul

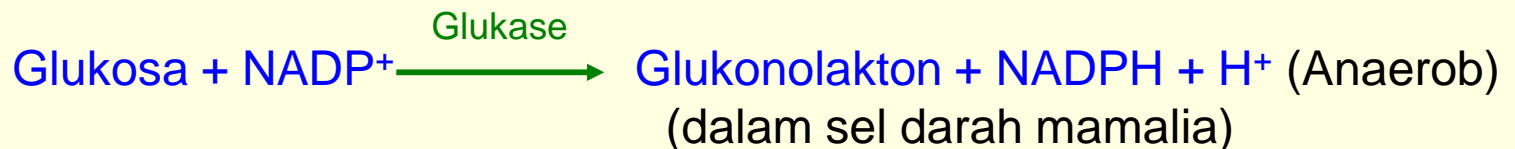
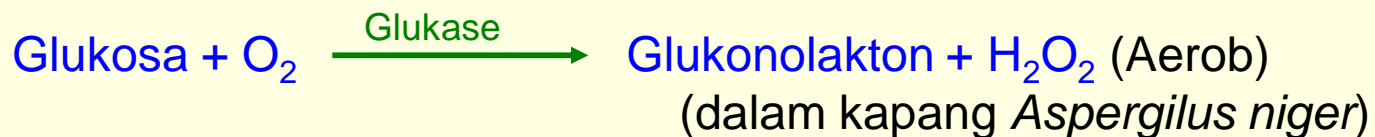
Tatanama

- Awalnya tak ada tatacara penulisan yang jelas
 - Pepsin : Pepsis (pencernaan, bahasa Yunani)
 - Ptialin : ptualon (liur)
 - Tripsin : Thrupsis (melunakkan)
 - Papain : dari getah pepaya
- Substrat + ase
- Jenis ikatan kimia substrat + ase
- Berdasar jenis reaksi + ase
- Nama Sistematis dari International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB)

Berdasar substrat + “ase”

- Amilase : substrat amilum
- Laktase : substrat laktosa
- Maltase : substrat maltosa
- Kelemahannya :
 - Bila ada dua enzim dari sumber yang berlainan yang mengoksidasi substrat sama dalam 2 reaksi yang berbeda

Contoh



Jenis ikatan kimia substrat + “ase”

- Kerja enzim terhadap :
 - Ikatan peptida : peptidase
 - Ikatan ester : esterase
- Kelemahan : tidak menjelaskan apakah ikatan kimia yang menjadi dasar penggunaan tersebut **dibentuk** atau **dipecah**

Contoh lain:

- Fosfatase, glukosidase, sulfatase dsb

Jenis Reaksi + “ase”

- Transferase : reaksi pemindahan gugus
- Amino transferase (transaminase):
memindahkan gugus -NH_2 (lebih spesifik)

Tata nama menurut IUBMB

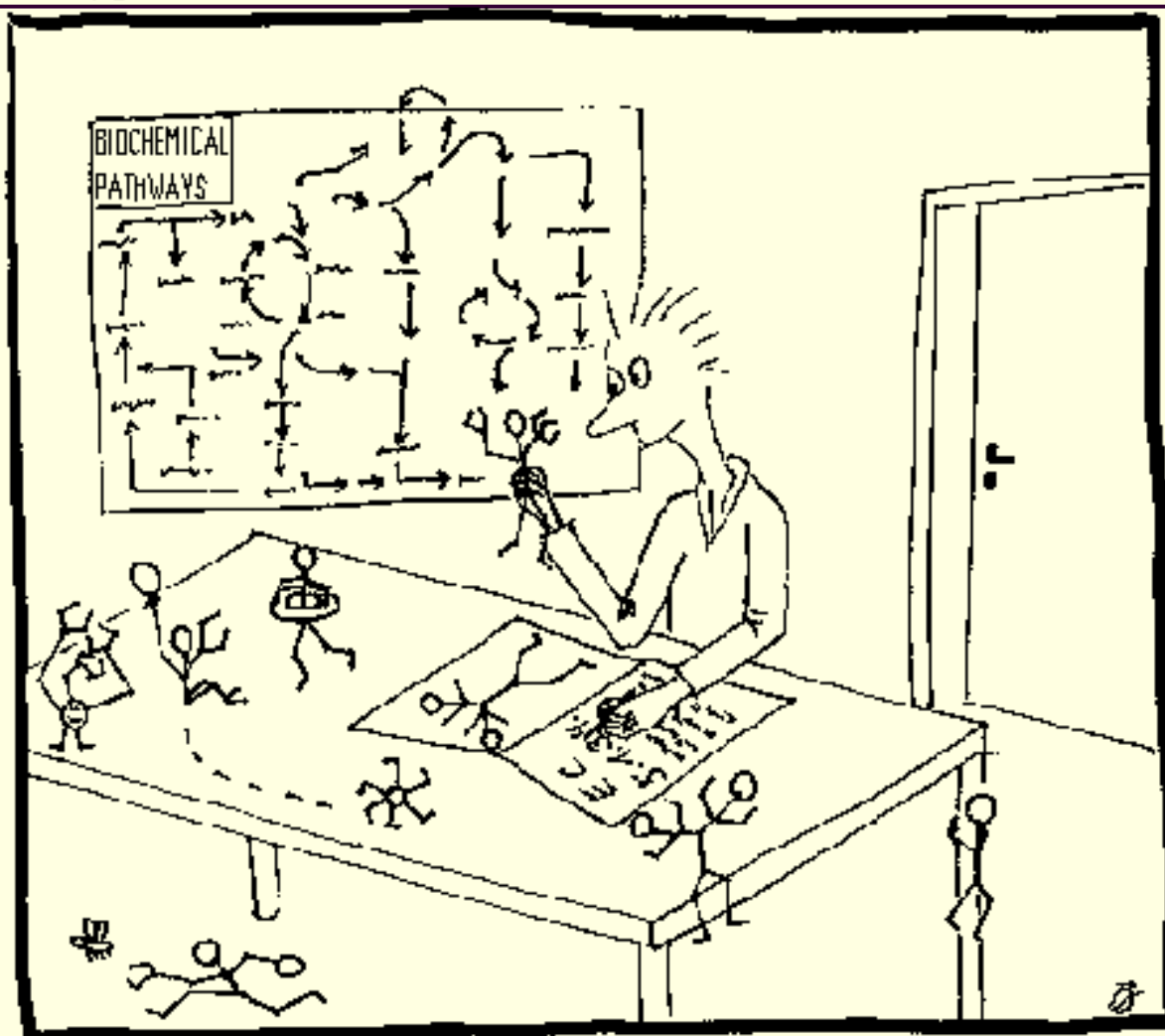
Klasifikasi sistematis yang berdasarkan jenis reaksi dan mekanisme reaksi

Ada 6 kelas utama :

1. Oksidoreduktase
2. Transferase
3. Hidrolase
4. Lyase
5. Isomerase
6. Ligase

Enzyme Database <http://www.brenda.uni-koeln.de/>

The ENZYME data bank



Brigitte Boeckmann / 1995

 BRENDa home login history All enzymes

SEARCH-Navigator

 close all  open all

Nomenclature

Enzyme Names

EC Number

Common/ Recom. Name

Systematic Name

Synonyms

CAS Registry Number

Reaction & Specificity

Functional Parameters

Organism related Information

Enzyme Structure

Sequence/ SwissProt link

3D Structure/ PDB link

Molecular Weight

Subunits

Posttranslational
Modifications

Isolation & Preparation

Stability




Disease & References

Application & Engineering


 Quick search Fulltext search Advanced search Substructure search TaxTree Explorer**BRENDa**































The Comprehensive Enzyme Information System

Release 2007.1

☒ Recommended Name: contains EC Number: contains  = amino acid sequences  = comprehensive online version  = show the catalyzed reaction

Results 1 - 10 of 14

download this result as tab stop separated values
(Excel, OpenOffice) format 

EC Number	
   3.4	
   3.4	
   3.4	
   3.4	
   3.4	
   3.4	
   3.4.21.1	
   3.4.21.1	chymotrypsin
   3.4.21.1	chymotrypsin
   3.4.21.1	chymotrypsin

Digit


1. Kelas enzim

2. Sub kelas

3. Sub-sub kelas

4. Nama khusus enzim

Results 1 - 10 of 14

download this result as tab stop separated values
(Excel, OpenOffice) format **TUGAS**

Proenzim = Preenzim = Zymogen

- Beberapa enzim proteolitik dibentuk dan disekresikan ke jaringan dalam bentuk tidak aktif, disebut **proenzim**
- Kemungkinan untuk melindungi jaringan dari proses **autodigestive**
- Contoh : **Enzim pencernaan, pembekuan darah**
- Pemberian nama : Awalan : **Pro / Pre** , akhiran **-ogen**
- Contoh :

Pepsinogen $\xrightarrow{\text{Pepsin/H}^+}$ **Pepsin**

Prokarboksipeptidase $\xrightarrow{\text{Tripsin}}$ **karboksipeptidase**

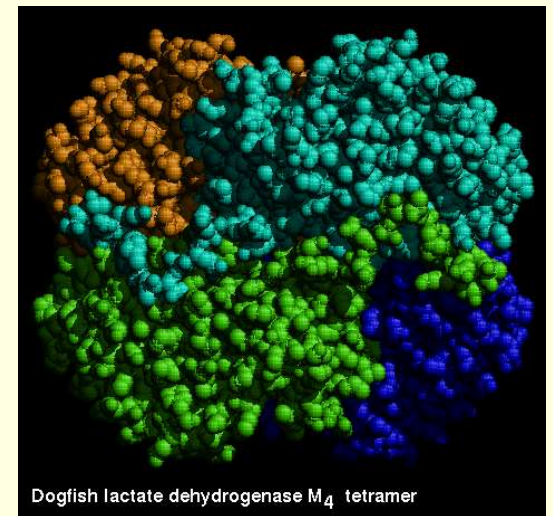
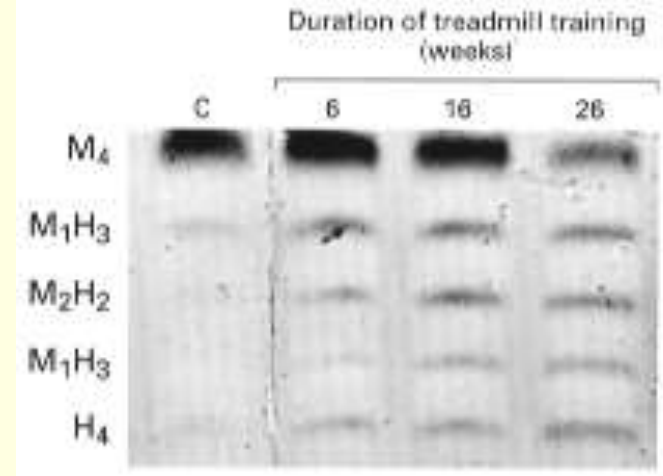
Isozyme

- Enzim-enzim yang mempunyai sifat katalitik sama tetapi berbeda bentuk, sifat kimia dan fisiknya
- Isozim mengkatalisis reaksi yang sama
 - Contoh :
 - Laktat dehidrogenase (LDH)
 - Ada 5 macam enzim LDH (Isozim 1-5)

Contoh Isozim :

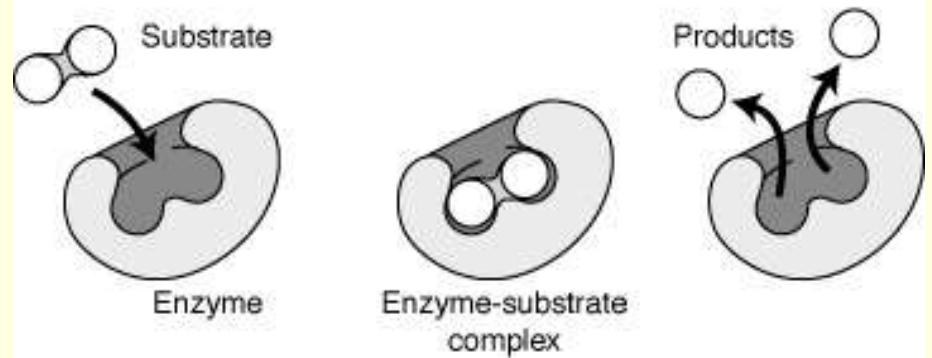
Laktat Dehidrogenase

- Terdiri dari 2 macam polipeptida disebut dengan subunit M (Muscle) dan H (Heart).
- Membentuk tetramer (4 rantai polipeptida) dengan 5 Isozim
- H₄ banyak di dalam jantung
- M₄ banyak dalam otot dan hati
- Digunakan untuk diagnostik infark jantung



ENZIM

Mechanism of enzyme activity

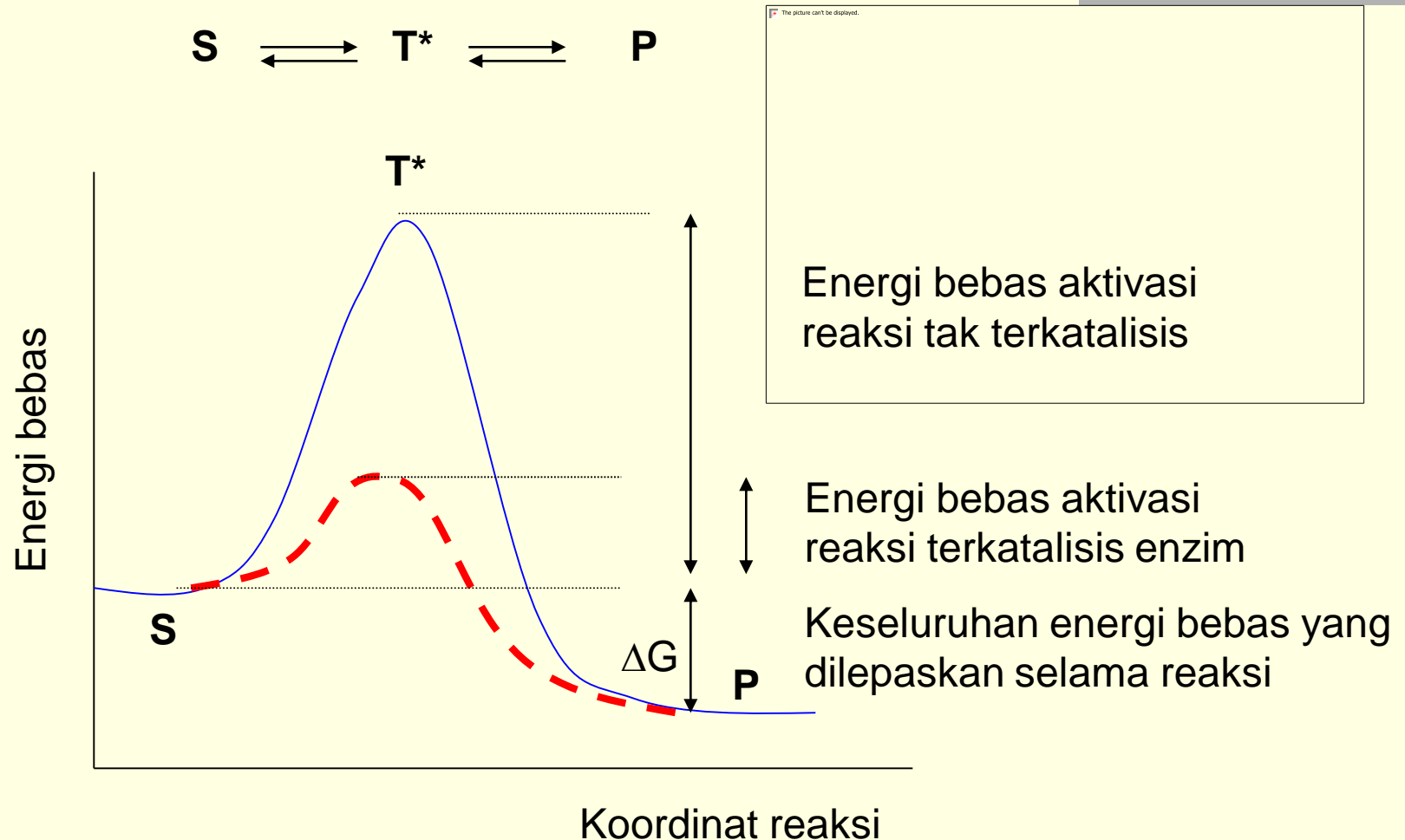


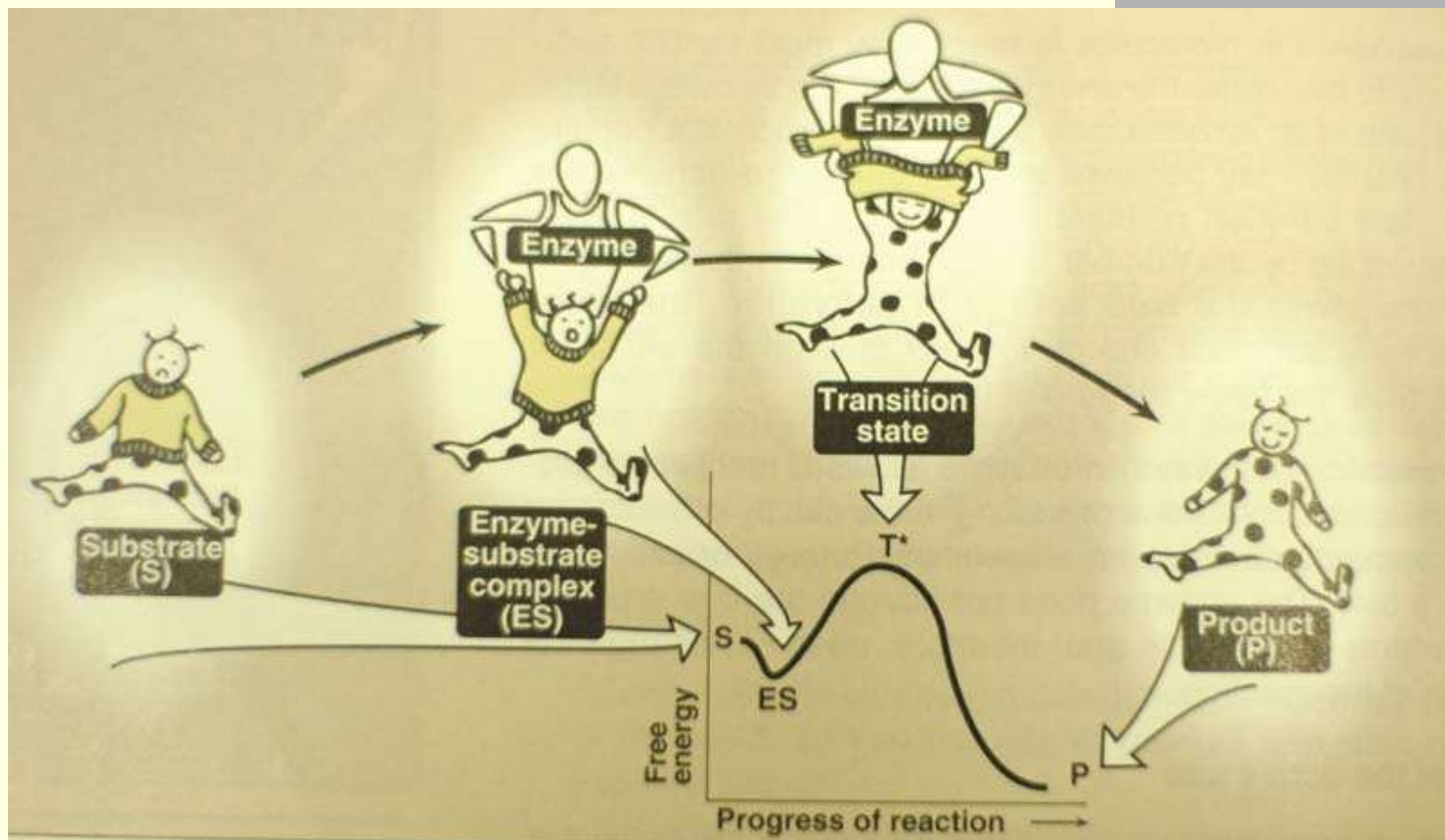
Mekanisme Aksi

Bagaimana enzim bekerja ?

Contoh : Serin Protease

Sifat katalitik enzim





ENZIM

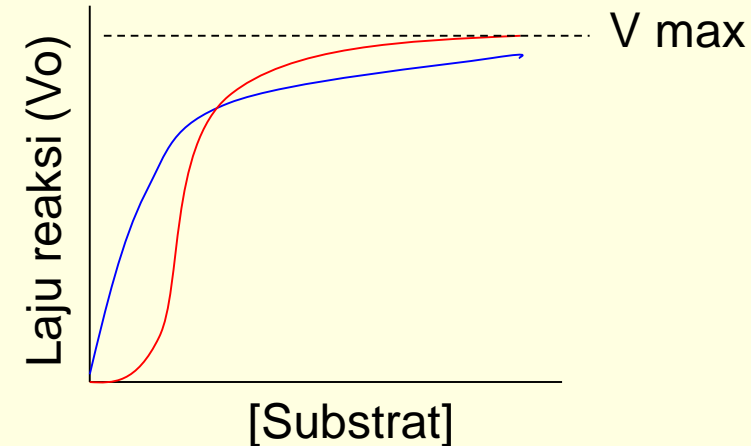
Kinetika

Faktor yang mempengaruhi laju reaksi

- Konsentrasi substrat
- Temperatur
- pH

Konsentrasi substrat

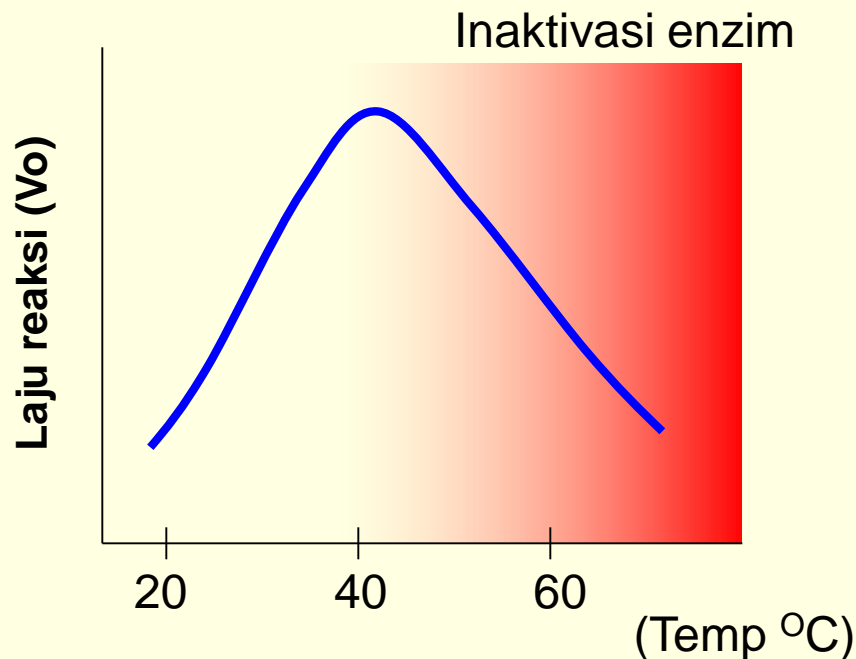
- Laju maksimal
 - Laju reaksi adalah jumlah substrat yang dikonversi menjadi produk per satuan waktu (mol/menit)
- Bentuk hiperbola
 - Kebanyakan enzim menunjukkan kinetika Michaelis-Menten, plot V_o terhadap konsentrasi substrat menunjukkan grafik **hiperbola**



Enzim Allosterik sering memperlihatkan Kurva **sigmoid**

Temperatur

- Laju reaksi meningkat dengan kenaikan temperatur
- Laju reaksi menurun pada temperatur yang lebih tinggi

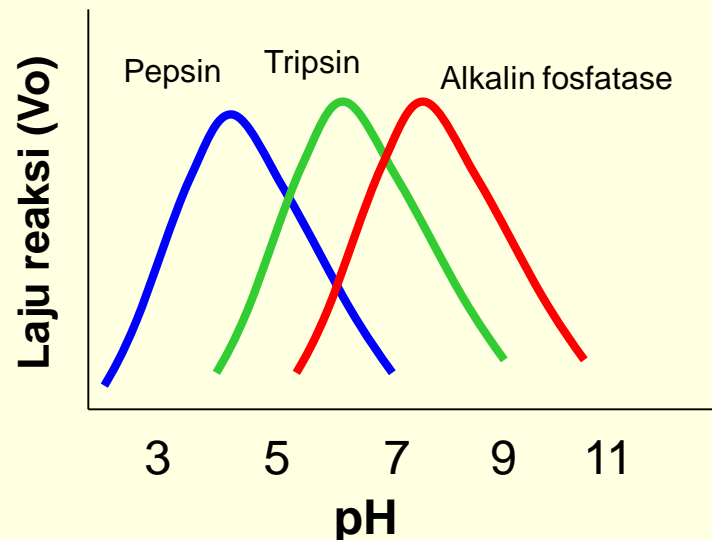


pH

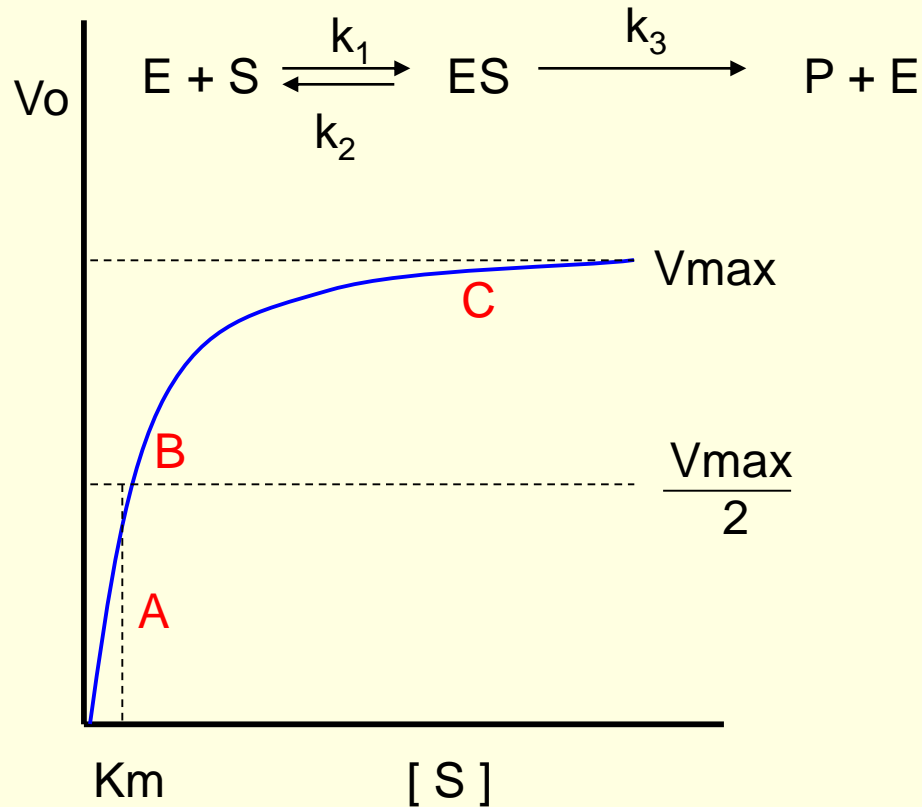
- Efek pH pada ionisasi situs aktif

Contoh: aktivitas katalitik dapat membutuhkan gugus amino dari enzim dalam bentuk terprotonasi ($-\text{NH}_3^+$). Pada pH basa gugus ini terdeprotonasi dan laju reaksi akan menurun

- Efek pH pada denaturasi enzim
- pH optimum bervariasi untuk enzim yang berbeda



Persamaan Michaelis Menten



$$V_o = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_m + [S]}$$

$$K_m = \frac{k_2 + k_3}{k_1}$$

Titik A: $V = K \cdot [S]$

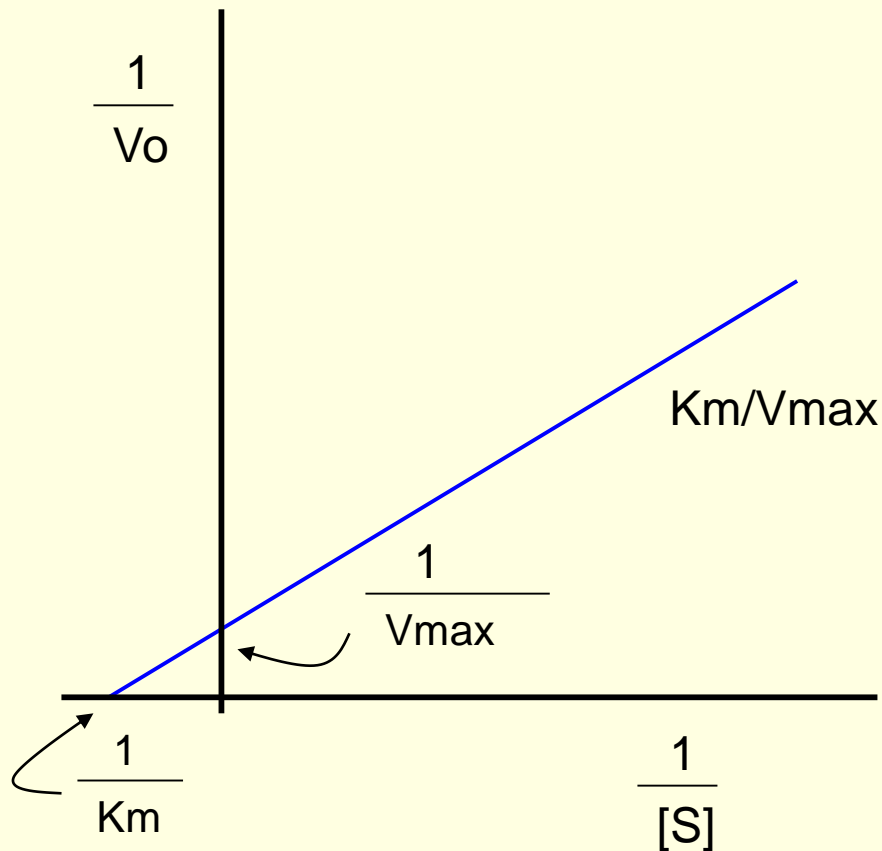
Titik B: $V = V_{max}/2$

Titik C: $V = V_{max}$

Plot Lineweaver-Burk

Persamaan linear $\frac{1}{V_o} = \frac{K_m}{V_{max}} \times \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}$

$y = bx + a$



Konstanta Michaelis (K_m)

- Konsentrasi substrat, ketika laju reaksi setengah dari laju reaksi maksimum
- Menunjukkan afinitas enzim terhadap substrat
- K_m kecil, afinitas terhadap substrat besar
- K_m besar, afinitas terhadap substrat kecil

Inhibisi Enzim

- Penghambatan aktivitas enzim
- Penting untuk mengetahui **mekanisme regulasi biologis**
 - Pada reaksi biologis, regulasi terjadi dengan penghambatan enzim
- Untuk mengetahui **mekanisme kerja obat atau racun**
 - Banyak obat yang bekerja sebagai inhibitor

Pola penghambatan enzim

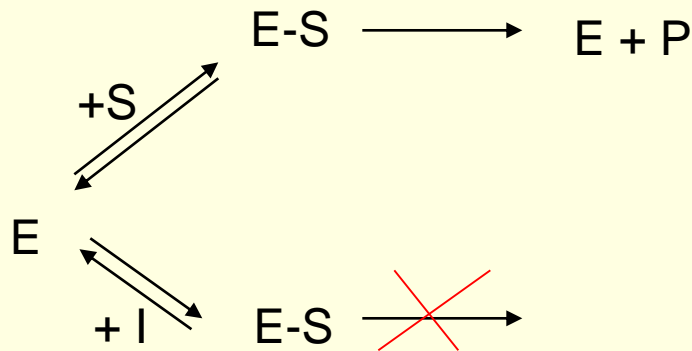
- Reversibel
 - Inhibitor kompetitif
 - Inhibitor nonkompetitif
- Irreversibel

Inhibisi Enzim

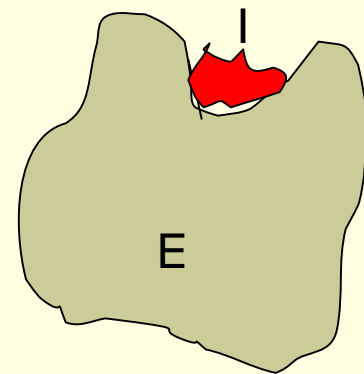
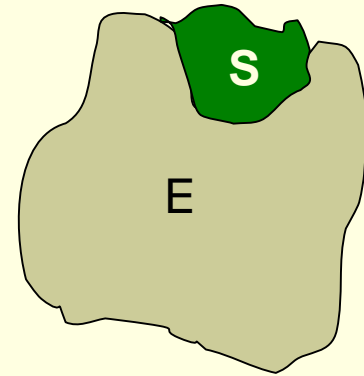
- Kompetitif
- Non Kompetitif
- Unkompetitif
- Campuran (mixed)

Inhibisi kompetitif

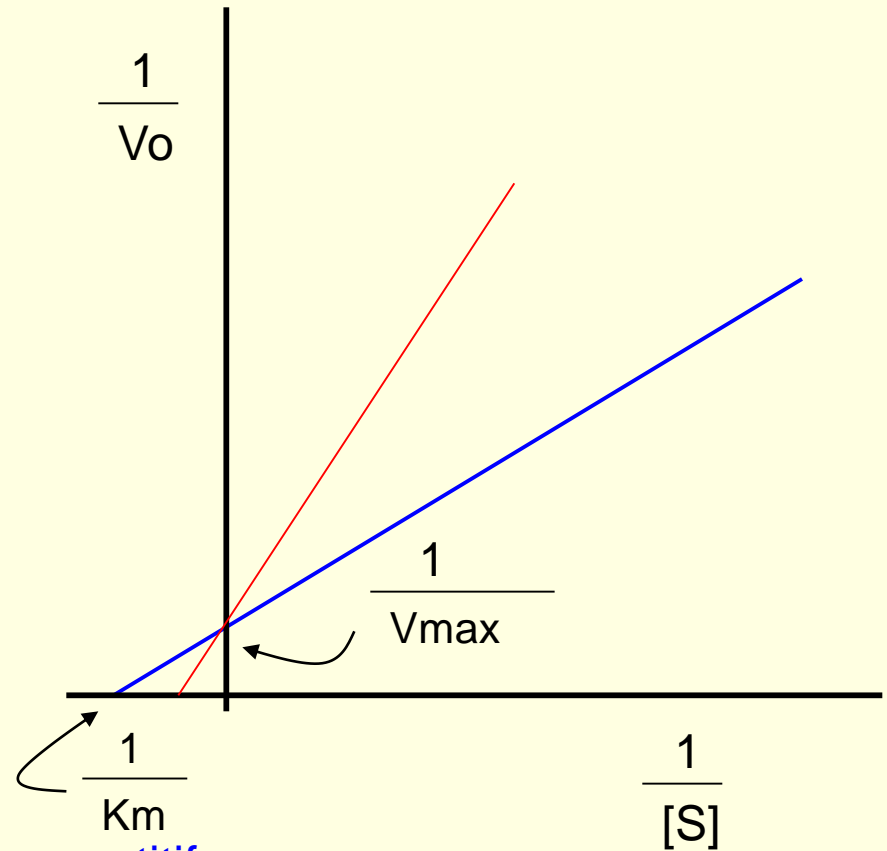
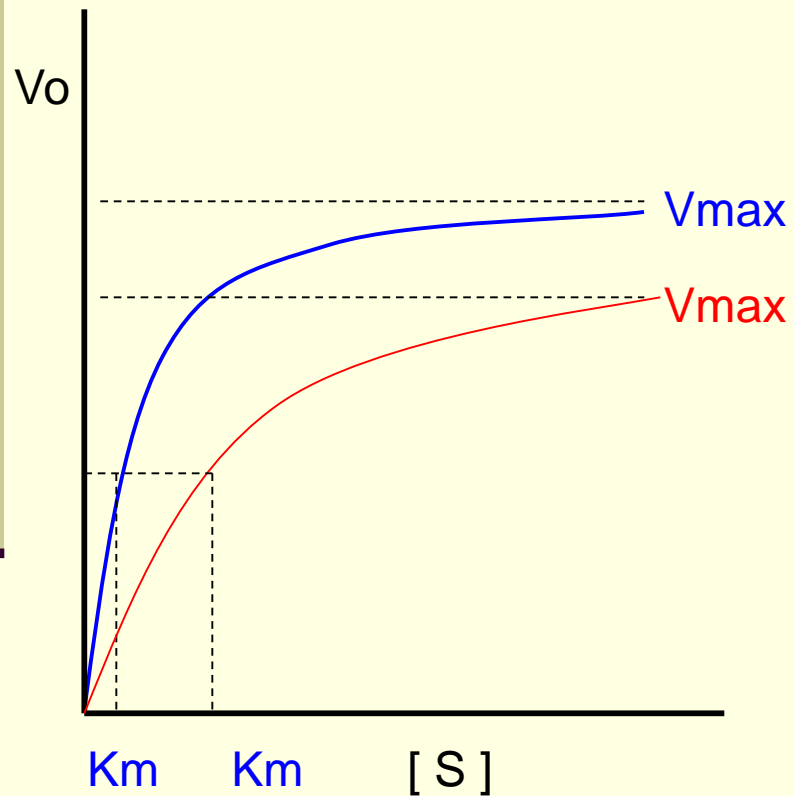
- Struktur kimia Substrat dan Inhibitor mirip
- Pengikatan pada active site yang sama
- Inhibitor dan Substrat bersaing menduduki active site



Penambahan S efek inhibisi dapat diatasi



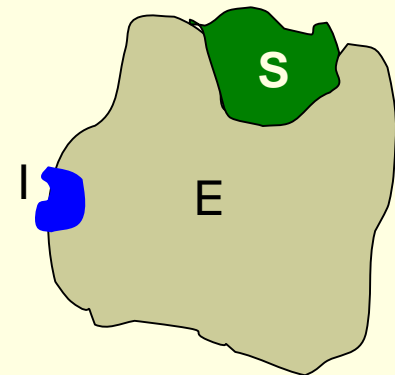
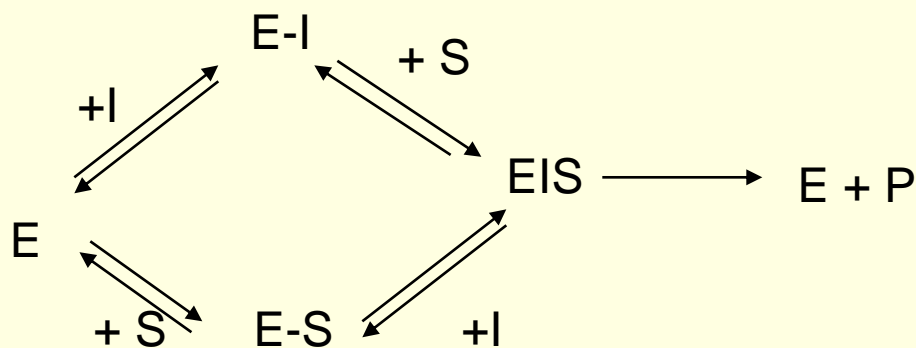
Inhibisi Kompetitif



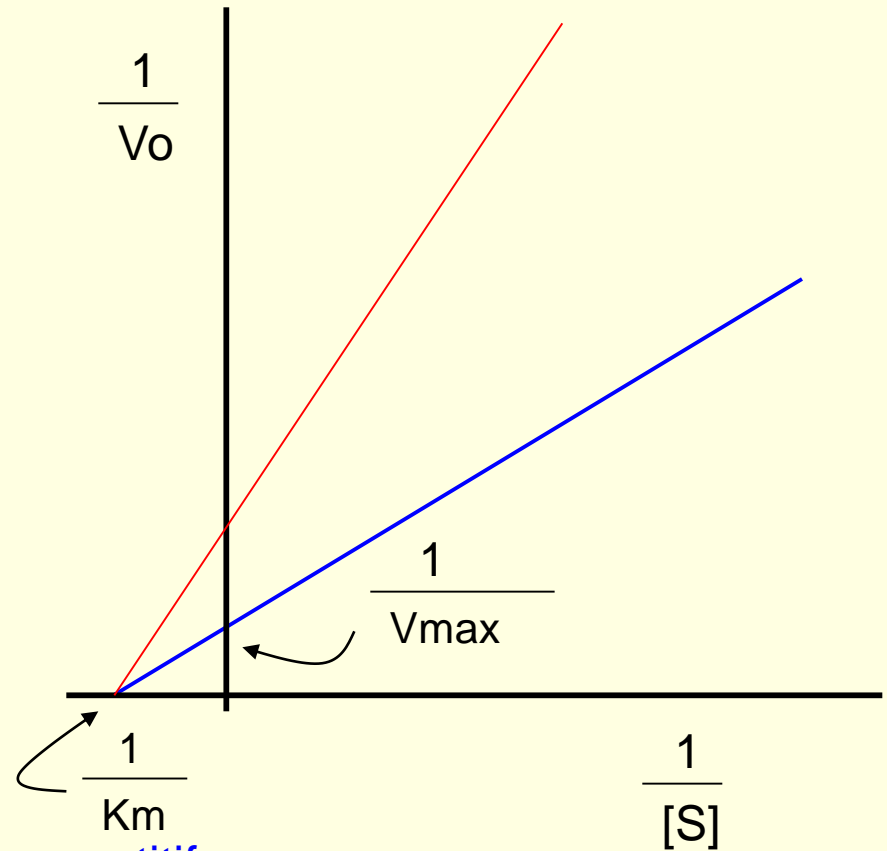
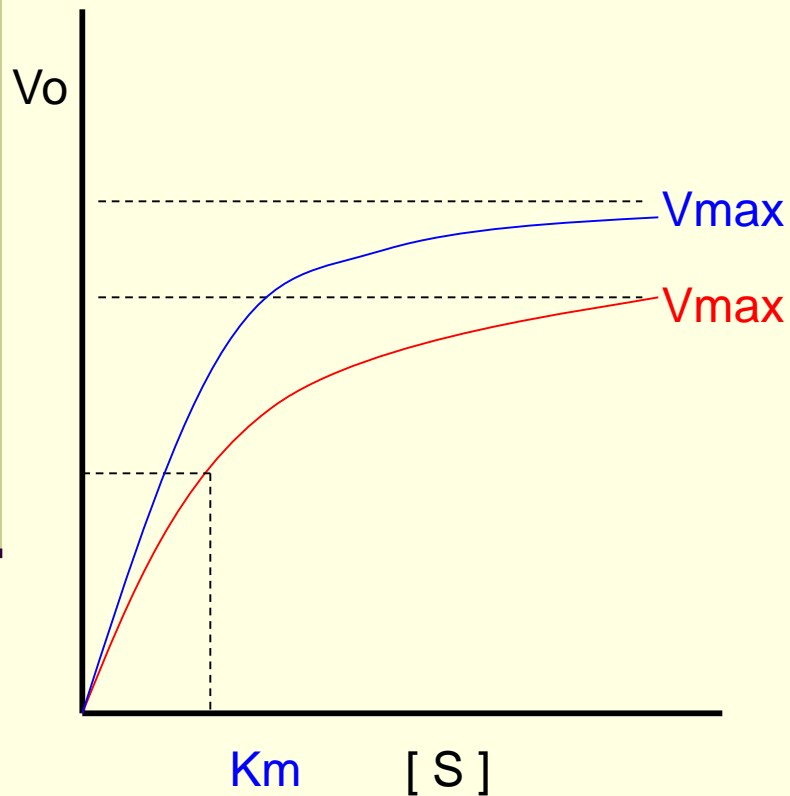
K_m meningkat karena ada inhibitor kompetitif

Inhibisi non Kompetitif

- Inhibitor dapat bereaksi dengan kompleks E-S karena pengikatan I tidak sama dengan S



Inhibisi Non Kompetitif



K_m meningkat karena ada inhibitor kompetitif

Soal.

Dari data laju reaksi di bawah, tentukan jenis inhibitor dan hitung nilai K

Laju awal (nmol/menit)

[S] (mM)	(kontrol)	+I (6 μ M)	+X(30 μ M)	+Y (4mM)	+Z(0.2mM)
0.200	16.67	6.25	5.56	10.00	8.89
0.250	20.00	7.69	6.67	11.11	10.81
0.333	24.98	10.00	8.33	12.50	13.78
0.500	33.33	14.29	11.11	14.29	19.05
1.00	50.00	25.00	16.67	16.67	30.77
2.00	66.67	40.00	22.22	18.18	44.44
2.50	71.40	45.45	23.81	18.52	48.78
3.33	76.92	52.63	25.64	18.87	54.06
4.00	80.00	57.14	26.67	19.00	57.14
5.00	83.33	62.50	27.77	19.23	60.60

ENZIM

Penggunaan Enzim

Penggunaan Enzim dalam klinik

- Diagosis Penyakit
- Pengobatan

Diagnosis penyakit

- Dilakukan penetapan aktivitas enzim dalam darah untuk membantu diagnosis penyakit
- Ada 2 golongan enzim dalam plasma darah
 - **Fungsional**, berfungsi dalam plasma, sama atau lebih banyak daripada dalam jaringan
 - Contoh : enzim pembekuan darah
 - **Non fungsional**, tidak berfungsi dalam plasma, kadar dalam plasma kecil, bila kadarnya tinggi sebagai tanda **kerusakan jaringan**
 - Contoh :
 - **Lipase**, kadar tinggi dalam darah, kerusakan pankreas
 - Transaminase,
 - GOT (Glu-Oksaloasetat-Transaminase)
 - GPT (Glu-Piruvat-Transaminase)
 - Bila SGOT/SGPT tinggi :
 - SGOT > SGPT : **Infark miokard**
 - SGPT > SGOT : **sirrhosis hepatitis**

Pengobatan

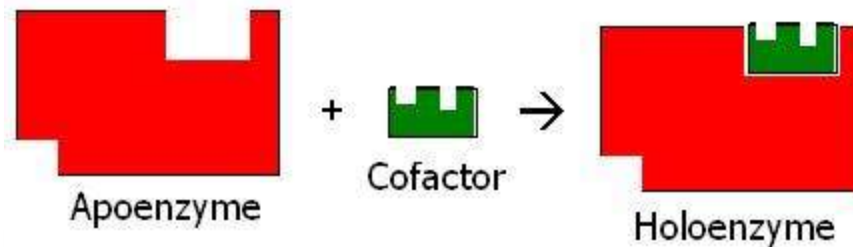
- Diberikan secara oral
- Pada penyuntikan dapat terbentuk antibodi
- Yang umum digunakan : **enzim proteolitik**, untuk membantu pencernaan makanan, pada gangguan pencernaan

ENZIM

Regulasi

KOFAKTOR

kofaktor adalah senyawa kimia non-protein yang diperlukan untuk aktivitas biologis protein. Protein ini biasanya enzim, dan kofaktor dapat dianggap "molekul pembantu" yang membantu dalam transformasi biokimia.



Secara umum kofaktor memiliki peran sebagai berikut.

1. Kofaktor akan melengkapi dan memodifikasi struktur enzim sehingga substrat (bahan yang diolah enzim) dapat melekat.
2. Kofaktor bereaksi sebagai donor elektron atau donor atom bagi sbstrat.
3. Kofaktor dapat bertindak sebagai penerima sementara untuk atom, elektron, atau proton yang selanjutnya dapat kembali setelah reaksi selesai.
4. Kofaktor bersama residu tertentu mempolarisasi substrat sehingga mudah dikatalisis enzim.

Macam-macam kofaktor

Kofaktor terbagi menjadi 3 macam, yaitu gugus prostetik, koenzim, dan ion metal.

1. Gugus prostetik

Gugus prostetik merupakan senyawa organik yang berikatan kuat dengan apoenzim dan sulit terurai. Contoh gugus prostetik adalah dan FAD (flavin adenine dinukleotida) dan heme. FAD merupakan gugus prostetik dari suksinat dehidrogenase, enzim yang mengkatalisis perubahan suksinat menjadi fumarat pada siklus krebs. Heme merupakan gugus prostetik yang terikat pada enzim peroksidase.

2. Koenzim

Koenzim adalah senyawa organik yang berikatan lemah (sesaat dan tidak permanen) dengan apoenzim. Pada saat enzim bekerja, koenzim akan terpisah dan bertindak sebagai akseptor sementara untuk produk yang terjadi. Umumnya molekul koenzim merupakan turunan dari vitamin. Contoh koenzim adalah FMN (flavin mononukleotida) dan NAD (nikotinamida adenine dinukleotida) pada enzim dehidrogenase.

3. Ion metal

Merupakan ion-ion metal (logam) yang berasosiasi dengan apoenzim dan diperlukan untuk aktivitas enzim tertentu. Ion metal tersebut berikatan dengan apoenzim melalui ikatan koordinasi. Contoh ion metal dalam enzim adalah ion Zn^{++} pada enzim karboksipeptidase, dan ion Mg^{++} pada enzim heksokinase.

VITAMIN

Pengertian

0 Vitamin (bahasa Inggris: vital amine, vitamin) adalah sekelompok senyawa organik amina berbobot molekul kecil yang memiliki fungsi vital dalam metabolisme setiap organisme, yang tidak dapat dihasilkan oleh tubuh

Jenis- jenis Vitamin

1. Vitamin yang Larut Lemak

1. Vitamin A (retinol)
2. Vitamin D (kalsiferol)
3. Vitamin E (tokoferol)
4. Vitamin K

2. Vitamin yang Larut Air

1. Vitamin C
2. Vitamin B1
3. Vitamin B2
4. Vitamin B3
5. Vitamin B5
6. Vitamin B6
7. Vitamin B7
8. Vitamin B9
9. Vitamin B12

Vitamin yang larut lemak

Vitamin A (retinol)

- 0 Fungsi : menjaga kesehatan kulit, mata dan imunitas tubuh
- 0 Sumber : susu, ikan, sayur-sayuran , dan buah-buahan
- 0 Kekurangan : , penderita akan mengalami rabun senja dan katarak. Infeksi saluran pernafasan, menurunnya imunitas, dan kondisi kulit yang kurang sehat
- 0 Kelebihan : menyebabkan keracunan pada tubuh. Penyakit yang dapat ditimbulkan antara lain pusing-pusing, kerontokan rambut, kulit kering bersisik, dan pingsan, dalam kondisi akut, dapat menyebabkan kerabunan, terhambatnya pertumbuhan tubuh, pembengkakan hati, dan iritasi kulit.
- 0 Farmakokinetik : diabsorbsi sempurna melalui usus halus dan kadarnya dalam plasma mencapai puncak setelah 4 jam, tetapi absorbs dosis besar vitamin A kurang efisien karena sebagian akan keluar melalui tinja. Gangguan absorbs lemak akan menyebabkan gangguan absorbs vitamin A
- 0 Indikasi : masa hamil dan laktasi, pasien steatore, obstruksi biliaris, sirosis hepatitis, dermatitis, Pemberian bersama vitamin E dapat meningkatkan efektivitas vitamin A dan mencegah atau mengurangi kemungkinan terjadinya hipervitaminosis A

Lanjutan

- 0 Sediaan : untuk penggunaan secara oral, suntikan dan topical. Untuk penggunaan oral terdapat bentuk tablet, kapsul (3-15 mg retinol (10.000-50.000 IU) perkapsul atau larutan/sirup yang mengandung vitamin A saja atau dengan kombinasi vitamin D ataupun vitamin lain dalam berbagai kombinasi dosis.
- 0 Dosis >25.000 IU/hari hanya dapat diberikan pada pasien defisiensi berat.

Vitamin D (kaliseferol)

- 0 **berfungsi** : membantu metabolisme kalsium dan mineralisasi tulang
- 0 **Sumber** : banyak ditemukan pada makanan hewani, antara lain ikan, telur, susu, serta produk olahannya, seperti keju.
- 0 **Kekurangan** : kerusakan otot (kejang), osteomalasia, yaitu hilangnya unsur kalsium dan fosfor secara berlebihan di dalam tulang, osteoporosis, yaitu kerapuhan tulang akibatnya berkurangnya kepadatan tulang.
- 0 **Kelebihan** : tubuh mengalami diare, berkurangnya berat badan, muntah-muntah, dan dehidrasiberlebihan
- 0 **Farmakodinamik** : meningkatkan absorpsi kalsium dan fosfat melalui usus halus, bekerja langsung dan tidak langsung pada sel yang berperan dalam remodeling tulang. Vitamin juga mengurangi ekskresi Ca^{2+} melalui ginjal
- 0 **Farmakokinetik** : Absorpsi vitamin D melalui saluran cerna cukup baik. Vitamin D3 diabsorpsi lebih cepat dan lebih sempurna. Gangguan fungsi hati, kandung empedu an saluran cerna seperti steatore akan mengganggu absorpsi vitamin D.

Vitamin E (tokoferol)

- 0 **fungsi** : menjaga kesehatan berbagai jaringan di dalam tubuh, mulai dari jaringan kulit, mata, sel darah merah hingga hati, melindungi paru-paru manusia dari polusi udara, sebagai senyawa antioksidan alami.
- 0 **Sumber** : banyak ditemukan pada ikan, ayam, kuning telur, ragi, dan minyak tumbuh-tumbuhan, susu, daging, kacang-kacangan, sayuran
- 0 **kekurangan** : kemandulan baik bagi pria maupun wanita, anemia hemolitik, degenerasi retina, kelemahan otot, miopatia, ataksia, dan gangguan neurologis.
- 0 **Kelebihan** : dapat menyebabkan kelemahan otot, gangguan reproduksi, dan gangguan saluran cerna
- 0 **Farmakodinamik** : sebagai antioksidan dan dapat melindungi kerusakan membrane biologis akibat radikal bebas.
- 0 **Farmakokinetik** : diabsorpsi baik melalui saluran cerna. Kebanyakan vitamin E di ekskresi secara lambat kedalam empedu , sedangkan sisanya diekskresi melalui urin sebagai glukuronida dari asam tokoferonat atau metabolit lain.

Vitamin K (naftokinon)

- 0 **fungsi** : pembentukan sistem peredaran darah yang baik dan penutupan luka.
- 0 **Sumber** : susu, kuning telur, dan sayuran segar,minyak nabati
- 0 **kekurangan** : pendarahan di dalam darah tubuh dan terjadi kesulitan pembekuan darah atau pendarahan,berperan sebagai kofaktor enzim untuk mengkatalis reaksi karboksilasi asam amino asam glutamat.
- 0 **Farmakodinamik** : pada orang dewasa vitamin K tidak mempunyai aktivitas farmakodinamik, tetapi pada pasien defisiensi vitamin K, vitamin ini berguna untuk meningkatkan biosintetis beberapa faktor pembekuan darah yaitu protrombin

lanjutan

0 Farmakokinetik : Absorpsi vitamin K melalui usus sangat tergantung dari kelarutannya Absorpsi filokuinon dan menakuinon hanya berlangsung baik bila terdapat garam-garam empedu, sedangkan menadion dan derivatnya yang larut air dapat diabsorpsi walaupun tidak ada empedu., sebagian besar dikonjugasi dengan asam glukuroanat. Pemakaian antibiotik sangat mengurangi jumlah vitamin K dalam tinja, terutama yang merupakan hasil sintesis bakteri usus.

Vitamin yang larut air

Vitamin C (asam askorbat)

0 Fungsi : sebagai senyawa pembentuk kolagen, senyawa antioksidan, membantu menurunkan laju mutasi dalam tubuh sehingga risiko timbulnya berbagai penyakit degeneratif, menjaga bentuk dan struktur dari berbagai jaringan di dalam tubuh, dan juga berperan dalam penutupan luka saat terjadi pendarahan dan memberikan perlindungan lebih dari infeksi mikroorganisme patogen

Lanjutan

- 0 **Sumber** : terdapat pada Jeruk, strawberry, anggur, tomat, brokoli, kentang.
- 0 **Kekurangan** : vitamin C juga dapat menyebabkan gusi berdarah dan nyeri pada persendian.
- 0 **Kelebihan** : menyebabkan batu ginjal, gangguan saluran pencernaan, dan rusaknya sel darah merah.
- 0 **Farmakodinamik** : keadaan normal tidak menunjukkan efek farmakodinamik yang jelas. Namun pada keadaan defisiensi, pemberian vitamin C akan menghilangkan gejala penyakit dengan cepat.
- 0 **Farmakokinetik** : mudah diabsorpsi melalui saluran cerna.pada keadaan normal tampak kenaikan kadar vitamin C dalam darah setelah diabsorpsi. Distribusinya luas ke seluruh tubuh dengan kadar tertinggi dalam kelenjar dan terendah dalam otot dan jaringan lemak. Ekskresi melalui urin dalam bentuk utuh dan bentuk garam sulfatnya terjadi jika kadar dalam darah melewati ambang rangsang ginjal yaitu 1-4 mg%

Vitamin B1 (tiamin)

- 0 **fungsi** : menjaga kesehatan kulit dan membantu mengkonversi karbohidrat menjadi energi dan membantu proses metabolisme protein lemak.
- 0 **Sumber** : gandum, nasi, daging, susu, telur, dan tanaman kacang-kacangan
- 0 **kekurangan** : kulit akan mengalami berbagai gangguan, seperti kulit kering dan bersisik. Penyakit beri-beri, gangguan saluran pencernaan, jantung, dan sistem saraf.
- 0 **Farmakokinetik** : Pada pemberian parenteral, absorpsinya cepat dan sempurna. Absorpsi per oral maksimum 8-15 mg/hari yang dicapai dengan pemberian oral sebanyak 40 mg. Dalam satu hari sebanyak 1 mg tiamin mengalami degradasi di jaringan tubuh.

Vitamin B2 (riboflavin)

- 0 **fungsi** : penting dalam metabolisme di tubuh manusia. Di dalam tubuh, berperan sebagai koenzim flavin mononukleotida (flavin mononucleotide, FMN) dan flavin adenine dinukleotida (adenine dinucleotide, FAD), membentuk molekul steroid, sel darah merah, dan glikogen, serta menyokong pertumbuhan berbagai organ tubuh, seperti kulit, rambut, dan kuku.
- 0 **Sumber** : banyak ditemukan pada sayur-sayuran segar, kacang kedelai, kuning telur, dan susu.

lanjutan

- 0 **kekurangan** : menyebabkan menurunnya daya tahan tubuh, kulit kering bersisik, mulut kering, bibir pecah-pecah, dan sariawan.
- 0 **Farmakokinetik** : pemberian secara oral atau parenteral akan diabsorpsi dengan baik dan distribusi merata di seluruh jaringan.

Vitamin B3 (niasin)

- 0 **Fungsi** : menghasilkan energi, metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, menjaga kadar gula darah, tekanan darah tinggi, penyembuhan migrain, dan vertigo dan penetral racun
- 0 **Sumber** : terdapat pada makanan hewani, seperti ragi, hati, ginjal, daging unggas, ikan serta gandum dan kentang manis.
- 0 **kekurangan** : menyebabkan tubuh mengalami kekejangan, kram otot, gangguan sistem pencernaan, muntah-muntah, dan mual.

Vitamin B5 (asam pantotenat)

- 0 **Fungsi** : terlibat dalam reaksi enzimatik dan metabolisme, seperti dalam reaksi pemecahan nutrisi makanan, terutama lemak, menjaga komunikasi yang baik antara sistem saraf pusat dan otak, memproduksi senyawa asam lemak, sterol, neurotransmitter, dan hormon tubuh.
- 0 **Sumber** : daging, susu, ginjal, dan hati hingga makanan nabati, seperti sayuran hijau dan kacang hijau.
- 0 **kekurangan** vitami: menyebabkan kulit pecah-pecah dan bersisik. Selain itu, gangguan lain yang akan diderita adalah kram otot serta kesulitan untuk tidur.

Vitamin B6 (piridoksin)

- 0 **fungsi** : sebagai senyawa koenzim A yang digunakan untuk menghasilkan energi melalui jalur sintesis asam lemak, seperti spingolipid dan fosfolipid, metabolisme nutrisi dan memproduksi antibodi sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap antigen atau senyawa asing yang berbahaya bagi tubuh.
- 0 **Sumber** : banyak terdapat di dalam beras, jagung, kacang-kacangan, daging, dan ikan.
- 0 **kekurangan** : dalam jumlah banyak dapat menyebabkan kulit pecah-pecah, kram otot, dan insomnia.

Lanjutan

- 0 Farmakodinamik : Pemberian piridoksin secara oral dan parenteral tidak menunjukkan efek farmakodinamik yang nyata. Dosis sangat besar yaitu 3-4 g/kgBB menyebabkan kejang dan kematian pada hewan coba tetapi dosis kurang dari ini umumnya tidak menimbulkan efek yang jelas
- 0 Farmakokinetik : mudah diabsorpsi melalui saluran cerna. Metabolit terpenting dari ketiga bentuk tersebut adalah 4-asam piridoksat. Ekskresi melalui urin terutama dalam bentuk 4-asam piridoksat dan piridoksal

Vitamin B7 (biotin)

- 0 **Fungsi** : sebagai koenzim pada reaksi-reaksi yang menyangkut penambahan atau pengeluaran karbon dioksida kepada atau dari senyawa aktif. Sintesis dan oksidasi asam lemak, deaminasi pengeluaran NH_2 dari asam-asam amino tertentu, terutama asam aspartat, treonin, dan serin serta sintesis purin yang diperlukan dalam pembentukan DNA dan RNA
- 0 **Sumber** : terdapat dalam banyak jenis makanan dan di dalam tubuh dapat disintesis oleh bakteri saluran cerna. Sumber yang baik adalah hati, kuning telur, sereal, khamir, kacang kedelai, kacang tanah, sayuran dan buah-buahan tertentu (jamur, pisang, jeruk, semangka, strawberi).
- 0 **kekurangan** vitamin B₇ dapat menimbulkan penyakit Dermatitis, Hyperesthesia dan Paresthesia, Keratokonjungtivitis, Anorexia, Anemia dan terganggunya fungsi jantung.

Vitamin B9 (asam folat)

- 0 **fungsi** : sintesa sel-sel baru, pembentukan sel darah merah dan sel darah putih dalam sumsum tulang dan untuk pendewasaannya, pembawa karbon tunggal dalam pembentukan hem, menyembuhkan anemia parnisiosa, namun gejala gastrointestian, dan gangguan saraf tetap bertahan.
- 0 **Sumber** : dalam bahan makanan terutama dalam bentuk poliglutamat. Asam Folat terutama terdapat didalam sayuran hijau, hati, daging tanpa lemak, sereal utuh, biji-bijian, kacang-kacangan, dan jeruk.
- 0 **kekurangan** : menyebabkan terganggunya fungsi otak, pertumbuhan tulang belakang, sariawan, diare.

lanjutan

- 0 Farmakodinamik: Absorpsi asam folat paling baik adalah melalui pemberian per oral terutama pada sepertiga bagian proksimal usus halus. Pemberian dengan dosis kecil, memerlukan energy untuk melakukan absorpsi sedangkan pada dosis besar, absorpsi dapat berlangsung secara difusi
- 0 Farmakokinetik : asam folat yang terdapat dalam plasma darah terikat pada protein yang tidak difiltrasi ginjal. Distribusi folat merata Ke semua sel jaringan dan terjadi penumpukan dalam cairan serebrospinal. Ekskresi berlangsung di ginjal dan sebagian besar dalam bentuk metabolit

Vitamin B₁₂ (Sianokobalamin)

- 0 **fungsi** : metabolisme energi di dalam tubuh, memelihara kesehatan sel saraf, pembentuk molekul DNA dan RNA, pembentuk platelet darah.
- 0 **sumber** : daging, telur, susu, hati dan ragi (makanan hasil fermentasi).
- 0 **kekurangan**: anemia (kekurangan darah), mudah lelah dan lesu, serta iritasi kulit.

MINERAL

Pengertian

- 0 Menurut The International Mineralogical Association tahun 1995 telah mengajukan definisi baru tentang definisi material “Mineral adalah suatu unsur atau senyawa yang dalam keadaan normalnya memiliki unsur kristal dan terbentuk dari hasil proses geologi “.
- 0 Ilmu yang mempelajari mineral disebut mineralogi.

Kalsium

- 0 Fungsinya : sebagai bahan bangun bagi kerangka, regulasi daya rangsang dan kontraksi otot serta penerusan impuls saraf. Lagi pula Ca mengatur permeabilitas membran sel bagi K dan Na dan mengaktifasi banyak reaksi enzim, seperti pembekuan darah.
- 0 Sumber : susu dan telur, juga gandum dan sayur- mayur, antara lain bayam.

Fosfor

- 0 Fosfor adalah bagian dari senyawa tinggi yang diperlukan dalam suplai energi untuk kegiatan seluler.
- 0 Fungsi fosfor (P) : Klasifikasi tulang dan gigi, absorpsi dan mengangkut zat gizi, Mengatur keseimbangan asam basa serta proses lain dalam tubuh.
- 0 Sumber fosfor (P) ; Terdapat pada Daging, Ayam, Ikan, Telur, Susu, dan Kacang-kacangan.
- 0 Kekurangan: Menyebabkan kerusakan pada tulang, dengan gejala rasa lelah dan kurang nafsu makan

Magnesium

- 0 Mg merupakan makromineral terbanyak dalam tubuh manusia. Di dalam tubuh, magnesium ditemukan pada bagian tulang (60-65%) dan pada otot (25%) serta sisanya tersebar merata pada sel tubuh dan cairan tubuh
- 0 **fungsi** Magnesium; Sebagai bagian lebih dari 300 enzim yang berperan dalam metabolisme zat gizi di dalam tubuh Membantu pada transmisi syaraf, pembekuan darah, relaksasi otot dan mencegah kerusakan gigi.
- 0 **Sumber** Magnesium; Terdapat pada Sayuran Hijau, Daging, Kacang-kacangan, dan Susu.
- 0 **Akibat kekurangan** Magnesium;Terjadi pada komplikasi penyakit yang menyebabkan gangguan absorpsi.

Natrium

- 0 Tubuh manusia mengandung 1.8 gram natrium (Na) perkilo gram berat badan bebas lemak
- 0 **Fungsi** Natrium (Na) Menjaga keseimbangan cairan, asam basa, transmisi syaraf, kontraksi otot.
- 0 **Sumber** Natrium : Garam dapur, MSG kecap, makanan yang diawetkan dengan garam dapur.
- 0 **Akibat kekurangan** Natrium: Menyebabkan kejang, apatis dan kehilangan nafsu makan. Dapat terjadi pada kondisi diare, muntah, keringat yang berlebihan
- 0 **Kelebihan** :Dapat menyebabkan terjadinya edema dan hipertensi.

Besi (Fe)

- 0 **fungsi** dalam Pembentukan hemoglobin dalam darah.
- 0 **Sumber** Besi(Fe) bagi tubuh : Susu, hati, kuning telur dan sayur-sayuran yang berwarna hijau
- 0 **Akibat kekurangan** zat besi : anemia, lesu, pusing, pucat pada kulit.

Tembaga

- 0 **fungsi** Tembaga (Cu) yaitu Pembentukan eritrosit dan hemoglobin, komponen enzim dan protein, Aktivitas saraf, Sintesis substansi seperti hormon
- 0 **sumber** Tembaga merupakan mineral yang berasal dari Padi-padian, polong-polongan, kerang, ginjal, dan hati
- 0 . **Akibat Kekurangan** Tembaga (Cu) adalah Anemia, Gangguan saraf dan tulang.

Kalium

- 0 **Fungsi** untuk mengatur detak jantung, Memelihara keseimbangan air, Transmisi saraf, Memelihara keseimbangan asam basa, Katalisator, Kontraksi otot, Mengatur sekresi insulin dari pancreas, Memelihara permeabilitas membran sel.
- 0 Kalium merupakan mineral yang **bersumber** dari sayuran, buah-buahan, dan kecap
- 0 **akibat kekurangan** kalium dapat mengakibatkan Gangguan jantung, Kontraksi otot terganggu, Pernapasan terganggu.

Chromium

- 0 Untuk menjaga kadar gula.kromium **berfungsi** dalam metabolisme karbohidrat dan lipids,memudahkan masuknya glukosa kedalam sel (pelepasan energy
- 0 **Sumber:** biji bijian,serealis utuh,makanan hasil laut,daging. Akibat kekurangan Chromium : hilangnya rambut dan gigi, gangguan pencernaan, lesu

Seng

- 0 **fungsi** sebagai pemelihara beberapa jenis enzim, hormon dan aktifitas indera pengecap atau lidah, meningkatkan seksualitas, mekanisme pernapasan, berfungsi dalam pancreas.
- 0 **Sumber:** kerang, tiram, hati, kacang kacangan, susu, dedak, gandum. Seng oleh tubuh manusia dibutuhkan untuk membentuk enzim dan hormon penting
- 0 **Akibat kekurangan** Seng akan menyebabkan : pertumbuhan terhambat, penyembuhan luka lambat, kurang tajam terhadap bau dan rasa, kerdil, anemia

Klorin

- 0 **Fungsi** : Membentuk asam lambung(HCL) atau asam klorida pada lambung dan memelihara keseimbangan cairan dalam tubuh
- 0 **Sumber** : Garam dapur, keju dan sayuran hijau,makanan hasil laut,telur,susu,daging.
- 0 **Akibat kekurangan Klorin** : rambut cepat memutih, kurangnya ketahanan gigi, gangguan pencernaan, lesu

Mangan

- 0 **berfungsi** untuk mengatur pertumbuhan tubuh dan sistem reproduksi. meningkatkan kesehatan sendi, pertumbuhan, reproduksi, metabolisme Ca, pemanfaatan dan penyimpanan vitamin B1 dan aktifitas enzim dalam metabolisme karbohidrat.
- 0 **Sumber:** serealis utuh kacang kacangan, buah buahan, teh.
- 0 **Akibat kekurangan** Mangan: menurunnya sistem reproduksi, lemahnya persendian, lemah.

Iodium

- 0 **berfungsi** untuk membentuk zat tirosin yang terbentuk pada kelenjar tiroid.
- 0 **Sumber** : garam dapur difortifikasi, makanan laut, air dan sayur didaerah non gondok dan hewan yang makan makanan tersebut.
- 0 **Akibat kekurangan Yodium**: penyakit gondok, pada anak terjadi kemunduran fisik dan mental.

Kobalt

- 0 **fungsi** untuk membentuk pembuluh darah serta pembangun vitamin B₁₂(sianokobalamin),diperlukan untuk fungsi normal sel, terutama sel sumsum tulang, mematangkan sel darah merah, sistem saraf dan system pencernaan, berperan dalam fungsi berbagai enzim.
- 0 **Sumber:** makanan sumber vitamin B₁₂ seperti daging,hati,susu dan hasil olahannya.
- 0 **Akibat kekurangan** Cobait berpengaruh pada jantung dan berpengaruh menurunkan fertilitas pada pria.

Flourin

- 0 **Fungsi** : Memperkuat gigi .Flour berperan untuk pembentuk lapisan email gigi yang melindungi dari segala macam gangguan pada gigi.
- 0 **Sumber** : Kuning telur, susu dan otak
- 0 **kekurangan Fluorin** : kerusakan gigi yang berlebihan.

Terima Kasih

MEMBRAN SEL DAN SISTEM TRANSPORT PADA MEMBRAN



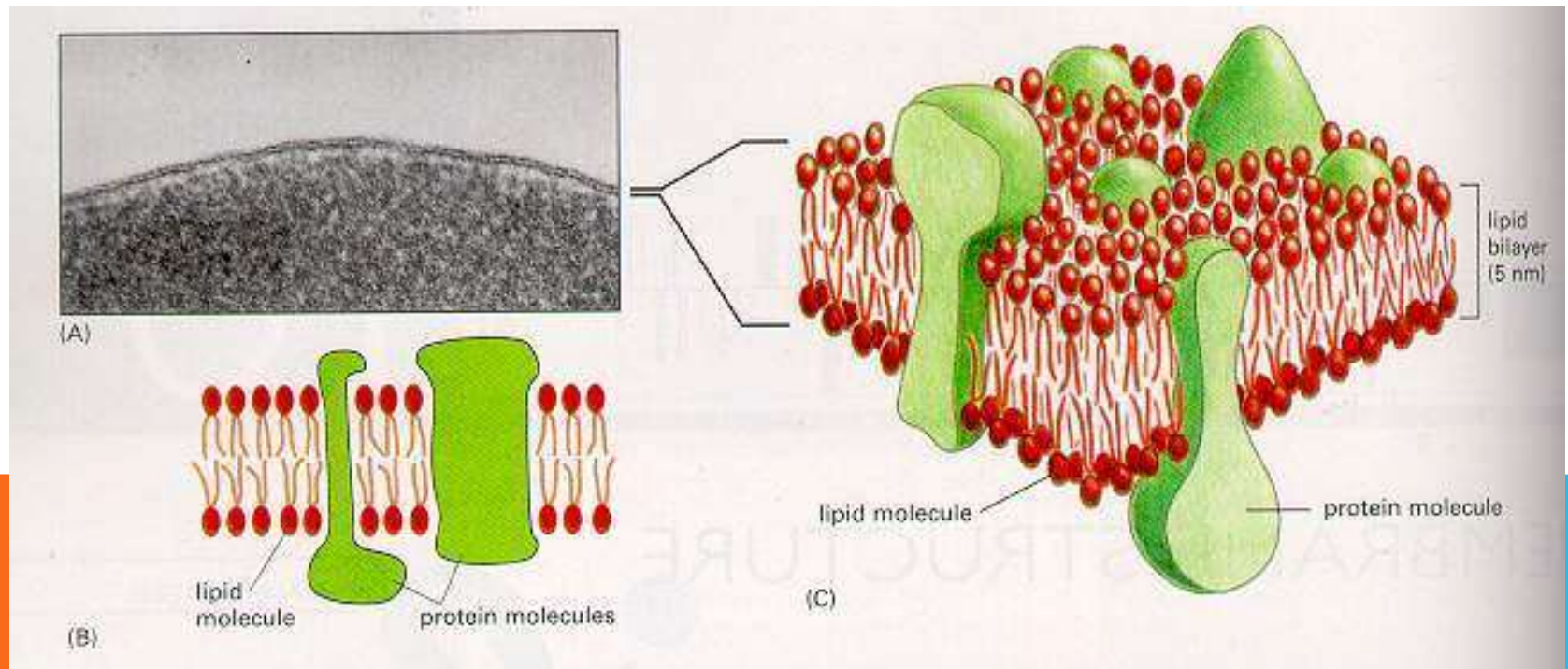
MEMBRAN SEL

Membran sel → penting untuk kehidupan sel

- Membungkus sel dan membatasi sel dari lingkungan sehingga memelihara perbedaan esensial antara sitoplasma dan lingkungan ekstraseluler
- Membungkus organel-organel sel, spt retikulum endoplasma, badan Golgi, mitokondria, dll; memelihara perbedaan karakteristiknya dengan sitoplasma.
- komponennya dapat bertindak sebagai:
 - penghasil ATP, yang digunakan untuk transport molekul-molekul melewatinya
 - penghasil dan penghantar sinyal elektris pada sel saraf
 - reseptor atau protein penerima sensor sinyal ekstraseluler

Walaupun mempunyai fungsi yang berbeda-beda → membran pada sel mempunyai struktur yang umum, yaitu terdiri dari:

- 2 lapis lemak/lipid ("lipid bilayer")
- protein .



Ad 1. lapisan lemak ("lipid bilayer")

- struktur dasar dan universal dari membran sel.
- impermeabel terhadap molekul-molekul yang larut dalam air.
- pada hewan jumlahnya meliputi hampir 50 % dari masa membran sel.
- Bersifat amphipatik/amphifilik, mempunyai bagian yang:
 - * hidrofilik ("suka air") atau polar
 - * hidrofobik ("takut air") atau nonpolar
- Jenis lemak yang paling banyak: fosfolipid

Komposisi lipid pada variasi membran sel

TABLE 10-1 Approximate Lipid Compositions of Different Cell Membranes

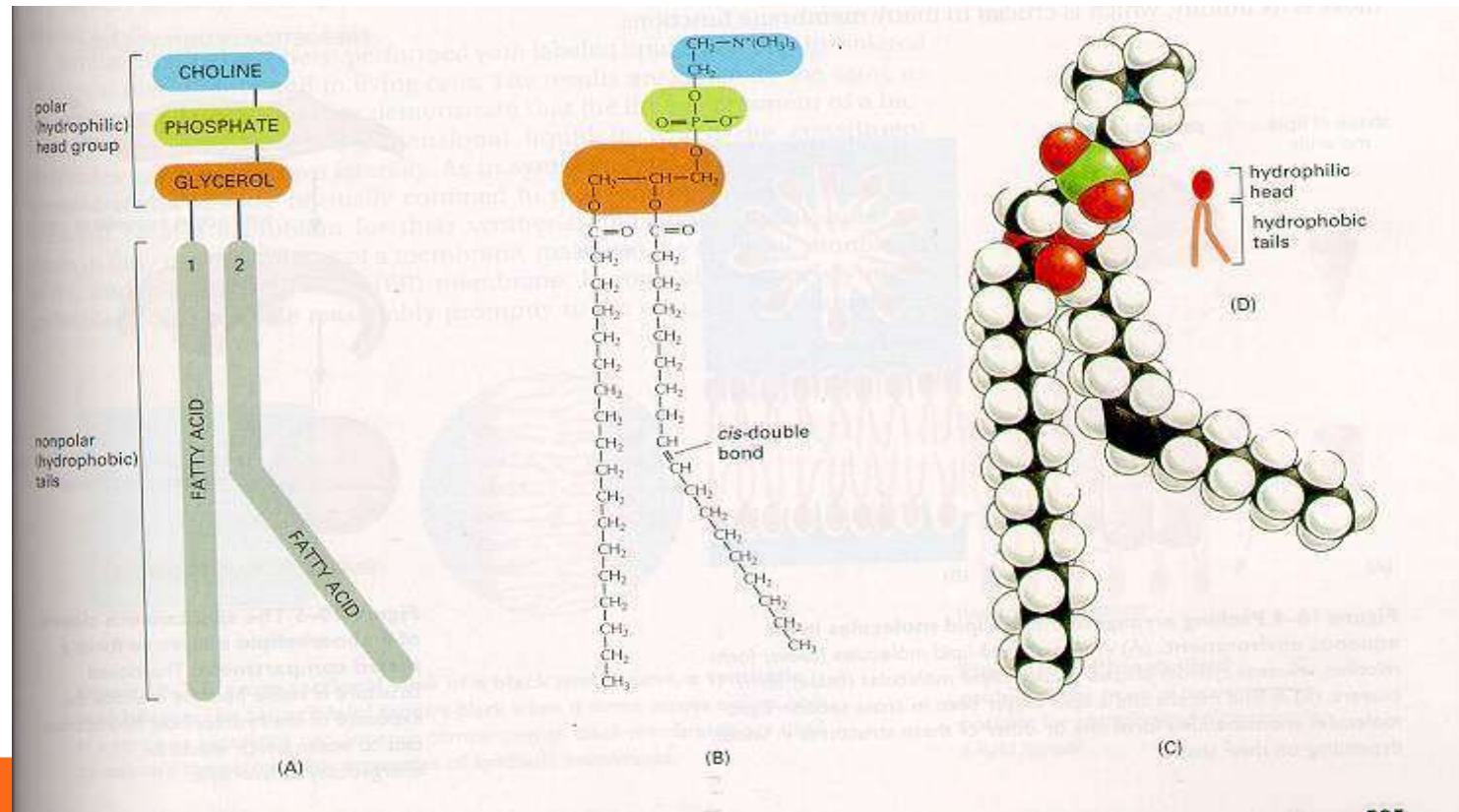
LIPID	PERCENTAGE OF TOTAL LIPID BY WEIGHT					
	LIVER CELL PLASMA MEMBRANE	RED BLOOD CELL PLASMA MEMBRANE	MYELIN	MITOCHONDRION (INNER AND OUTER MEMBRANES)	ENDOPLASMIC RETICULUM	E. COLI BACTERIUM
Cholesterol	17	23	22	3	6	0
Phosphatidylethanolamine	7	18	15	25	17	70
Phosphatidylserine	4	7	9	2	5	trace
Phosphatidylcholine	24	17	10	39	40	0
Sphingomyelin	19	18	8	0	5	0
Glycolipids	7	3	28	trace	trace	0
Others	22	13	8	21	27	30

4 jenis fosfolipid yang dominan pada membran plasma:

- Fosfatidilkolin
- Fosfatidilethanolamin
- Fosfatidilserin
- Spingomielin

+ inositol fosfolipid, dalam jumlah kecil, tapi memegang peranan penting dalam proses penghantaran sinyal pada komunikasi antar sel

Bagian dan komposisi dari molekul fosfolipid (fosfatidilkolin)



Perbedaan pada panjang dan tingkat saturasi dari bagian ekor (hidrokarbon) molekul fosfolipid mempengaruhi fluiditas dari suatu membran

Komponen lain dalam lapisan lemak ("lipid bilayer"):

- Kolesterol

- memperbesar batas permeabilitas dari "lipid bilayer"
- mengurangi fluiditas dari membran sel
- mencegah rantai hidrokarbon berikatan satu sama lain dan berkristalisasi

- Glikolipid

penambahan gugus gula pada molekul lipid → berperan penting dalam interaksi sel dengan lingkungannya, seperti

- melindungi membran terhadap adanya kondisi ekstrem (misalnya: pH yang rendah dan enzim degradatif)
- merubah konsentrasi ion (terutama Ca^{2+} pada plasma membran
- proses pengenalan sel, yaitu adhesi antar sel

Komposisi lipid dari 2 lapis "lipid bilayer" pada banyak membran berbeda → membentuk lipid asimetris.

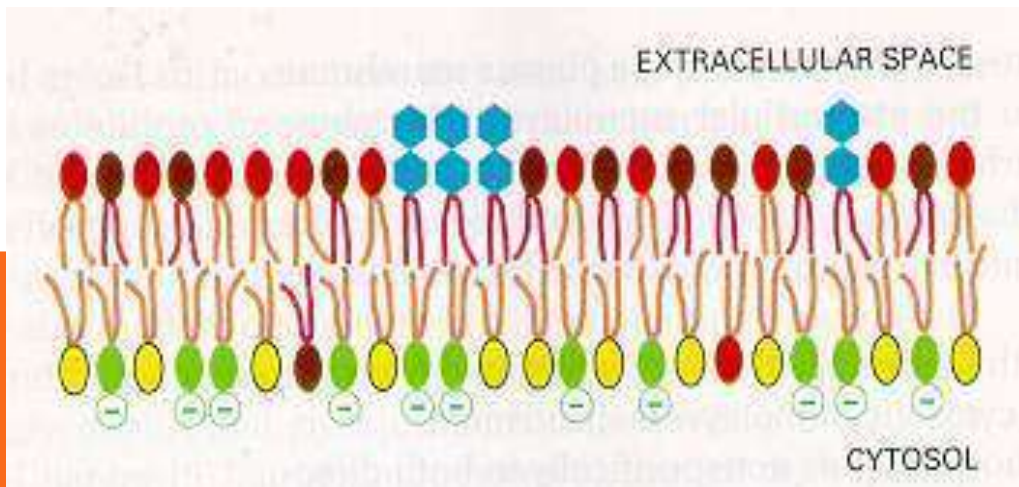
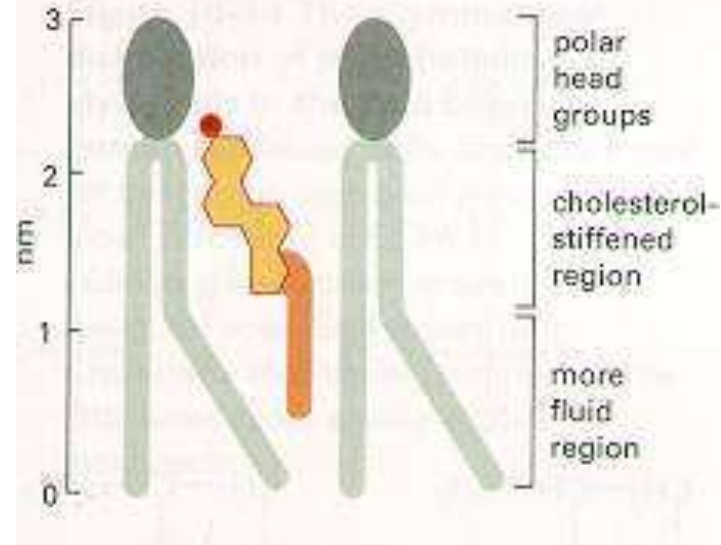
Contoh: membran eritrosit manusia,

pada lapisan luar terdiri dari molekul fosfatidilkolin dan spingomielin, sedangkan pada lapisan bagian dalam terdiri dari molekul fosfatidilethanolamin dan fosfatidilserin.

Pada sel hewan, terbentuknya fosfolipid asimetris merupakan suatu tanda untuk membedakan sel yang masih hidup dan sel yang mati.

Contoh: pada sel yang mengalami apoptosis, fosfatidilserin bertranslokasi dari monolayer sitoplasmik ke monolayer ekstraselular.

Kolesterol dalam
"lipid bilayer"



Distribusi asimetris
fosfolipid dan posisi
glikolipid dalam
"lipid bilayer dari
eritrosit manusia"

Banyak protein sitoplasma mengikat grup spesifik lipid pada monolayer bagian dalam (sitoplasma).

Contoh: enzim protein kinase C (PKC) yang teraktivasi oleh adanya sinyal ekstraseluler dalam proses transduksi sinyal, terikat pada monolayer sitoplasma yang banyak mengandung fosfatidilserin

Membran plasma juga dapat mengandung enzim fosfolipase, yang teraktivasi ketika ada sinyal ekstraseluler untuk menguraikan molekul fosfolipid.

Contoh: fosfolipase C menguraikan fosfolipid inositol pada monolayer bagian dalam (sitoplasmik) menjadi 2 fragmen, yaitu:

- Fragmen yang tetap berada pada membran yang berfungsi mengaktifasi protein kinase C
- Fragmen yang dilepaskan ke dalam sitoplasma dan menstimulasi pelepasan ion Ca^{2+} dari retikulum endoplasma.

Ad 2. Protein membran (protein transmembran)

- Bertanggung jawab terhadap banyak fungsi membran seperti sebagai reseptor, enzim, atau protein transport, dll.

- Jumlah dan tipe dari protein pada plasma membran → sangat bervariasi.

Misalnya, pada membran mielin pada bagian axon dari sel saraf → kurang dari 25 % dari masa membran adalah protein.

Pada membran yang terlibat dalam pembentukan ATP (yaitu membran bgn dalam mitokondria atau kloroplast) mengandung 70 % protein

Protein transmembran → juga amphipatik,

Bagian hidrofobik berinteraksi dgn bagian hidrofobik molekul lipid, sedangkan bagian hidrofiliknya berada pada bagian lain dari membran yang terpapar air.

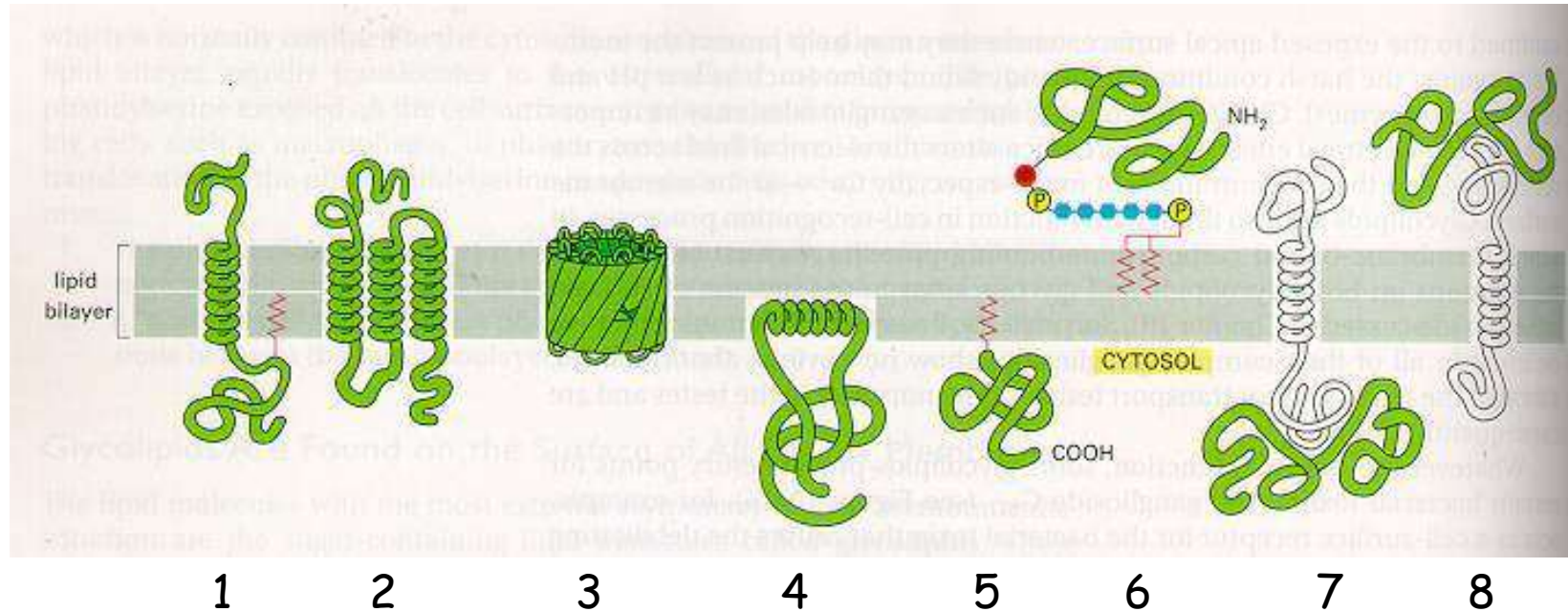
Sebagian besar protein transmembran terglisosilasi → penambahan gugus gula/oligosakarida pada sisi membran yang non sitoplasmik

Transmembran protein dapat dilarutkan/dipisahkan oleh larutan yang dapat memecahkan asosiasi hidrofobiknya dan merusak lipid bilayer.

Miasalnya, dengan larutan deterjen ionik SDS (sodium deodecyl sulfate) atau deterjen nonionik Triton X-100.



Berbagai bentuk asosiasi protein membran dengan "lipid bilayer"



1. α -helix tunggal
2. multipel α -helix
3. β -sheet yang memutar (β -barrel)
4. Amphipatik α -helix terikat pada monolayer sitoplasmik

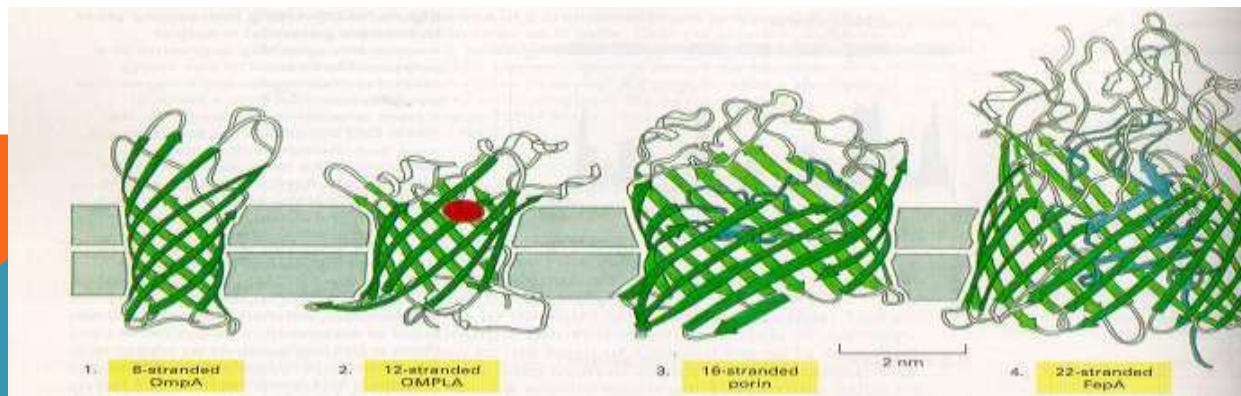
5. Protein membran yang menempel pada monolayer sitoplasmik
6. Protein membran yang menempel pada monolayer nonsitoplasmik melalui ikatan oligosakarida
- 7 & 8. Interaksi dengan protein membran lain melalui ikatan nonkovalen

Protein membran yang terikat dengan protein membran yang lain, (bentuk asosiasi 7 & 8) ada 2 macam:

- Protein membran peripheral: dapat dipisahkan dengan mudah misalnya dengan larutan pH tinggi
- Protein membran integral: tidak dapat dipisahkan.

Bentuk asosiasi → β -barrel (no. 3)

- terdiri atas 18 s/d 22 β -strands
- banyak ditemukan pada membran luar mitokondria, kloroplast dan beberapa bakteri
- berfungsi sebagai protein transport



Contoh-contoh bentuk asosiasi protein pada "lipid bilayer"

1. α -helix tunggal

- Glikoporin, banyak terdapat pada membran luar eritrosit; fungsi belum diketahui
- reseptor permukaan sel

2. multipel α -helix

"Band 3 protein", terdapat pada membran eritrosit; fungsinya membaea Co_2 dari jaringan ke paru-paru

3. Protein membran peripheral

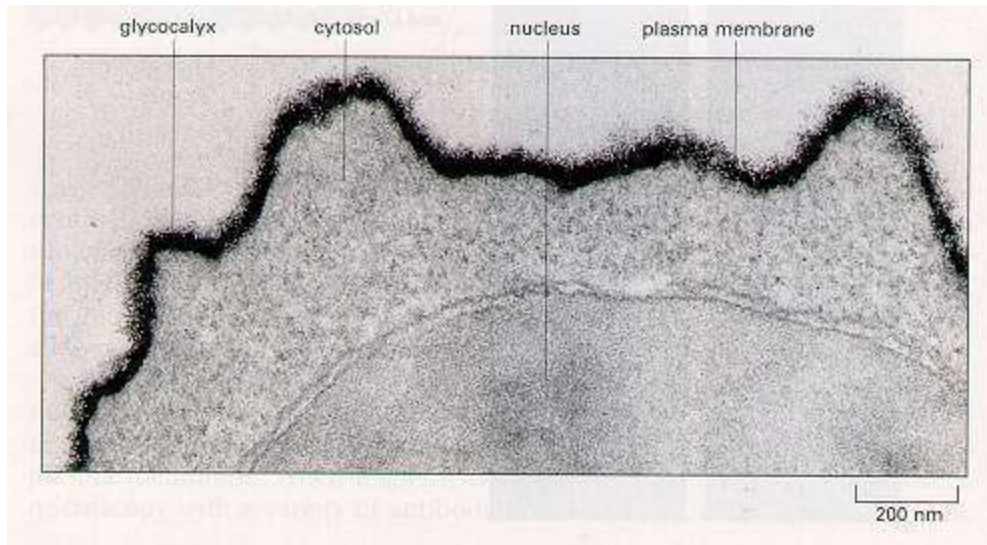
Spektrin, pada membran eritrosit, yang memlihara integritas struktural dan bentuk bikonkaf eritrosit

Permukaan sel diselubungi oleh gugus gula, yang membentuk "cell coat" atau glikokalik

- Gugus oligosakrida yang terikat pada protein membran atau molekul lipid di bagian membran yang nonsitoplasmik
- Berfungsi menjaga sel dari agent fisik dan kimia yang merusak sel
- Menjaga sel dari objek yang asing atau menjaga jarak dengan sel yang lain
- Mencegah terjadinya interaksi protein-protein yang tidak diinginkan



Selubung sel = "Cell coat" = glikokalik



Gambaran membran limfosit dgn menggunakan mikroskop elektron

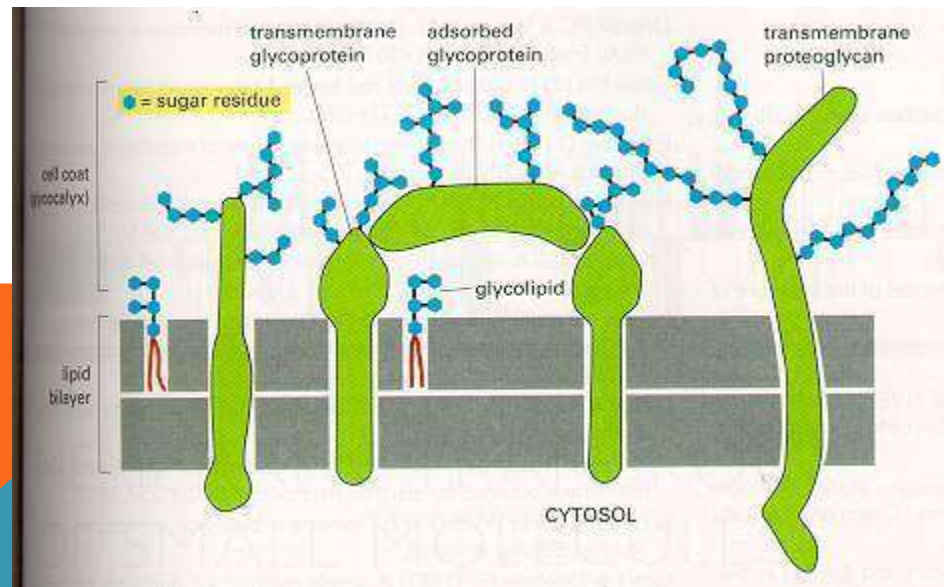


Diagram glikokalix

SISTEM TRANSPORT PADA MEMBRAN

Transport molekul dari dan ke dalam sel melalui membran bertujuan untuk:

- Memasukkan komponen nutrisi yang penting untuk metabolisme sel
- Membuang produk limbah metabolisme sel
- Mengatur konsentrasi ion intraseluler

Protein membran memegang peranan penting dalam transport molekul pada sel

→ 15 - 30 % protein pada sel adalah protein transport

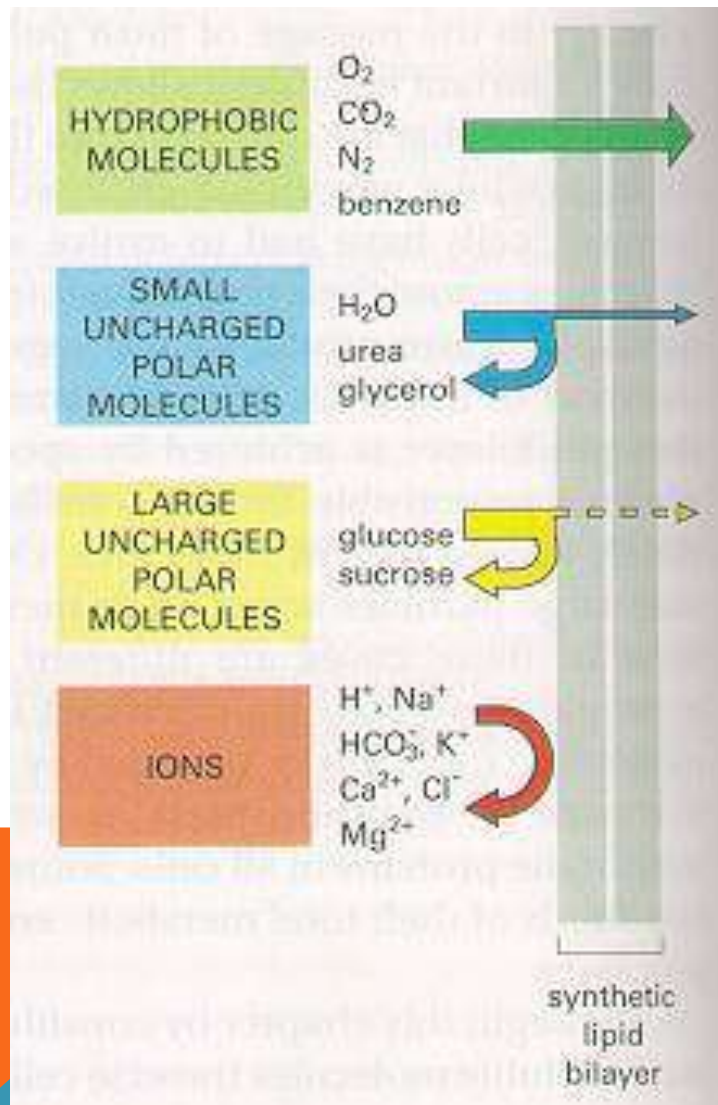
Perbandingan konsentrasi ion di dalam dan di luar sel

TABLE 11-1 A Comparison of Ion Concentrations Inside and Outside a Typical Mammalian Cell

COMPONENT	INTRACELLULAR CONCENTRATION (mM)	EXTRACELLULAR CONCENTRATION (mM)
Cations		
Na ⁺	5–15	145
K ⁺	140	5
Mg ²⁺	0.5	1–2
Ca ²⁺	10 ⁻⁴	1–2
H ⁺	7 × 10 ⁻⁵ (10 ^{-7.2} M or pH 7.2)	4 × 10 ⁻⁵ (10 ^{-7.4} M or pH 7.4)
Anions*		
Cl ⁻	5–15	110

*The cell must contain equal quantities of positive and negative charges (that is, be electrically neutral). Thus, in addition to Cl⁻, the cell contains many other anions not listed in this table; in fact, most cellular constituents are negatively charged (HCO₃⁻, PO₄³⁻, proteins, nucleic acids, metabolites carrying phosphate and carboxyl groups, etc.). The concentrations of Ca²⁺ and Mg²⁺ given are for the free ions. There is a total of about 20 mM Mg²⁺ and 1–2 mM Ca²⁺ in cells, but this is mostly bound to proteins and other substances and, for Ca²⁺, stored within various organelles.

- Lapisan "Lipid bilayer" mempunyai permeabilitas yang berbeda terhadap berbagai macam molekul



Cepat berdifusi melewati "lipid bilayer"

Dapat berdifusi, tetapi lambat

Dapat berdifusi, tetapi sangat lambat

Tidak dapat berdifusi → impermeabel

2 Kelas Utama Protein Transport pada Membran

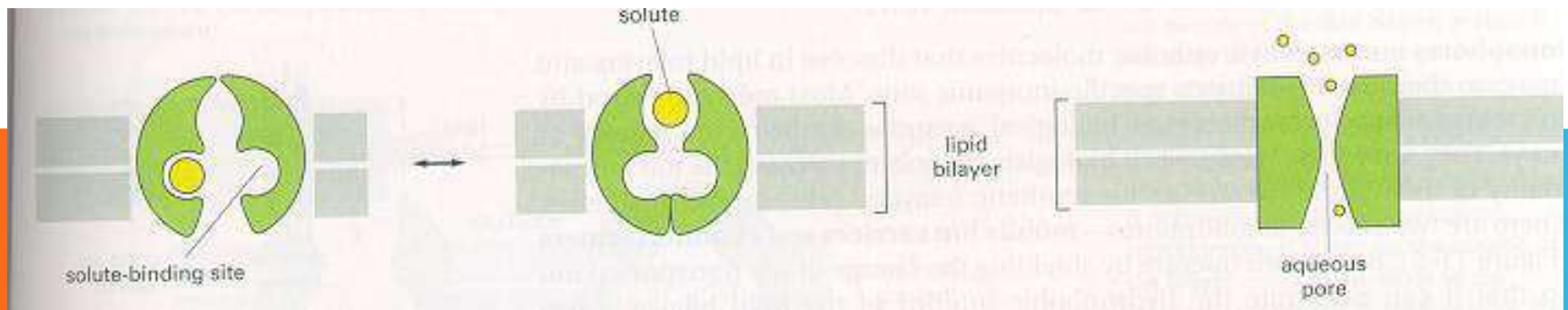
1. Protein pembawa ("Carrier") = permeases = transporters

Mengikat molekul yang akan dibawanya kemudian mengalami perubahan konformasi sehingga akhirnya dapat memindahkan molekul tsb dari luar sel ke dalam sel atau sebaliknya.

2. Protein kanal

Membentuk pori/kanal pada lipid bilayer, ketika pori terbuka membiarkan molekul-molekul (terutama ion-ion) melewatinya dari dan ke dalam sel atau sebaliknya.

Transport melalui protein kanal lebih cepat dibandingkan dengan protein "carrier"



1. Protein "carrier"

2. Protein kanal

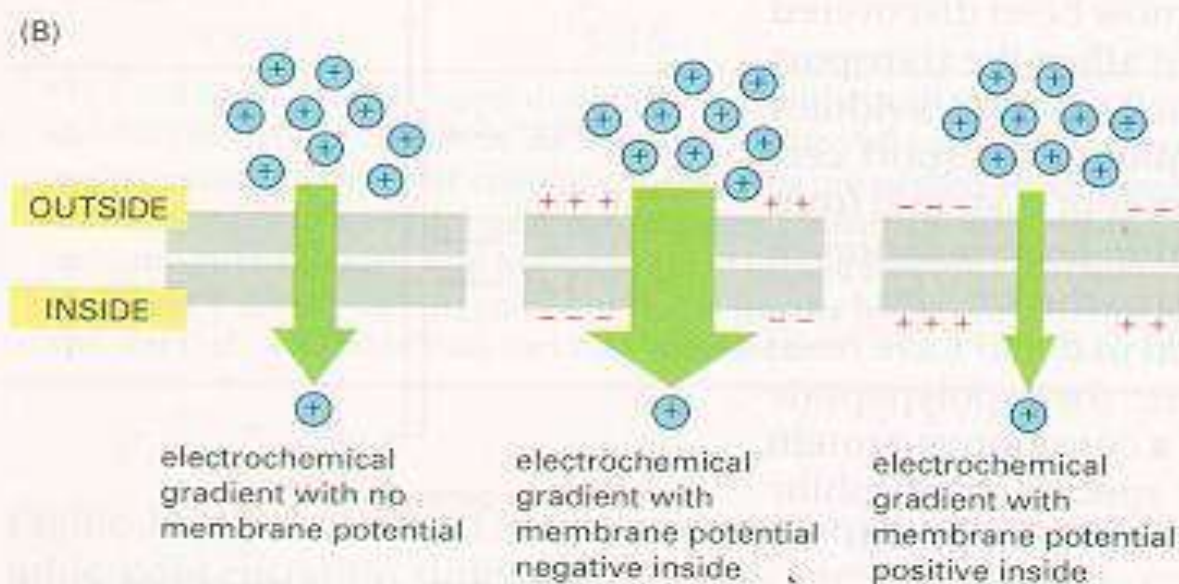
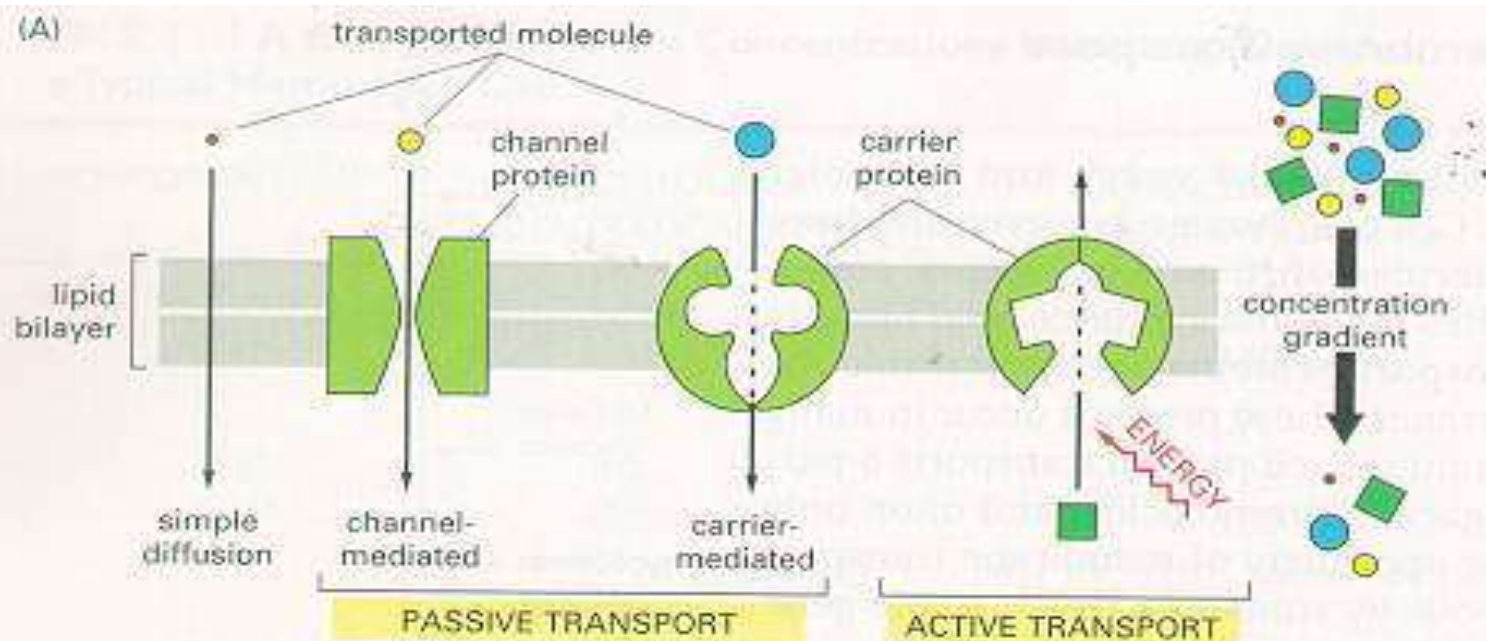
Transport pada membran yang diperantarai oleh protein membran bersifat :

♦ pasif,

- karena adanya perbedaan konsentrasi molekul di dalam dan di luar sel (konsentrasi gradient)
- melewati protein kanal atau protein "carrier"

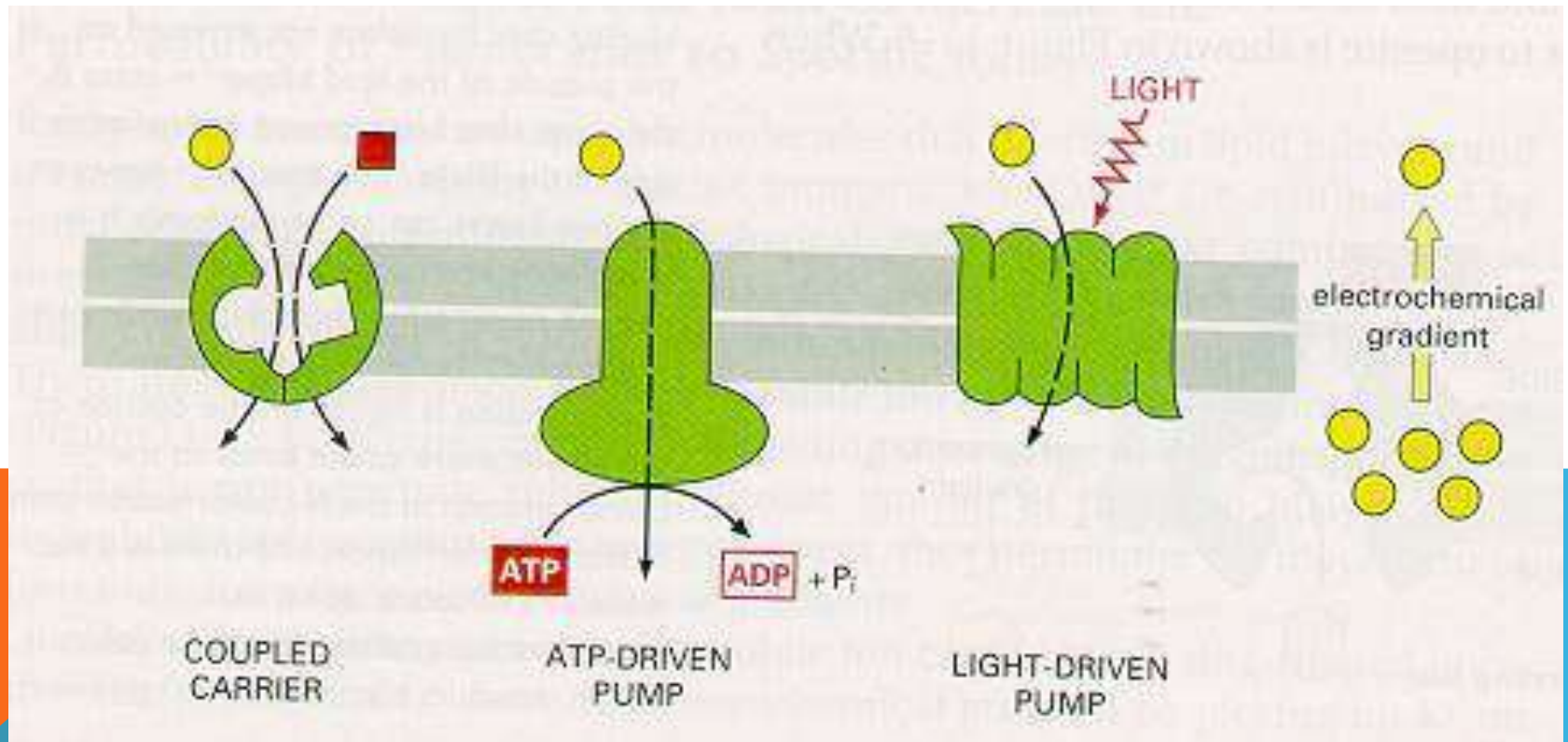
♦ aktif,

- karena adanya aktifitas "memompa" molekul-molekul yang mempunyai perbedaan sifat elektrokimia (electrochemical gradient) oleh protein "carrier".
- menggunakan energi, seperti ATP



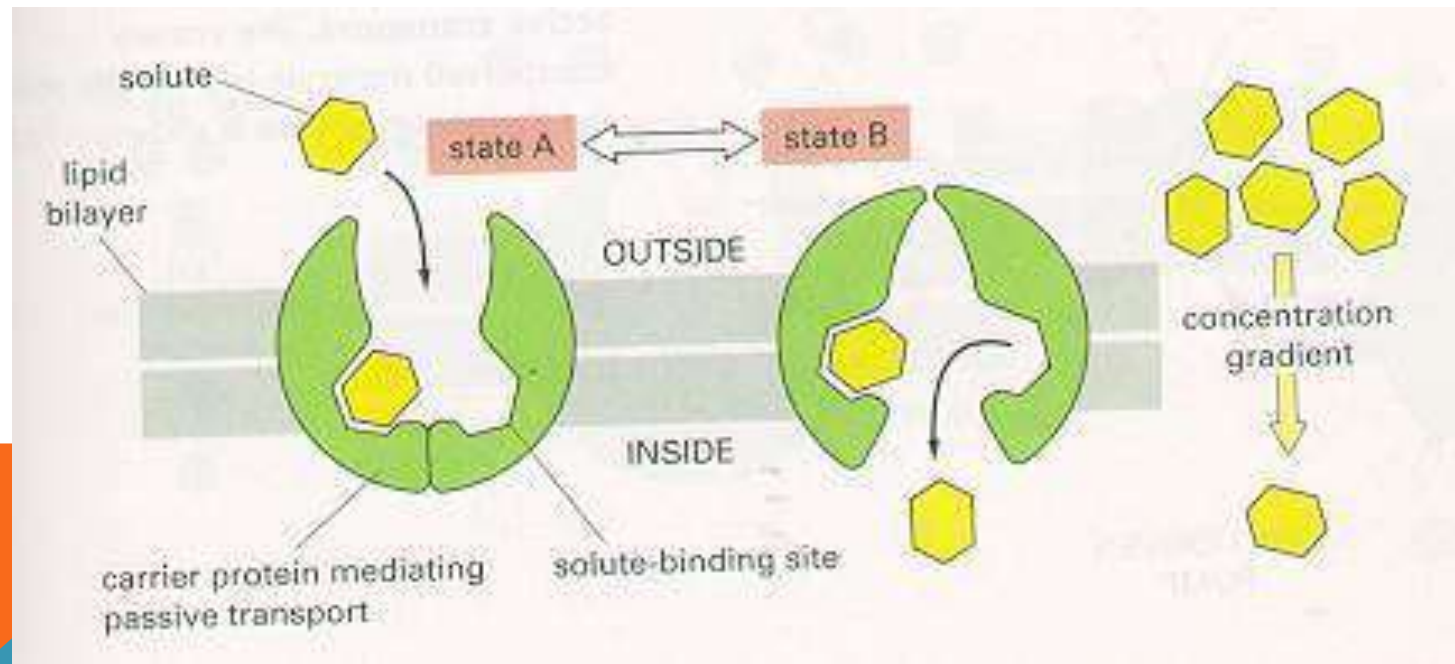
3 jenis transport aktif dari protein membran:

1. Tranfer molekul melalui ikatan dengan protein carrier ("couple carrier")
2. Sistem pemompaan yang menggunakan ATP ("ATP-driven pump")
3. Sistem pemompaan yang menggunakan sinar ("light-driven pump")



Transport melalui protein "carrier"

- Bersifat pasif atau aktif
- Mekanisme proses transport molekul mirip dengan reaksi enzim-substrat: tiap molekul protein "carrier" mempunyai satu atau lebih tempat ikatan ("binding site") yang spesifik untuk molekul yang akan ditransfernya.



■ ada 3 tipe transport yang diperantarai oleh protein "carrier":

1. Uniport

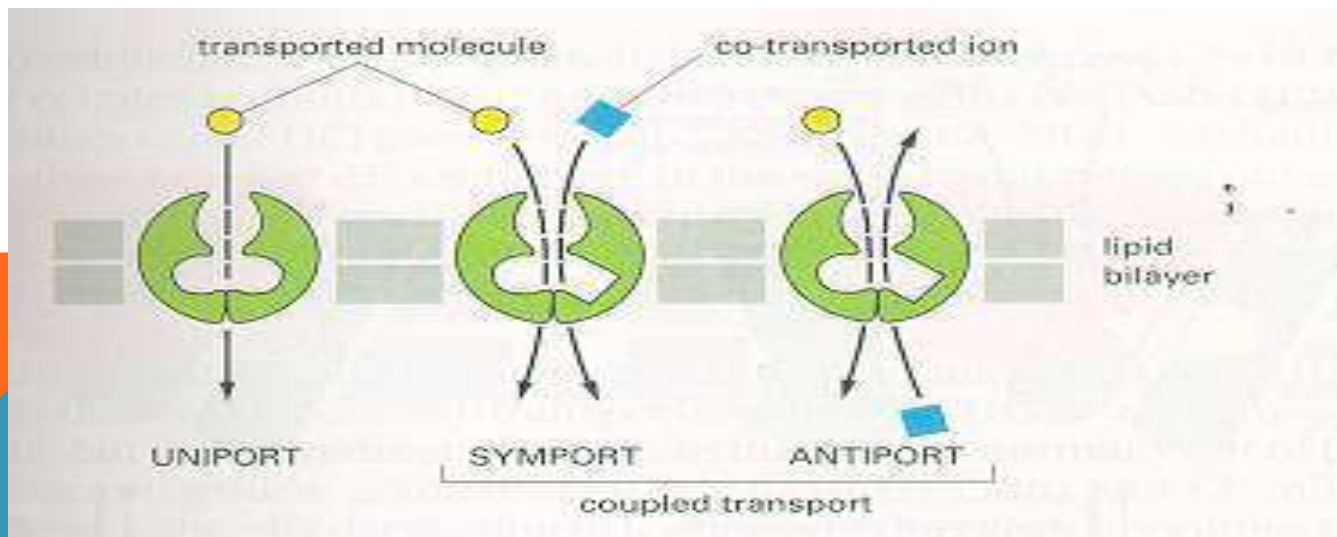
Transport sederhana suatu molekul dari sisi membran yang satu ke sisi yang lain.

2. Simport

Transfer suatu molekul tergantung dari molekul yang lain dalam arah yang sama

3. Antiport

Transfer suatu molekul tergantung dari molekul yang lain dengan arah yang saling berbeda



Contoh:

♦ simport : “ATP-driven Na^+ pump” pada sel epitel usus halus dan ginjal
ATP membantu transport Na^+ sekaligus glukosa dari luar sel ke dalam sel

♦ antiport : * “ $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ exchanger” pada kebanyakan sel

Sistem transport yang memasukan Na^+ tetapi mengeluarkan H^+

* “ $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ exchanger” pada sel eukariota

Sistem tranport yang memasukan Na^+ dan mengeluarkan Ca^{2+}

Penting dalam menjaga konsentrasi yang rendah ion Ca^{2+} di sitoplasma sel

* “ $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ pump” pada semua sel hewan

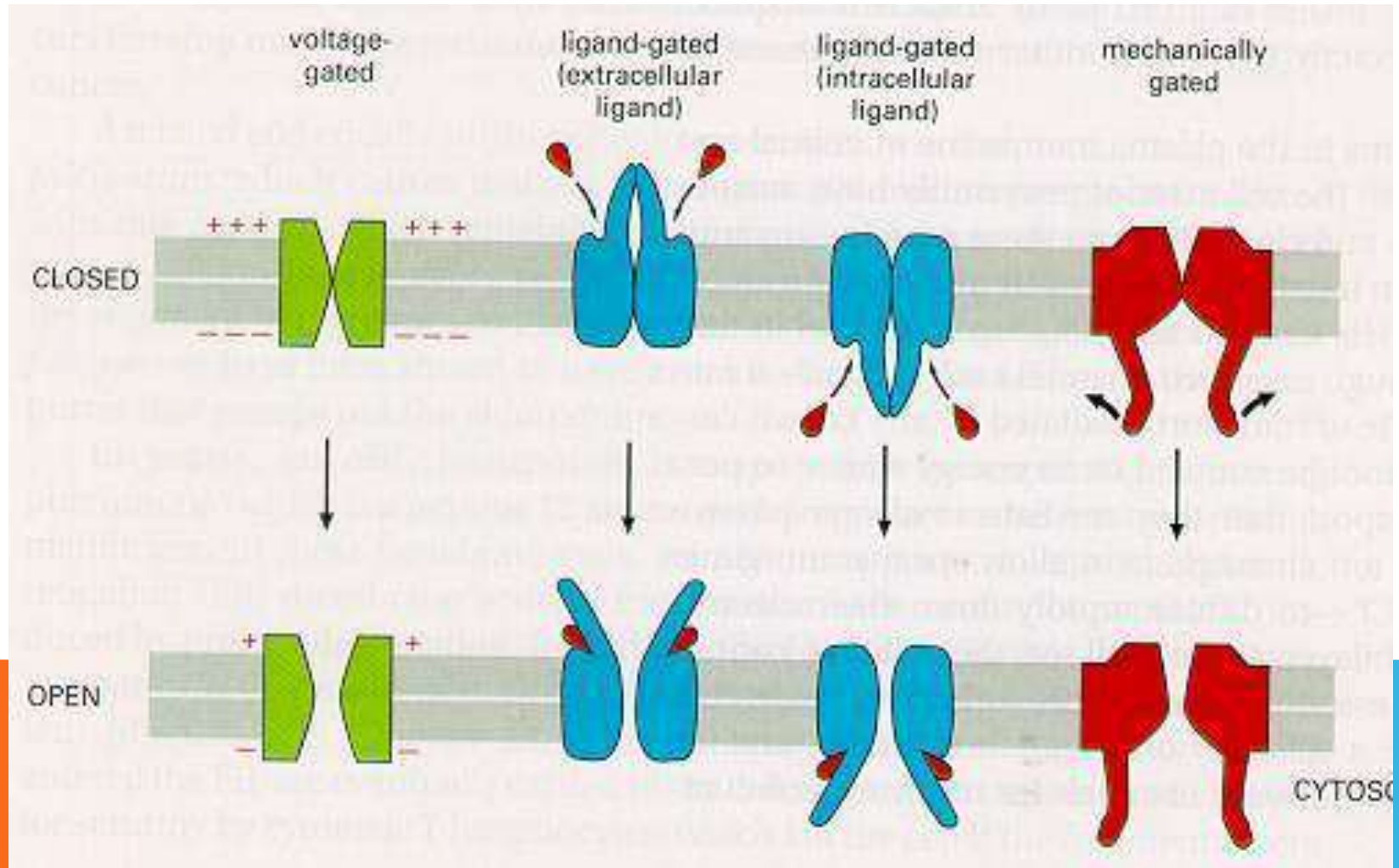
Sistem transport yang memasukkan Na^+ dan mengeluarkan K^+

Dapat dihambat oleh senyawa ouabain atau K^+ inhibitor

Transport molekul melalui protein kanal

- Protein kanal membentik pori yang bersifat hidrofilik
- Mentransfer ion → disebut kanal ion, yang selektif terhadap ion tertentu.
- Dapat tertutup dan kemudian terbuka ("gated").
- Terbukanya kanal ion karena adanya stimulus, yang berupa:
 - * perubahan tegangan pada membran (Voltage-gated channel)
 - * stress mekanik (mechanically gated channel)
 - * ikatan dengan ligan (ligand-gated channel),
 - # karena adanya molekul mediator ekstraseluler, misalnya neurotransmitter (transmitter-gated channel)
 - # karena adanya molekul mediator intraseluler, berupa ion (ion-gated channel) atau nukleotida (nukleotida-gated channel)

Mekanisme proses tertutup dan terbukanya kanal ion



Membran potensial

Suatu keadaan pada membran sel, dimana terjadi perbedaan dalam muatan listrik pada kedua sisinya.

Apabila tidak ada aliran ion melewati membran → tercapai keadaan keseimbangan (disebut membran potensial yang istirahat)

Keadaan keseimbangan secara kuantitatif dapat dinyatakan dengan "Persamaan Nerst" :

$$V = \frac{RT}{zF} \ln \frac{C_o}{C_i}$$

V = keseimbangan potensial (volt)

C_o dan C_i = konsentrasi ion di dalam dan di luar sel

R = konstanta gas (2 cal mol⁻¹ K⁻¹)

T = temperatur

K = konstanta Faraday (2,3 × 10⁴ cal V⁻¹ mol⁻¹)

z = valensi (muatan) ion

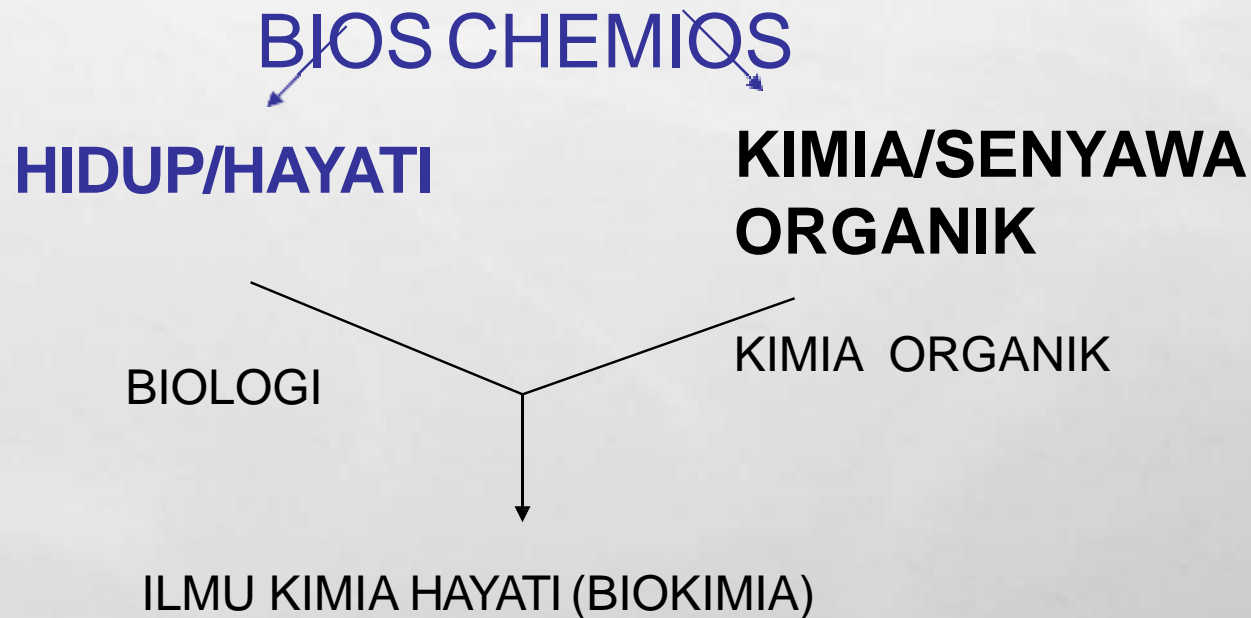
ln = logaritmus

Terima kasih



PENGERTIAN BIOKIMIA

- BIOKIMIA : ilmu yang berhubungan dengan berbagai molekul di dalam sel atau organisme hidup sekaligus dengan reaksi kimianya.



Ilmu Biokimia :

mempelajari macam-macam molekul yang ada di dalam sel makhluk hidup dan organisme dan reaksi-reaksi kimia yang terjadi diantara molekul-molekul tersebut.

Ilmu Biokimia dapat → perkawinan antara ilmu kimia dan ilmu biologi.

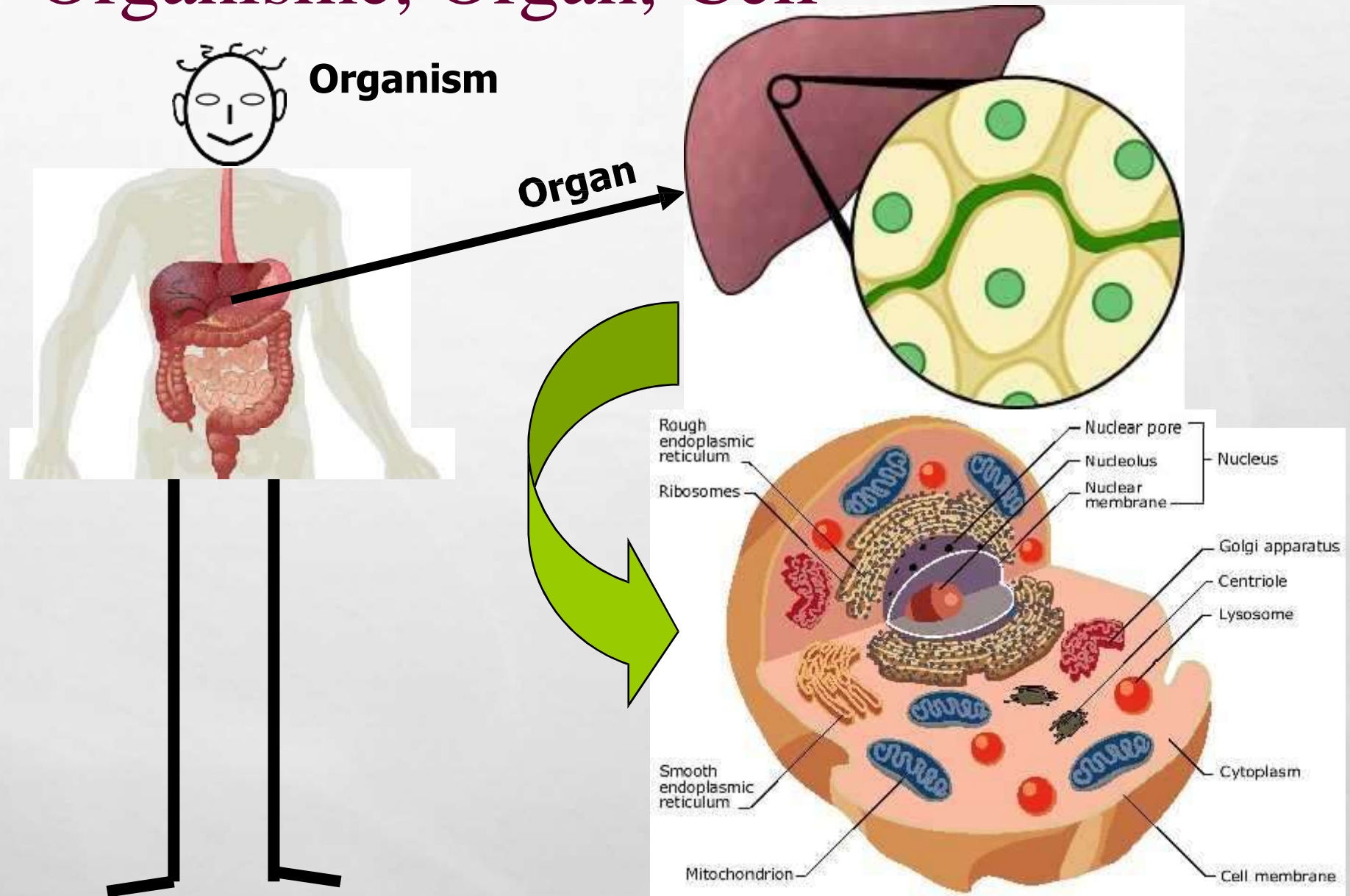
Manusia → organ (otak, mata, organ-organ pencernaan, paru, jantung, ginjal, organ-organ reproduksi, dan lainnya)
Organ → jaringan, Jaringan → sel

- Kehidupan tergantung pada reaksi biokimianya
- Reaksi biokimia yang harmonis dalam tubuh menyebabkan kondisi tubuh sehat, sebaliknya penyakit mencerminkan abnormalitas biomolekul, reaksi biokimia atau proses biokimia

APA ITU REAKSI KIMIA

- Reaksi Kimia : adalah reaksi dua zat atau lebih yang menghasilkan zat baru, zat baru tsb berbeda dengan zat asalnya
- Misal: perubahan beras → nasi
- Amilum → glukose
- Protein → asam amino
- Lemak → asam lemak
- Reaksi kimia dalam tubuh (reaksi biokimia) selalu menggunakan enzim

Organisme, Organ, Cell



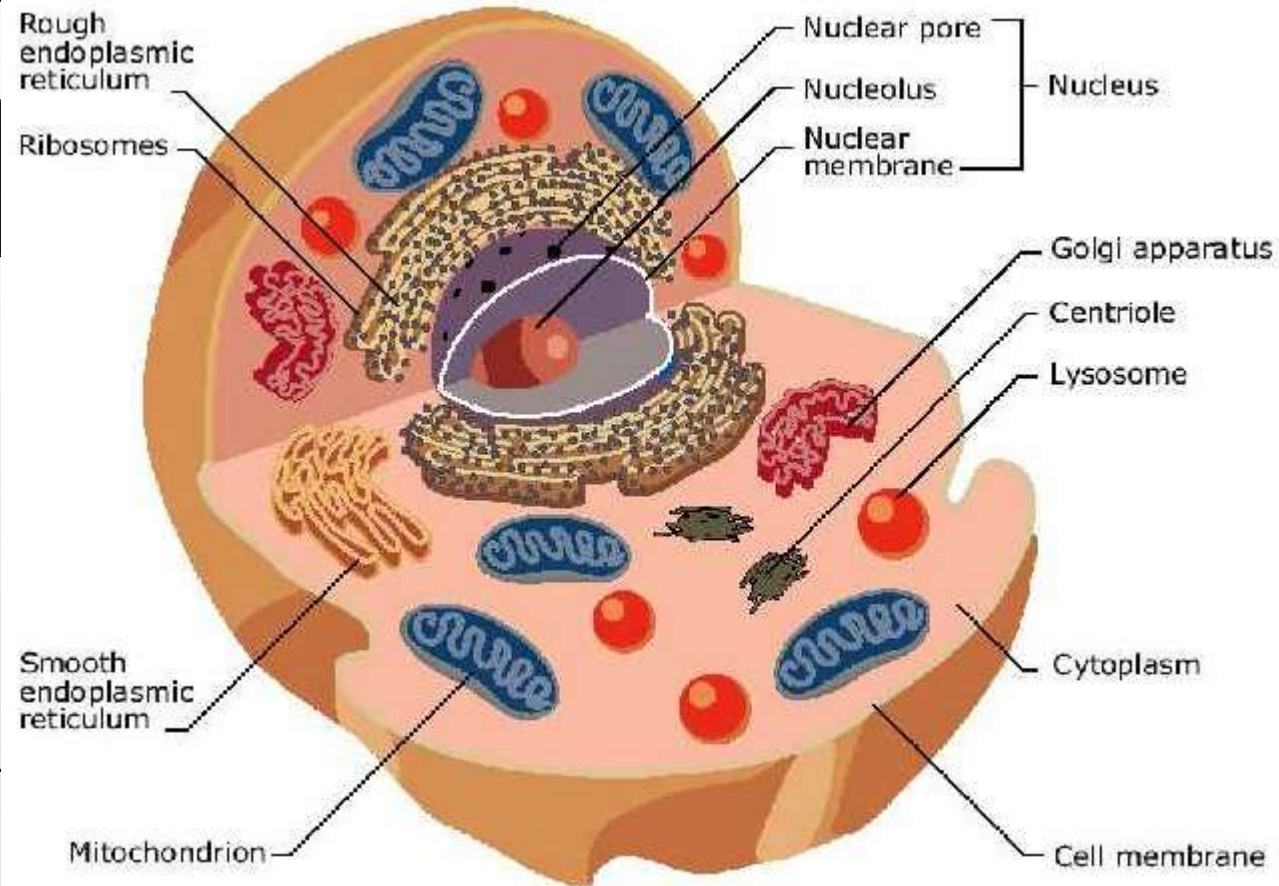
THE CELL

The ER modifies proteins, makes macromolecules, and transfers substances throughout the cell.

Ribosome translates mRNA into a polypeptide chain (e.g., a protein).

Mitochondrion manufactures adenosine triphosphate (ATP), which is used as a source of energy.

Nucleus only in eukaryotic cells. Contains most of the cell's genetic material.

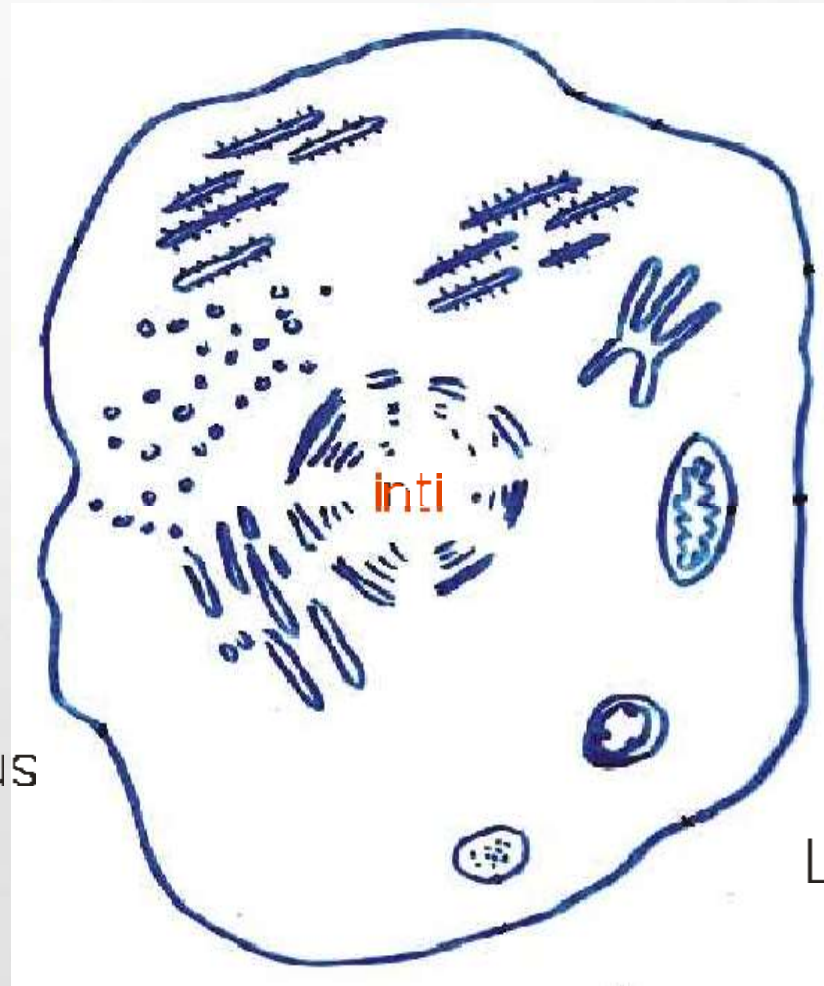


- circa 100 trillion (10^{14}) cells in a human organism
- 200 different forms of cells

Endoplasmik retikulum

Ribosom

Golgi apparatus



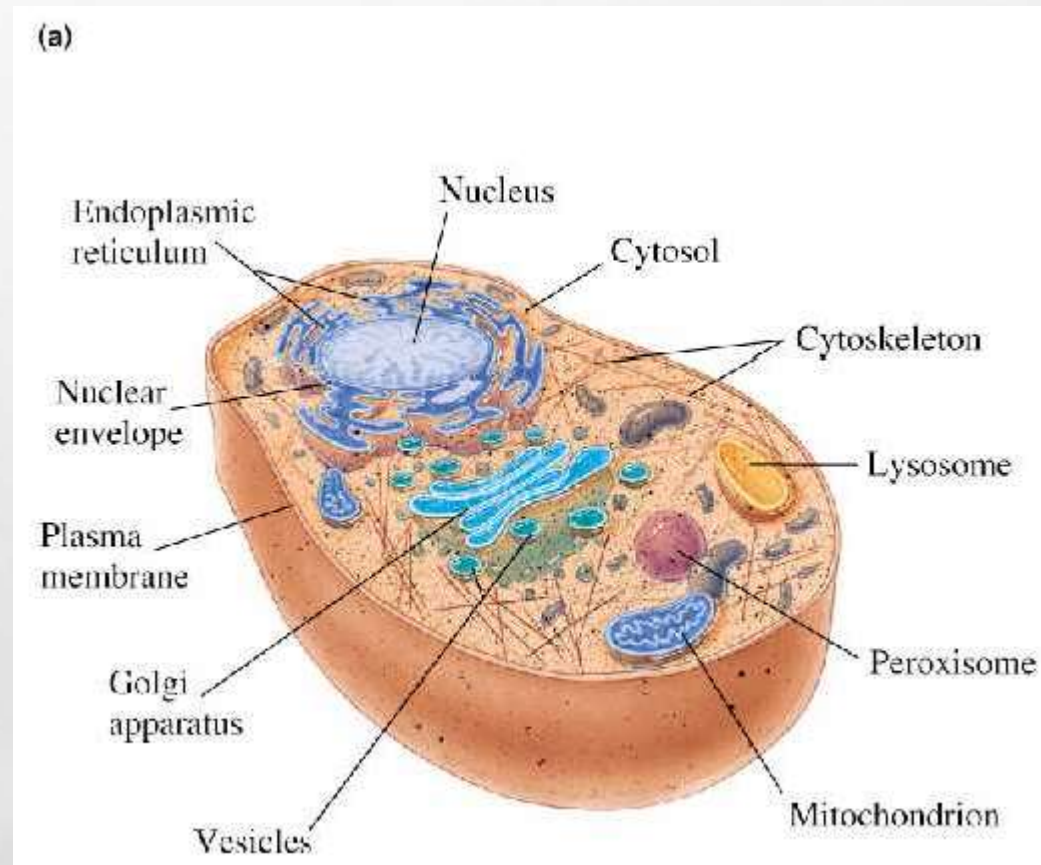
Sitosekeleton

Mitokondria

Lisosom

Sitosol (sitoplasma)

FIG 1.15 (A) EUKARYOTIC CELL (ANIMAL)



TUJUAN DAN MANFAAT ILMU BIOKIMIA

TUJUAN :

- Menguraikan semua proses kimiawi pada sel hidup

MANFAAT :

- Kesejahteraan manusia dan pengembangan ilmu pengetahuan
- Dapat dikatakan hampir semua ilmu kehidupan berhubungan dengan Biokimia.

**APA SAJA YANG DIPELAJARI
SELURUH REAKSI KIMIA YANG TERJADI DI DALAM TUBUH TERNAK,
MULAI DARI MAKANAN MASUK DALAM MULUT, TERBENTUKNYA
ENERGI, SENYAWA PEMBANGUN, KOMPONEN SEL DAN JARINGAN,
SENYAWA CADANGAN DST.. SAMPAI PENGOLAHAN DAN EKSKRISI
LIMBAH METABOLISME.**

- HUBUNGAN BIOKIMIA DENGAN ILMU LAIN
- Biokimia asam nukleat (DNA dan RNA) → inti ilmu genetika
- Fisiologi: ilmu tentang faal tubuh, pengkajiannya overlapping dengan biokimia
- Imunologi: penjelasan proses reaksi antigen antibodi (imunoglobulin), reaksi alergi perlu ilmu biokimia
- Farmakologi: metabolisme obat perlu ilmu biokimia dan fisiologi
-

APA SAJA YANG DIPELAJARI

- Asam Nukleat
- Enzim dan Koenzim
- Struktur dan Fungsi sel
- Cairan tubuh dan pernapasan
- Pencernaan Makanan
- Metabolisme Karbohidrat
- Metabolisme Lipid
- Metabolisme Protein dan Asam Amino
- Metabolisme Vitamin, Air dan Mineral
- Hormon
- Jalur bersama Metabolisme

PENGANTAR METABOLISME

- **Metabolisme adalah semua perubahan kimia dan energi yang terjadi di dalam jasad hidup atau karena kegiatan jasad hidup.**
- **Yang mengalami perubahan adalah substrat reaksi dan energi. Perubahan dikatalisis oleh enzim.**
- **Fungsi metabolisme adalah mengekstrak energi dari substrat atau sekelilingnya, menyimpannya dalam senyawa energi tinggi untuk melaksanakan aktivitas/fungsi kehidupan.**
- **Secara umum metabolisme mengandung arti pemecahan (katabolisme) dan pembentukan (sintesis/anabolisme).**

PENGANTAR METABOLISME

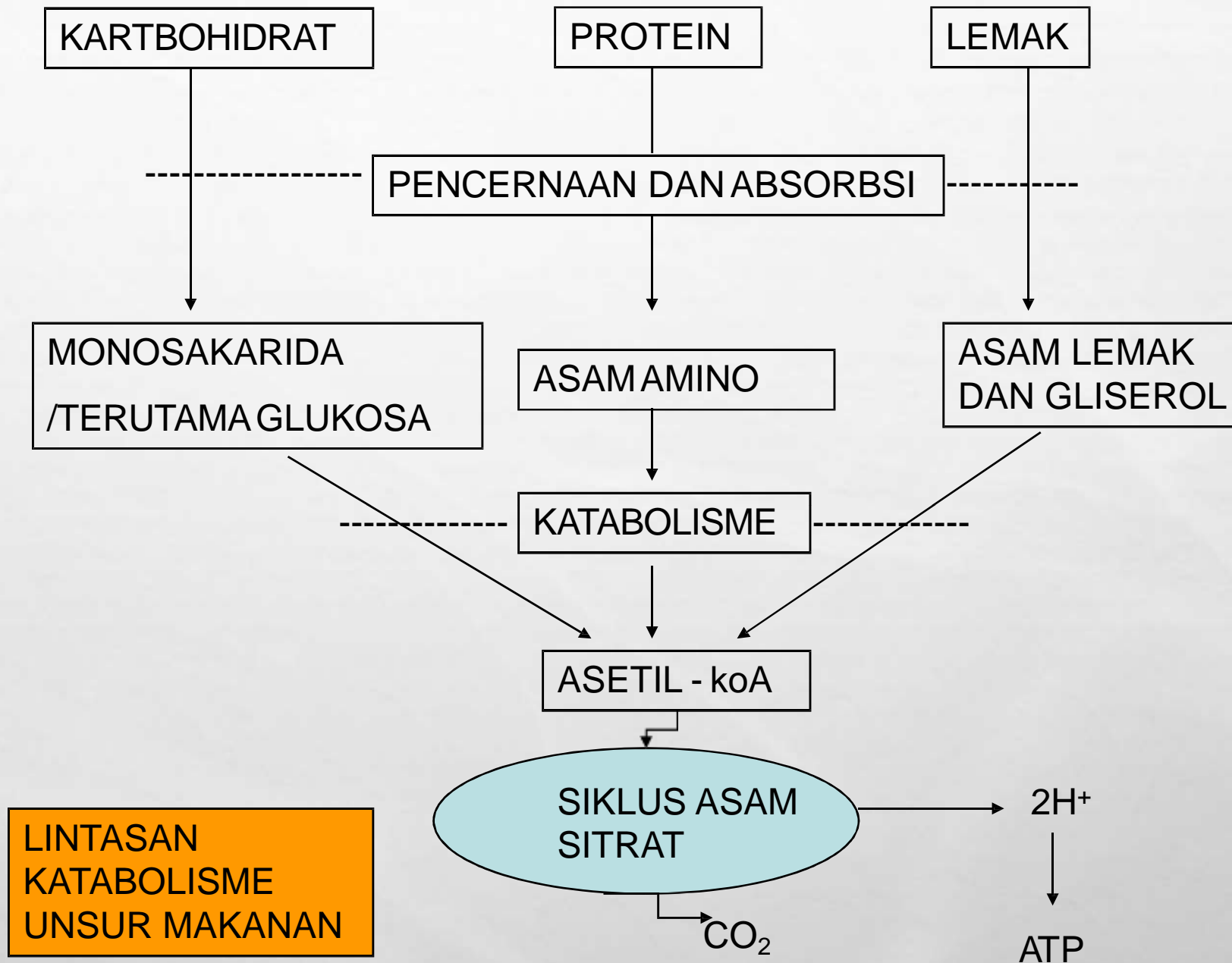
- KATABOLISME : pemecahan enzimatik dari bahan-bahan yang bermolekul besar (bahan makanan : karbohidrat, lemak dan protein) menjadi senyawa bermolekul kecil/sederhana, seperti : glukosa, laktat, asetat, asam urat, amoniak, CO_2 dan urea, sehingga terbebaskan energi.
- ANABOLISME : sintesis enzimatik senyawa molekul besar dari senyawa yang lebih sederhana, pada umumnya diperlukan energi.

PENGANTAR METABOLISME

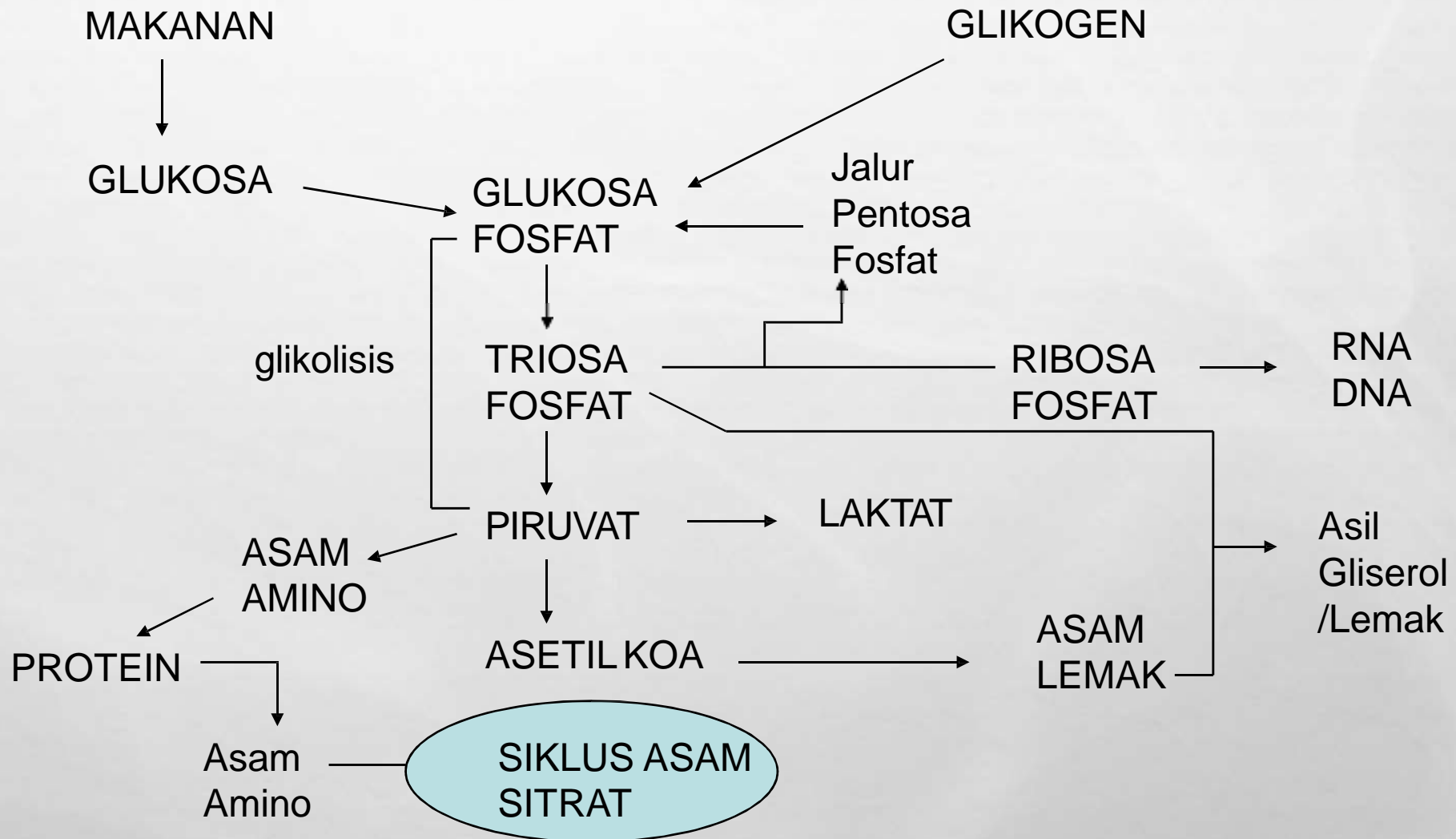
MAKANAN — **DICERNA** — **PRODUK CERNA DISERAP DI**
MUKOSA INTESTINUM **METABOLISME HASILNYA : ENERGI DAN**
METABOLIT

↓
UNTUK
AKTIVITAS

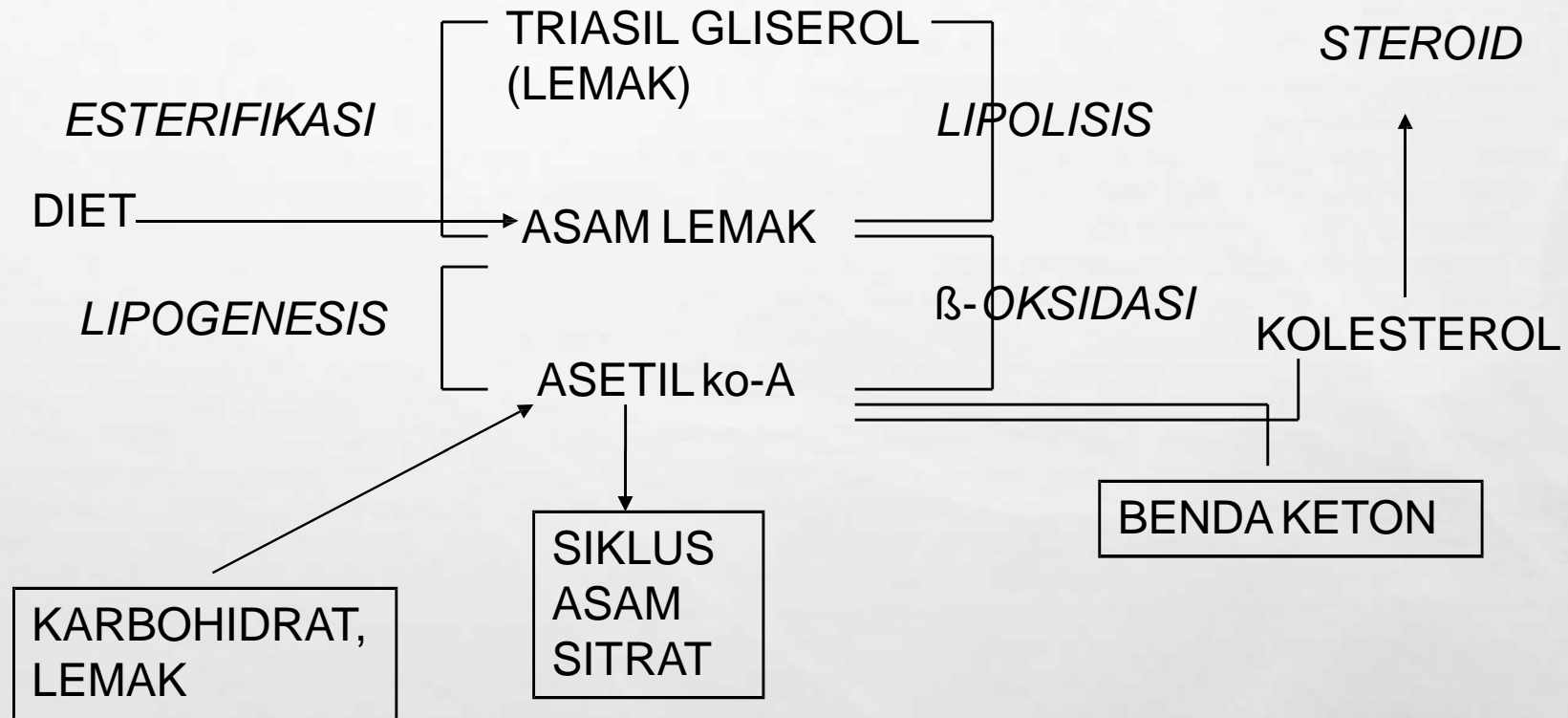
↓
DIEKSKRESI



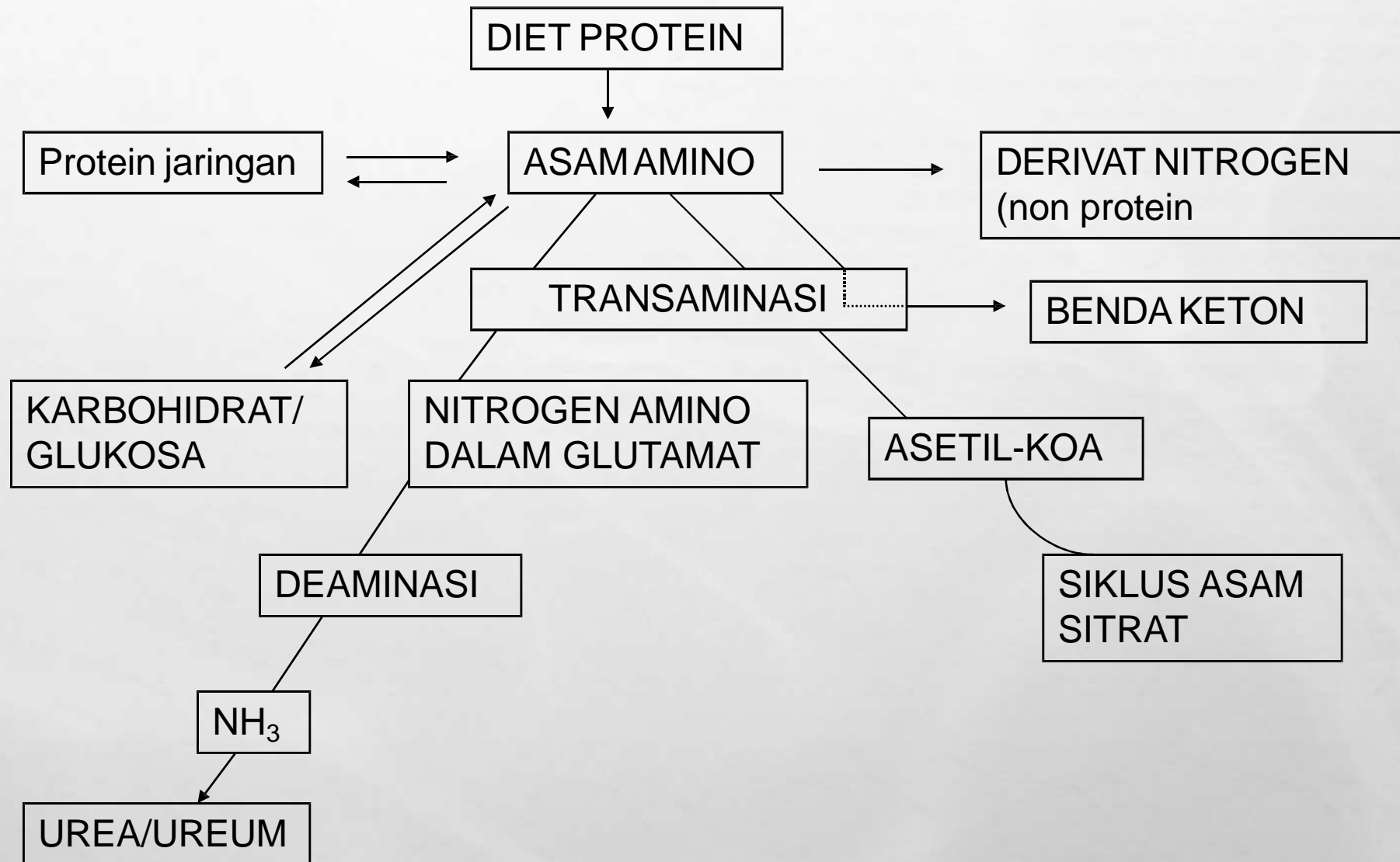
LINTASAN UTAMA METABOLISME KARBOHIDRAT



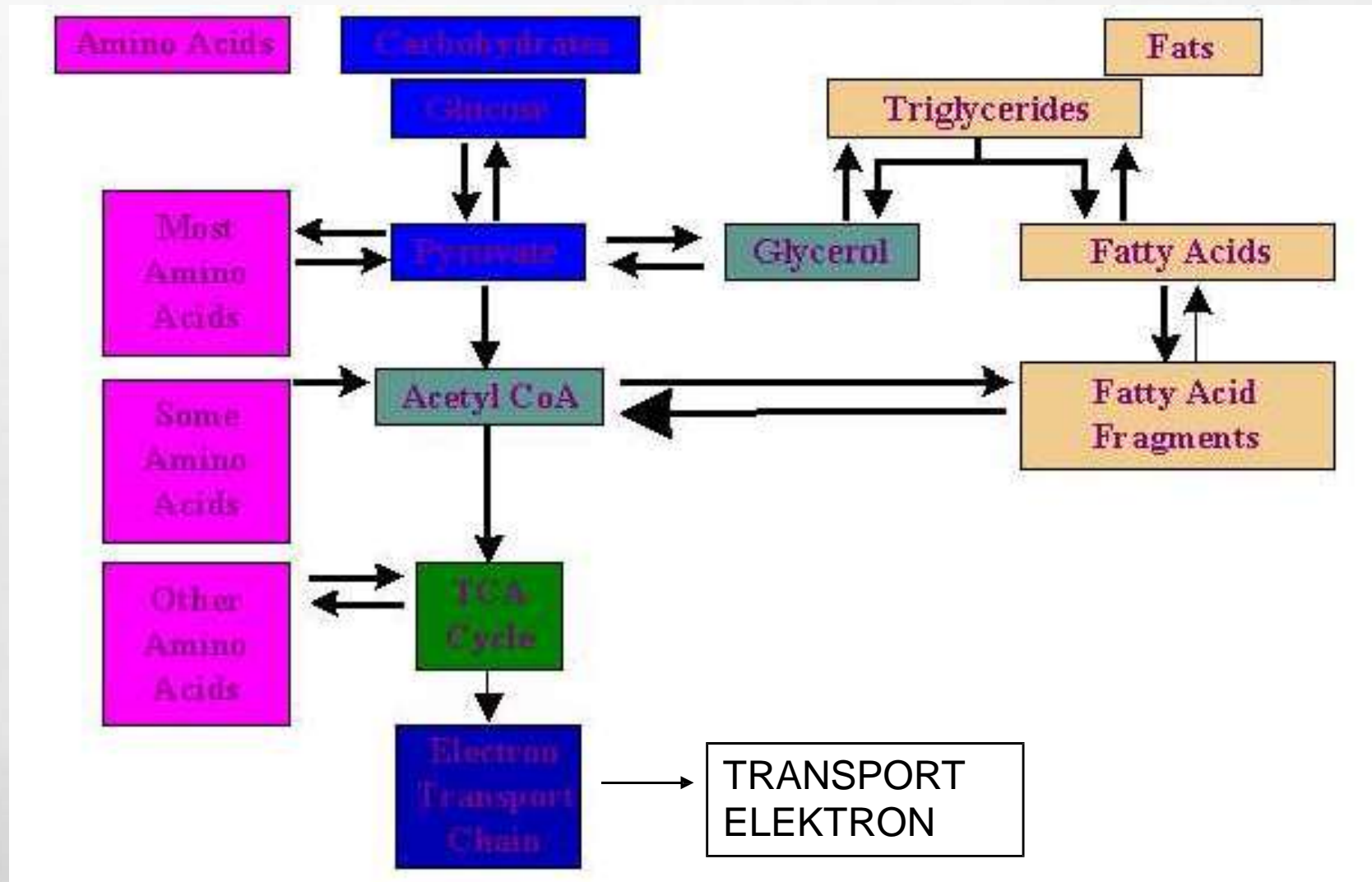
JALUR METABOLISME LEMAK



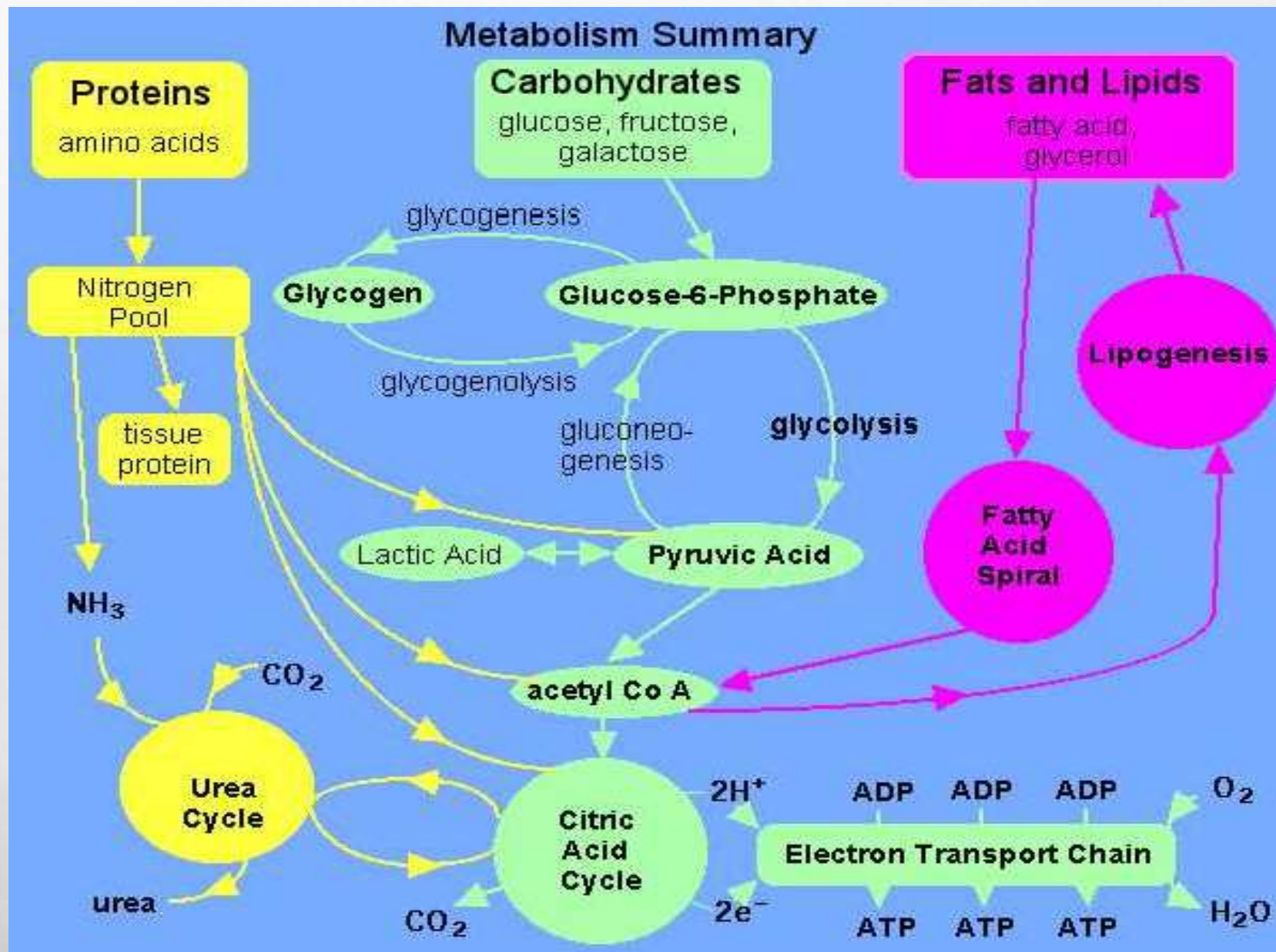
LINTASAN METABOLISME PROTEIN



JALUR BERSAMA METABOLISME



RINGKASAN METABOLISME



**MANUSIA TERSUSUN ATAS : (1)BAHAN
ORGANIK,
PROTEIN 15%,
• LIPID 15%
• DAN KARBOHIDRAT 5%,
(2)BAHAN ANORGANIK 5% BERAT BADAN.**