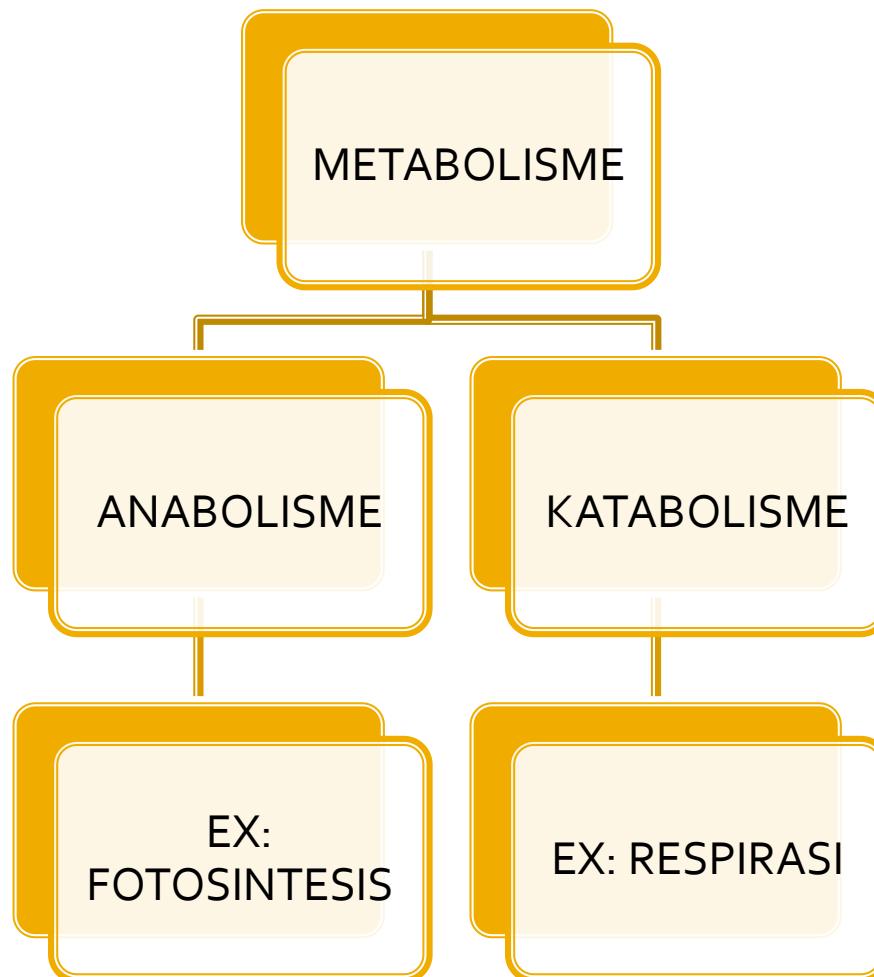


# METABOLISME KARBOHIDRAT



# JALUR EMP/ GLIKOLISIS

# GLIKOLISIS

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

Aerob

( asam piruvat )

Anaerob

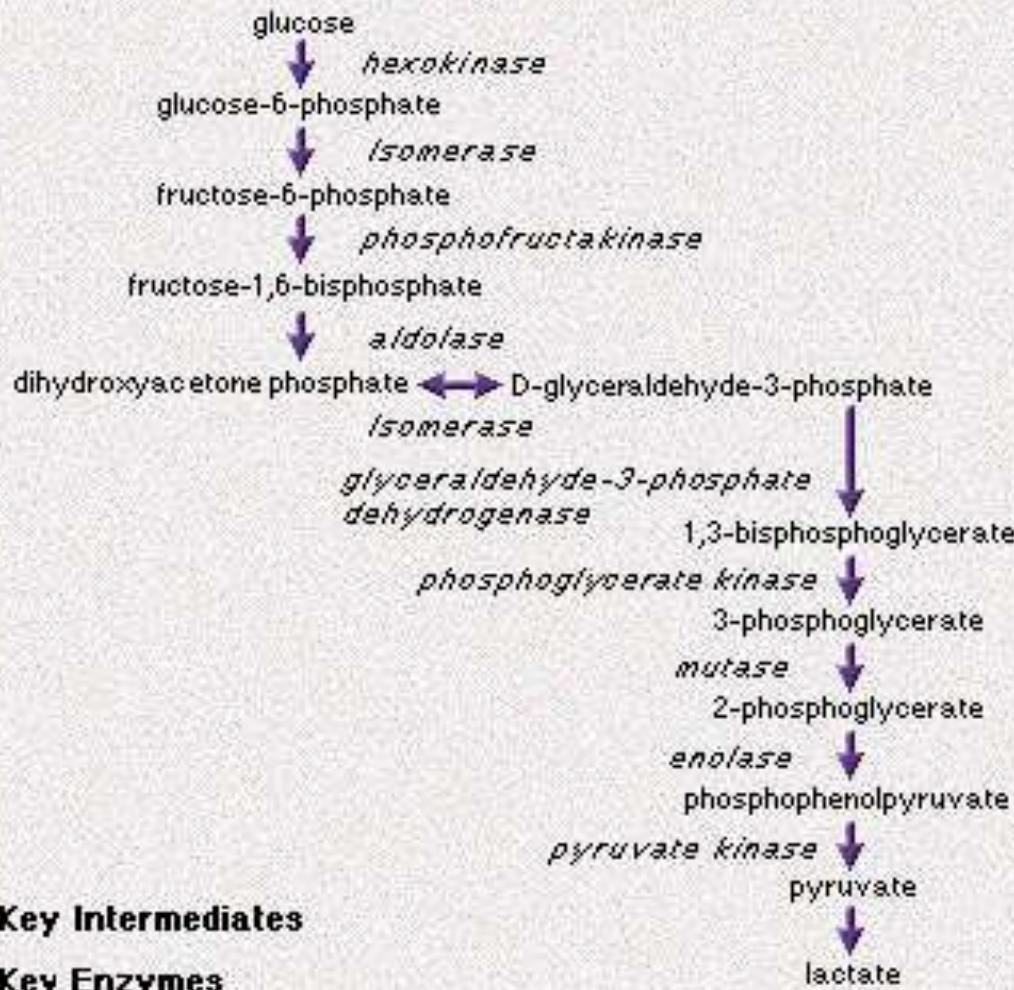
( asam laktat )

- Pada keadaan aerob :

Hasil akhirnya asam piruvat  $\rightarrow$  Masuk ke dalam mitokondria  $\rightarrow$  Asetil KoA

Siklus Krebs  $\rightarrow$  ATP + CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O

## The Glycolytic Pathway



Jalur Glikolisis

G

L

Y

O

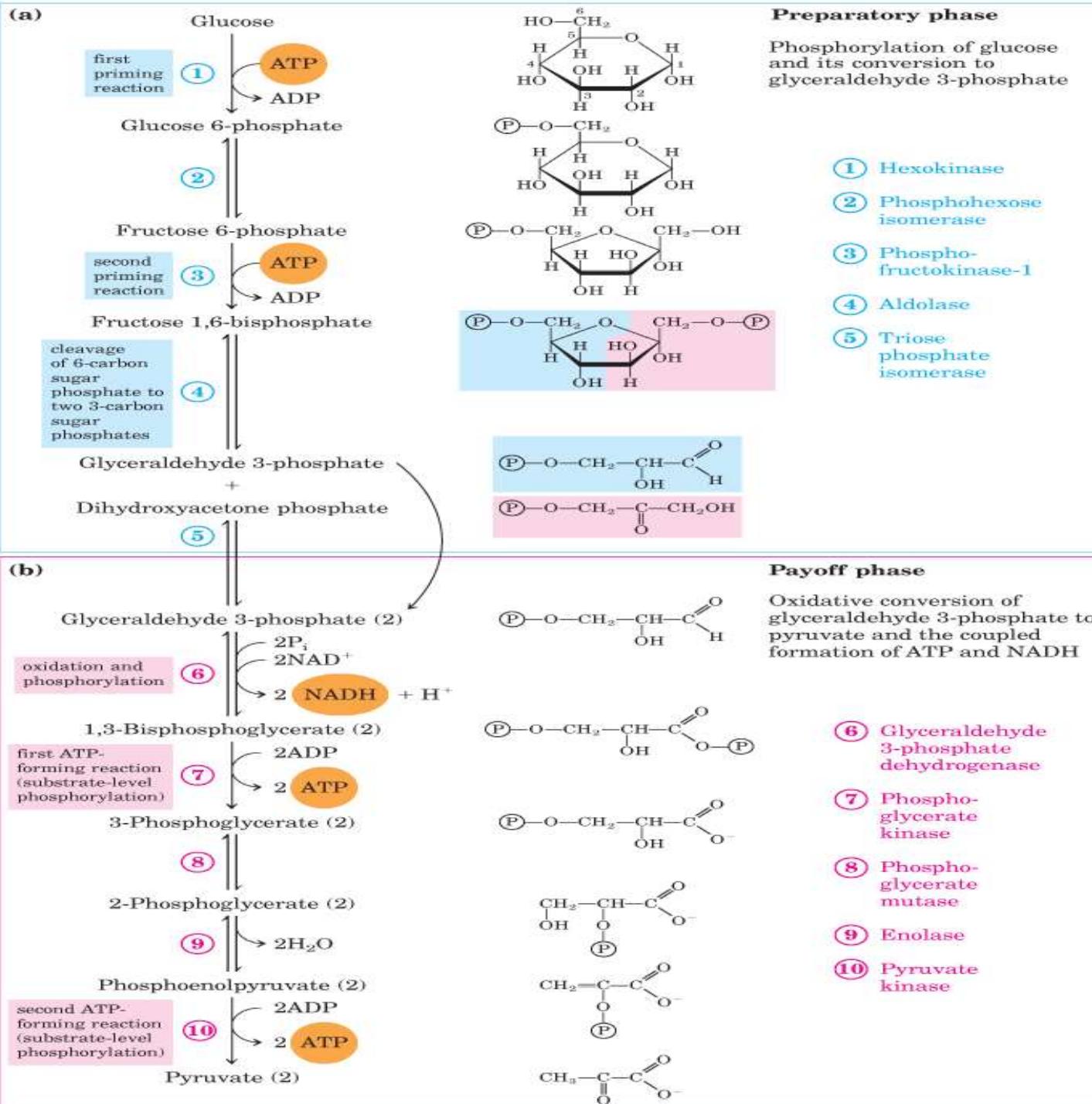
L

Y

S

I

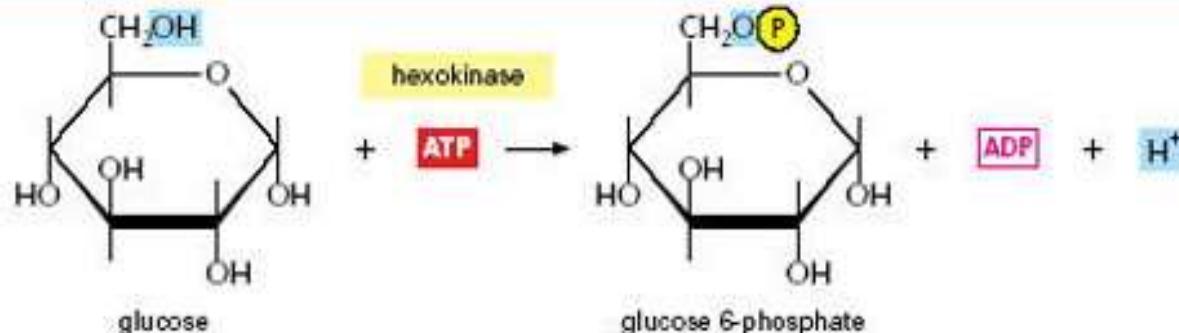
S



# GLIKOLISIS

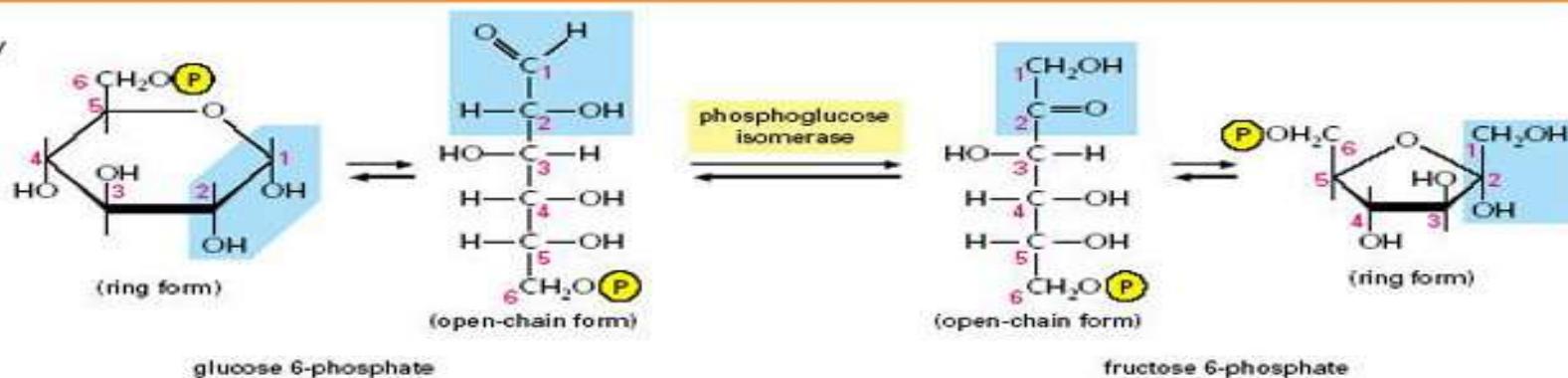
## Step 1

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.



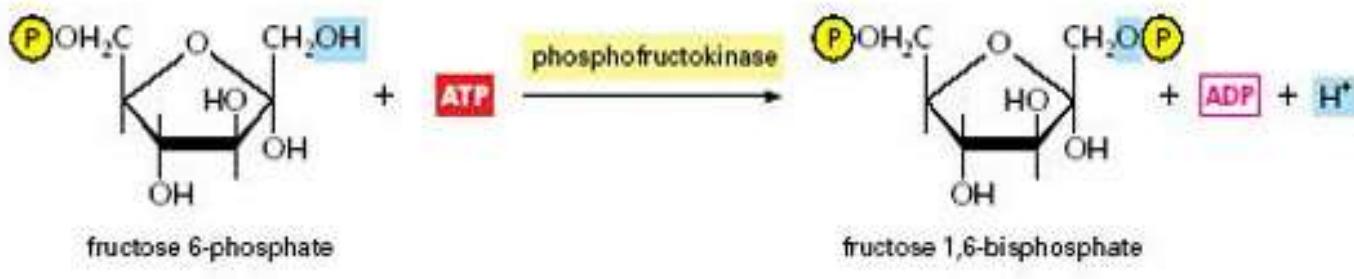
## Step 2

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.)



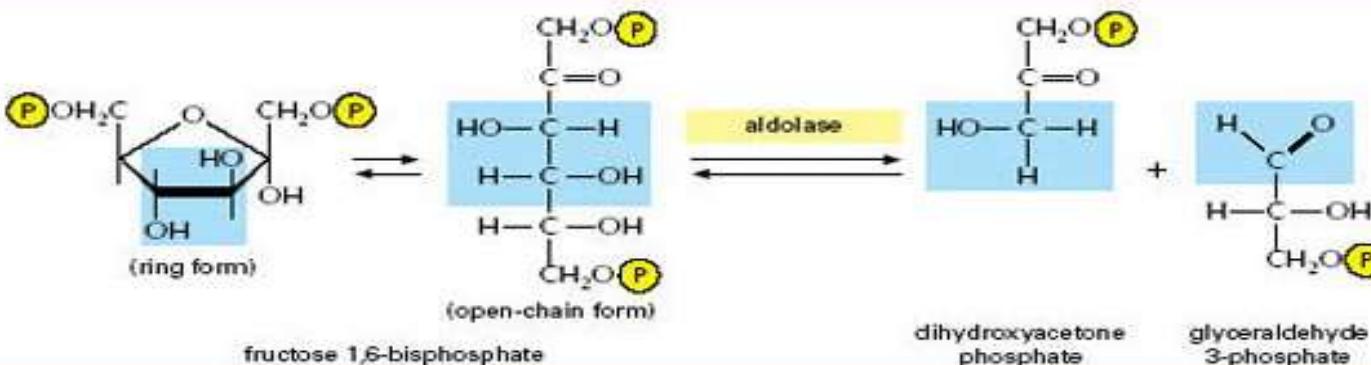
## Step 3

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.

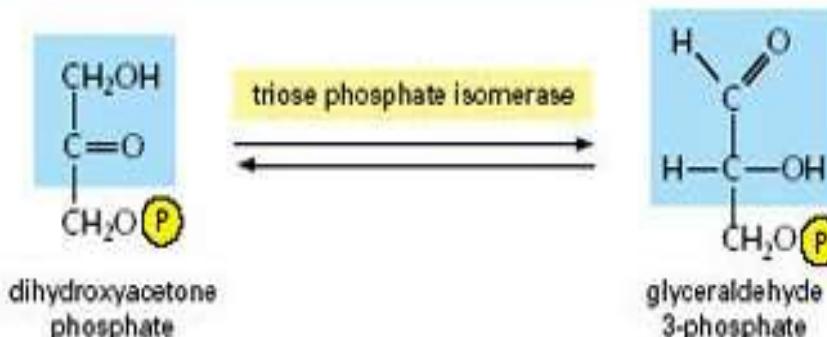


**Step 4**

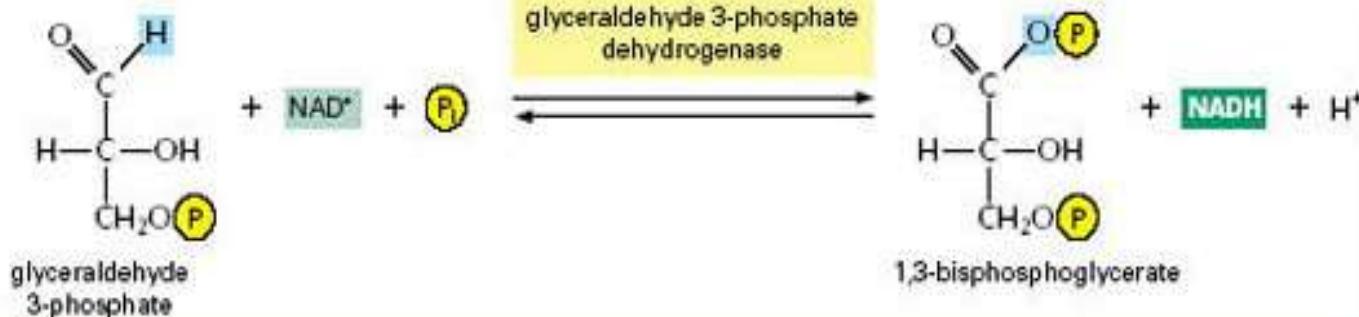
The six-carbon sugar is cleaved to produce two three-carbon molecules. Only the glyceraldehyde 3-phosphate can proceed immediately through glycolysis.

**Step 5**

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

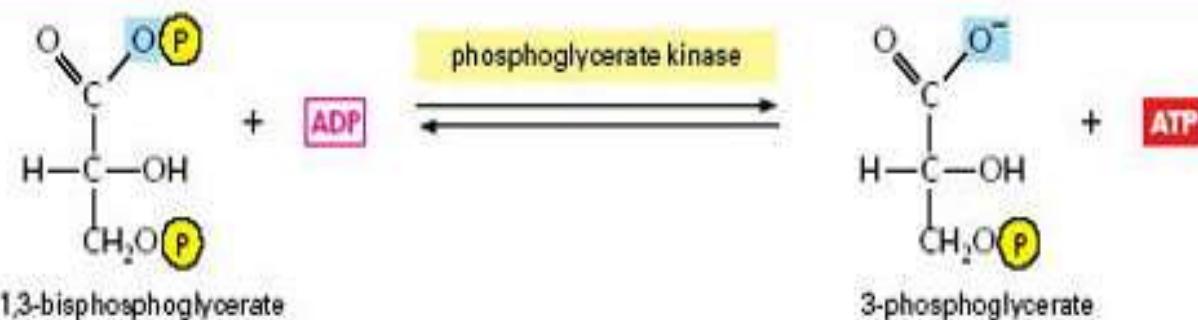
**Step 6**

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).

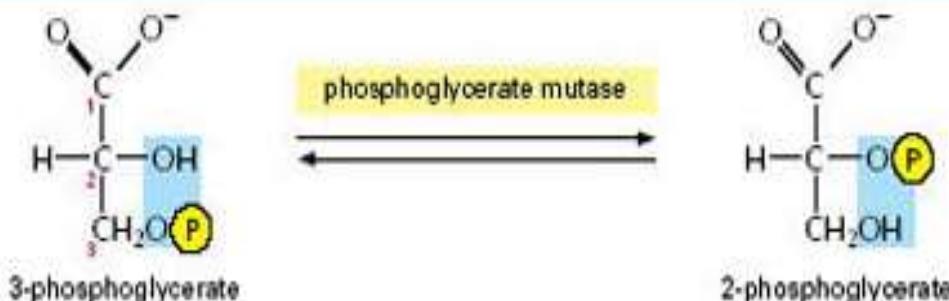


**Step 7**

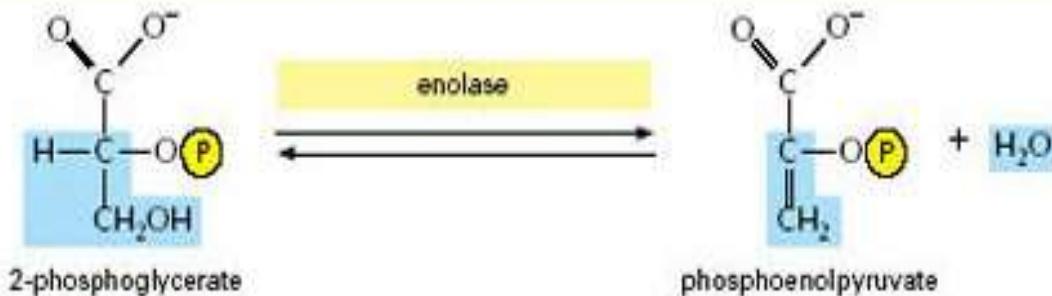
The transfer to ADP of the high-energy phosphate group that was generated in step 6 forms ATP.

**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.

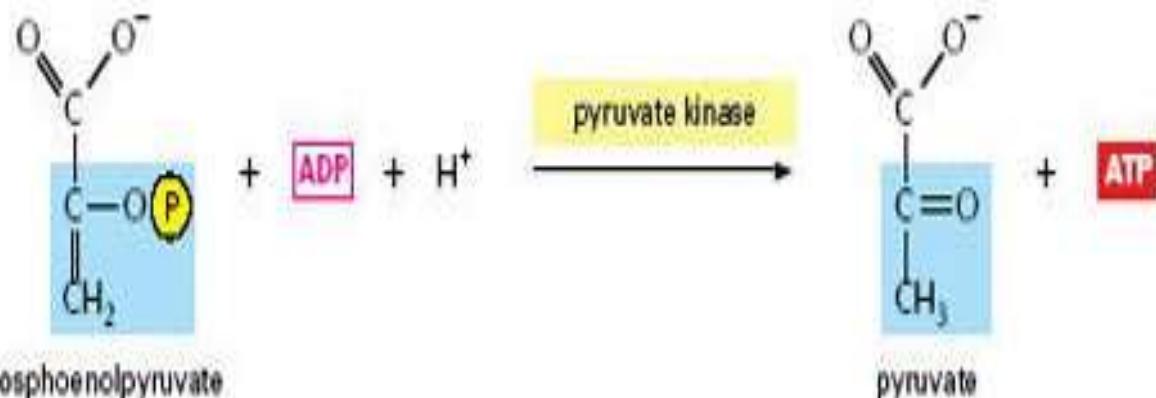
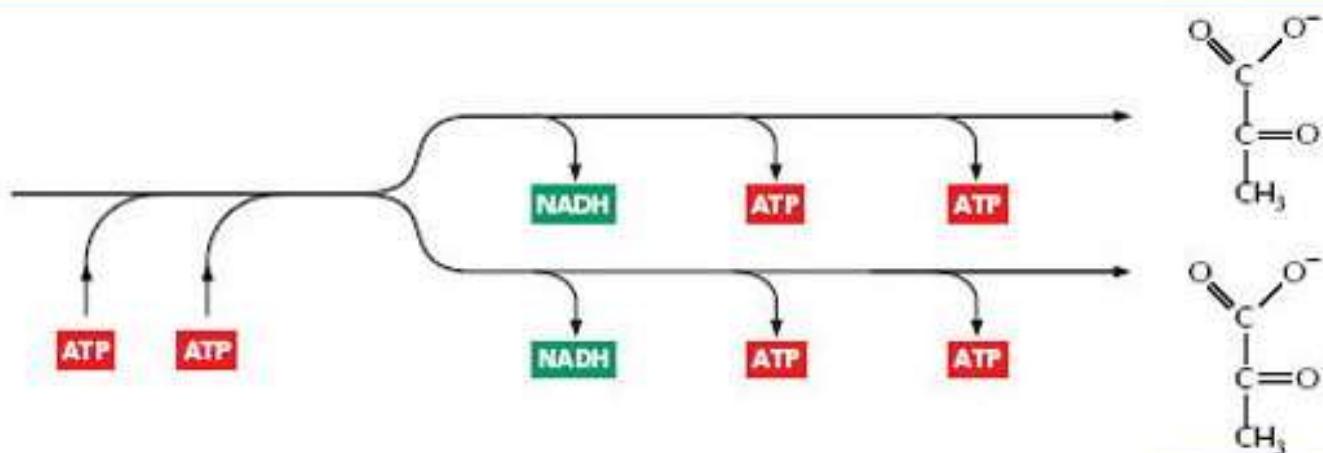
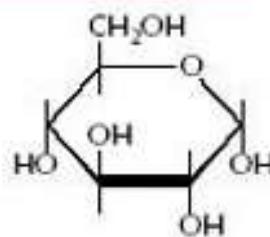
**Step 9**

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**

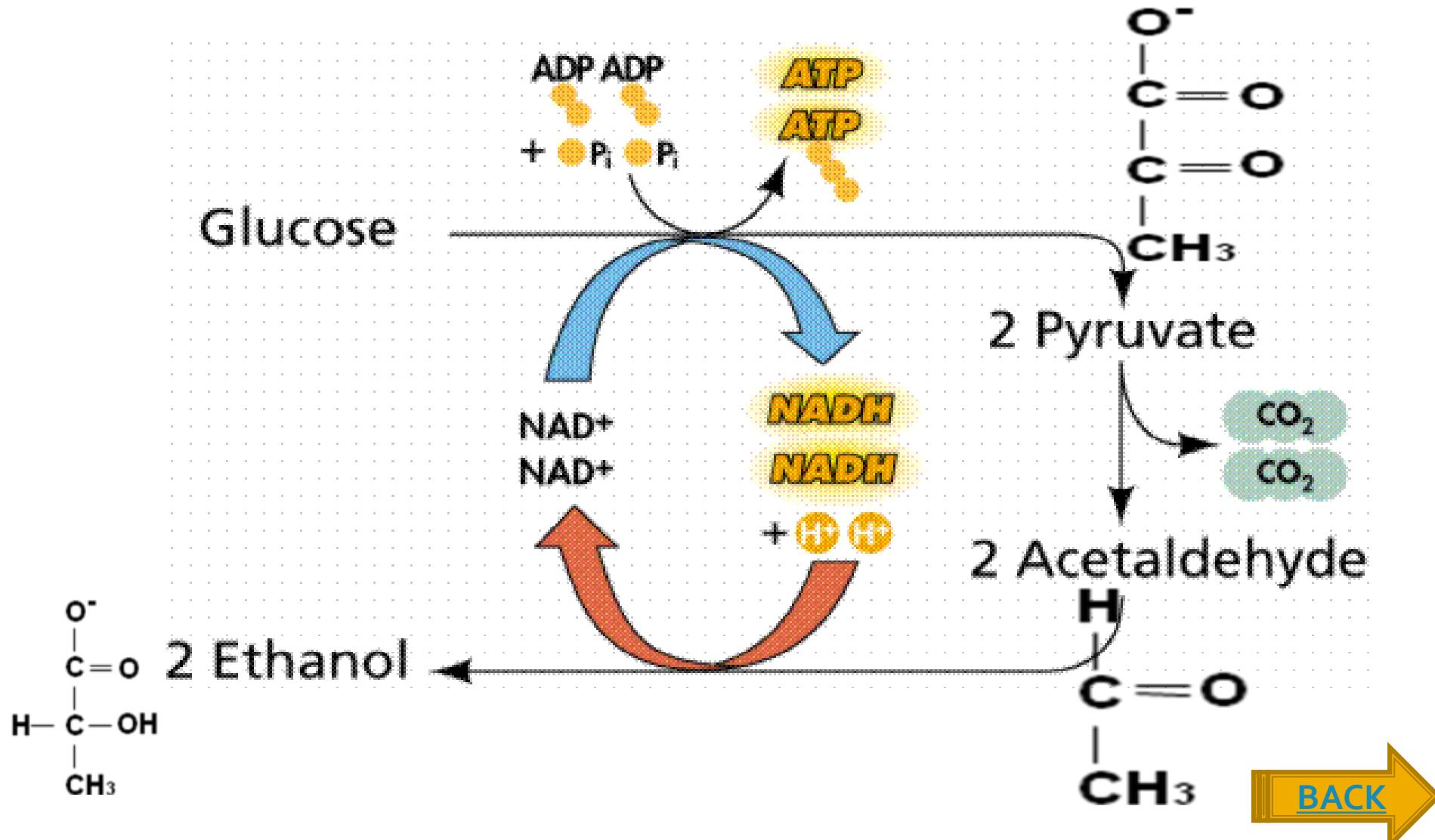
In addition to the pyruvate, the net products are two molecules of ATP and two molecules of NADH.

two molecules of pyruvate

**BACK**

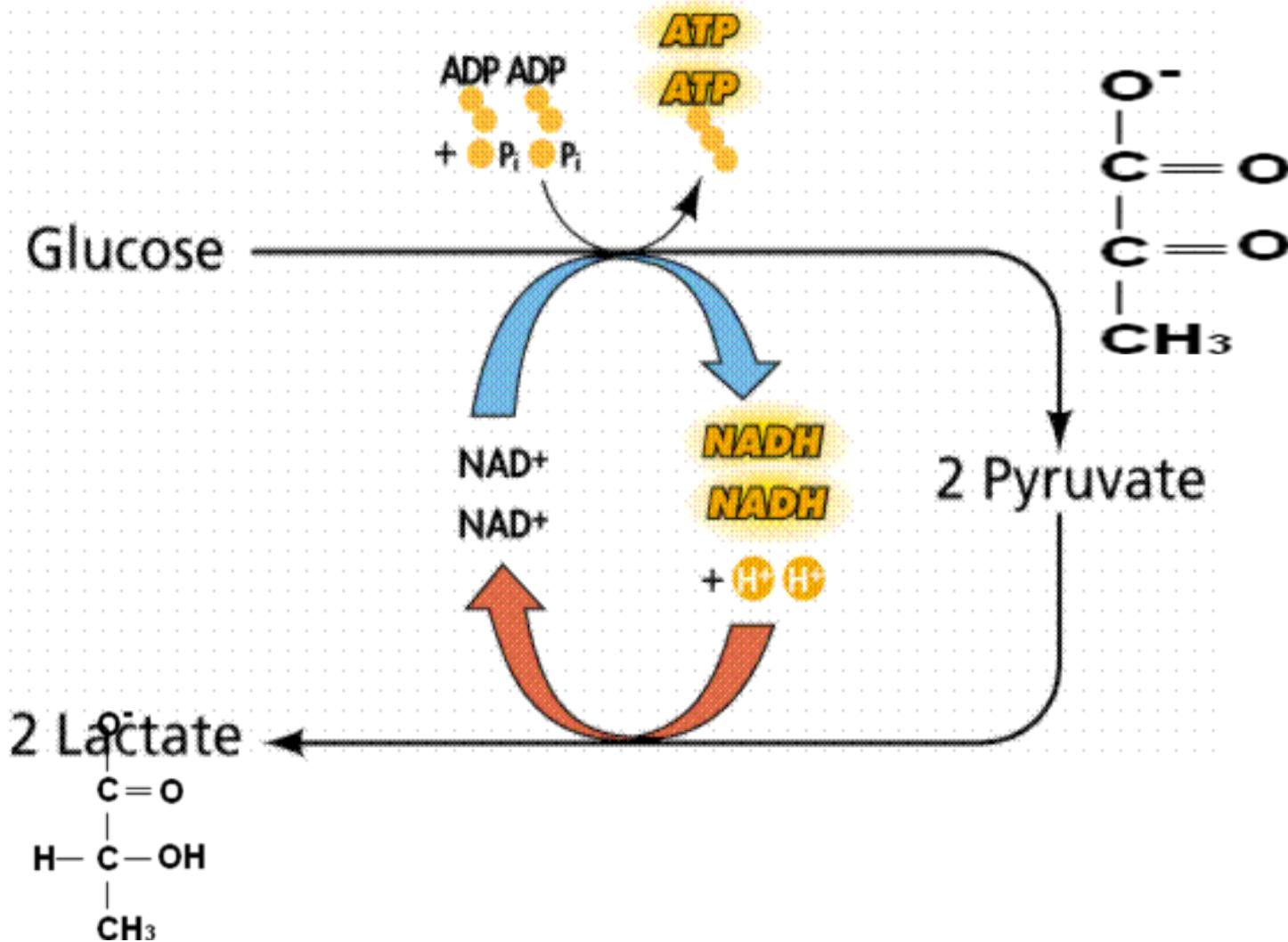
# **FERMENTASI ALKOHOL**

# Fermentasi Alkohol



# **FERMENTASI ASAM LAKTAT**

# Fermentasi asam laktat

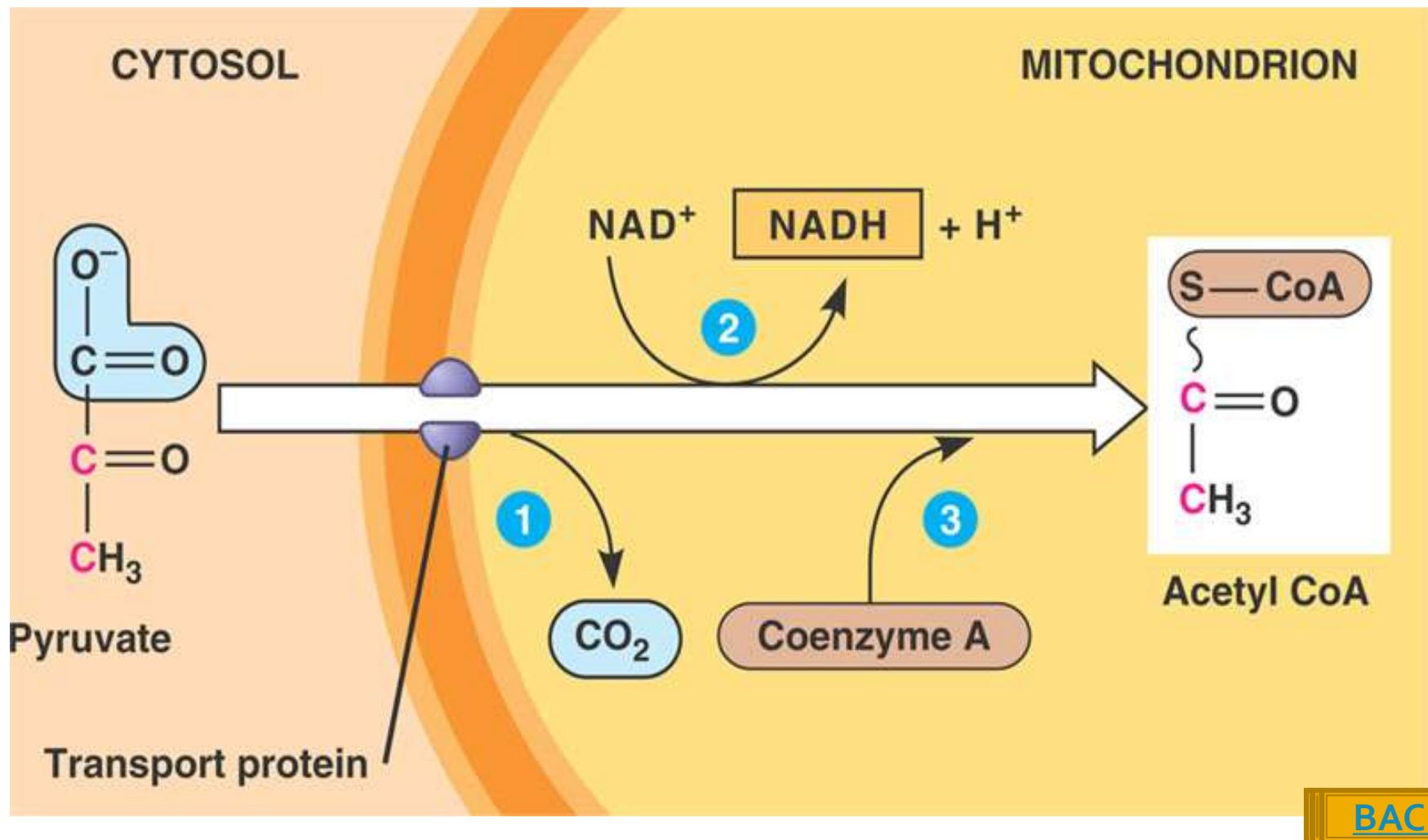


# Perbedaan Respirasi Aerob dan Anaerob

	Aerob	Anaerob
Oksigen	✓	-
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



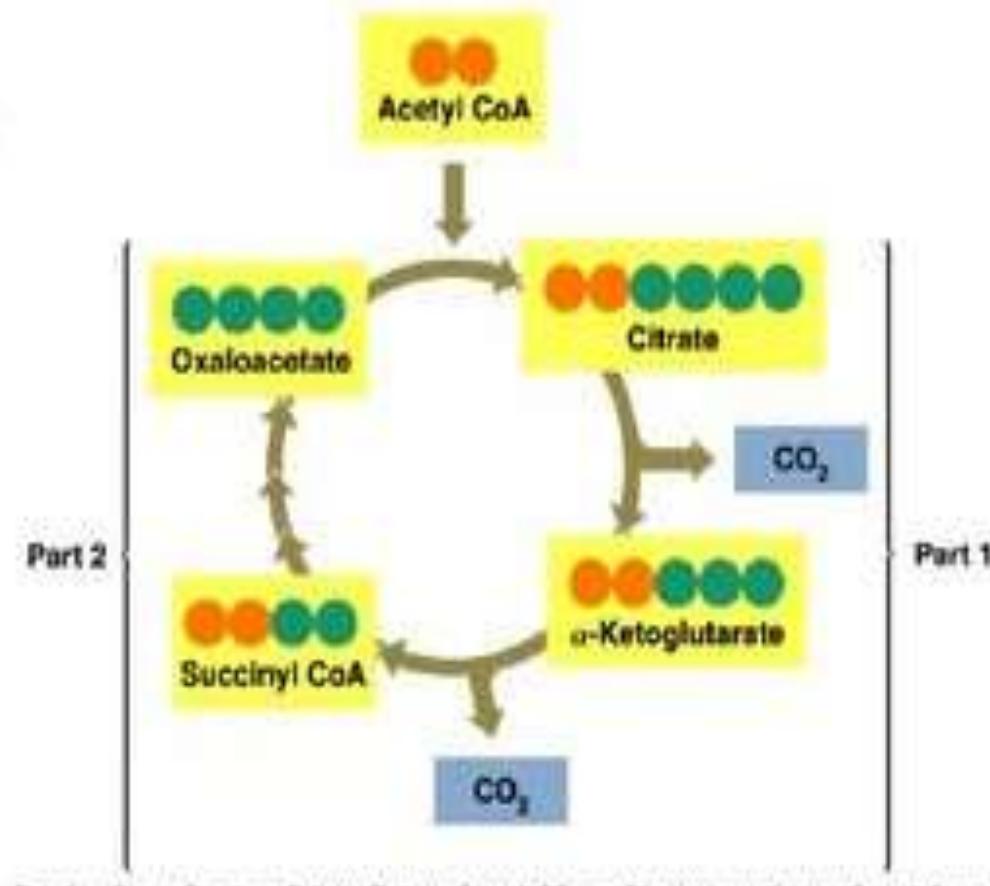
---

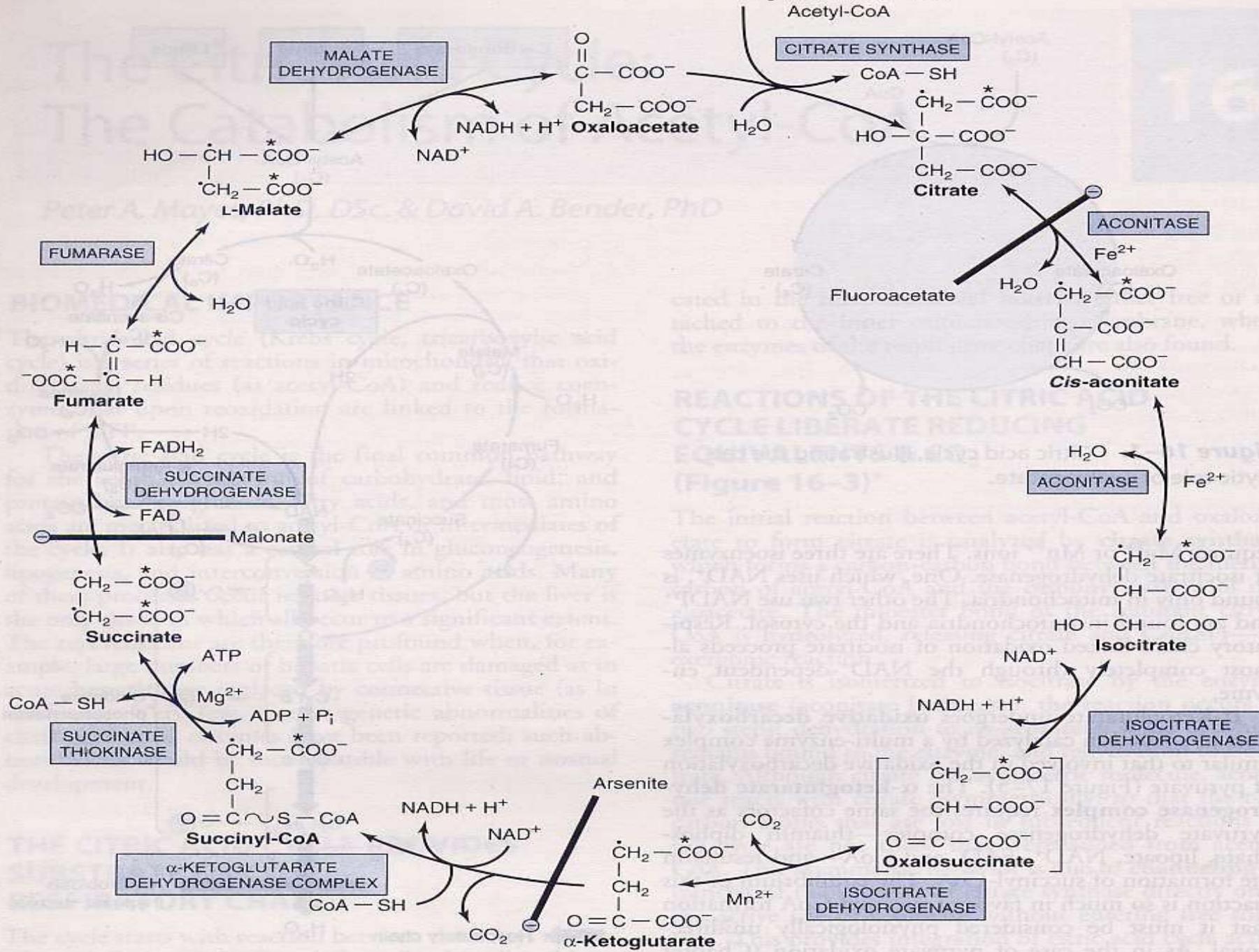
# **DAUR ASAM TRIKARBOKSILAT (SIKLUS KREBS)**

# 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

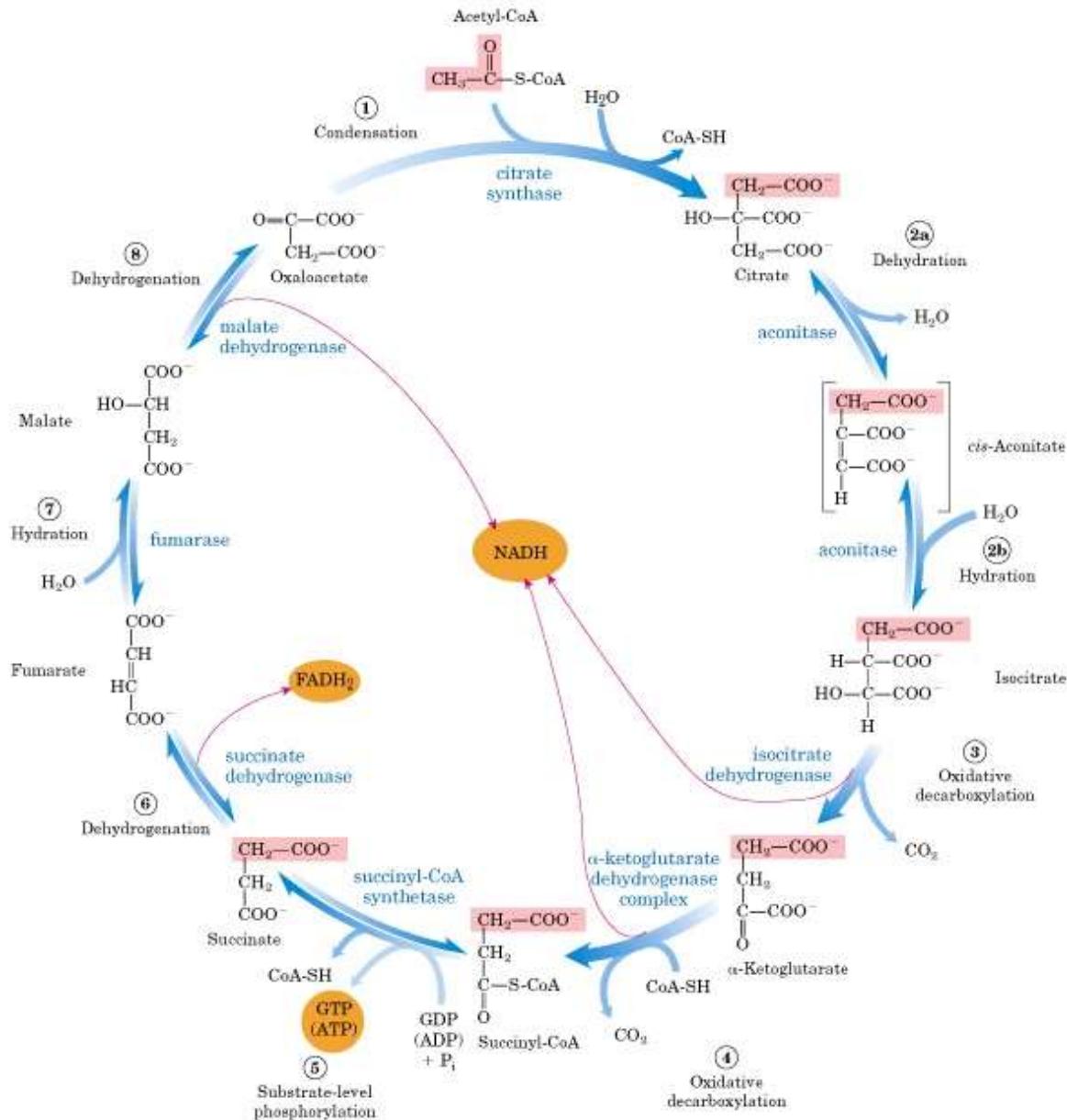
## PEMBENTUKAN SUKSINIL-KoA

## PEMBENTUKAN ASAM SUKSINAT

## PEMBENTUKAN ASAM FUMARAT

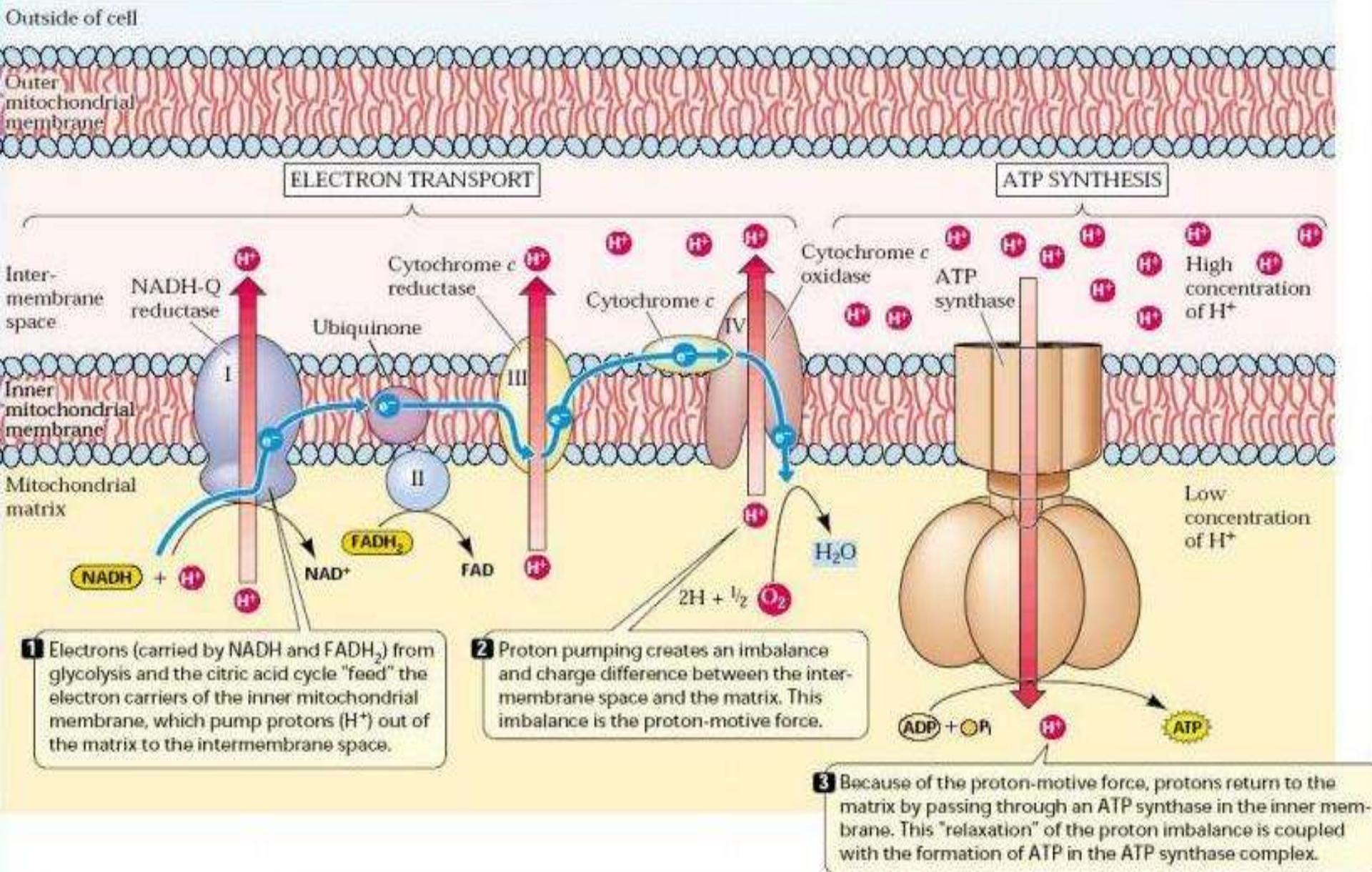
## PEMBENTUKAN ASAM L-MALAT

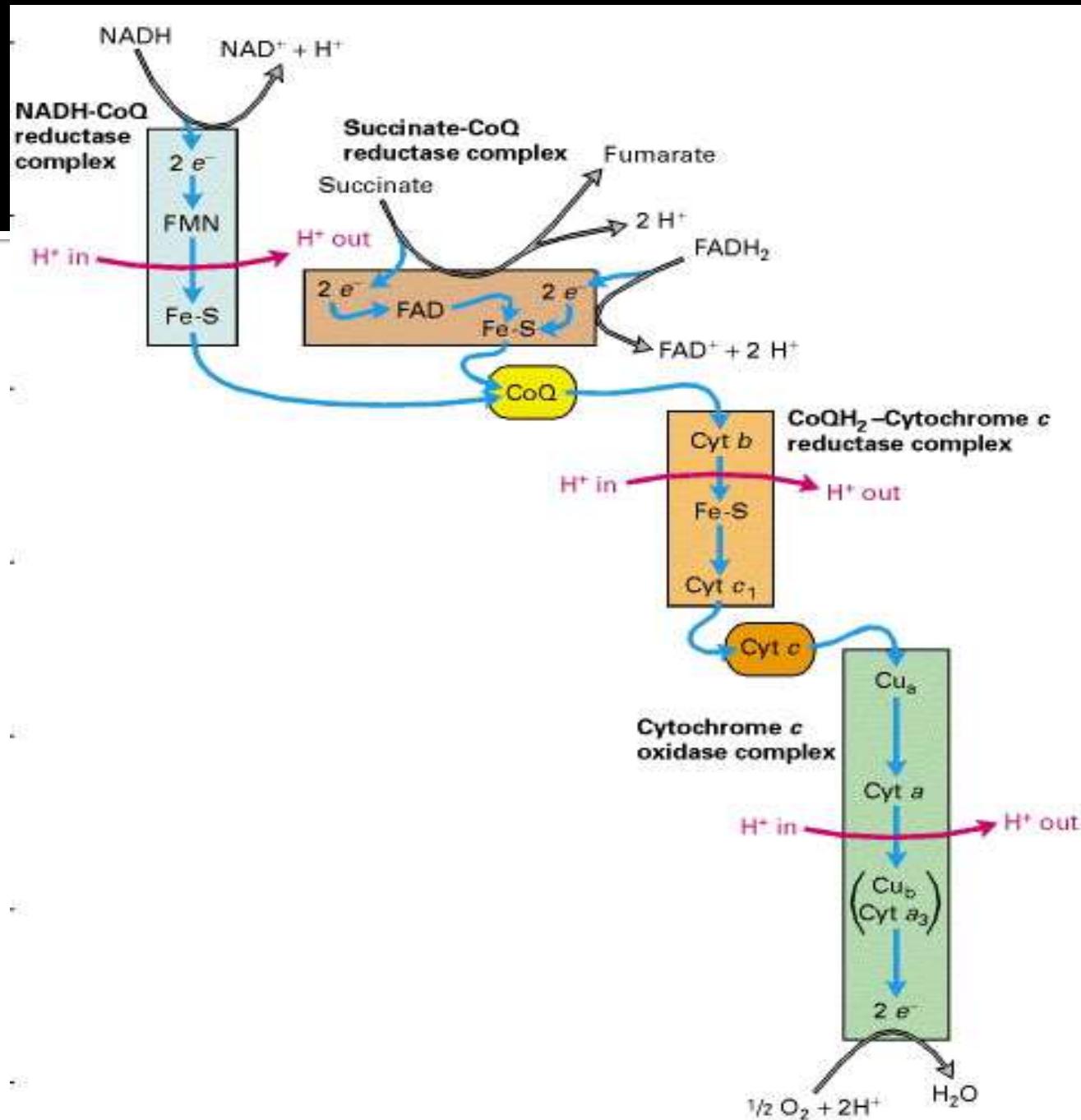
## OKSIDASI L-MALAT MENJADI OKSALOASETAT



**BACK**

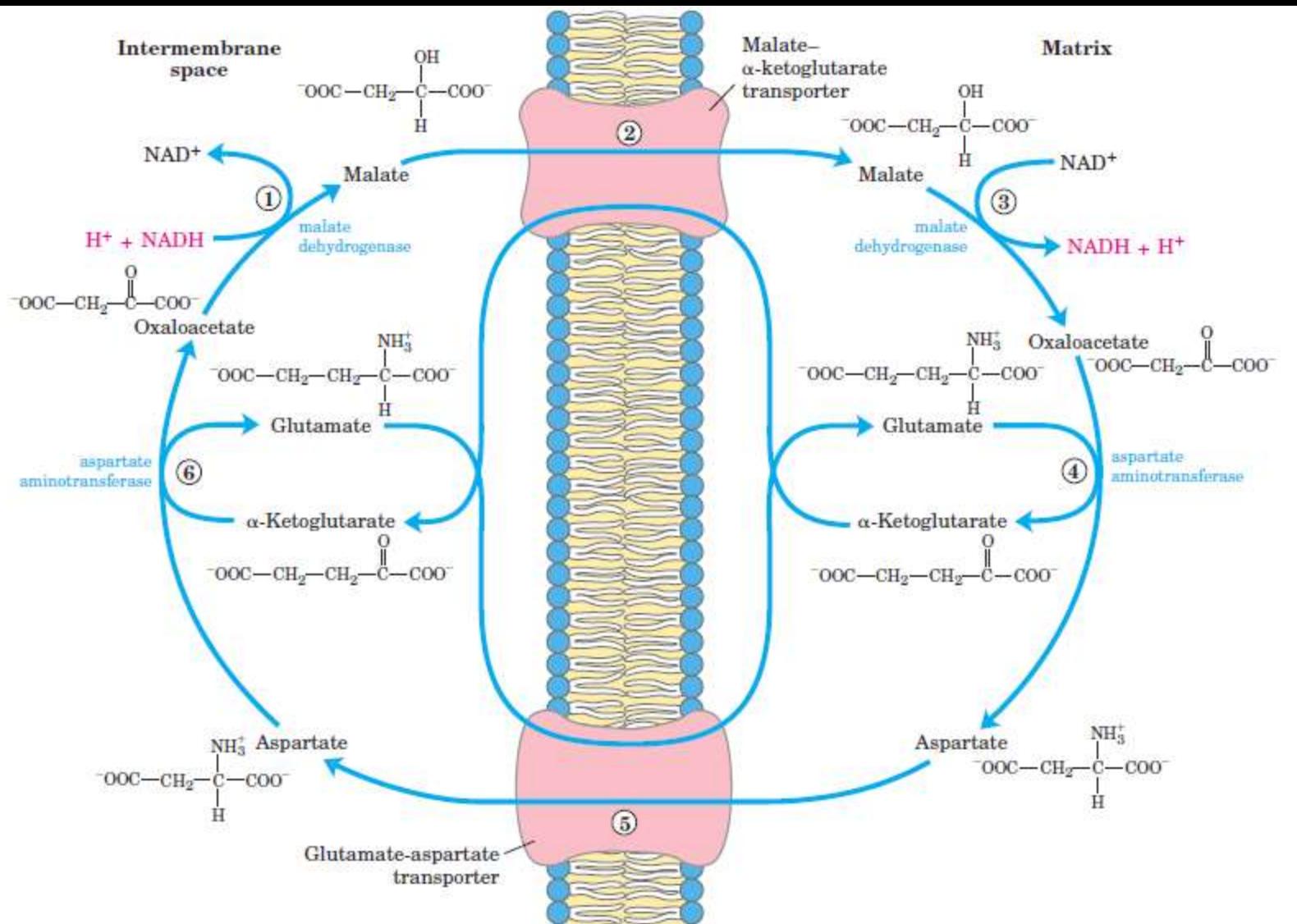
# **FOSFORILASI OKSIDATIF**





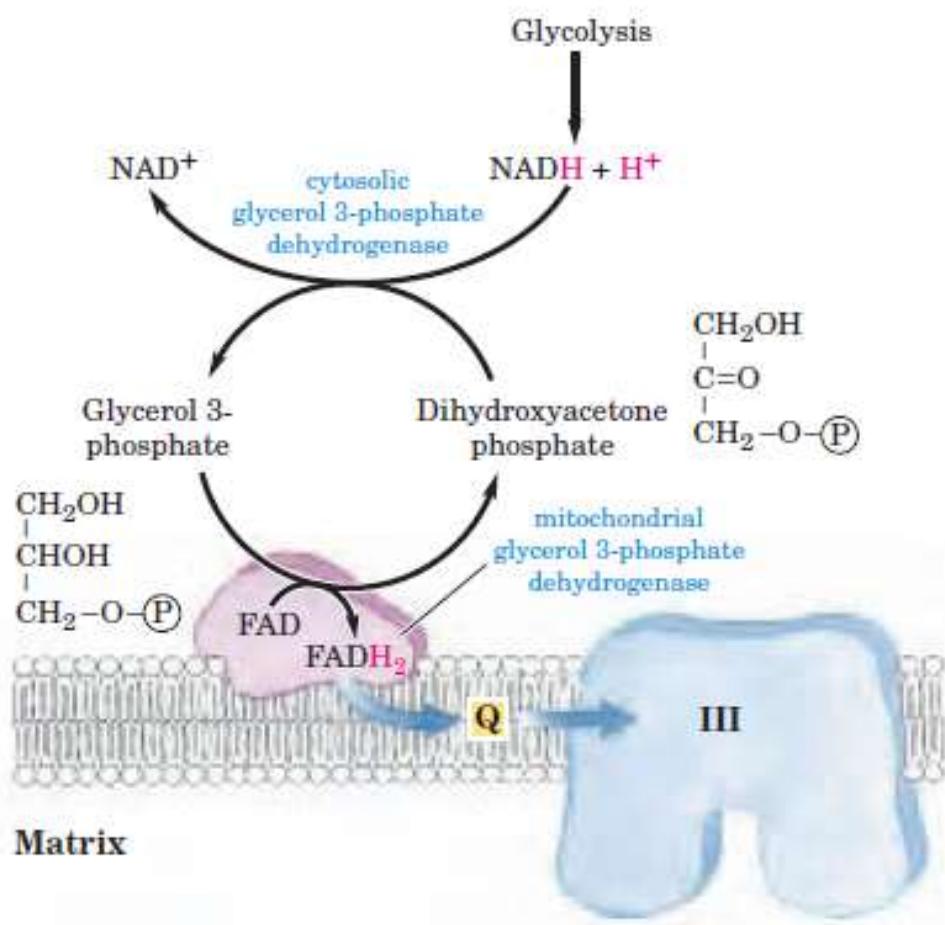
---

# SHUTTLE



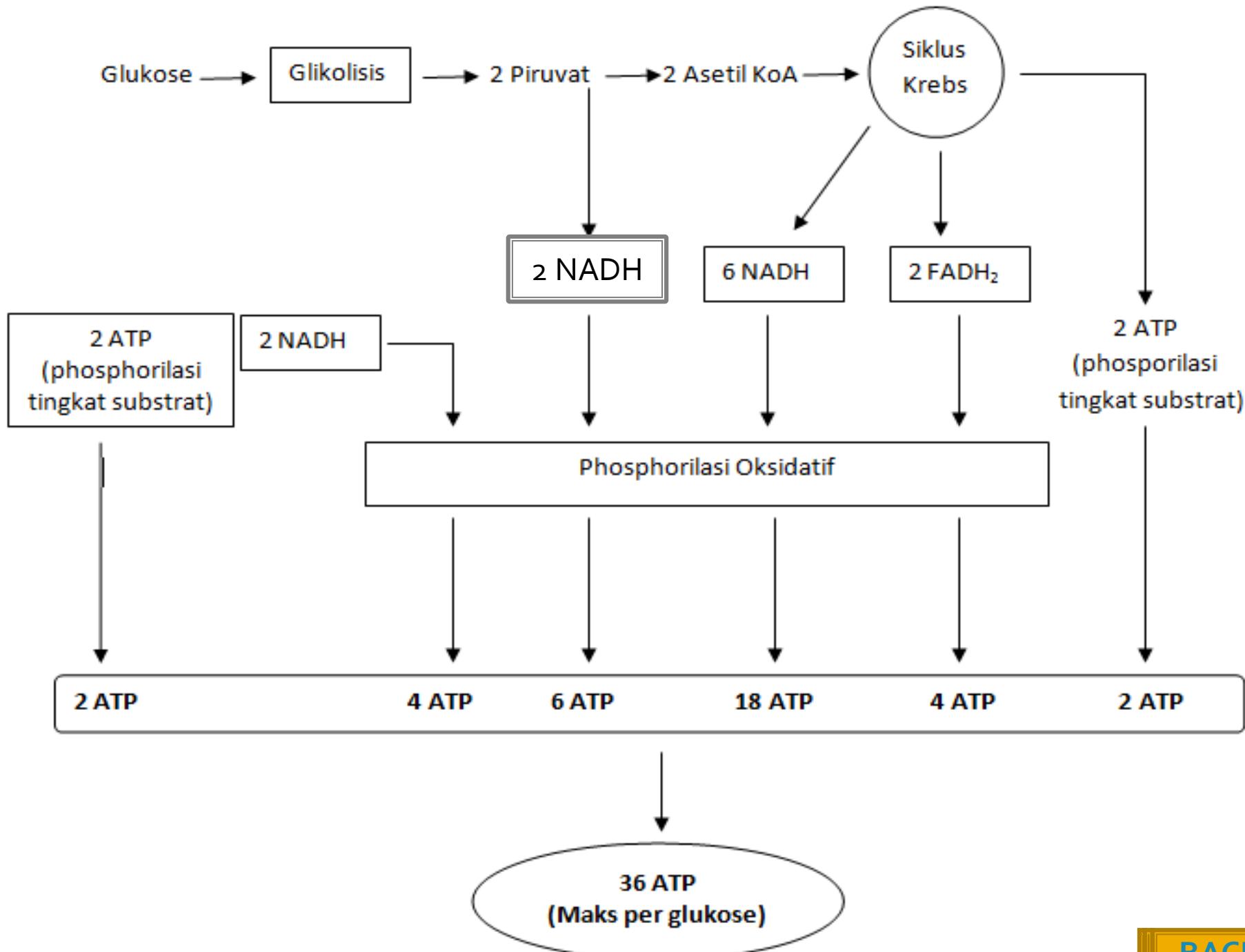
**FIGURE 19-27 Malate-aspartate shuttle.** This shuttle for transporting reducing equivalents from cytosolic NADH into the mitochondrial matrix is used in liver, kidney, and heart. (1) NADH in the cytosol (intermembrane space) passes two reducing equivalents to oxaloacetate, producing malate. (2) Malate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

two reducing equivalents to NAD<sup>+</sup>, 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...**



**BACK**

# BIOENERGITIKA



# PENDAHULUAN

- ▶ Bioenergitika mempelajari tentang pembentukan energi yang menyertai reaksi biokimia
- ▶ Pada makhluk isothermik, 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 ketidak teraturan 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 eksertonik ke jalur reaksi enderonik.
- ▶ 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, UDPG1c( urudin difosfat glukosa), dan PRPP (5-fosforibosil-1-pirofosfat)

## FOSFAT BERENERGI TINGGI BERTINDAK SEBAGI “PENUKAR ENERGI” DLM SEL

- ▶ ATP bertindak sebagai donor fosfat berenergi tinggi ( $ATP \rightarrow ADP + P_1$ )
- ▶ ADP dapat menerima fosfat untuk membentuk ATP
- ▶ Jadi ATP/ADP merupakan senyawa penghubung antara proses yang membutuhkan dan yang menghasilkan ~



P

# 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 fosfogliserat kinase dan pirufat kinase.
3. Siklus asam Sitrat

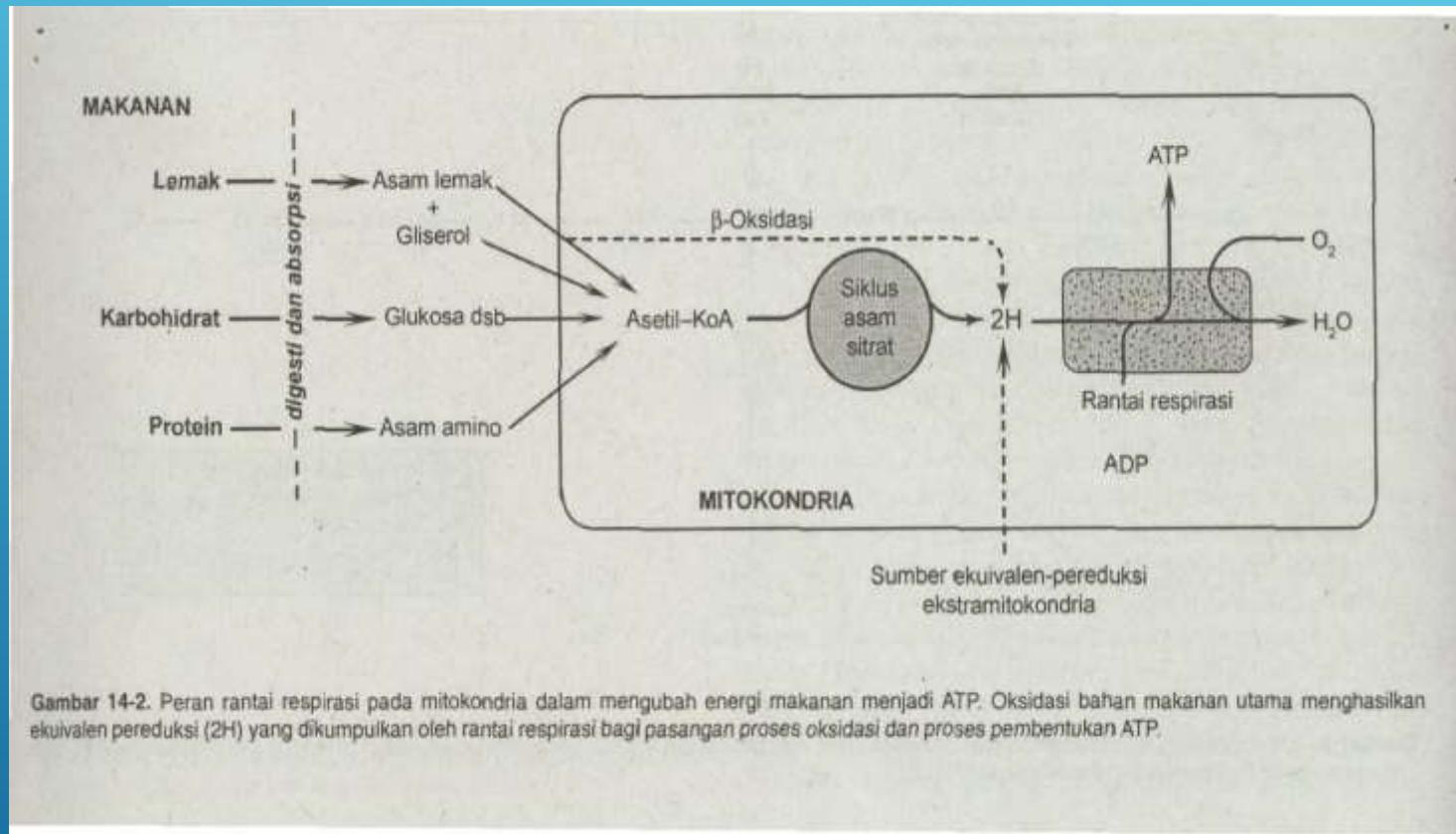
Fosfagen merupakan senyawa lain yg bertindak sebagai cadangan ~ (misal kreatin fosfat)

# FOSFORILASI OKSIDATIF (RANTAI PERNAFASAN)

- ▶ Fosforilasi oksidatif adalah pengikatan ion fosfat (fosfat inorganik) oleh ADP shg terbentuk ATP
- ▶ Fosforilasi berlangsung di membran interna dari mitokondria dan berlangsung secara aerobic (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 mengarhikannya pada reaksi dg oksigen untuk membentuk air.
- ▶ Mitokondria juga mengandung enzim  $\beta$ -oksidasi enzim yg berperan dlm produksi ekuivalen pereduksi. (pengikatan elektron)



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)

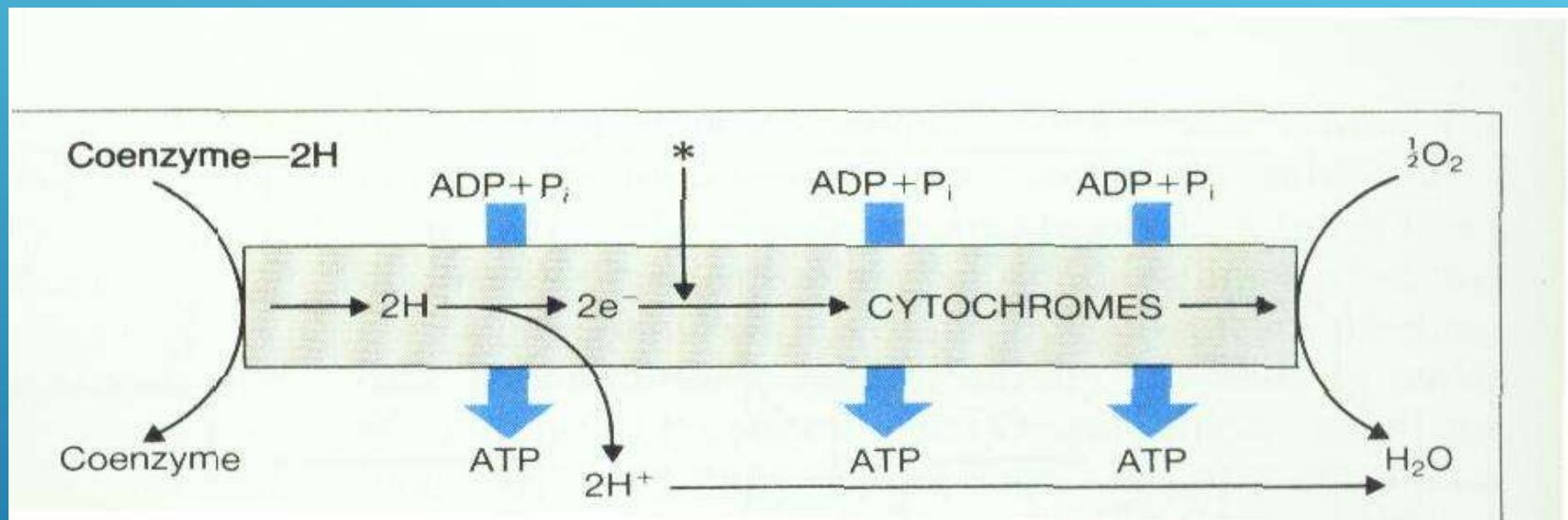
- ▶ Didalam membran inetrna mitokondria juga terdapat protein yg mengandung besi (iron-containing protein) yang disbeut citokrom
- ▶ Citokrom berfungsi mengikat ion hidrogen
- ▶ Ion hidrogen pada sitokrom tadi kemudian akan diberikan pada molekul oksigen dan terbentuk air secara bertahap. Pada tahap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

Reaksi : Coenzyme-2+1/2 O<sub>2</sub> → coenzyme + H<sub>2</sub>O + 52 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 coenzim yg membawanya dan dimana atom tersebut masuk dlm rantai sitokrom.
- ▶ Coenzim yg terbentuk kembali akan digunakan untuk mengikat atom hidrogen lagi.



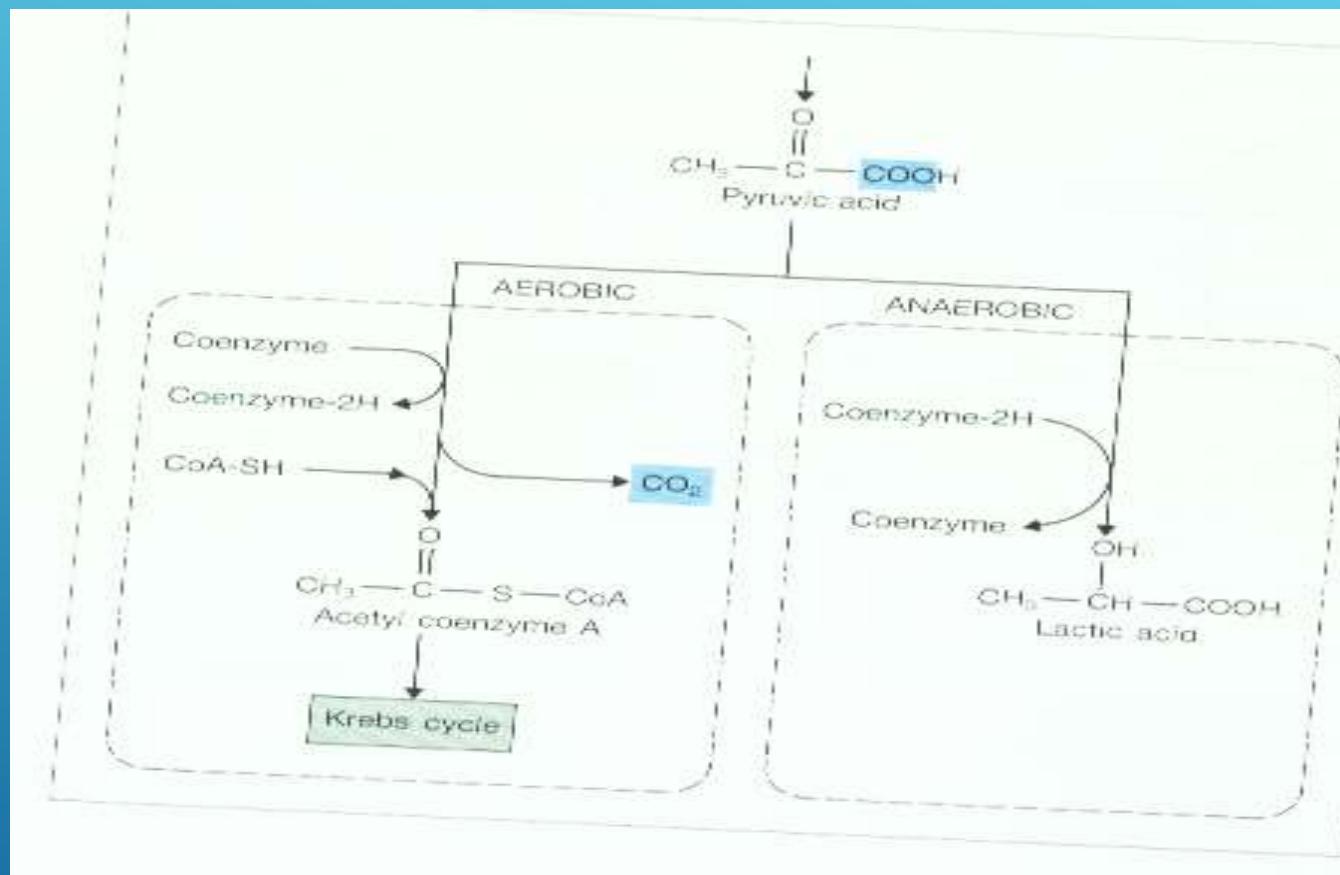
## PEMBENTUKAN ATP DI SITOKROM

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

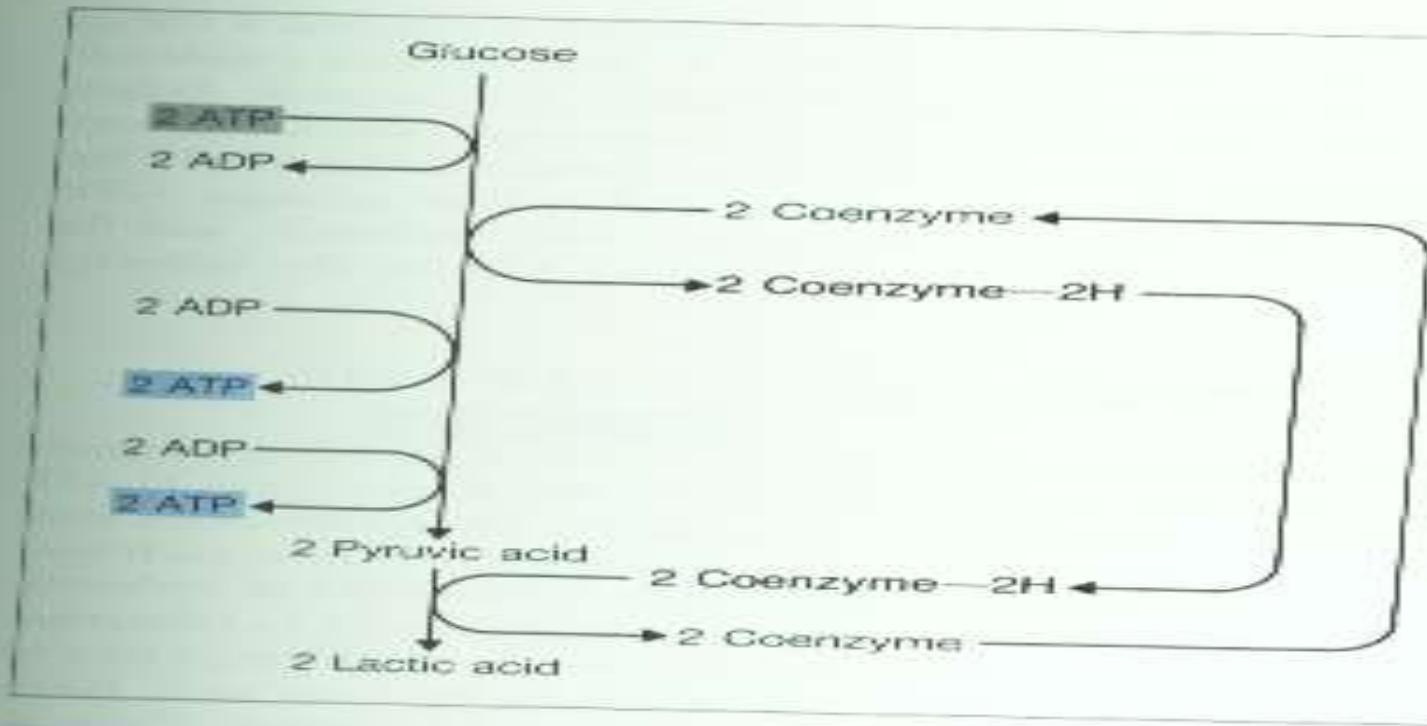
# GLIKOLISIS

- ▶ 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 piriuvat 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

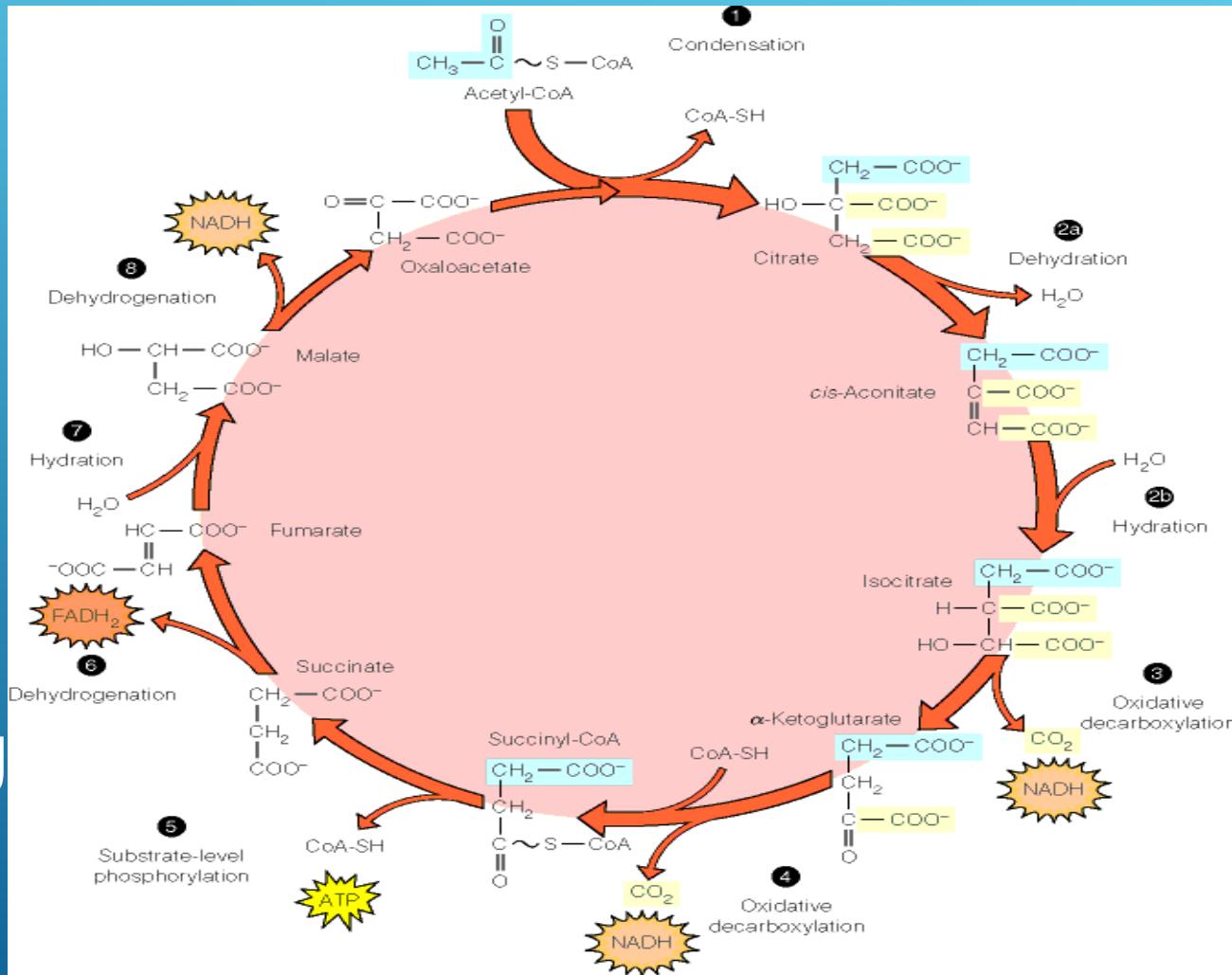


# GLIKOLISIS ANAEROB



**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



# 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

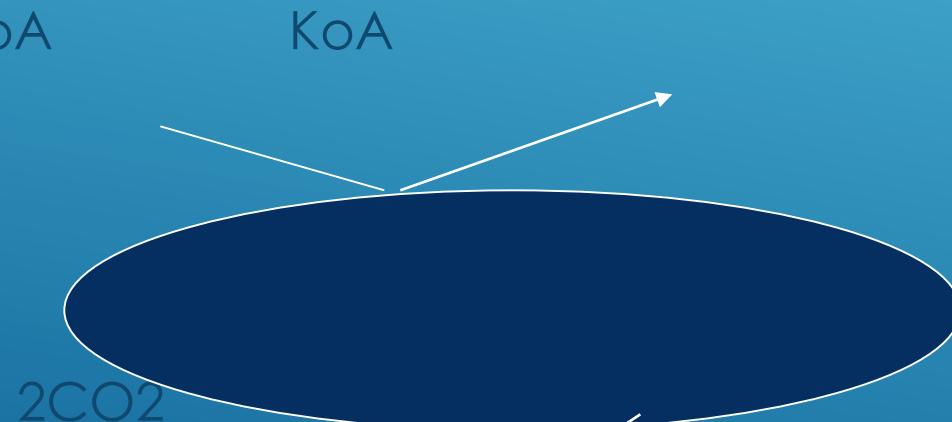
- Enzim-enzim: tdp. dlm. matriks mitokondria membran sebelah dalam berdekatan dng. enzim-enzim rantai respirasi :

SIKLUS KREBS ==> RANTAI RESPIRASI

- Reaksi

Asetil-KoA  
(2C)

Oksaloasetat  
(4C)



# 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 ( $\text{Fe}^{2+}$ ) dan berlangsung 2 tahap:
  1. Dehidrasi menjadi cis-akonitat
  2. Sebagian tetap terikat enzim dan rehidrasi menjadi isositrat

Sitrat  $\rightleftharpoons$  cis-akonitat  $\rightleftharpoons$  isositrat

$\text{H}_2\text{O}$  (dehidrasi)

$\text{H}_2\text{O}$  (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  $\alpha$ -ketoglutarat oleh enzim isositrat DH dan kofaktor  $Mn^{2+}$  atau  $Mg^{2+}$
- Isositrat +  $NAD^+$   $\rightleftharpoons$  oksalosuksinat  $\rightleftharpoons$   $\alpha$ -ketoglutarat +  $CO_2$  +  $NADH + H^+$  (terikat enz.)
5. Selanjutnya  $\alpha$ -ketoglutarat mengalami dekarboksilasi oksidatif menjadi suksinil-KoA oleh enzim  $\alpha$ -ketoglutarat DH kompleks (membutuhkan TPP, lipoat,  $NAD^+$ , FAD dan KoA)
- $\alpha$ -ketoglutarat +  $NAD^+$  + KoA  $\Rightarrow$  suksinil-KoA +  $CO_2$  +  $NADH + H^+$

# LANJUTAN REAKSI

- \*  $\alpha$ -ketoglutarat DH kompleks aktivitasnya dapat dihambat oleh arsenit sehingga dapat terjadi penimbunan  $\alpha$ -ketoglutarat
- \* Suksinil-KoA kmd diubah menjadi suksinat oleh enzim suksinat tiokinase (suksinil-KoA sintetase)
  - Suksinil-KoA + Pi + ADP  $\leftrightarrow$  Suksinat + ATP + 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 + FADH<sub>2</sub>
- \* 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 + H<sub>2</sub>O  $\rightleftharpoons$  L-Malat
- \* L-Malat dikonversikan mjd. Oksaloasetat oleh malat dehidrogenase (membutuhkan NAD<sup>+</sup>)

## REAKSI LANJUTAN



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. FADH<sub>2</sub>, selanjutnya NADH dan FADH<sub>2</sub> dipindahkan ke rantai respirasi
- \* Selama lintasan rantai respirasi 1 mol. NADH menghasilkan 3 mol. ATP dan 1 mol. FADH<sub>2</sub> menghasilkan 2 mol. ATP

## LANJUTAN

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

3 mol NADH :  $3 \times 3$  mol. ATP = 9 mol. ATP

1 mol. FADH<sub>2</sub> :  $1 \times 2$  mol. ATP = 2 mol. ATP

Tingkat substrat : = 1 mol. ATP

Total mol. ATP yang dihasilkan = 12 mol. ATP

N.B.

D.H. yang menghasilkan NADH: Isositrat D.H.,

$\alpha$ -ketoglutarat D.H. dan malat D.H., sedang yang menghasilkan FADH<sub>2</sub> adalah suksinat D.H.

# PERANAN SIKLUS ASAM SITRAT

- \* Sebagian lintasan metabolismik akan berakhir sebagai unsur pembentuk siklus asam sitrat (asetil-KoA) dan sebagian berawal dari siklus asam sitrat.
- \* Semua lintasan metabolismik 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

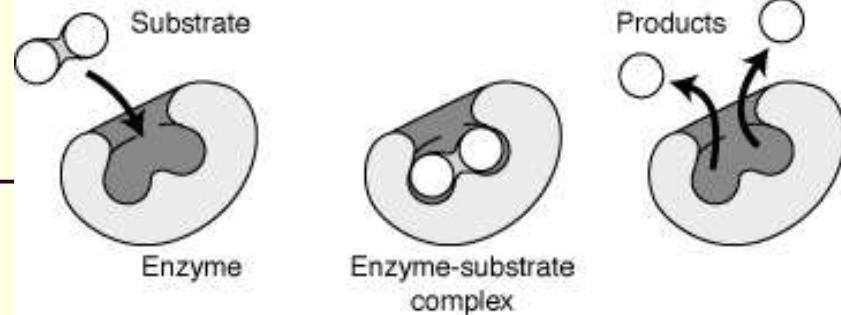
---

- Mekanisme aksi
- Kinetika
- Regulasi

# PENDAHULUAN

- Enzim adalah **katalis protein** (biokatalisator) yang ~~memiliki~~ tanpa 

Beberapa jenis RNA dapat beraksi seperti enzim, biasanya memotong dan mensintesis ikatan fosfodiester. RNA dengan aktivitas katalitik dikenal sebagai **ribozim**
- Setiap ~~enzim memiliki~~ 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



- 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

---

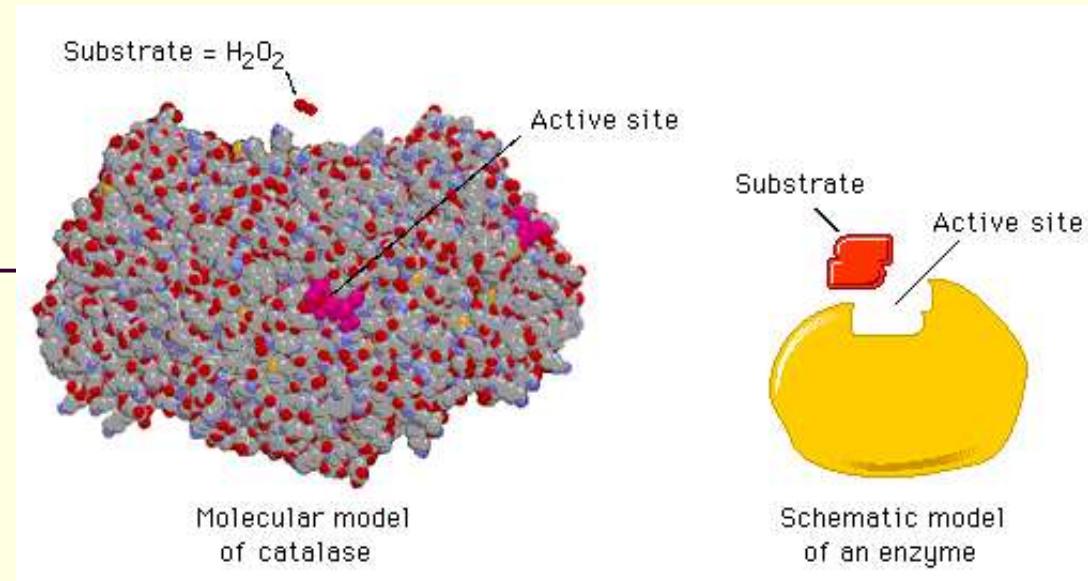
- Penyimpangan dari keadaan alami
- Akibatnya enzim kehilangan aktivitasnya
- Penyebabnya :
  - Panas
  - pH lingkungan terlalu asam/basa
  - Logam berat

# Properti dari enzim

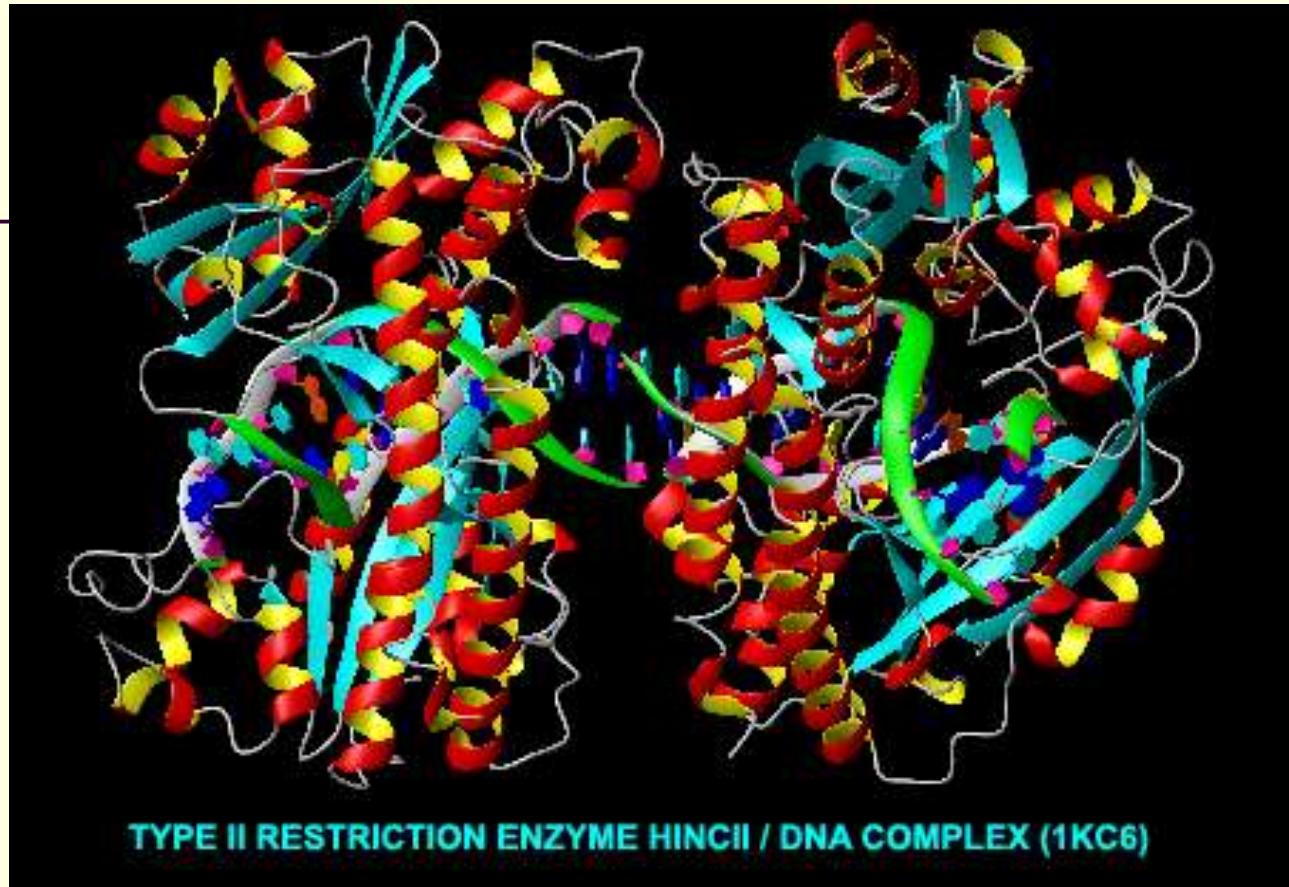
---

- 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*

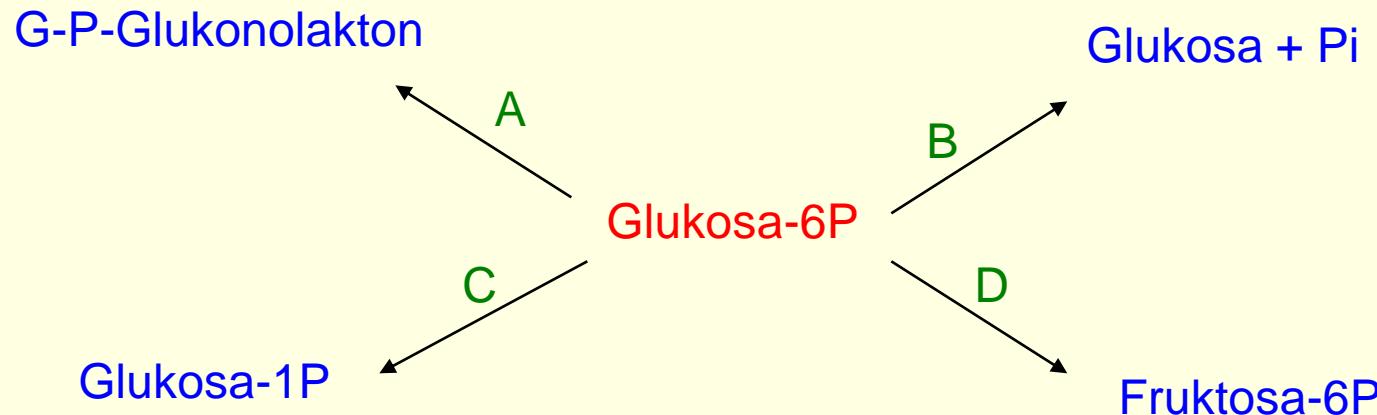
# Spesifitas

---

- Enzim memiliki spesifitas yang tinggi,
- Berbeda dengan katalis anorganik untuk beracam 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

# Kespesifikasi terhadap Substrat

---

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

# Kespesifikasi optik

---

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

# Kespesifikasi 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

<b>Kofaktor</b>	<b>Enzim</b>
<b>Koenzim</b>	
Thiamine pyrophosphate	Pyruvate dehydrogenase
Flavin adenine nucleotide	Monoamine oxidase
Nicotinamide adenine dinucleotide	Lactate dehydrogenase
Pyridoxal phosphate	Glycogen phosphorylase
Coenzyme A (CoA)	Acetyl CoA carboxylase
Biotin	Pyruvate carboxylase
Tetrahydrofolate	Thymidylate synthase
<b>Metal/logam</b>	
Zn <sup>2+</sup>	Carbonic anhydrase
Mg <sup>2+</sup>	Hexokinase
Ni <sup>2+</sup>	Urease
Mo	Nitrate reductase
Se	Glutathione peroxidase
Mn <sup>2+</sup>	Superoxide dismutase
K <sup>+</sup>	Propionyl CoA carboxylase

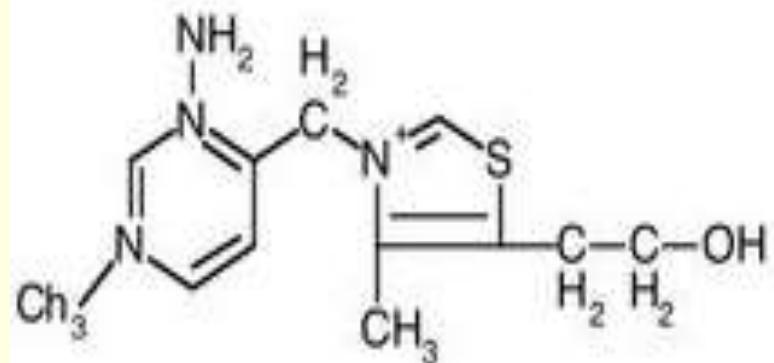
# Macam-macam koenzim

---

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

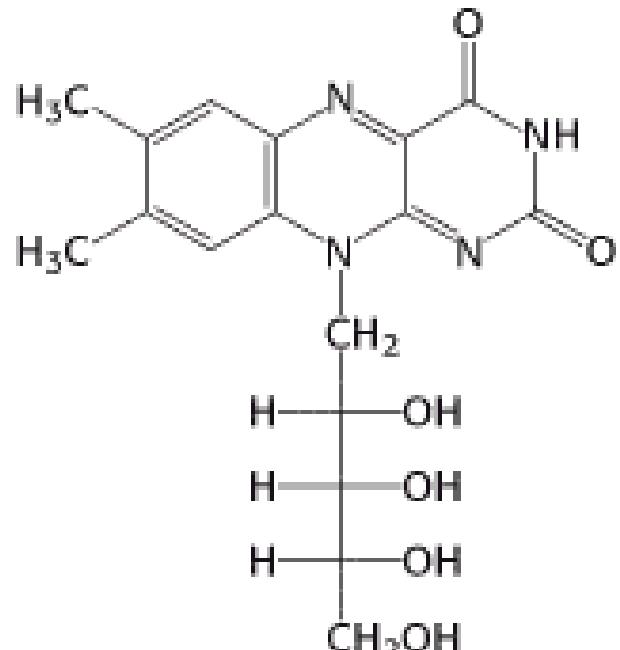
# Vitamin B1 (Tiamin)

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



# Vitamin B2 (Riboflavin)

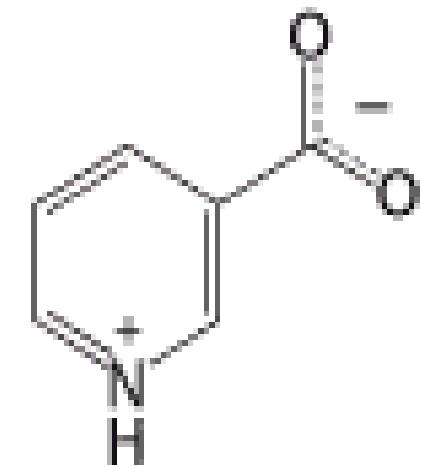
- Bentuk koenzim:
  - Flavin mononukleotida (FMN)
  - Flavin adenin dinukloetida (FAD)
- Berperan pada reaksi oksidasi-reduksi, misalnya : katabolisme Asam amino



Vitamin B<sub>2</sub>  
(Riboflavin)

# Niasin (Nikotinamida)

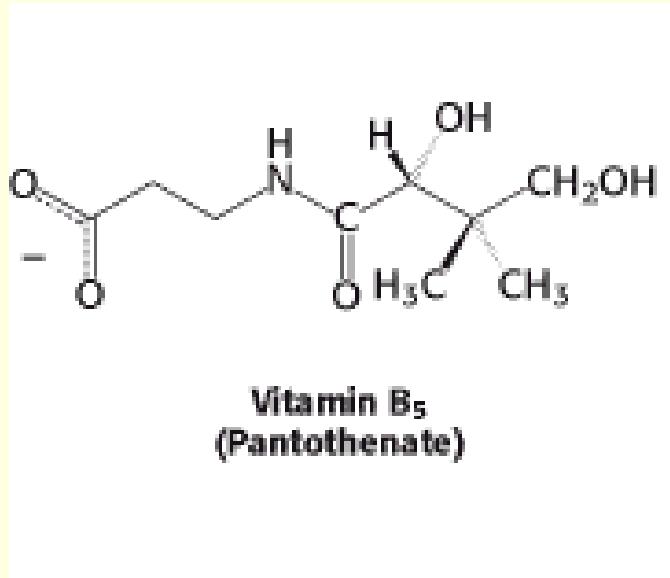
- NAD<sup>+</sup> (Nikotinamida adenin dinukleotida)
  - Untuk reaksi pemecahan, mis : glikolisis
- NADP<sup>+</sup> (Nikotinamida adenin dinukleotida fosfat)
  - Untuk reaksi sintesis



Vitamin B<sub>3</sub>  
(Niacin)

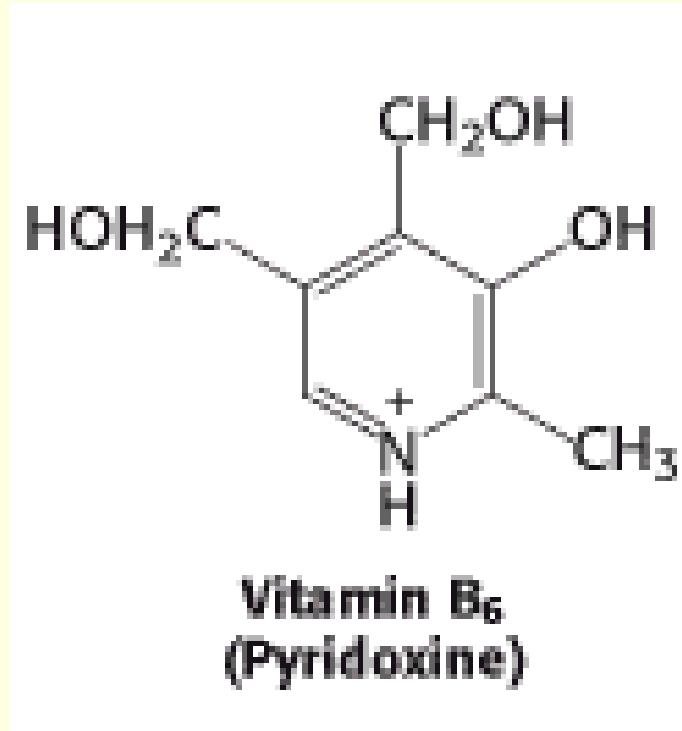
# Asam pantotenat

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



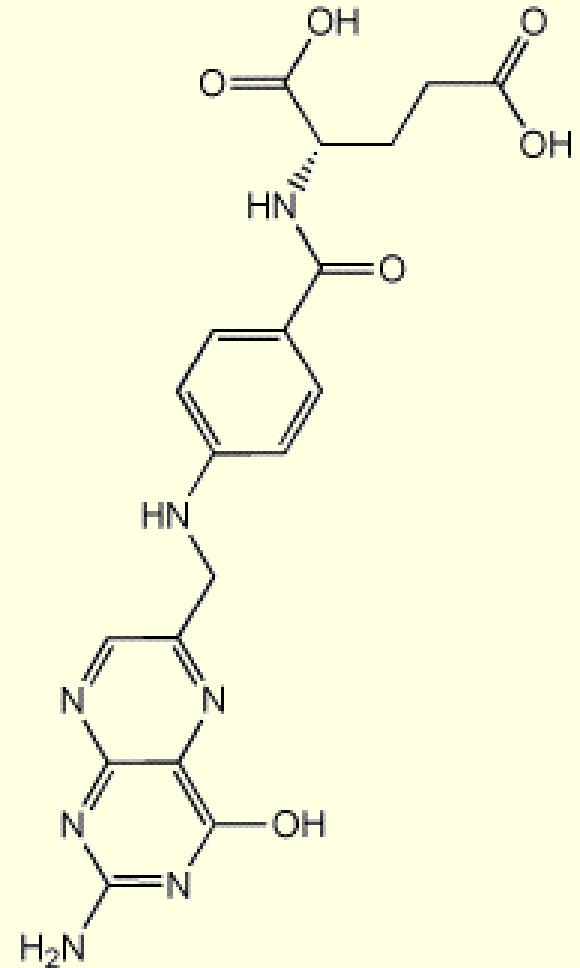
# Piridoksin (Vit B6)

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



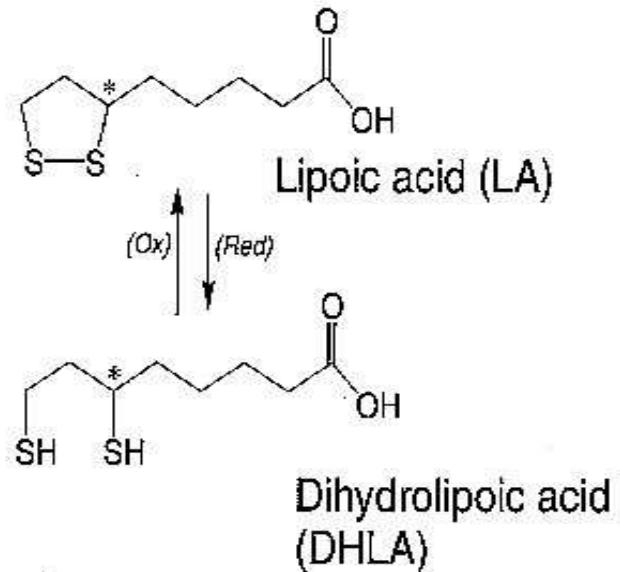
# Asam folat

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



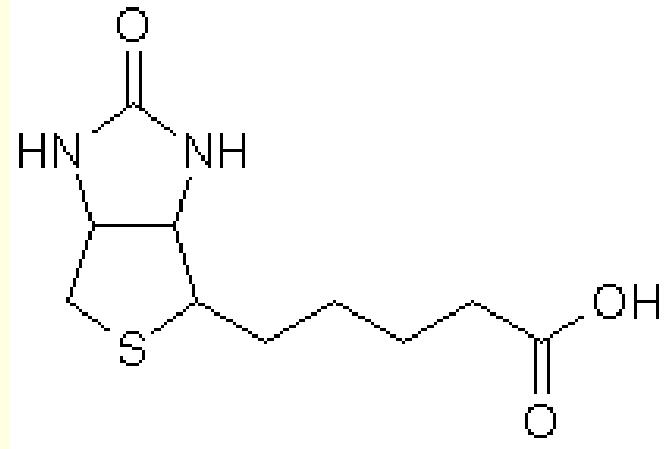
# Asam lipoat

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



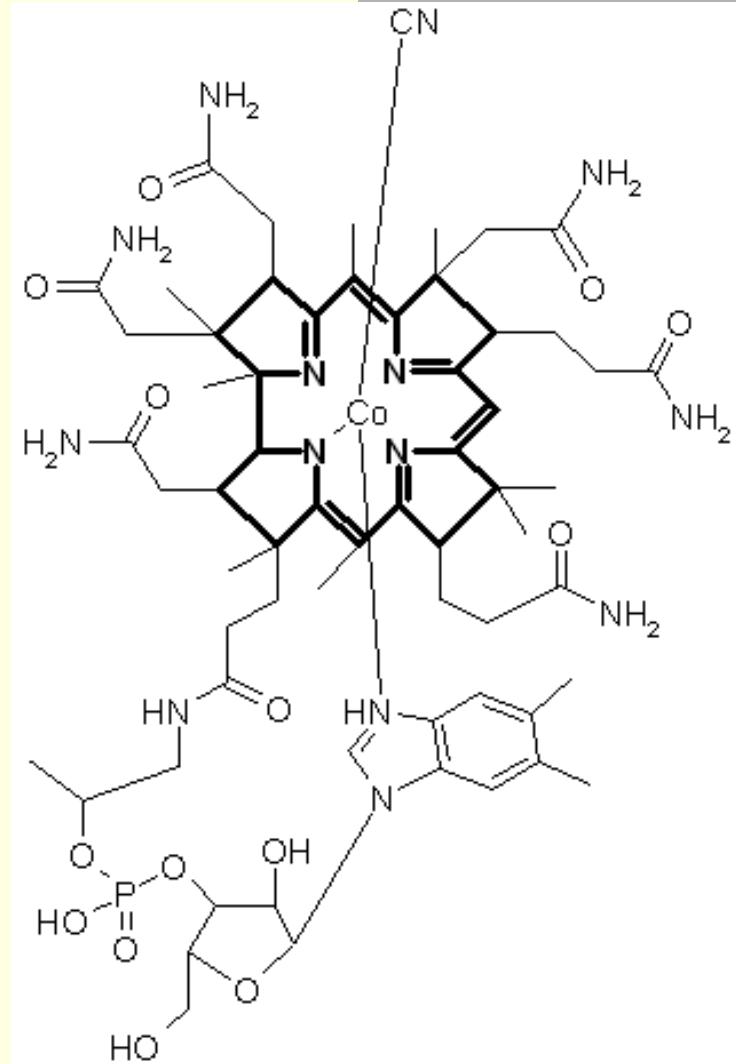
# Biotin

- Bentuk koenzim : biotinil-lisin (biositin)
- Fungsi : fiksasi  $\text{CO}_2$  (penambahan  $\text{CO}_2$ )



# Vit B12

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



# Klasifikasi Koenzim

- Untuk pemindahan gugus selain H

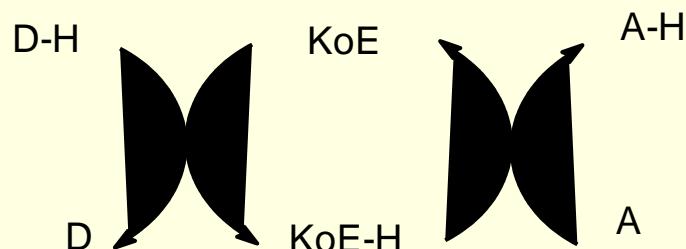
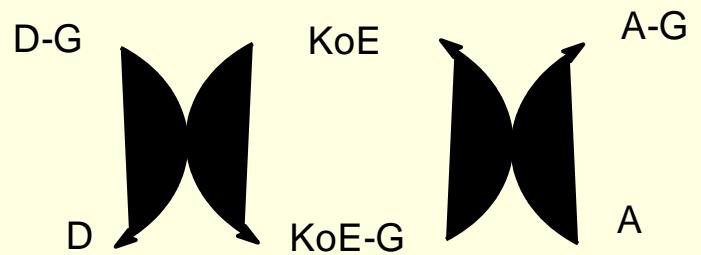
## ■ Contoh:

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

## ■ Untuk pemindahan H

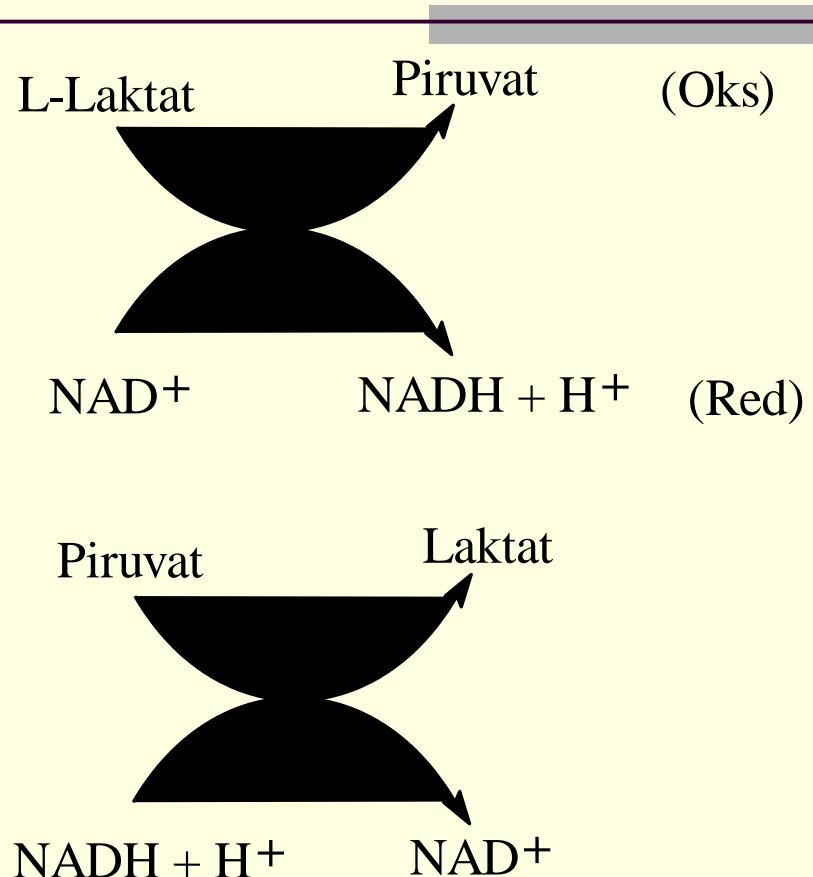
## ■ Contoh:

- NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>, 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.
- **Kompartimentalisasi** 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

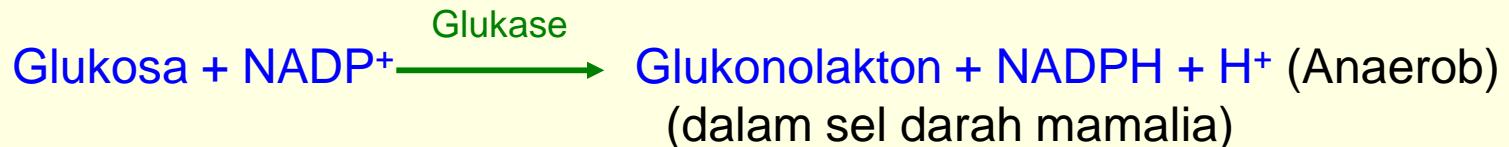
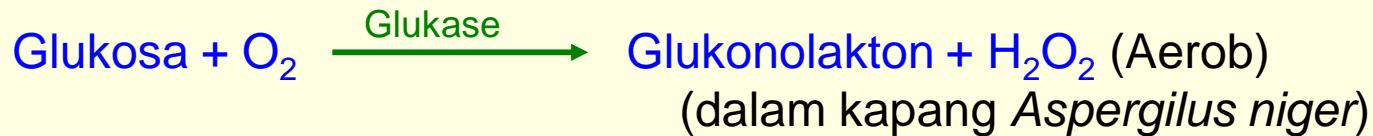
---

- Awalnya tak ada tatacara penulisan yang jelas
  - Pepsin : Pepsis (pencernaan, bahasa Yunani)
  - Ptalin : ptualon (liur)
  - Tripsin : Thrupsis (melunakkan)
  - Papain : dari getah pepaya
- Substrat + ase
- Jenis ikatan kimia substrat + ase
- Berdasar jenis reaksi + ase
- Nama Sistematik 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  $-\text{NH}_2$  (lebih spesifik)

# Tata nama menurut IUBMB

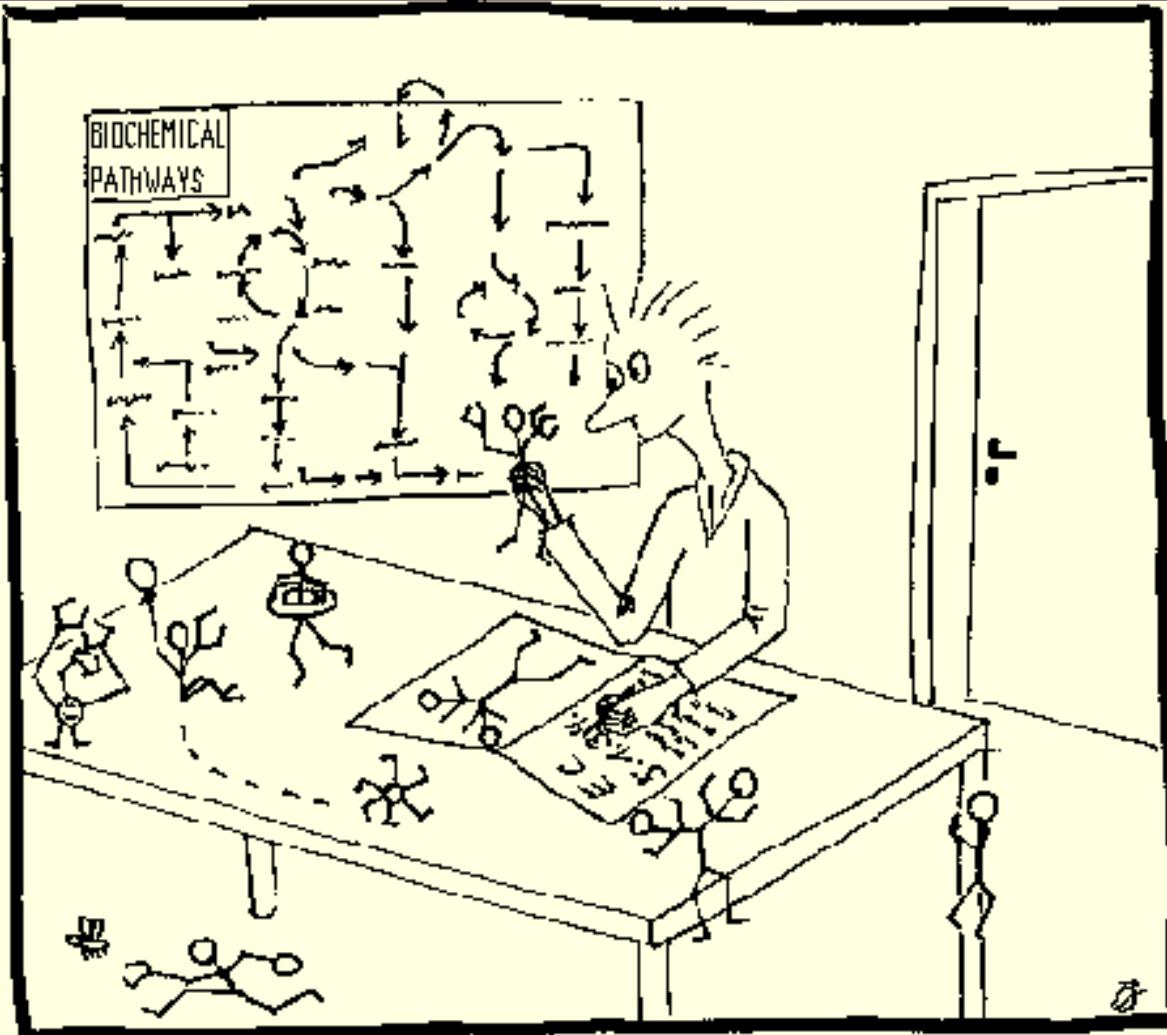
---

Klasifikasi sistematik yang berdasarkan jenis reaksi dan mekanisme reaksi

Ada 6 kelas utama :

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

# The ENZYME data bank



Brigitte Boenckmann / 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 &amp; Specificity

## Functional Parameters

## Organism related Information

## Enzyme Structure

Sequence/ SwissProt link

3D Structure/ PDB link

Molecular Weight

Subunits

Posttranslational  
Modifications

## Isolation &amp; Preparation

## Stability

## Disease &amp; References

## Application &amp; 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

			<a href="#">3.4</a>
			<a href="#">3.4.21.1</a>

- Digit  
1. Kelas enzim  
2. Sub kelas  
3. Sub-sub kelas  
4. Nama khusus enzim

			chymotrypsin	chymotrypsin A
			chymotrypsin	chymotrypsin B
			chymotrypsin	chymotrypsin C1

Results 1 - 10 of 14



TUGAS

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

# 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 :



# Isozyme

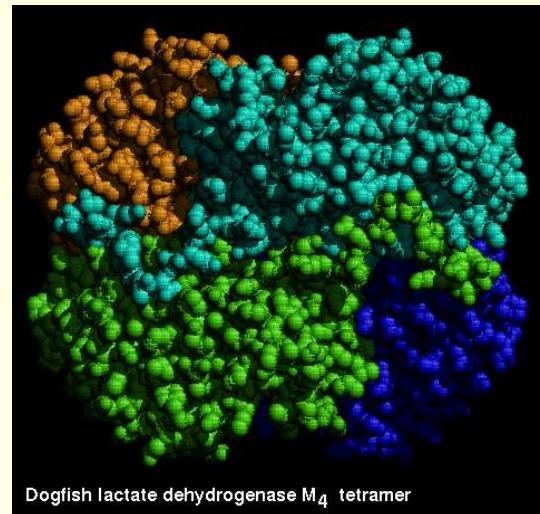
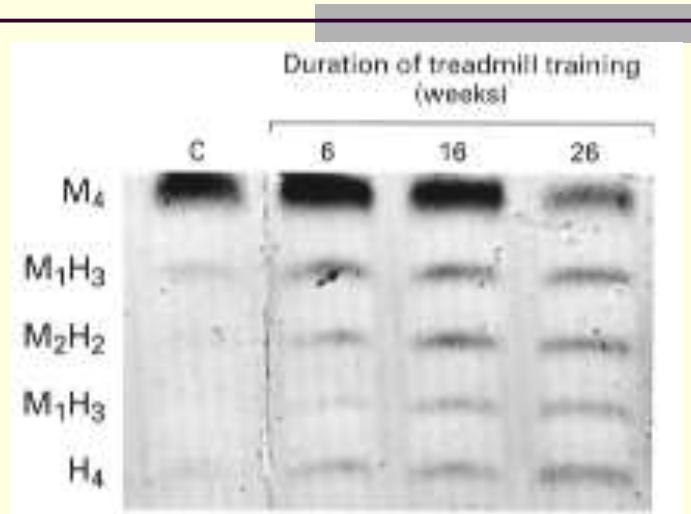
---

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

# Contoh Isozim :

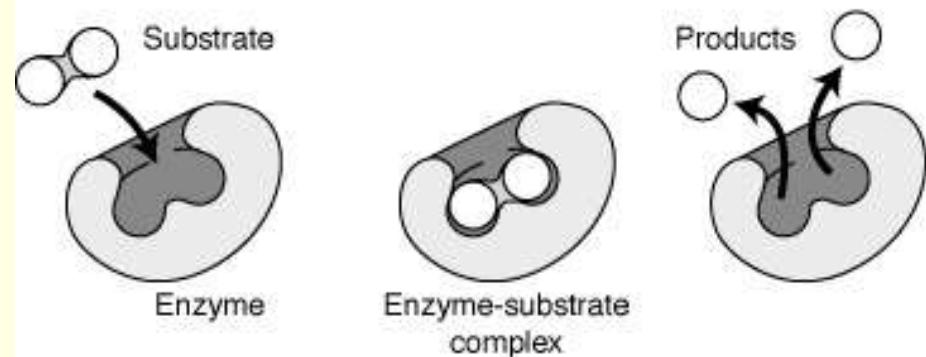
## Laktat Dehidrogenase

- 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



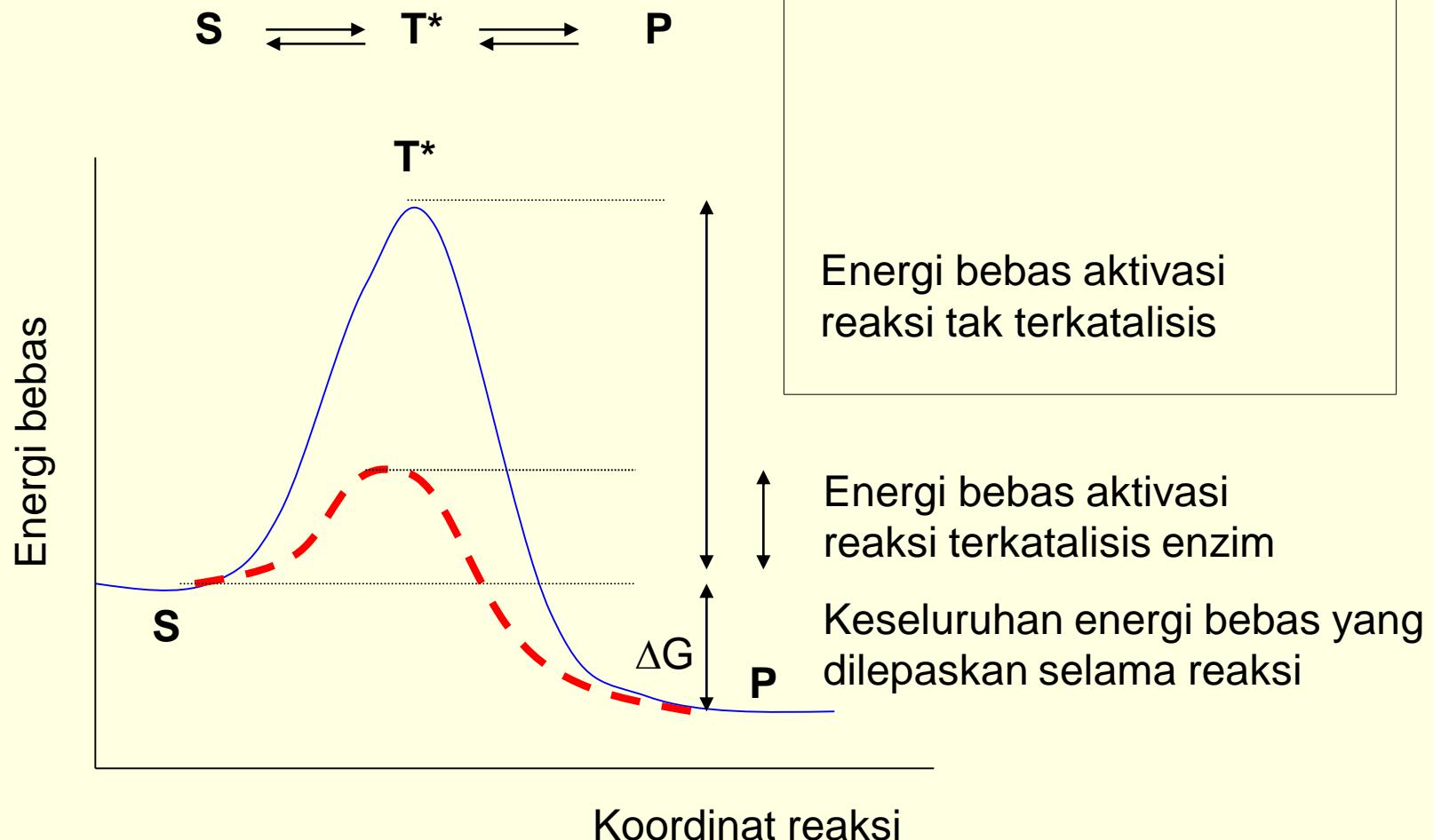
## Mekanisme Aksi

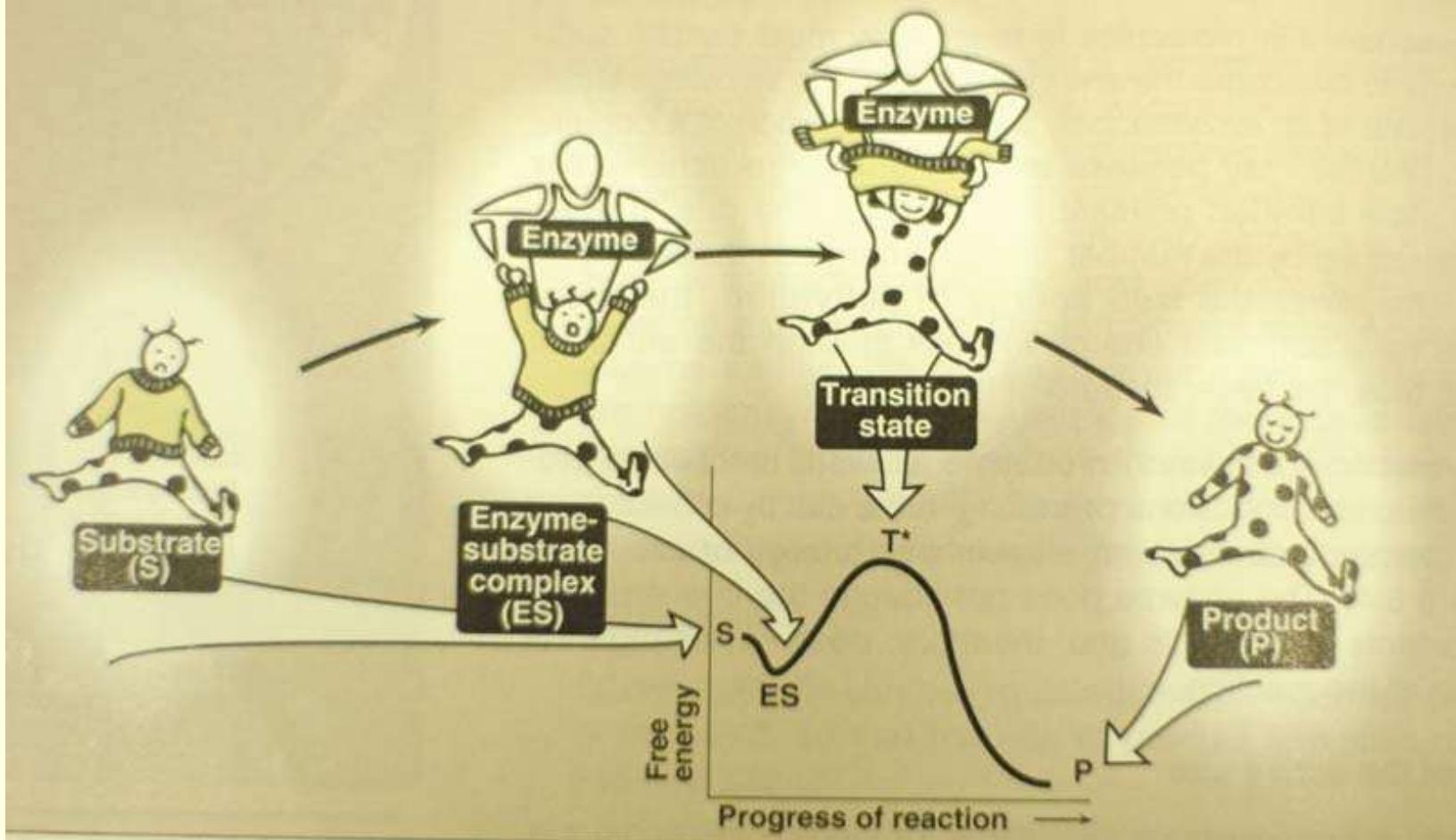
# Bagaimana enzim bekerja ?

---

Contoh : Serin Protease

# Sifat katalitik enzim





# ENZIM

Kinetika

# Faktor yang mempengaruhi laju reaksi

---

- Konsentrasi substrat
- Temperatur
- pH

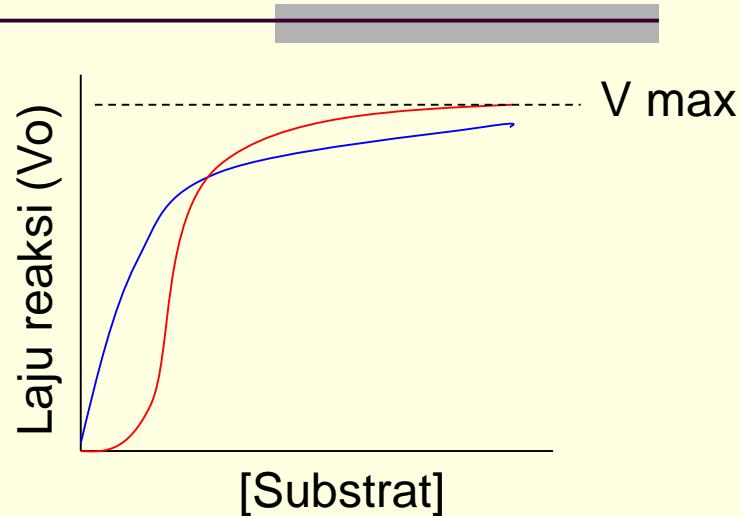
# Konsentrasi substrat

## ■ Laju maksimal

- Laju reaksi adalah jumlah substrat yang dikonversi menjadi produk per satuan waktu (mol/menit)

## ■ Bentuk hiperbola

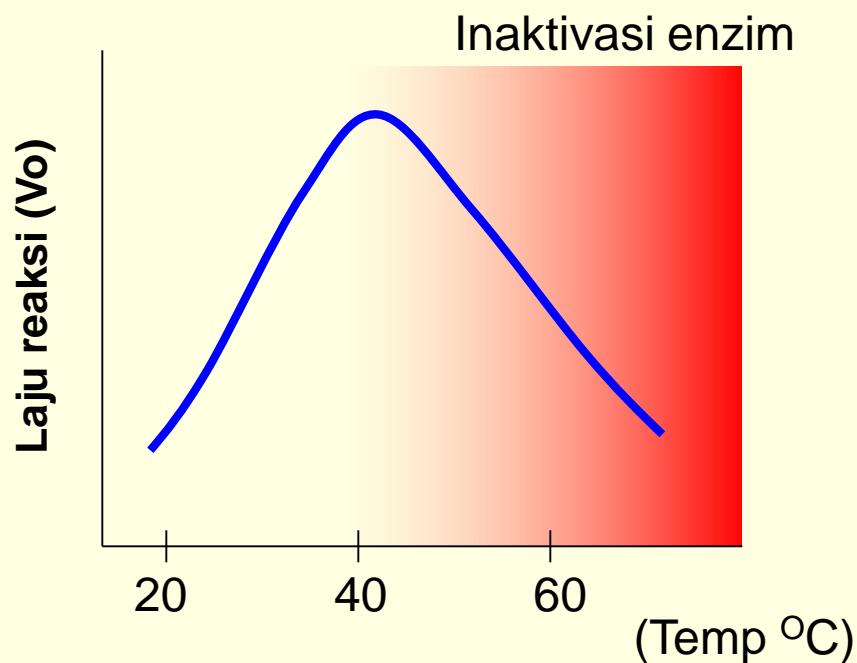
- Kebanyakan enzim menunjukkan kinetika Michaelis-Menten, plot  $V_o$  terhadap konsentrasi substrat menunjukkan grafik **hiperbola**



Enzim Allosterik sering memperlihatkan Kurva **sigmoid**

# Temperatur

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



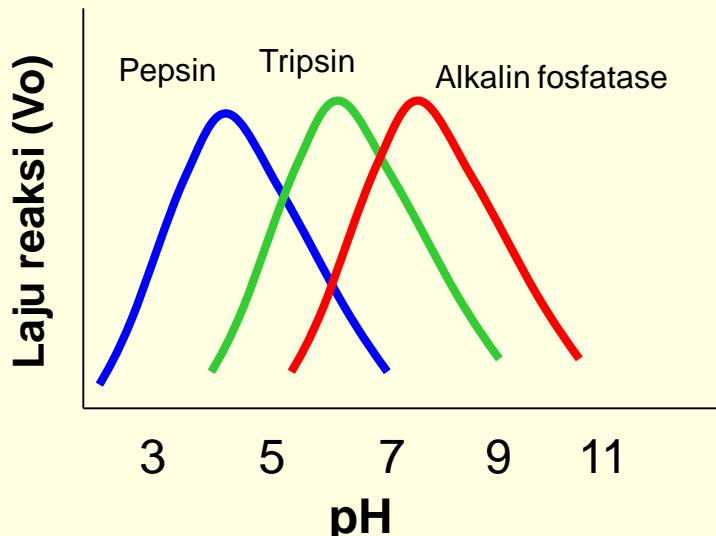
# pH

- Efek pH pada ionisasi situs aktif

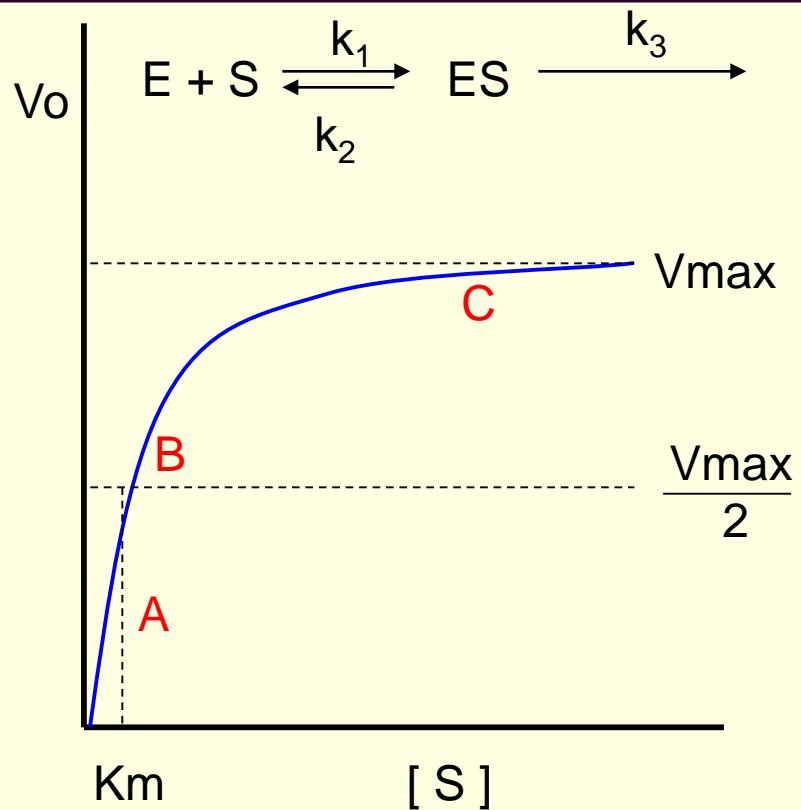
Contoh: aktivitas katalitik dapat membutuhkan gugus amino dari enzim dalam bentuk terprotonasi ( $-\text{NH}_3^+$ ). Pada pH basa gugus ini terdeprotonasi dan laju reaksi akan menurun

- Efek pH pada denaturasi enzim

- pH optimum bervariasi untuk enzim yang berbeda



# Persamaan Michaelis Menten



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

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

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

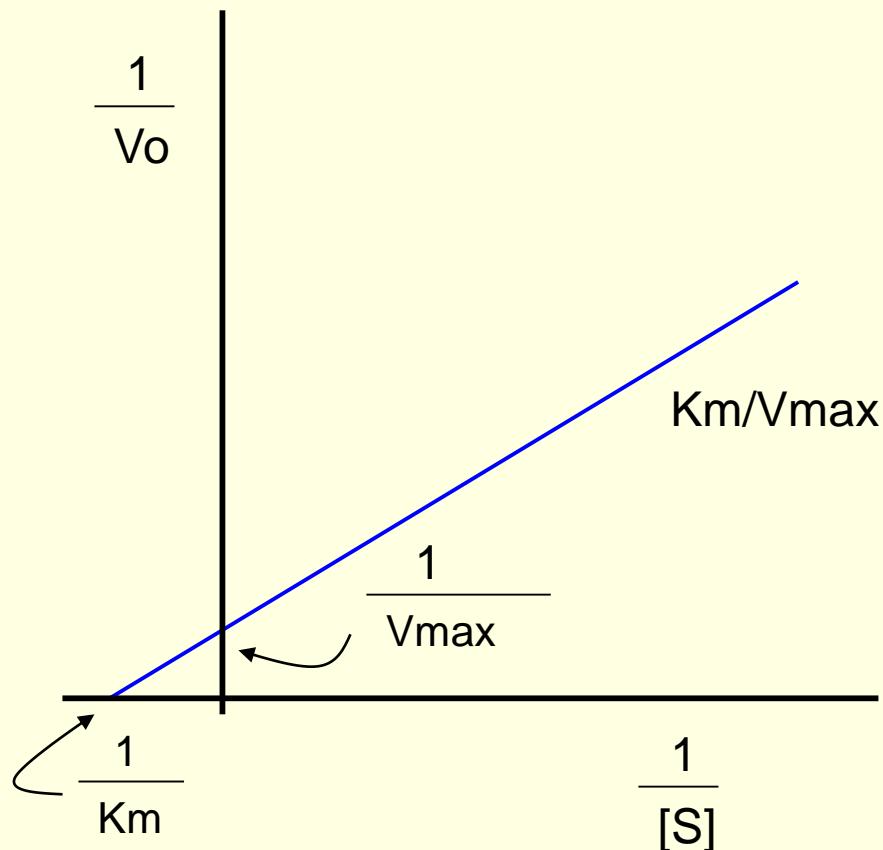
Titik B:  $V = V_{max}/2$

Titik C:  $V = V_{max}$

# Plot Lineweaver-Burk

Persamaan linear

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_m}{V_{max}} \times \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}$$
$$y = bx + a$$



# Konstanta Michaelis (Km)

---

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

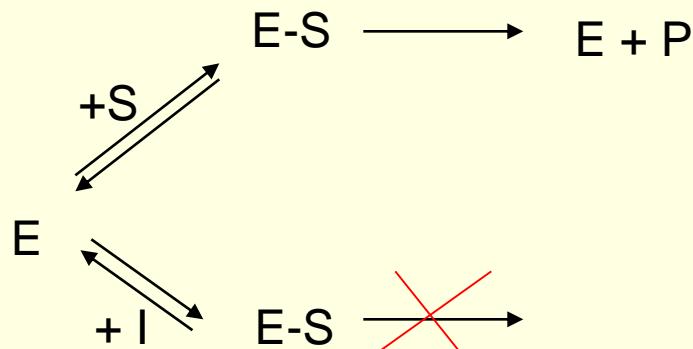
# Inhibisi Enzim

---

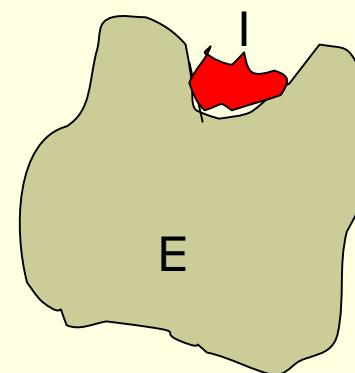
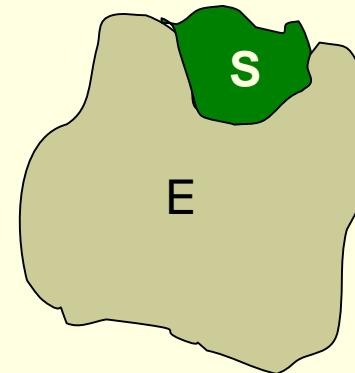
- Kompetitif
- Non Kompetitif
- Unkompetitif
- Campuran (mixed)

# Inhibisi kompetitif

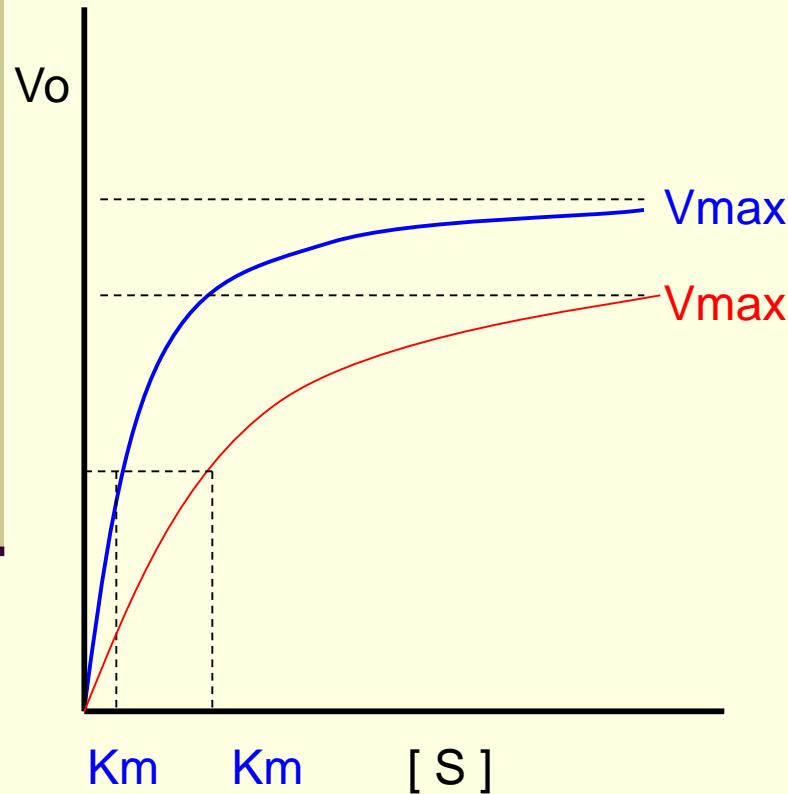
- Struktur kimia Substrat dan Inhibitor mirip
- Pengikatan pada active site yang sama
- Inhibitor dan Substrat bersaing menduduki active site



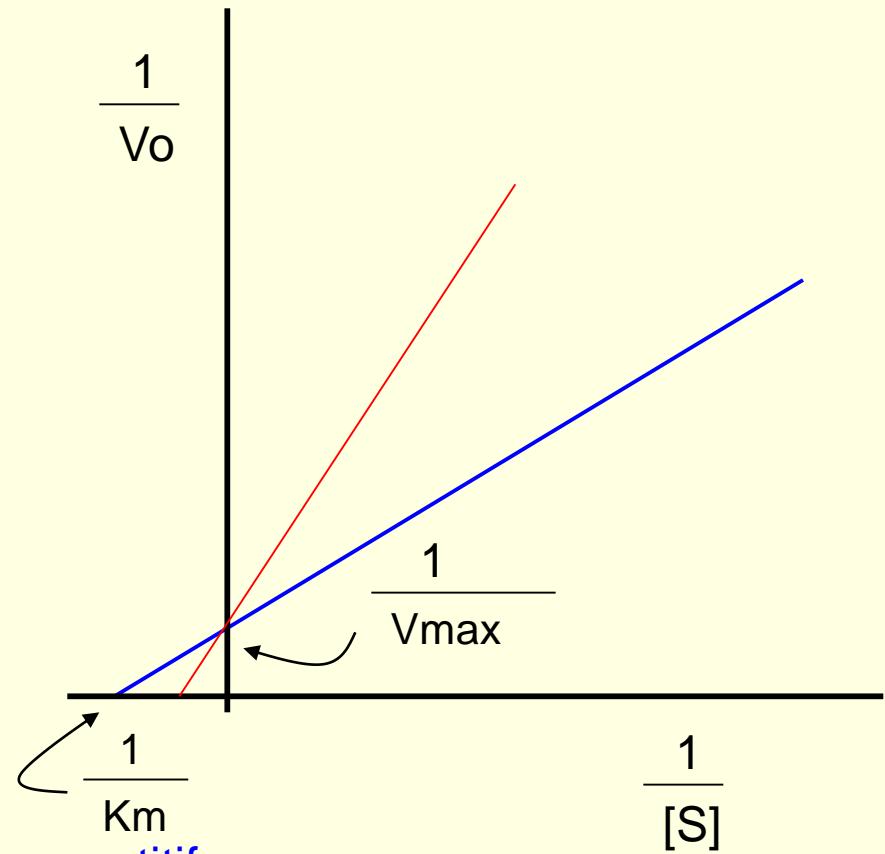
Penambahan S efek inhibisi dapat diatasi



# Inhibisi Kompetitif

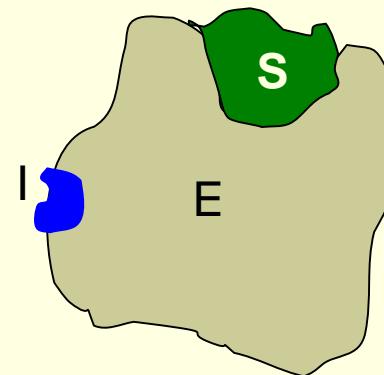
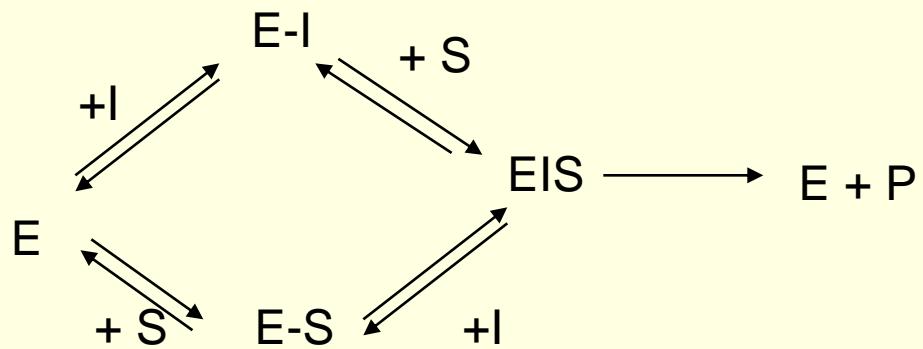


$K_m$  meningkat karena ada inhibitor kompetitif

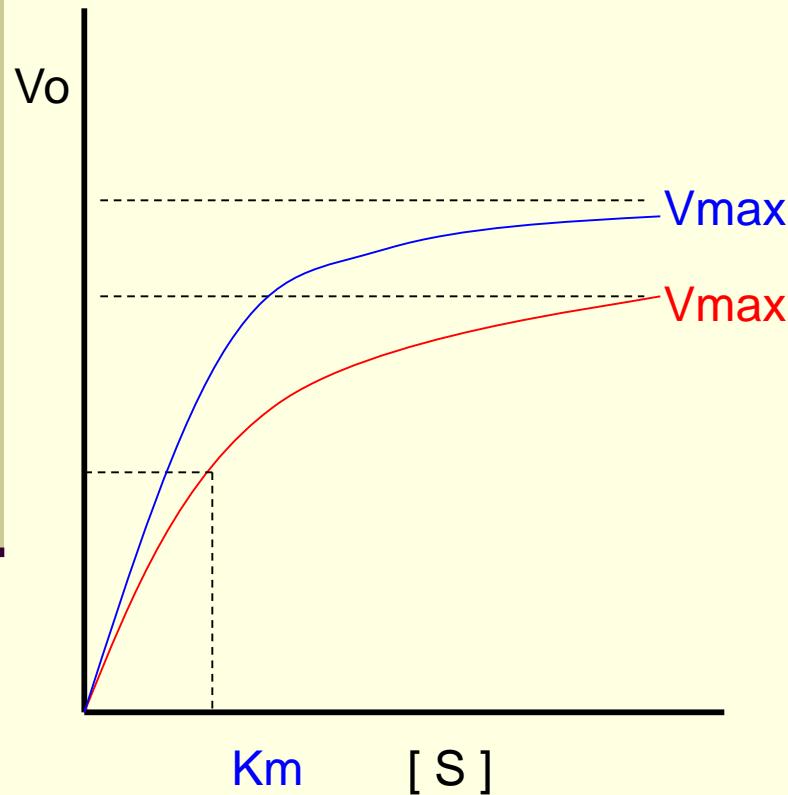


# Inhibisi non Kompetitif

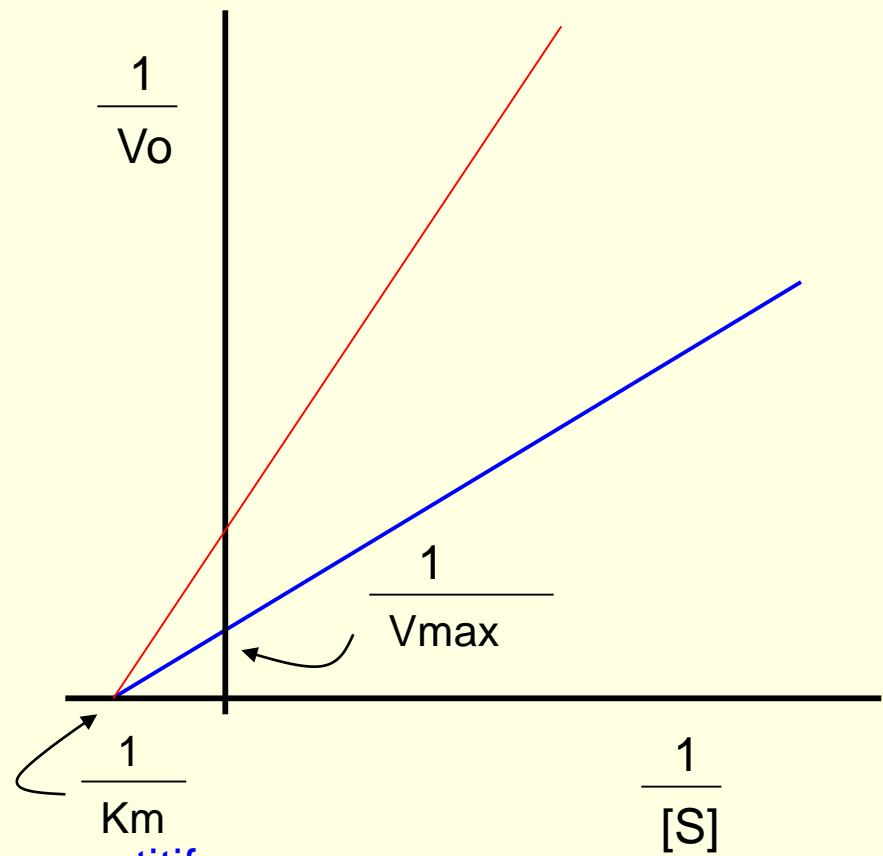
- Inhibitor dapat bereaksi dengan kompleks E-S karena pengikatan I tidak sama dengan S



# 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 $\mu$ M)	+X(30 $\mu$ 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-Tranaminase)  
GPT (Glu-Piruvat-Transaminase)  
Bila SGOT/SGPT tinggi :  
SGOT > SGPT : **Infark myokard**  
SGPT > SGOT : **sirrhosis hepatitis**

# Pengobatan

---

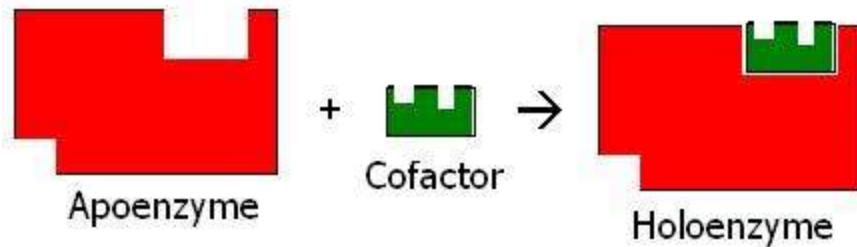
- Diberikan secara oral
- Pada penyuntikan dapat terbentuk antibodi
- Yang umum digunakan : **enzim proteolitik**, untuk membantu pencernaan makanan, pada gangguan pencernaan

# 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 substrat.
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)

- Fungsi : menjaga kesehatan kulit,mata dan imunitas tubuh
- Sumber : susu, ikan, sayur-sayuran , dan buah-buahan
- Kekurangan : , penderita akan mengalami rabun senja dan katarak. Infeksi saluran pernafasan, menurunnya imunitas, dan kondisi kulit yang kurang sehat
- 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.
- 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
- Indikasi : masa hamil dan laktasi, pasien steatore, obstruksi biliaris, sirosis hepatis, 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 diabsorbsi lebih cepat dan lebih sempurna. Gangguan fungsi hati, kandung empedu an saluran cerna seperti steatore akan mengganggu absorbs 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)

**O fungsi** : pembentukan sistem peredaran darah yang baik dan penutupan luka.

**O Sumber** : susu, kuning telur, dan sayuran segar, minyak nabati

**O kekurangan** : pembekuan dalam darah pendarahan, berperan sebagai kofaktor enzim untuk mengkatalis reaksi karboksilasi asam amino asam glutamat.

**O Farmakodinamik** : pada orang dewasa vitamin K tidak mempunyai aktivitas farmakodinamik, tetapi pada pasien defisiensi vitamin K, vitamin ini berguna untuk meningkatkan biosintesis 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 diabsopsi 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)

**O Fungsi :** sebagai senyawa pembentuk kolagen, senyawa antioksidan, membantu menurunkan laju mutasi dalam tubuh sehingga risiko timbulnya berbagai penyakit degenaratif, 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, absorbsinya cepat dan sempurna. Absorbsi 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 diabsorbsi 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, keram otot, gangguan sistem pencernaan, muntah-muntah, dan mual.

# Vitamin B5 (asam pantotenat)

- 0 **Fungi** : 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 keram 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, keram 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<sub>2</sub> 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, serealia, khamir, kacang kedelai, kacang tanah, sayuran dan buah-buahan tertentu (jamur, pisang, jeruk, semangka, strawberi).
- 0 **kekurangan** vitamin B<sub>7</sub> 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, serealia 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 B<sub>12</sub> (Sianokobalamin)

**O fungsi** : metabolisme energi di dalam tubuh, memelihara kesehatan sel saraf, pembentukkan molekul DNA dan RNA, pembentukkan platelet darah.

**O sumber** : daging, telur, susu, hati dan ragi (makanan hasil fermentasi).

**O 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

**O** 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 mengaktivasi banyak reaksi enzim, seperti pembekuan darah.

**O** 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)

**O fungsi** dalam Pembentukan hemoglobin dalam darah.

**O Sumber** Besi(Fe) bagi tubuh : Susu, hati, kuning telur dan sayur-sayuran yang berwarna hijau

**O 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 menyababkan : 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

**O** 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.

**O Sumber:** serealis utuh kacang kacangan, buah buahan, teh.

**O Akibat kekurangan** Mangaan: 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 B<sub>12</sub>(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 B<sub>12</sub> 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



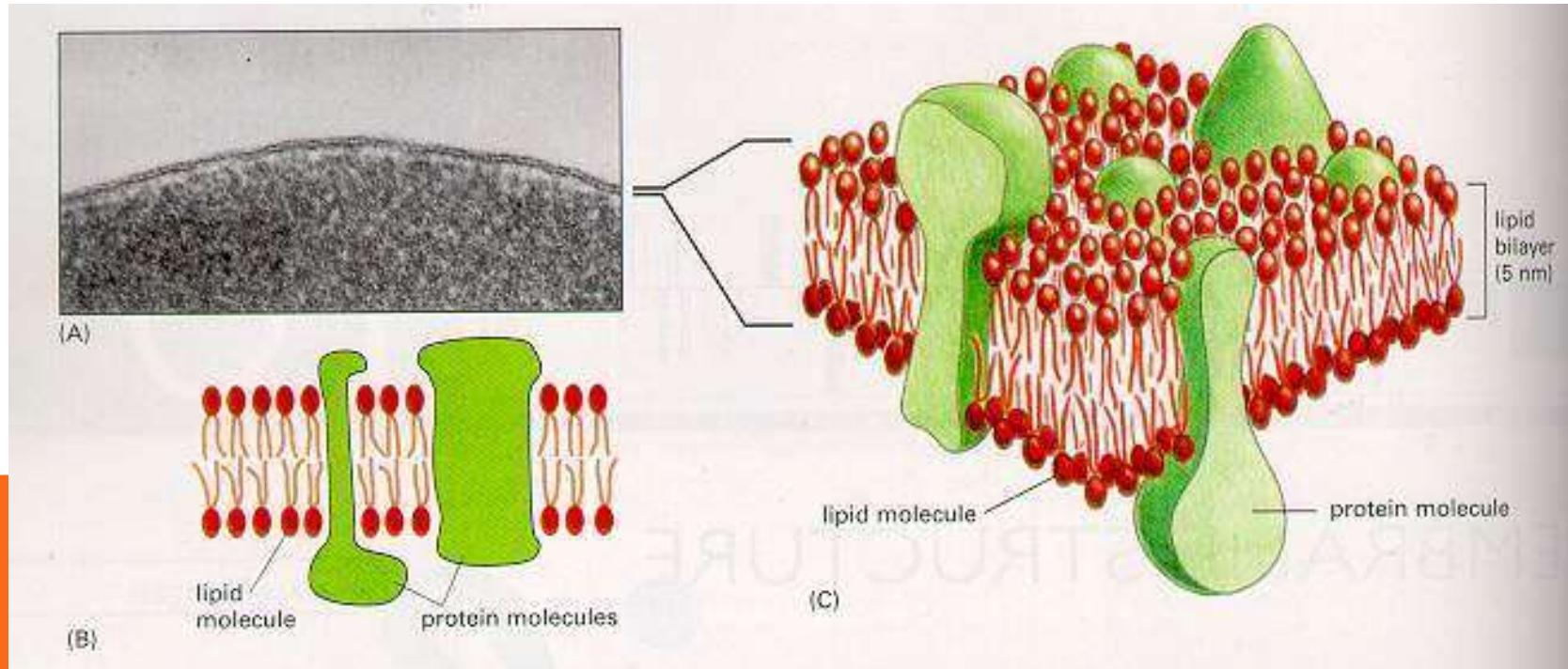
# MEMBRAN SEL

Membran sel → penting untuk kehidupan sel

- Membungkus sel dan membatasi sel dari lingkungan sehingga memelihara perbedaan esential 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 amfipatik/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

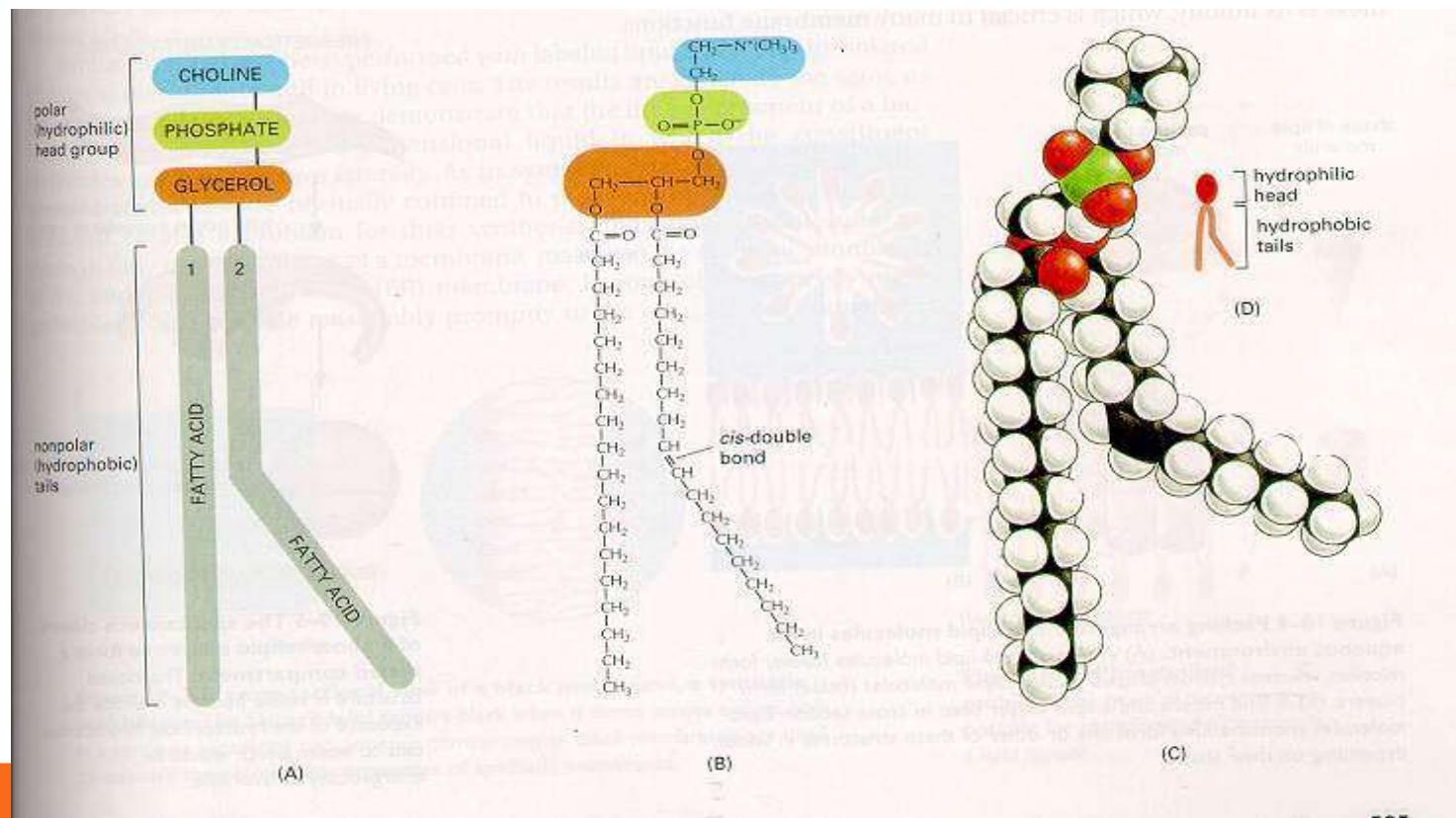
-Fosfatidylethanolamin

-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 (hydrokarbon) 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  $\text{Ca}^{2+}$  pada plasma membran)
  - proses pengenalan sel, yaitu adhesi antar sel

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

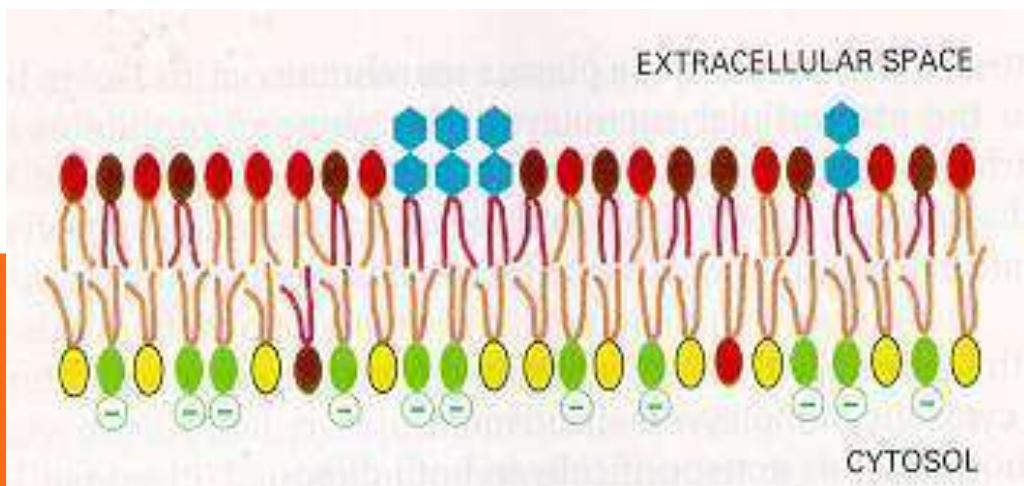
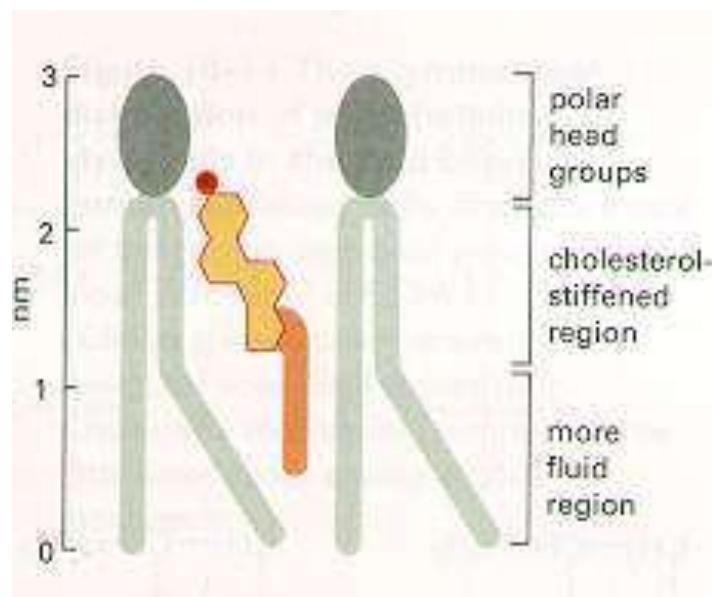
Contoh: membran eritrosit manusia,

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  
"lipidbilayer"



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



Banyak protein sitoplasma mengikat grup spefistik 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 teraktifasi 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 amfipatik,

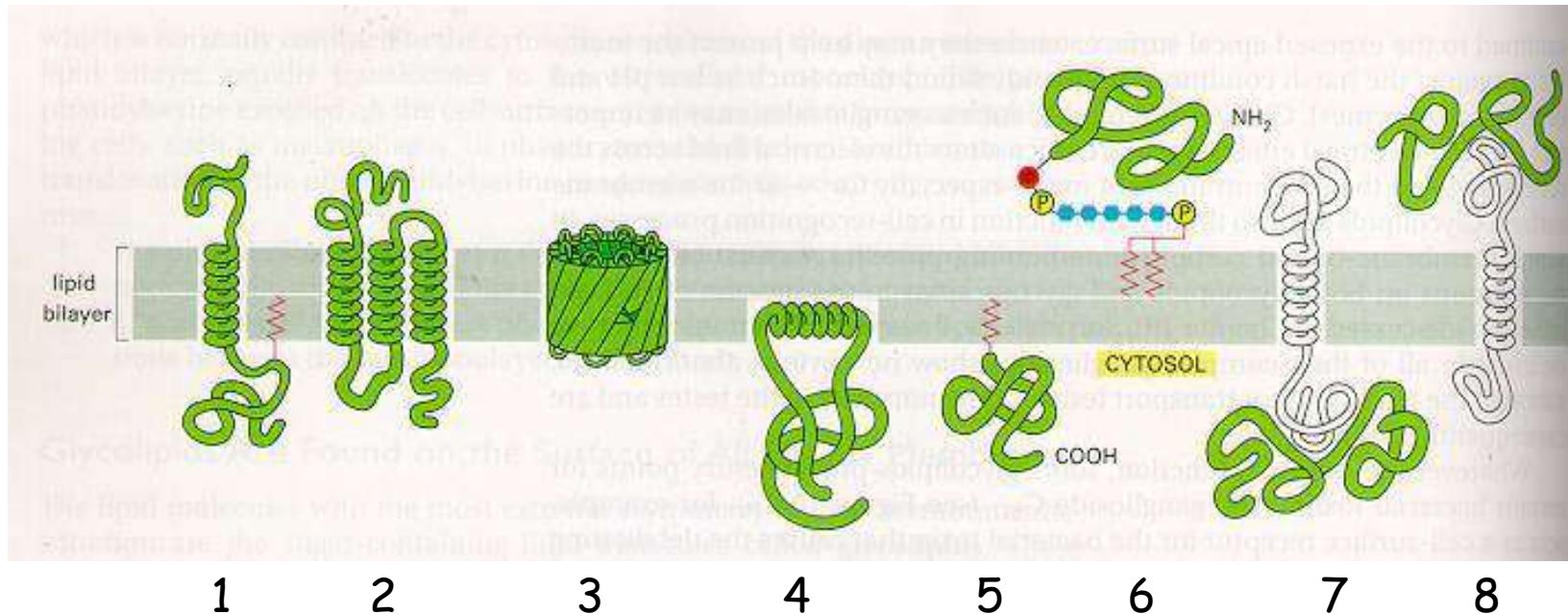
Bagian hidrofobik berinteraksi dgn bagian hidrofobik molekul lipid, sedangkan bagian hidrofiliknya berada pada bagian lain dari membran yang terpapar air.

Sebagian besar protein transmembran terglikosilasi → 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.

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

# Berbagai bentuk asosiasi protein membran dengan "lipid bilayer"



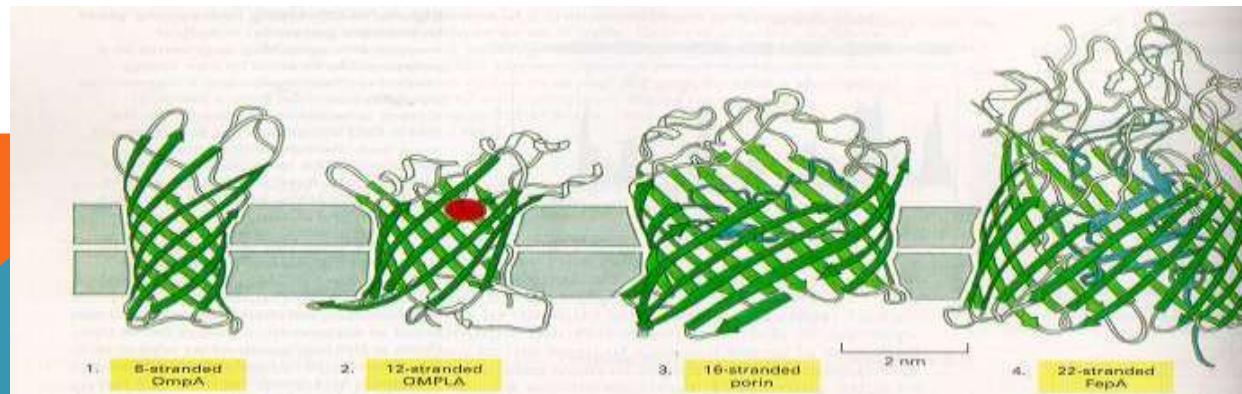
1.  $\alpha$ -helix tunggal
2. multipel  $\alpha$ -helix
3.  $\beta$ -sheet yang memutar ( $\beta$ -barrel)
4. Amphipatik  $\alpha$ -helix terikat pada monolayer sitoplasmik
5. Protein membran yang menempel pada monolayer sitoplasmik
6. Protein membran yang menempel pada monolayer nonsitoplasmik melalui 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 →  $\beta$ -barrel (no. 3)

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



## Contoh-contoh bentuk asosiasi protein pada "lipid bilayer"

### 1. $\alpha$ -helix tunggal

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

### 2. multipel $\alpha$ -helix

"Band 3 protein", terdapat pada membran eritrosit; fungsinya membawa  $\text{CO}_2$  dari jaringan ke paru-paru

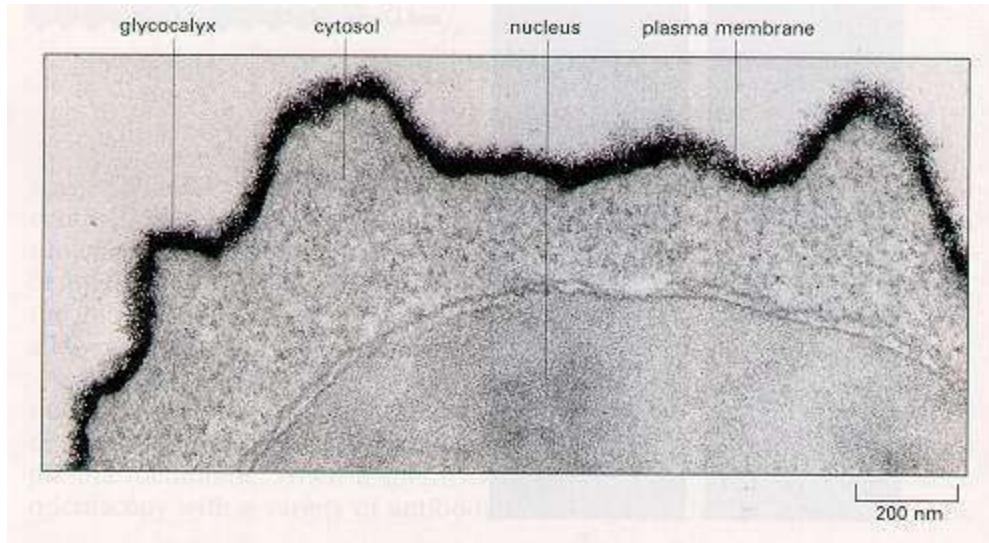
### 3. Protein membran peripheral

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



Ganbaran membran limfosit dgn menggunakan mikroskop elektron

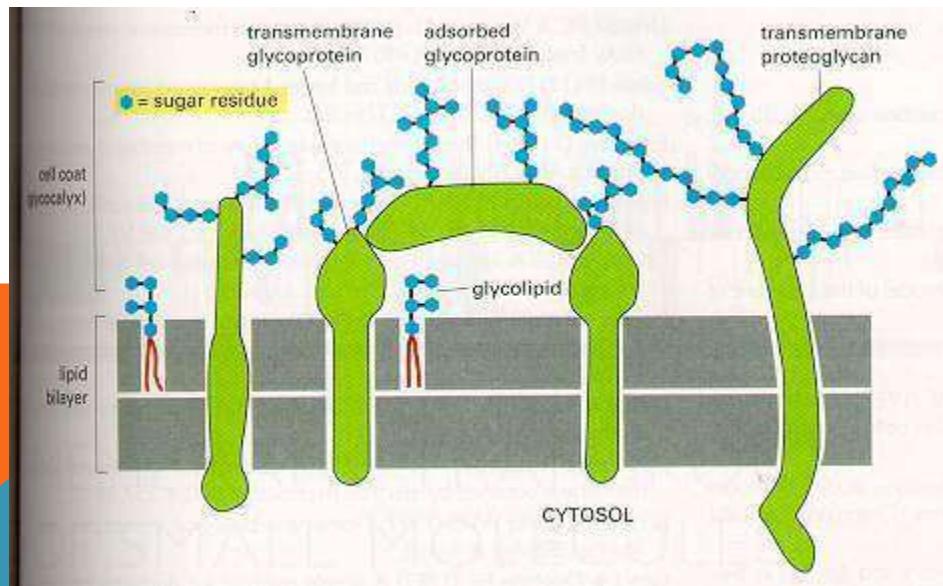


Diagram glikokalix

# SISTEM TRANSPORT PADA MEMBRAN

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

- Memasukkan komponen nutrien 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

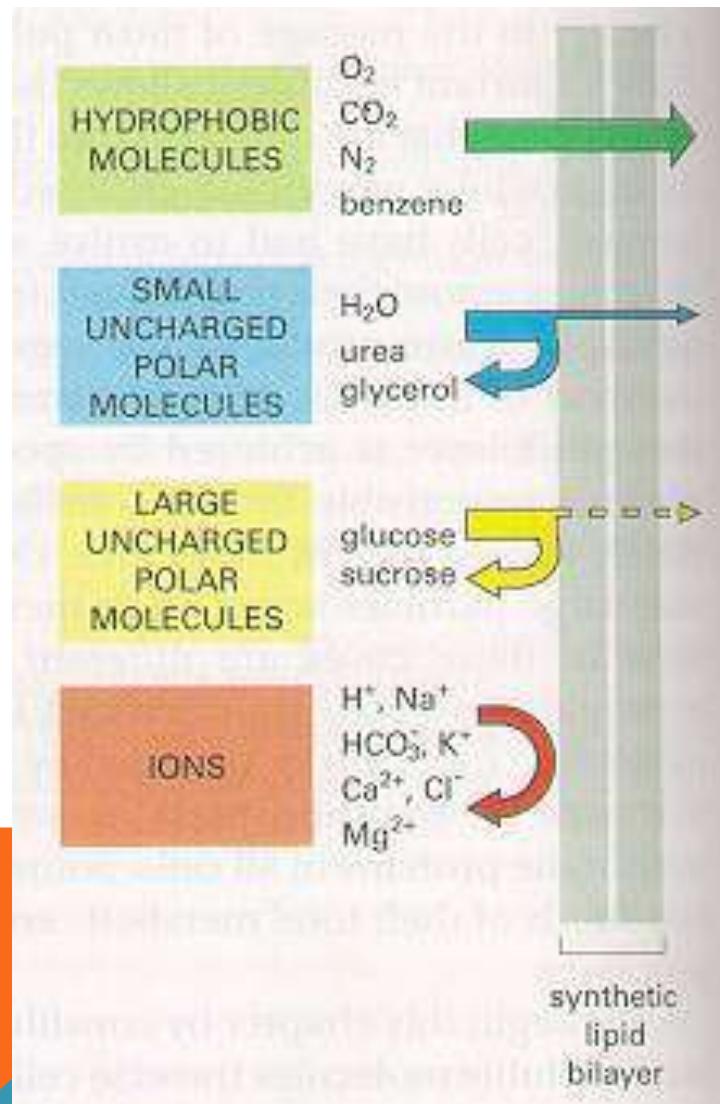
# Perbandingan konsentrasi ion di dalam dan di luar sel

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

COMPONENT	INTRACELLULAR CONCENTRATION (mM)	EXTRACELLULAR CONCENTRATION (mM)
<b>Cations</b>		
Na <sup>+</sup>	5–15	145
K <sup>+</sup>	140	5
Mg <sup>2+</sup>	0.5	1–2
Ca <sup>2+</sup>	10 <sup>-4</sup>	1–2
H <sup>+</sup>	$7 \times 10^{-5}$ (10 <sup>-7.2</sup> M or pH 7.2)	$4 \times 10^{-5}$ (10 <sup>-7.4</sup> M or pH 7.4)
<b>Anions*</b>		
Cl <sup>-</sup>	5–15	110

\*The cell must contain equal quantities of positive and negative charges (that is, be electrically neutral). Thus, in addition to Cl<sup>-</sup>, the cell contains many other anions not listed in this table; in fact, most cellular constituents are negatively charged (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, proteins, nucleic acids, metabolites carrying phosphate and carboxyl groups, etc.). The concentrations of Ca<sup>2+</sup> and Mg<sup>2+</sup> given are for the free ions. There is a total of about 20 mM Mg<sup>2+</sup> and 1–2 mM Ca<sup>2+</sup> in cells, but this is mostly bound to proteins and other substances and, for Ca<sup>2+</sup>, 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

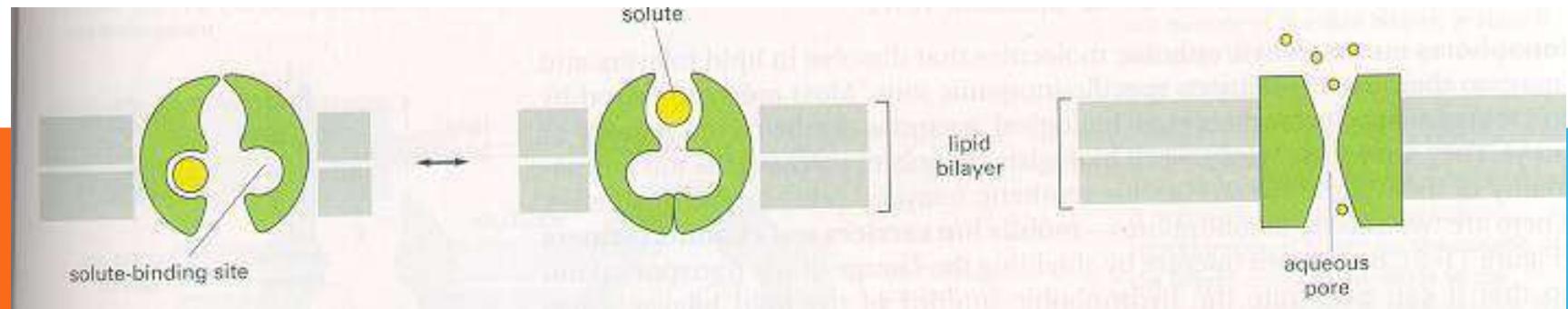
## 1. Protein pembawa ("Carrier") = permeases = transporters

Mengikat molekul yang akan dibawanya kemudian mengalami perubahan konformasi sehingga akhirnya dapat menindahkan 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

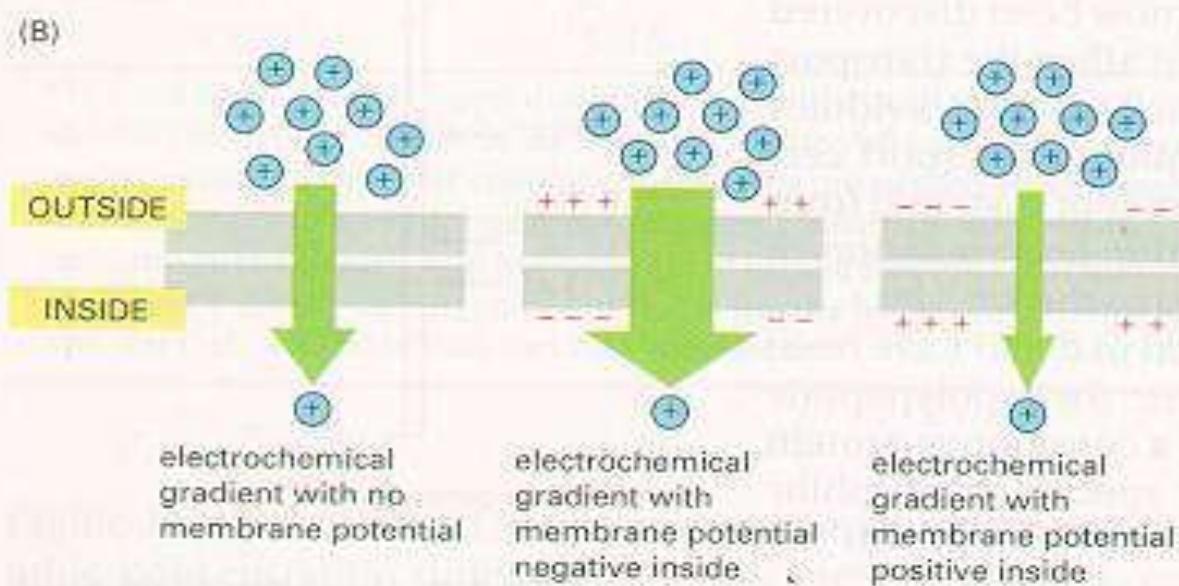
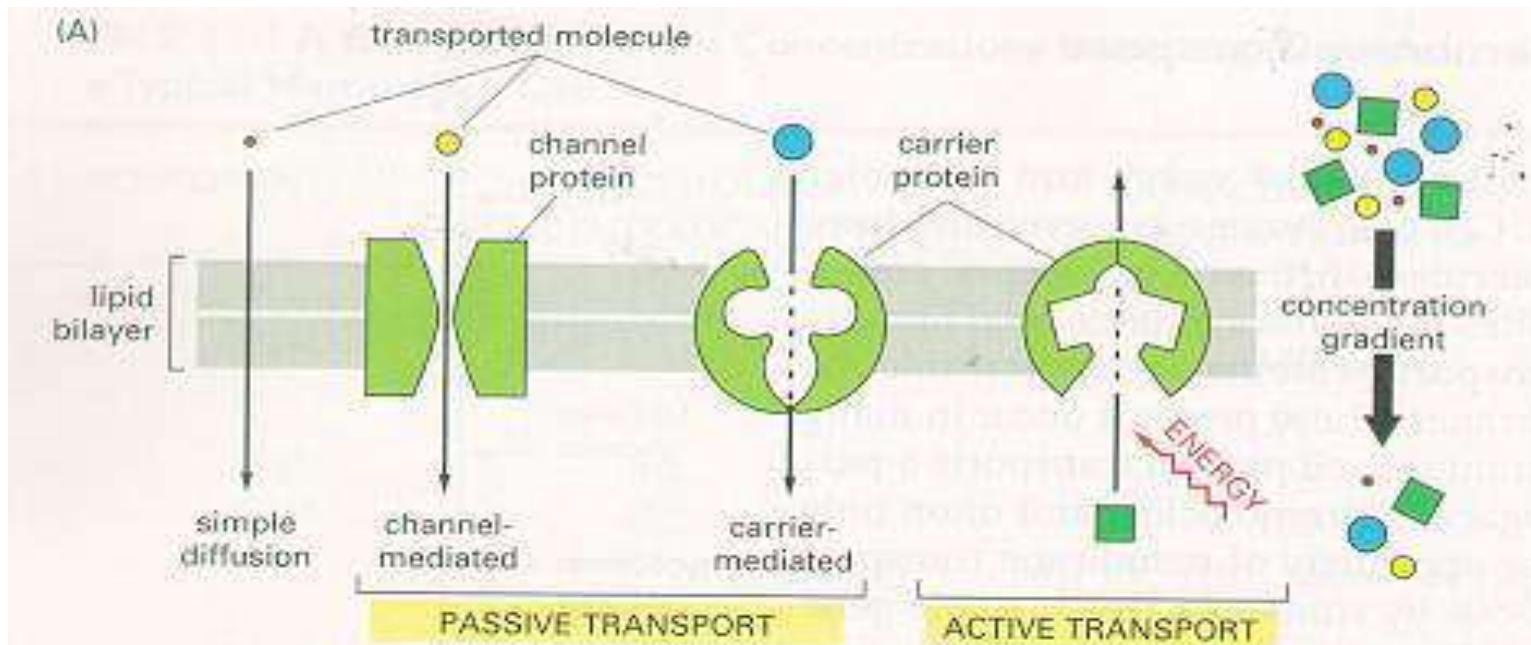
Transport pada membran yang diperantarai oleh protein membran bersifat :

♦ pasif,

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

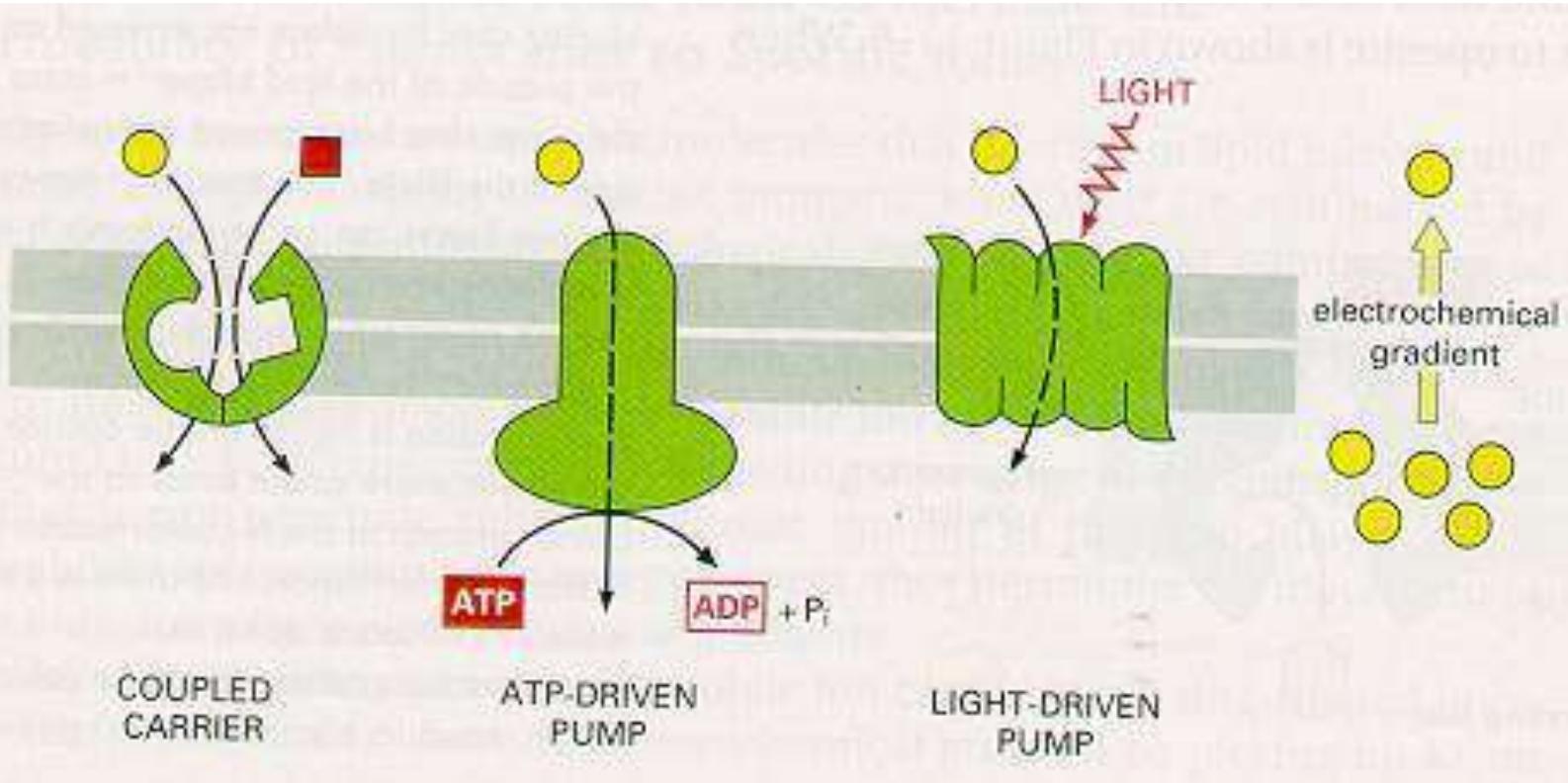
♦ aktif,

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



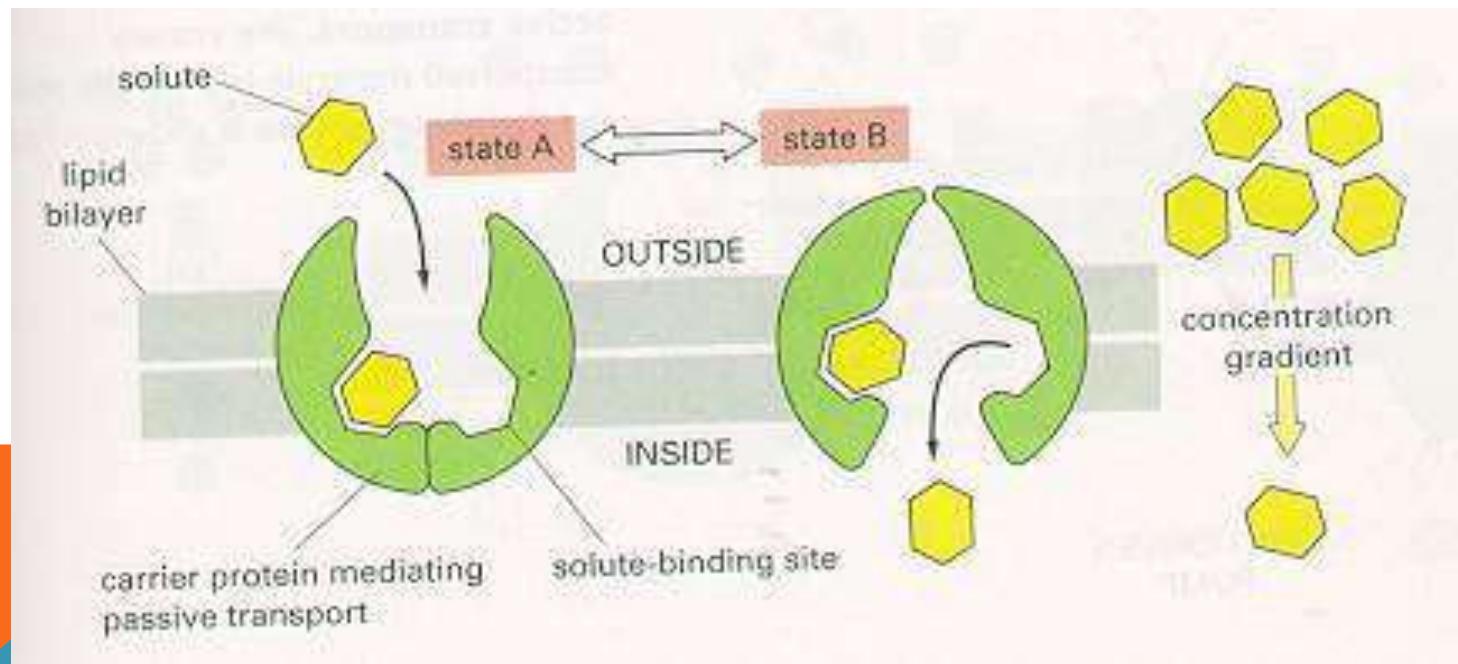
### 3 jenis transport aktif dari protein membran:

1. Transfer 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

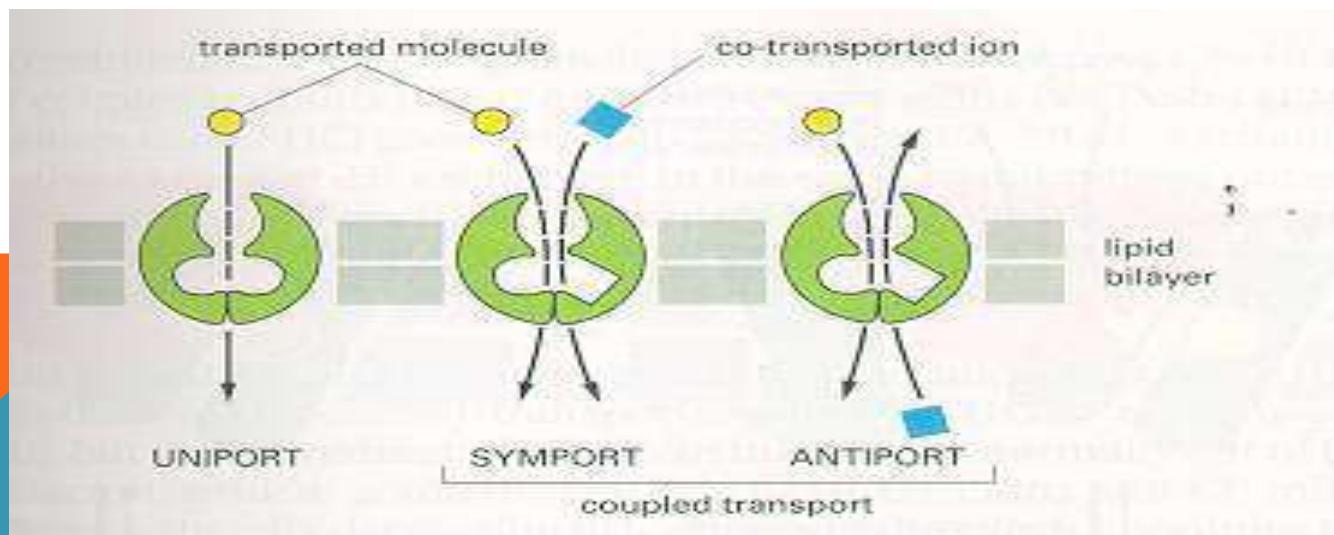
Transport sederhana suatu molekul dari sisi membran yang satu ke sisi yang lain.

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:

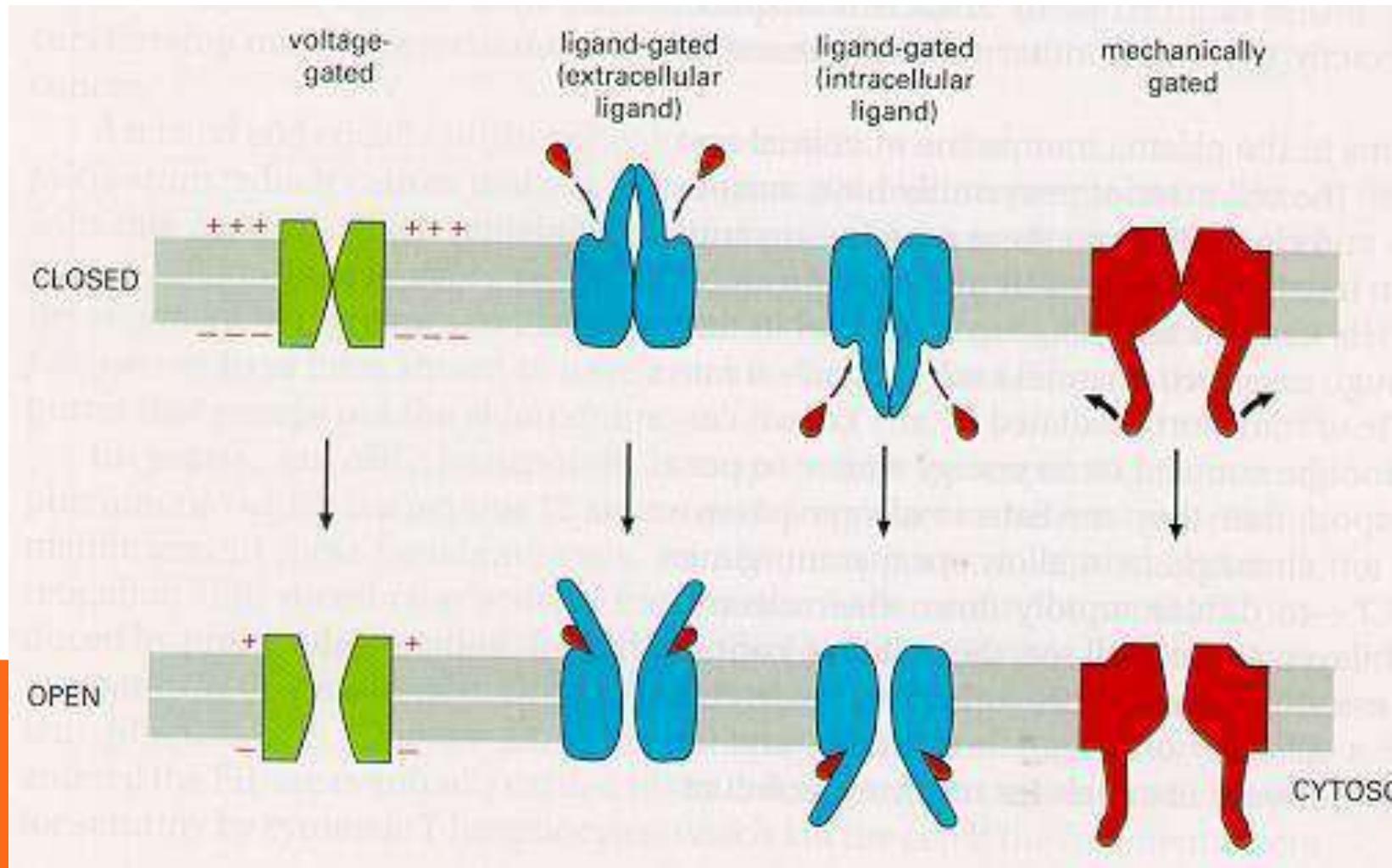
- ◆ simport : “ATP-driven  $\text{Na}^+$  pump” pada sel epitel usus halus dan ginjal  
ATP membantu transport  $\text{Na}^+$  sekaligus glukosa dari luar sel  
ke dalam sel
- ◆ antiport : \* “ $\text{Na}^+ - \text{H}^+$  exchanger” pada kebanyakan sel  
Sistem transport yang memasukan  $\text{Na}^+$  tetapi mengeluarkan  $\text{H}^+$ 
  - \* “ $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$  exchanger” pada sel eukariota  
Sistem tranport yang memasukan  $\text{Na}^+$  dan mengeluarkan  $\text{Ca}^{2+}$   
Penting dalam menjaga konsentrasi yang rendah ion  $\text{Ca}^{2+}$  di  
sitoplasma sel

- \* “ $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  pump” pada semua sel hewan  
Sistem transport yang memasukkan  $\text{Na}^-$  dan mengeluarkan  $\text{K}^+$   
Dapat dihambat oleh senyawa ouabain atau  $\text{K}^+$  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 listik pada kedua sisinya.

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

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

$V$  = keseimbangan potensial (volt)

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

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

$R$  = konstanta gas (2 cal mol $^{-1}$  K $^{-1}$ )

$T$  = temperatur

$K$  = konstanta Faraday ( $2,3 \times 10^4$  cal V $^{-1}$  mol $^{-1}$ )

$z$  = valensi (muatan) ion

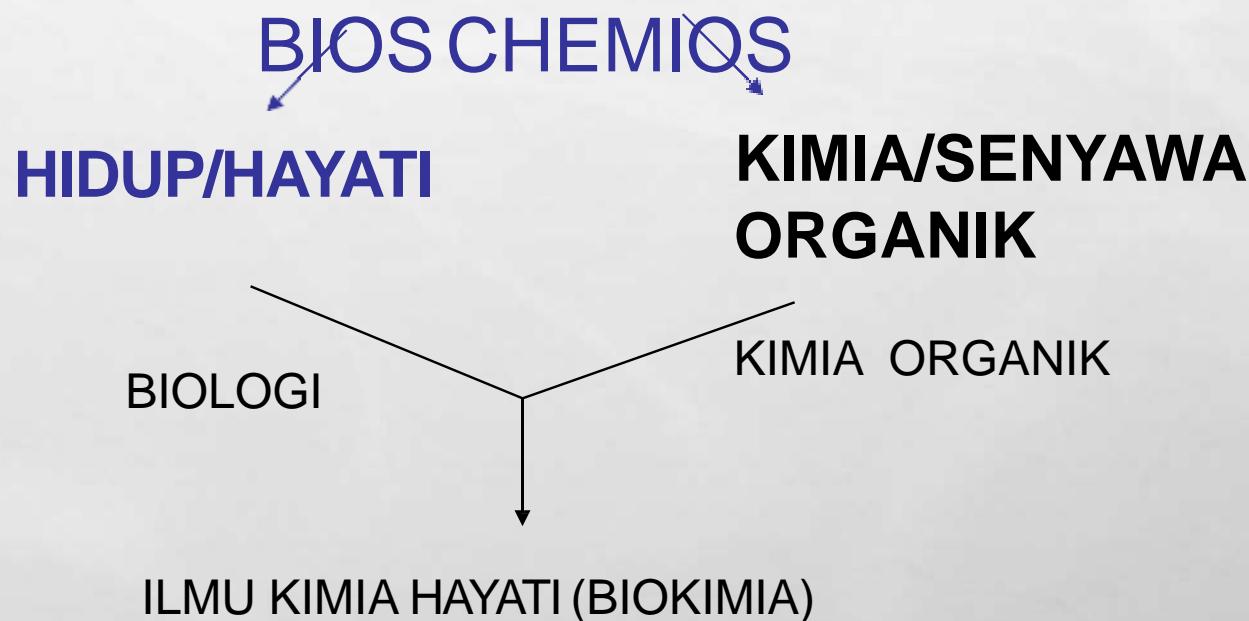
$\ln$  = logaritmus

# 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 mahluk hidup dan organisme dan **reaksi-reaksi kimia** yang terjadi diantara molekul-molekul tersebut.

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

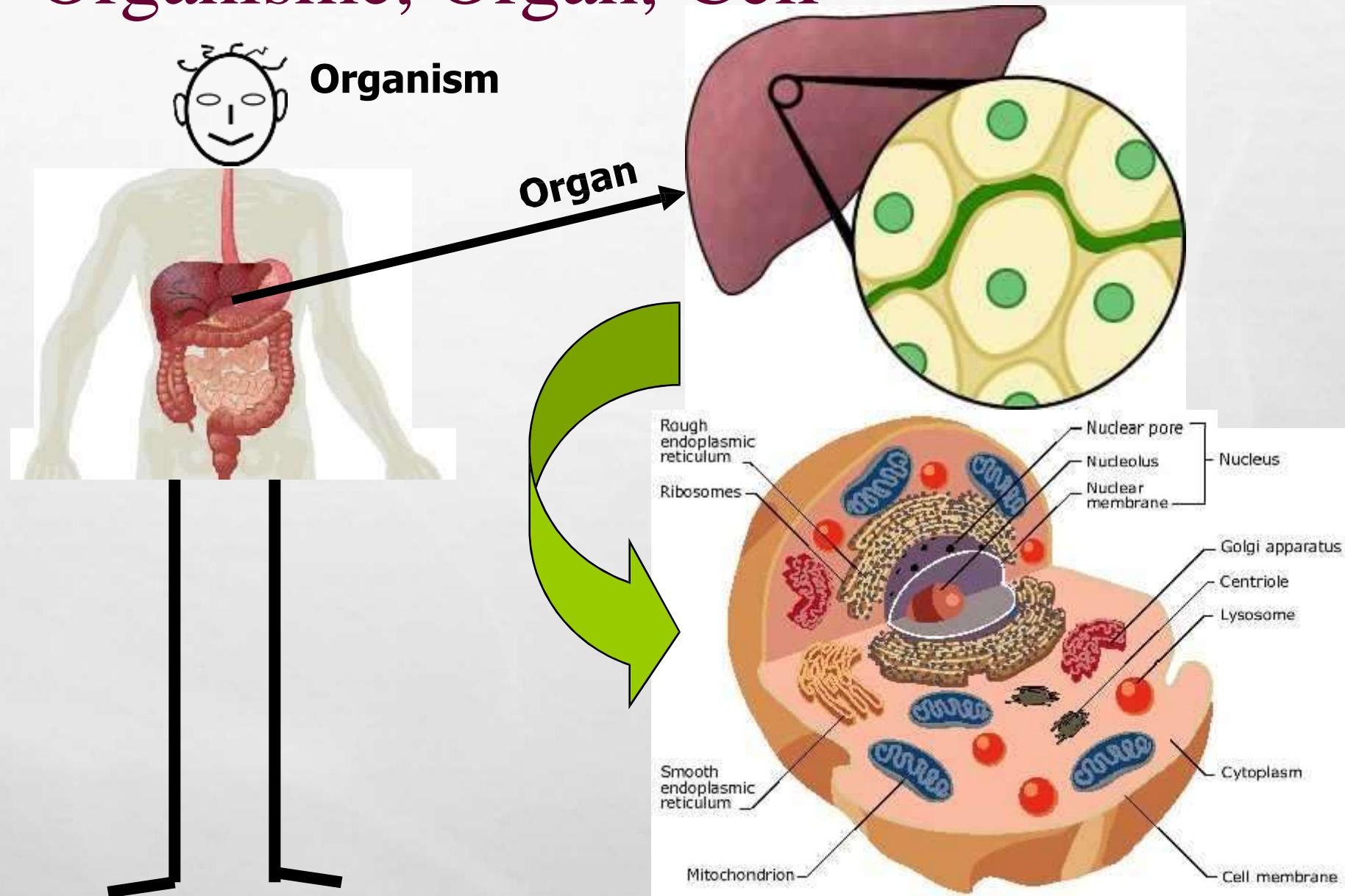
Manusia → organ ( otak, mata, organ-organ pencernaan, paru, jantung, ginjal, organ-organ reproduksi, dan lainnya)  
Organ → jaringan, Jaringan → sel

- 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

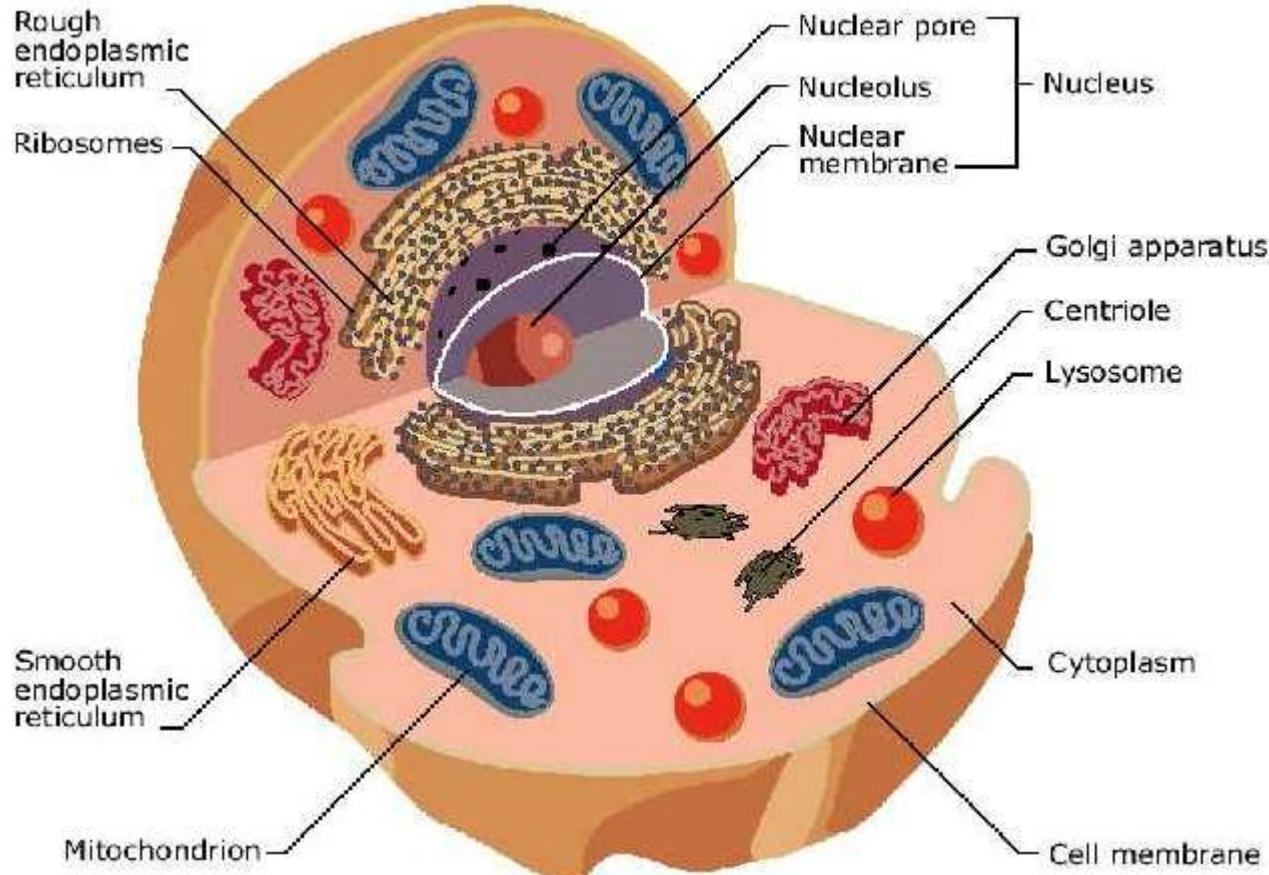


# THE CELL

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

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

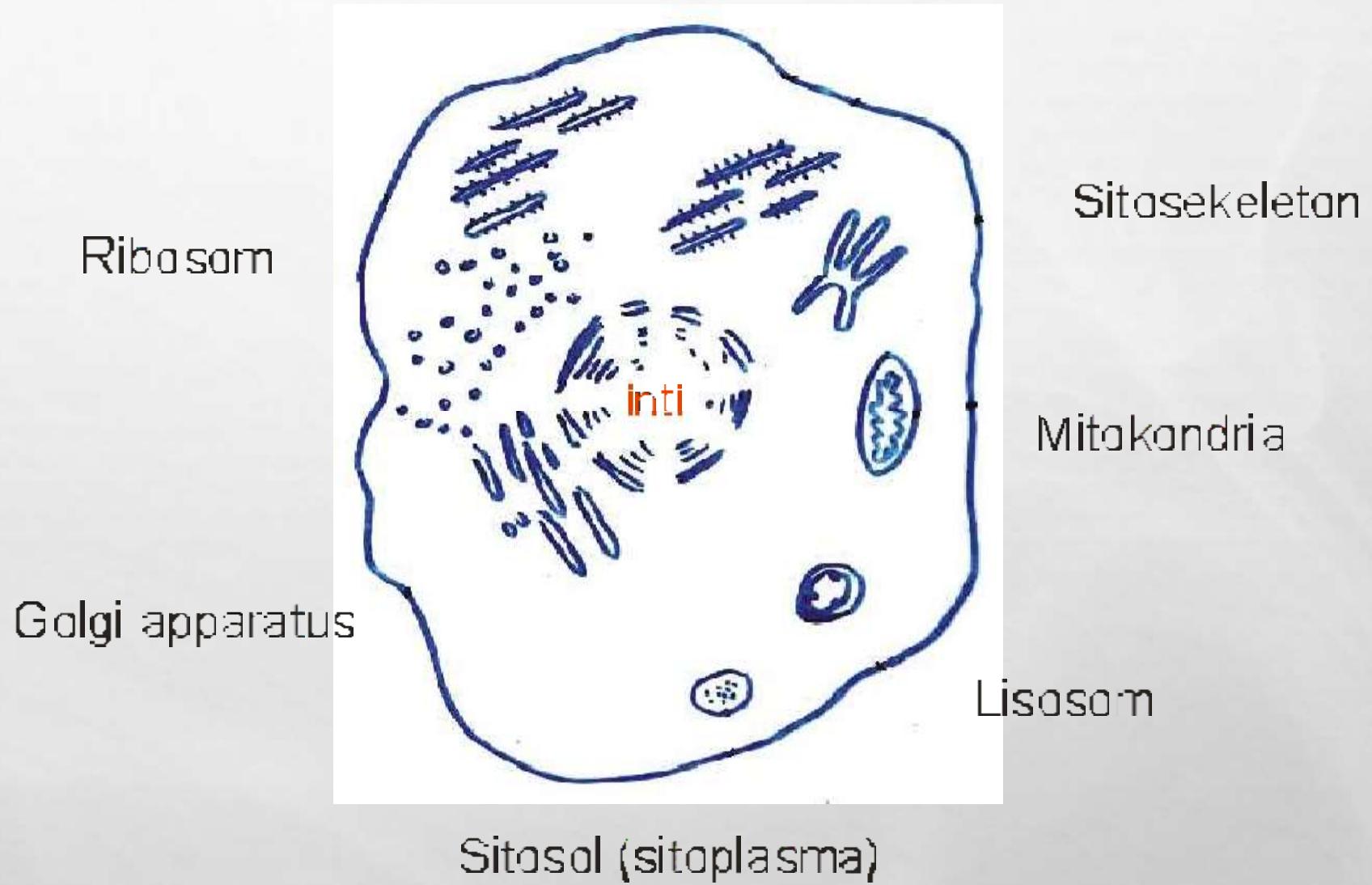
Ribosome translates mRNA into a polypeptide chain (e.g., a protein).



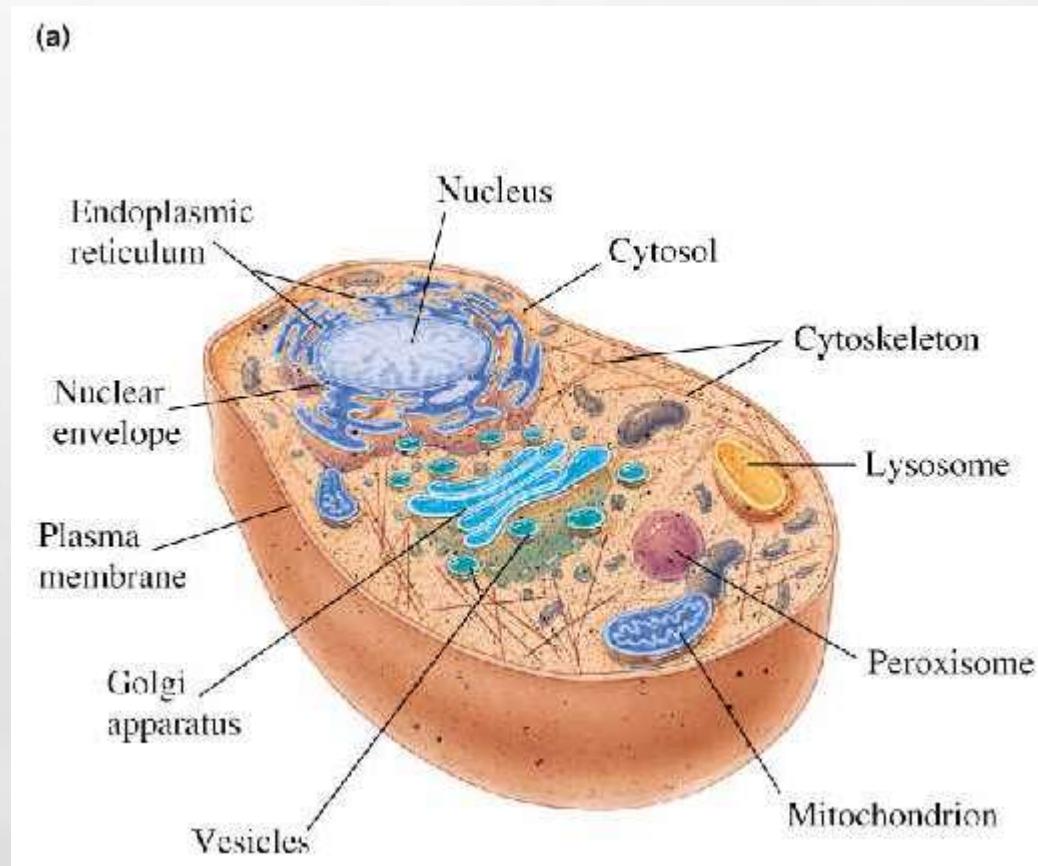
Mitochondrion manufactures adenosine triphosphate (ATP), which is used as a source of energy.

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

## Endoplasmik retikulum



# FIG 1.15 (A) EUKARYOTIC CELL (ANIMAL)



# **TUJUAN DAN MANFAAT ILMU BIORKIMIA**

## **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 EKSKRESI  
LIMBAH METABOLISME.**

- HUBUNGAN BIOKIMIA DENGAN ILMU LAIN
- Biokimia asam nukleat (DNA dan RNA) → inti ilmu genetika
- Fisiologi: ilmun tentang faal tubuh, pengkajianya overlap 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,  $\text{CO}_2$  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

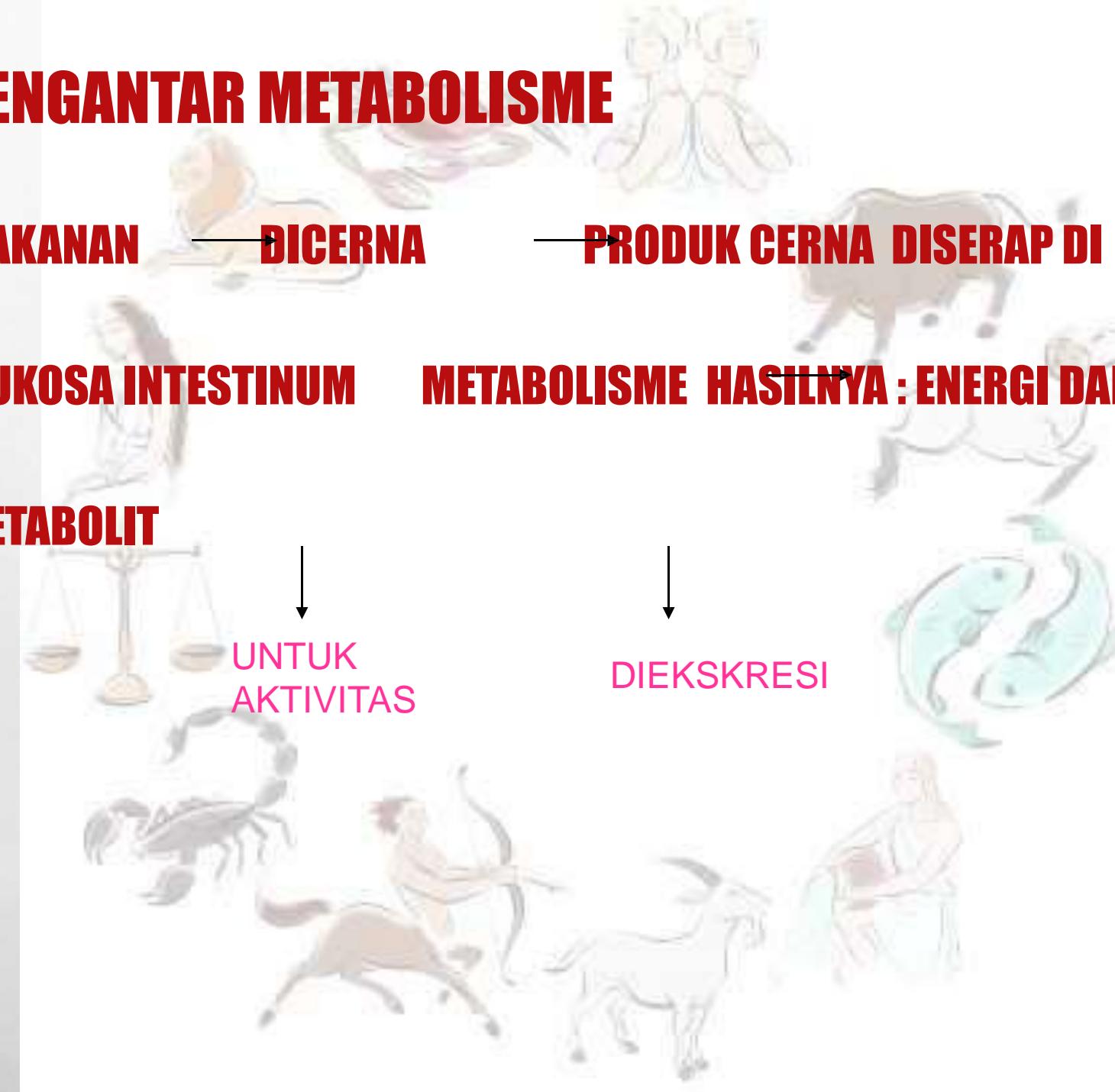
MUKOSA INTESTINUM

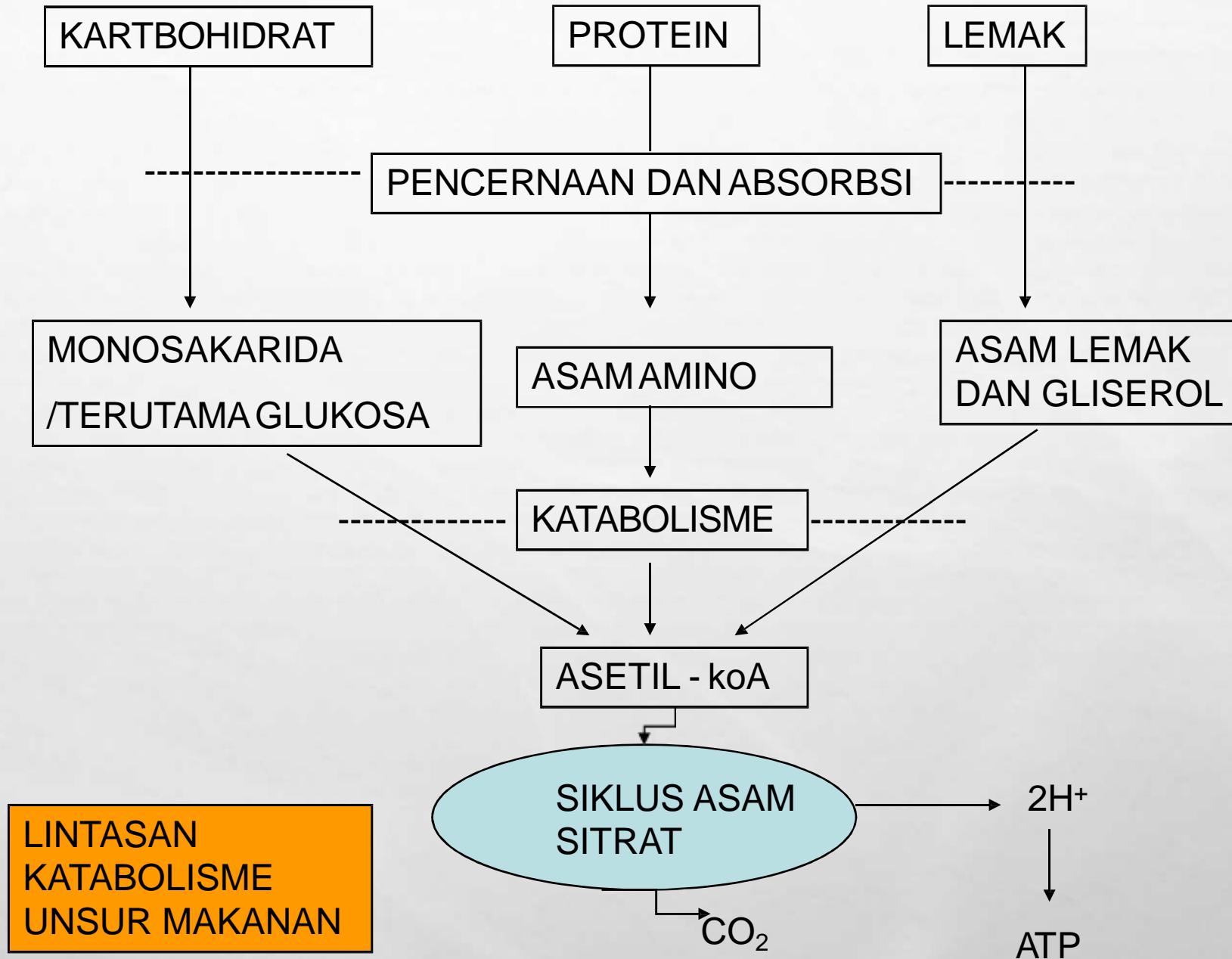
METABOLISME HASILNYA : ENERGI DAN

METABOLIT

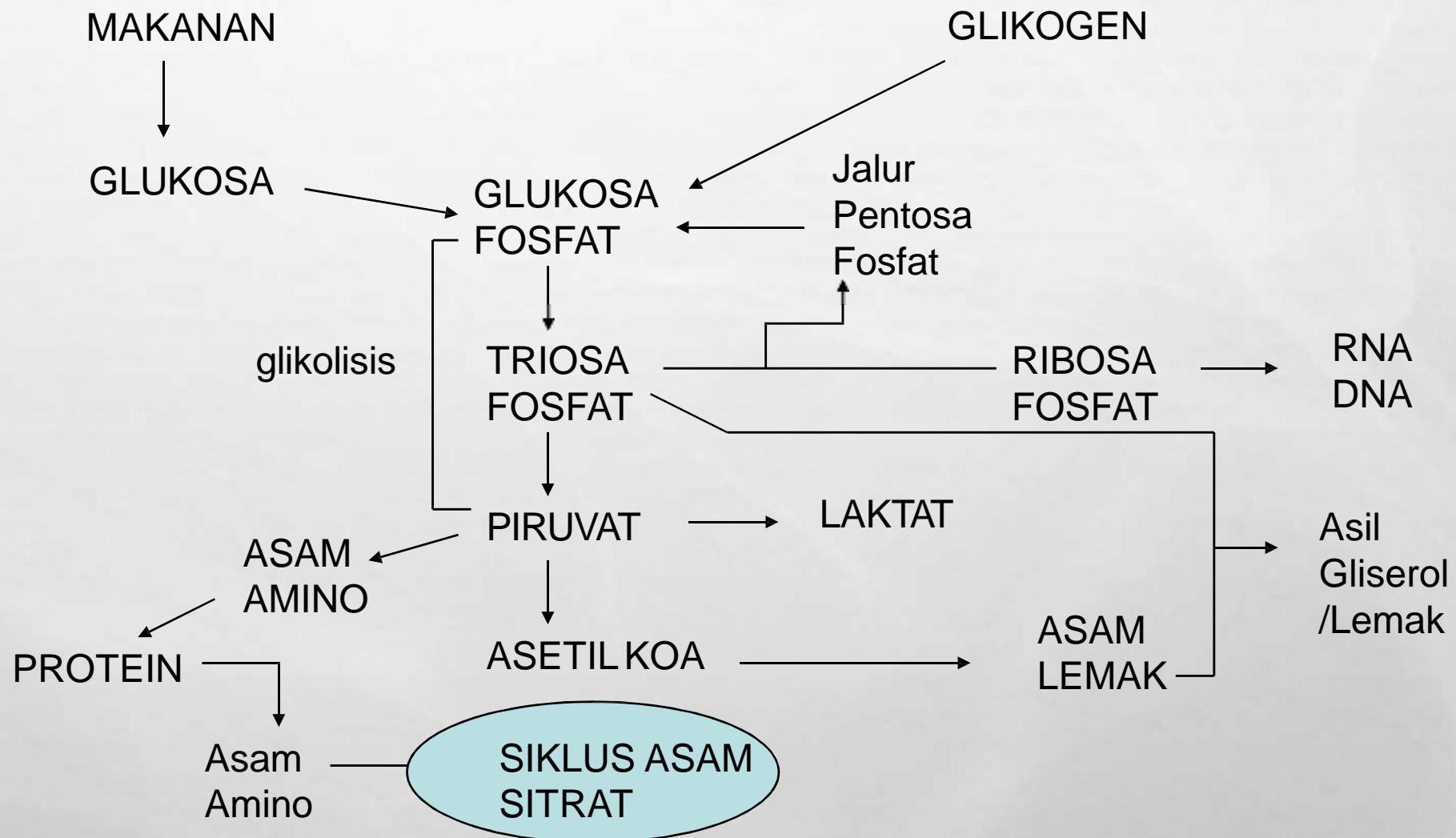
UNTUK  
AKTIVITAS

DIEKSKRESI

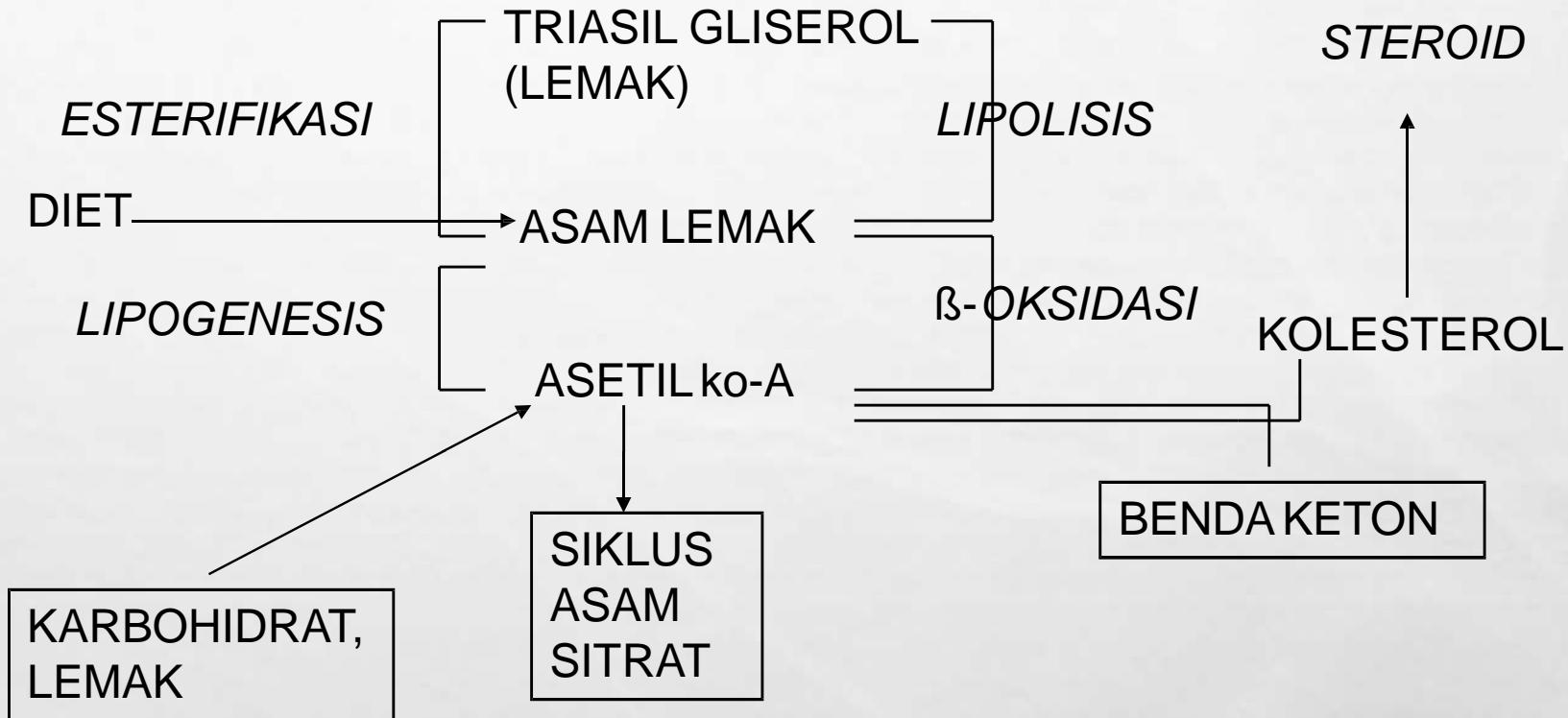




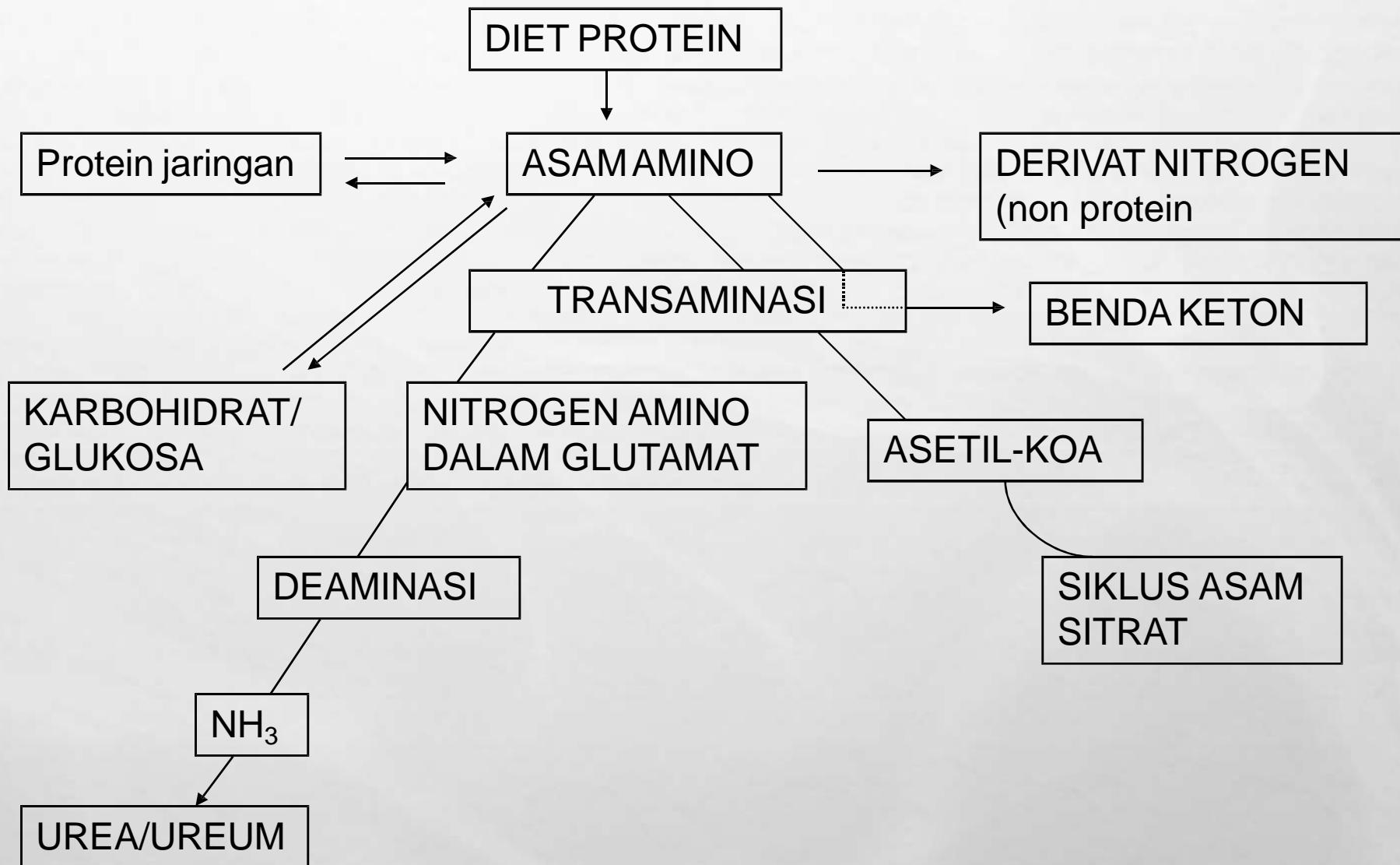
# LINTASAN UTAMA METABOLISME KARBOHIDRAT



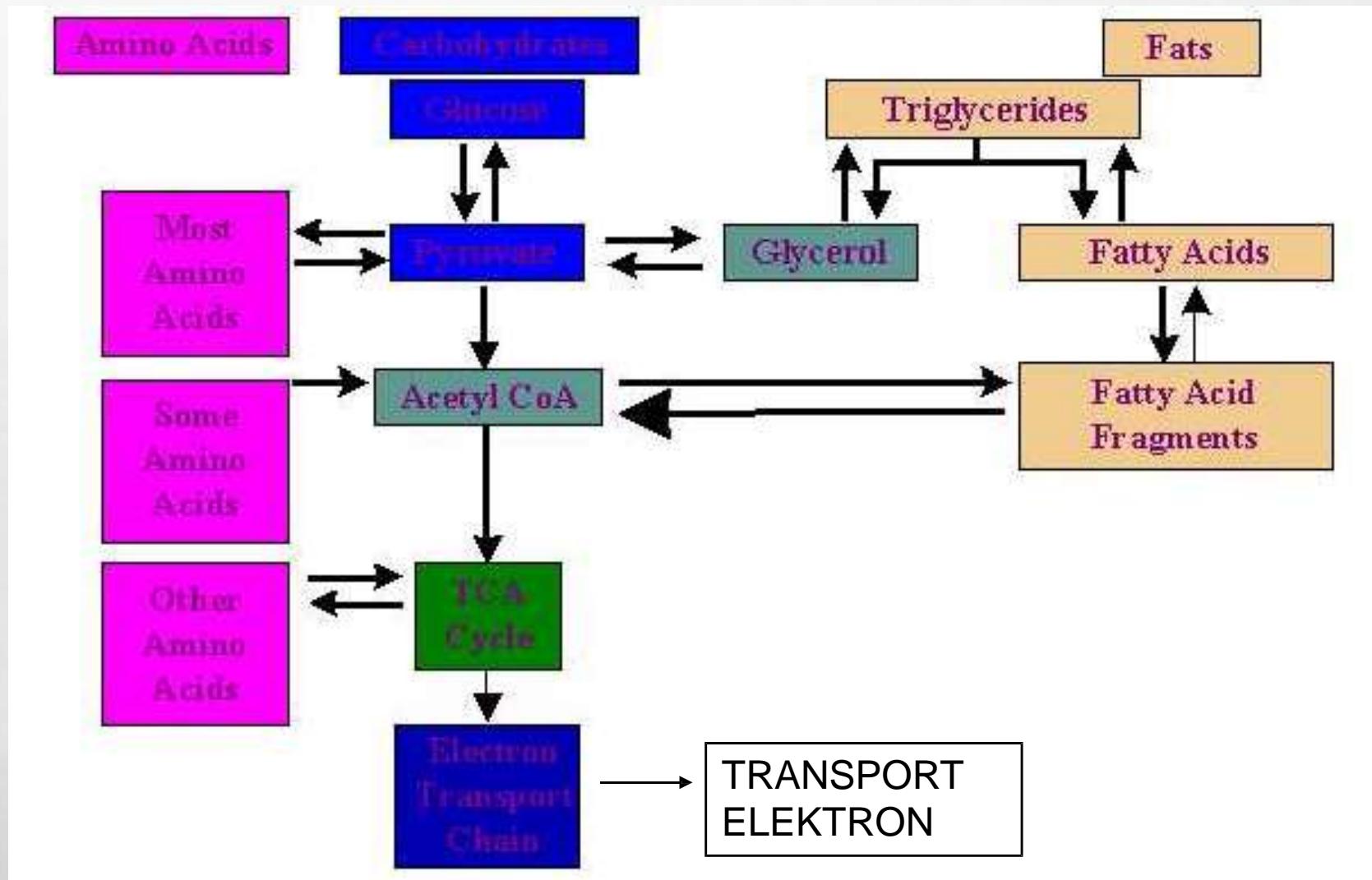
# JALUR METABOLISME LEMAK



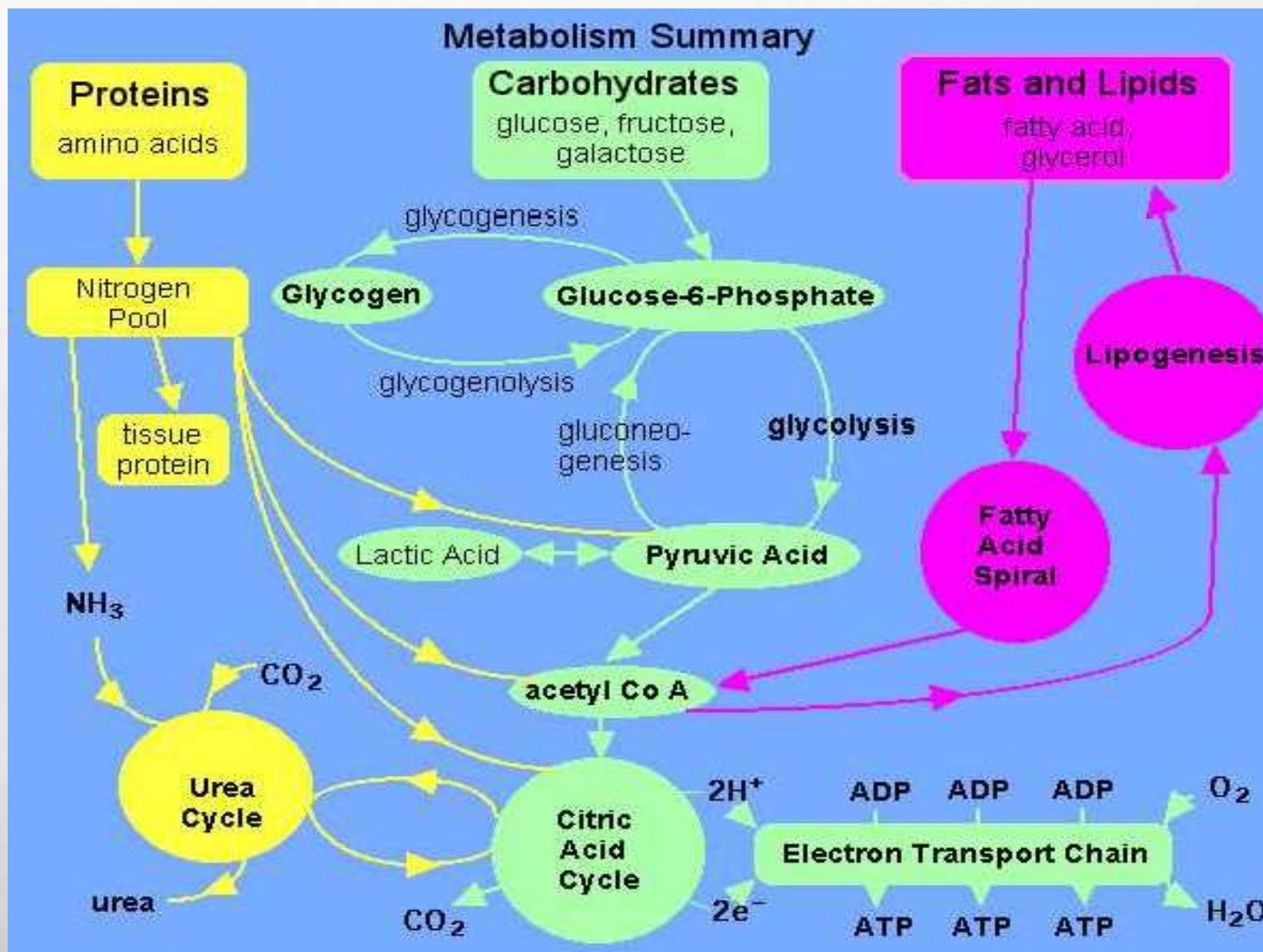
# LINTASAN METABOLISME PROTEIN



# JALUR BERSAMA METABOLISME



# RINGKASAN METABOLISME



**MANUSIA TERSUSUN ATAS : (1)BAHAN  
ORGANIK,  
PROTEIN 15%,  
• LIPID 15%**

**• DAN KARBOHIDRAT 5%,**

**(2)BAHAN ANORGANIK 5% BERAT BADAN.**