BUKU AJAR

BOKIMIA DASAR 1

Netty Ino Ischak
Yuszda K. Salimi
Deasy N. Botutihe

Penerbit:

UNG Press

BIOKIMIA DASAR 1

Netty Ino Ischak, Dkk

UNG Press

Universitas Negeri Gorontalo

Jl. Jend. Sudirman No. 6 Telp. (0435) 821125
Kota Gorontalo
Website: www.ung.ac.id

ISBN 978-602-6204-42-4

9

786026

204424

BUKU AJAR

BIOKIMIA DASAR

Penulis:

Netty Ino Ischak
Yuszda K. Salimi
Deasy N. Botutihe

Penerbit UNG Press

©2017

Hak Cipta dilindungi undang-undang ada pada penulis
Hak penerbitan ada pada Penerbitan UNG Press

Cetakan I, November 2017

Penulis:

Netty Ino Ischak
Yuszda K. Salimi
Deasy N. Botutihe

Desain Cover dan Layout Isi

Aripin Suleman

Diterbitkan oleh

UNG Press

Katalog Dalam Terbitan (KDT)

Buku Ajar Biokimia Dasar

Netty Ino Ischak/Yuszda K. Salimi/Deasy N. Botutihe - Gorontalo UNG Press 2017

i-v, 112 hlm; 19.5 cm x 28 cm

ISBN : 978-602-6204-42-4

1 umum I Judul

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah atas berkat rahmat Allah Ta'ala buku ajar Biokimia Dasar telah selesai disusun oleh tim pengajar Biokimia Universitas Negeri Gorontalo.

Buku ajar Biokimia Dasar ini merupakan suatu rangkaian pembahasan tentang berbagai aspek biokimiawi di dalam tubuh makhluk hidup. Buku ini untuk mempermudah mahasiswa mempelajari Biokimia. Materi dalam buku ini dapat digunakan sebagai bahan pegangan mahasiswa, pengajar, dan pihak lain yang berminat mempelajari konsep dasar biokimia. Buku ini membahas Biomolekul, Karbohidrat, Asam amino dan Protein, Lipid, Enzim dan Asam Nukleat.

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada pihak Kemenristek Dikti yang telah membiayai penulisan buku ajar ini. Terima kasih pula kami ucapkan kepada pimpinan Universitas Negeri Gorontalo, Fakultas MIPA dan Jurusan Kimia Universitas Negeri Gorontalo. Serta kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku ajar ini. Buku ajar ini masih sangat jauh dari kekurangan, sehingga kami tim penyusun sangat mengharapkan saran, kritik dan revisi yang bersifat membangun demi sempurnanya buku ini di kemudian hari.

Akhirnya kami berharap semoga buku ajar ini memberikan manfaat.

Gorontalo, November 2017

TIM PENYUSUN

DAFTAR ISI

Bab I Sejarah Biokimia, Sel dan Biomolekul	
Pendahuluan.....	1
Sejarah Biokimia	1
Perkembangan Biokimia.....	2
Manfaat Biokimia.....	3
Sel.....	4
Biomolekul.....	6
Bab II Karbohidrat	14
Pendahuluan.....	14
Struktur dan Konfigurasi Karbohidrat.....	15
Penggolongan Karbohidrat.....	17
Analisis Karbohidrat	24
Derivat Karbohidrat.....	28
Bab III Asam Amino dan Protein	36
Struktur Asam Amino.....	36
Klasifikasi Asam Amino.....	39
Peptida dan Protein.....	41
Bab IV Lipid	57
Pendahuluan.....	57
Klasifikasi Lipid.....	58
Membran sel.....	65
Bab V Enzim	70
Pendahuluan.....	70
Klasifikasi dan Penamaan Enzim.....	71
Karakteristik Enzim.....	76
Model Pengikatan Enzim-Substrat.....	77
Cara Kerja Enzim-Substrat.....	78
Kinetika Enzim.....	79
Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Kerja Enzim.....	84
Koenzim dan Vitamin.....	90
Bab VI Asam Nukleat	99
Pendahuluan.....	99
Pengertian Asam Nukleat.....	100
Nukleotida dan Nukleosida.....	100
Struktur DNA dan RNA.....	102
Replikasi dan Transkripsi	105

BAB I

SEJARAH BIOKIMIA, SEL DAN BIOMELOKUL

1.1 PENDAHULUAN

1.1.1 Deskripsi Singkat

Bab ini akan mengemukakan sejarah biokimia yang meliputi perkembangan biokimia, peranan dan manfaat biokimia, struktur sel dengan fungsi dan peranan organela-organelanya, senyawa biomolekul yang merupakan konstituen utama pada makhluk hidup.

1.1.2 Relevansi

Pembahasan bab ini sangat berhubungan dengan bab-bab selanjutnya dalam mempelajari mata kuliah biokimia. Pengetahuan mahasiswa tentang biokimia sebagai satu disiplin ilmu, sejarah dan perkembangannya, struktur sel dan komponennya serta senyawa biomolekul penyusun makhluk hidup yang menjadi konsep dasar pemahaman mahasiswa terhadap proses reaksi kimia yang berlangsung pada sel hidup dan keterkaitannya dengan bidang lain seperti biologi, kimia organik, bahkan biomolekuler.

1.1.3 Tujuan

Setelah mempelajari bab ini mahasiswa diharapkan dapat :

1. Mengetahui sejarah biokimia sebagai suatu disiplin ilmu.
2. Memahami perkembangan biokimia serta faktor-faktor yang menunjang perkembangan tersebut.
3. Mengetahui manfaat biokimia bagi peningkatan kesejahteraan masyarakat.
4. Menjelaskan tentang sel, fungsi dan komponen (organela) sel makhluk hidup
5. Menerangkan komposisi senyawa biomolekul dalam sel makhluk hidup.

1.2 PENYAJIAN

1.2.1 Uraian dan Contoh

1.2.1.1 Sejarah Biokimia

Biokimia berasal dari kata Yunani *bios* “kehidupan” dan *chemis* “kimia” yang sering diartikan sebagai ilmu yang mempelajari dasar kimia kehidupan. Atau dapat juga diartikan sebagai salah satu ilmu yang mempelajari reaksi-reaksi kimia atau interaksi molekul dalam sel hidup.

Istilah biokimia telah dikemukakan oleh Karl Neuberg (1903) ahli kimia Jerman dan sekitar pertengahan abad XVIII Karl Wilhelm Scheele ahli kimia swedia telah melakukan penelitian mengenai susunan kimia jaringan pada tumbuhan dan hewan. Selain itu ia juga telah dapat mengisolasi asam oksalat, asam laktat, asam sitrat serta beberapa ester dan kasein dari bahan alam.

Biokimia memperoleh bentuk yang nyata sebagai suatu bidang studi pada awal Abad XIX, oleh Friedrich Wohler. Sebelum itu orang percaya bahwa organisme hidup itu terdiri atas zat-zat yang mempunyai sifat yang sangat berbeda dengan zat yang terdapat pada benda-benda mati, misalnya logam atau batu-batuan. Pada tahun 1828 Wohler menunjukkan bahwa urea, suatu senyawa yang terdapat dalam urine, ternyata dapat dibuat dalam laboratorium dengan jalan memanaskan alkali sianat dengan garam amonium. Mula-mula ia memang mengharapkan akan terjadi garam amonium sianat, tetapi akhirnya ia memperoleh urea.

Meskipun telah ditunjukkan atau dibuktikan bahwa suatu senyawa yang berasal dari dalam tubuh manusia atau organisme hidup dapat juga dibuat dalam laboratorium dari zat-zat yang berasal dari benda mati, namun masih ada orang yang percaya bahwa suatu senyawa dalam organisme hidup tentulah terbentuk dalam sel hidup melalui suatu proses yang melibatkan "kekuatan hidup". Pendapat demikian ini kemudian dapat dihilangkan oleh adanya penemuan dua bersaudara Eduard dan Hans Buchner. Mereka menyatakan bahwa ekstrak dari sel-sel ragi yang telah dirusak atau telah mati, tetap dapat menyebabkan terjadinya proses peragian atau fermentasi gula menjadi alkohol. Penemuan mereka merupakan pembuka kemungkinan dilakukannya analisis reaksi-reaksi biokimia dan proses-proses biokimia dengan alat-alat laboratorium (*in vitro*) dan bukan dalam sel hidup (*in vivo*). Selanjutnya metabolisme yang terjadi dalam sel dapat pula dilakukan dalam laboratorium, termasuk reaksi-reaksi yang menggunakan enzim, yaitu biokatalis yang mempercepat berlangsungnya reaksi biokimia tersebut.

Pada tahun 1926 J.B. Sumner membuktikan bahwa **urease**, yakni enzim yang diperoleh dari biji kara pedang (*jack beans*) dapat dikristalkan seperti juga senyawa organik lainnya. Hal ini makin memperkuat kenyataan bahwa enzim dengan struktur kompleksnya, dapat dipelajari dan diteliti dengan menggunakan metode-metode kimia yang ada.

1.2.1.2 Perkembangan Biokimia

Sejalan dengan perkembangan biokimia, para ahli biologi sel memberikan sumbangannya dalam bidang struktur sel. Diawali oleh Robert Hooke pada Abad XVII telah melakukan observasi terhadap sel-sel, maka perbaikan atas teknik observasi dengan menggunakan mikroskop telah dapat meningkatkan pemahaman atas struktur yang kompleks.

Pengembangan mikroskop elektron pada pertengahan Abad telah mengakibatkan pemahaman yang lebih rinci atas struktur sel terutama organel-organel yang terdapat dalam sel seperti mitokondria, kloroplas dan lain-lain serta fungsi organel-organel tersebut dalam proses

biokimia yang berlangsung dalam sel. Hal ini sangat menunjang perkembangan biokimia, baik pemahaman atas struktur senyawa-senyawa biokimia, maupun identifikasi reaksi metabolisme dalam sel. Meskipun demikian masih banyak proses kimia kehidupan yang belum dapat dijelaskan. Perkembangan biokimia juga tidak terlepas dari perkembangan yang terjadi pada bidang pengetahuan genetika. Gagasan tentang adanya gen, yakni unit pembawa sifat-sifat yang diturunkan oleh individu, timbul dari Gregor Mendel pada pertengahan Abad XIX dan kemudian menjelang Abad XX diketahui bahwa gen tersebut terdapat pada kromosom. Namun hingga pertengahan Abad XX, belum ada seorangpun yang dapat mengisolasi gen serta mengetahui struktur kimianya. Telah diketahui bahwa kromosom itu terdiri dari protein dan asam nukleat. Struktur kimia dari protein dan asam nukleat belum diketahui meskipun pada tahun 1869 asam nukleat telah diisolasi Friedrich Miescher. Pada awal Abad XX kebanyakan ahli biokimia berpendapat bahwa hanya protein dengan struktur yang kompleks yang membawa informasi genetika, sedangkan asam nukleat dipandang sebagai senyawa yang sederhana dalam sel.

Baru pada pertengahan Abad XX ini terbukti bahwa asam deoksiribonukleat (DNA) adalah senyawa pembawa informasi genetika. James Watson dan Francis Crick (1953) menjelaskan tentang struktur DNA yang berbentuk heliks ganda. Dengan struktur DNA demikian dapat dijelaskan bagaimana informasi genetika dapat dilangsungkan, sehingga makin bertambahlah pengetahuan tentang proses-proses yang terjadi dalam sel hidup. Hal ini jelas merupakan sumbangan bagi kemajuan dalam bidang biokimia.

Secara umum dapat dikatakan bahwa dalam Abad XX ini biokimia mengalami perkembangan yang pesat. Penelitian dalam masalah gizi telah menimbulkan penemuan tentang vitamin yang dapat mencegah seseorang terkena penyakit tertentu. Dengan majunya pengetahuan tentang struktur dan sifat protein, telah diketahui bahwa enzim yang merupakan biokatalis bagi reaksi yang terjadi dalam tubuh adalah suatu protein. Di samping itu kemajuan atau perkembangan metode analisis kromatografi, penemuan hasil antara dalam metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, penemuan struktur primer, sekunder, tersier dan kuarterner protein serta struktur DNA dan RNA mempunyai arti yang sangat penting dalam perkembangan biokimia. Selain itu perkembangan biokimia juga dapat terlihat dari banyaknya publikasi baik berupa buku, majalah atau disertasi yang memuat hasil-hasil penelitian dalam berbagai bidang biokimia serta penerapannya.

1.2.1.3 Manfaat Biokimia

Penerapan biokimia banyak terdapat dalam bidang pertanian dan kedokteran. Sebagai contoh biokimia mempunyai peranan dalam memecahkan masalah gizi, penyakit-penyakit akibat dari kurang gizi terutama pada anak-anak. Biokimia juga dapat menjelaskan hal-hal dalam bidang farmakologi dan toksikologi karena dua bidang ini berhubungan dengan pengaruh bahan kimia dari luar terhadap metabolisme. Obat-obatan biasanya mempengaruhi jalur metabolik tertentu, misalnya antibiotik penisilin dapat membunuh bakteri dengan menghambat pembentukan

polisakarida pada dinding sel bakteri. Dengan demikian bakteri akan mati karena tidak dapat membentuk dinding sel.

Penggunaan pestisida di bidang pertanian telah kita kenal lama. Pada umumnya pestisida bekerja dengan jalan menghambat enzim yang bekerja pada hama atau organisme tertentu. Dalam hal ini biokimia berperan dalam meneliti mekanisme kerja pestisida tersebut sehingga dapat meningkatkan selektivitasnya dan dengan demikian dapat dicegah dampak negatif terhadap lingkungan hidup yang dapat ditimbulkannya. Jadi biokimia juga merupakan komponen penting dalam pengetahuan tentang lingkungan hidup. Peningkatan kualitas produk dalam bidang pertanian dan peternakan, telah dapat diwujudkan dengan menerapkan hasil-hasil penelitian dalam bidang genetika. Rekayasa genetika saat ini telah dilaksanakan dan memberikan hasil yang menggembirakan.

Dengan mempelajari biokimia kita mengetahui tentang reaksi-reaksi kimia penting yang terjadi dalam sel. Hal ini berarti kita dapat memahami proses-proses yang terjadi dalam tubuh. Dengan demikian diharapkan kita akan mampu menghindari hal-hal dari luar yang akan mempengaruhi proses dalam sel-sel tubuh, misalnya kita akan dapat mengatur makanan yang akan kita makan sehingga kita memperoleh manfaat dari makanan secara optimal. Contoh lain kita akan mampu menghindari dampak dari suatu lingkungan yang tercemar oleh limbah yang membahayakan kesehatan.

Manfaat mempelajari biokimia tersebut dapat kita berikan kepada orang lain, masyarakat atau kepada anak didik apabila kita bekerja sebagai guru. Bagi guru sangat diperlukan adanya suatu wawasan yang luas. Misalnya dalam mengajarkan ilmu kimia, maka pengetahuan kita tentang biokimia akan sangat membantu dalam memberikan contoh-contoh yang dapat menarik perhatian para anak didik. Wawasan yang luas tentang masalah lingkungan hidup tentu akan meningkatkan gairah dalam proses belajar-mengajar dan hal ini akan membantu upaya kita dalam menjaga kelestarian lingkungan yang sehat.

1.2.1.4 Sel

Kebanyakan reaksi kimia di dalam tubuh terjadi dalam sel. Sel merupakan bagian terkecil dari makhluk hidup yang dapat melakukan aktivitas biologis. Sel menyusun berbagai jaringan seperti epitel, jaringan ikat, otot, jaringan saraf, dan lain-lain dengan fungsi yang berbeda-beda. Fungsi umum sel adalah mengambil bahan makanan, mengoksidasi bahan bakar, mengeluarkan bahan-bahan yang tidak dapat diolah lagi, dan sel mampu tumbuh dan berkembang biak. Sel juga secara terus menerus membuat senyawa baru, melakukan transpor senyawa, dan menghasilkan panas.

Sel terdiri atas sel eukariotik (Greek, *Eu* = sebenarnya atau baik ; *karyon* = inti.) sekarang nukleus dan sel prokariotik (Greek, *pro* = sebelum). Sel prokariotik memiliki struktur sel yang sederhana. Meskipun demikian sel-sel prokariotik secara biokimia cukup canggih dan

beragam. Semua tahapan proses metabolisme utama dijumpai pada jenis sel ini. Umumnya sel ini memiliki perangkat biokimia untuk reproduksi sendiri, untuk mengambil dan memanfaatkan energi dan bahan-bahan disekelilingnya. Sementara sel eukariotik mempunyai ukuran yang lebih besar dan memiliki struktur yang rumit tetapi teratur dengan fungsi khusus. Secara ringkas perbedaan organel sel antara sel prokariotik dan sel eukariotik dapat dilihat pada tabel 1.1.

Gambar 1.1 Struktur Sel Hewan

Contoh makhluk hidup dengan sel eukariot adalah *protista, jamur, tumbuhan, hewan, dan manusia*. Organisme sel prokariot adalah *bakteri, sianobakteri, ganggang dll*.

Tabel 1.1 Perbedaan Umum Sel Prokariotik dan Sel Eukariotik

No	Perbedaan	Prokariotik	Eukariotik
1.	Ukuran sel	1 – 10 um	10 – 100 um
2.	Jumlah sel	bersel tunggal	Bersel banyak
3.	Metabolisme	Anaerobik atau aerobik.	Aerobik
4.	Organela	Sedikit atau tidak ada	Inti, mitokondria, kloroplas, jaringan endoplasma, dll
5.	Tempat DNA	Dalam sitoplasma	Terdapat dalam inti dan mitokondria
6.	Struktur DNA	Melingkar	Lurus dan panjang sekali, mengandung bagian - bagian bukan pembawa informasi.
7.	Sintesis RNA dan Protein	Pada tempat yang sama	RNA disintesis dan diproses dalam inti; protein disintesis dalam sitoplasma.

Sel eukariot dan sel prokariot dapat dikelompokkan lagi menurut cara mengkonsumsi energi, yaitu sel *ototrofik* atau “ pemberi makan sendiri” dan sel *heterotrofik* atau “memakan yang lain “. Semua sel fotosintetik adalah sel ototrofik. Golongan ototrofik lain adalah prokariot fotosintetik seperti bakteri fotosintetik dan alga biru-hijau. Serta eukariot fotosintetik seperti sel tumbuhan dan alga yang mengandung kloroplas. Sedangkan golongan sel heterotropik adalah heterotrofik prokariot seperti bakteri nonfotosintetik dan heterotrofik eukariot seperti sel hewan dsb. Organel sel makhluk hidup mempunyai fungsi yang berbeda-beda. Namun terkoordinasi dalam satu sistem yang teratur dan terkendali. Fungsi berbagai organela sel tersebut diringkas dalam tabel 1.2.

1.2.1.5 Biomolekul

Mahluk hidup mempunyai komposisi kimia berlainan dengan benda mati. Tidak semua unsur yang terdapat di alam (lingkungan) merupakan unsur penting bagi makhluk hidup. Penyusun dasar molekul makhluk hidup adalah unsur-unsur sederhana yang terdiri unsur utama : C, H, O, dan N yang ada sekitar 99.4%. Sisanya merupakan mineral dalam bentuk kation dan anion. Kation makhluk hidup adalah Na, K, Ca, Mg, Fe, dan Fe merupakan kation utama. Kation lain adalah Zn, Cu. Dalam bentuk anion dipengaruhi oleh faktor makanan, penyakit, umur dll seperti Cl, HCO₃, H₂PO₄, PO₄, SO₄.

Komponen terbesar makhluk hidup ditempati oleh air selebihnya merupakan senyawa organik dan anorganik. Senyawa organik merupakan kombinasi dari atom-atom sederhana seperti gugus fungsi tertentu : metil (-CH₃), hidroksil (-OH), karboksil (-COOH), amino (-NH₂) dll serta dengan perantaraan ikatan kimia seperti ester, fosfomonoester dsb.

Beberapa biomolekul bersifat asimetris. Susunan tetrahedral ikatan tunggal pada atom karbon memberikan sifat penting. Bilamana terdapat empat atom atau gugus yang berbeda, yang berikatan tunggal pada atom karbon suatu molekul organik, atom karbon ini disebut *asimetris*, karena dapat berbentuk dua isomer yang dinamakan *enansiomer* yang mempunyai

Tabel 1.2 Fungsi Beberapa Organela Sel Hidup

Organela atau Fraksi	Fungsi Utama
Inti/Nukleus	Tempat kromosom dan tempat sintesis RNA yang diarahkan DNA (transkripsi) serta biosintesis komponen lain yang terdapat di dalam sel
Mitokondria	Tempat oksidasi substrat (fosforilasi oksidatif), siklus asam sitrat, sintesis ATP, tempat awal sintesis urea atau pabrik energi sel eukariot.

Kloroplas	Tempat sintesis karbohidrat tumbuhan (fotosintesis) atau pabrik energi pada sel tumbuhan.
Retikulum endoplasma	Saluran untuk menembus sitoplasma, tempat sintesis berbagai lipid, oksidasi beberapa xenobiotik (sitokrom P-450)
Membran sel	Berperan dalam proses pengangkutan zat makanan dari dan keluar sel serta adhesi dan komunikasi antar sel.
Badan Golgi	Organela untuk pembuangan, pemisahan jenis-jenis protein intrasel.
Lisosom	Kantung tempat enzim hidrolitik
Ribosom	Tempat sintesis protein (translasi mRNA kedalam protein)
Peroksisom	Degradasi asam lemak dan asam amino tertentu, produksi dan degradasi hidrogen peroksida.
Sitoskeleton	Mikrofilamen, mikrotubulus, filamen intramedia.
Sitosol	Enzim-enzim glikolisis, sintesis asam lemak

konfigurasi berbeda didalam ruang. Enansiomer bersifat bayangan cermin yang tidak saling menutupi (tidak identik) terhadap sesamanya. Enansiomer disebut juga isomer optik atau stereoisomer, bersifat identik dalam reaksi-reaksi kimianya tetapi berbeda pada sifat fisiknya seperti kemampuan memutar bidang cahaya terpolarisasi sehingga bisa kekanan atau kekiri. Senyawa yang tidak mempunyai atom karbon asimetrik tidak memutar bidang cahaya terpolarisasi. Senyawa yang mempunyai atom karbon yang bisa memutar bidang cahaya terpolarisasi disebut *senyawa khiral* (bahasa Yunani *chiros*, artinya tangan). Sehingga atom asimetrik atau pusat senyawa khiral disebut *atom khiral* atau *pusat*.

Tabel 1.3 menampilkan komposisi unsur makhluk hidup (manusia) dibandingkan kerak bumi. Unsur terbanyak penyusun makhluk hidup tersebut umumnya mempunyai bilangan atom relatif rendah dan hanya sedikit dengan bilangan tinggi.

Tabel 1.3 Persentasi Jumlah Total Atom Delapan Unsur Paling Banyak
 Dalam kerak Bumi dan Dalam tubuh manusia

Kerak Bumi		Tubuh Manusia	
Unsur	%	Unsur	%
Oksigen	47	Hidrogen	63
Silikon	28	Oksigen	25.5
Aluminium	7.9	Karbon	9.5
Besi	4.5	Nitrogen	1.4
Kalsium	3.5	Kalsium	0.31
Natrium	2.5	Phosfor	0.22
Kalium	2.5	Klor	0.08
Magnesium	2.2	Kalium	0.06

Senyawa makromolekul yang ada pada makhluk hidup terdiri dari karbohidrat, protein, lipid, dan asam nukleat. Senyawa ini dijumpai dalam bentuk terstruktur seperti fosfolipid, protein, glikolipid dan lain lain, serta bentuk tidak berstruktur sebagai makanan cadangan, senyawa antara dalam metabolisme. Berikut komposisi kimia molekul dalam sel makhluk hidup.

Tabel 1.4 Komposisi Kimia Molekul Dalam sel Makhluk Hidup

Biomolekul	Persen(%) Berat Total	Dugaan Jumlah Jenis Molekul
Protein	15	3000
Asam Nukleat		
DNA	1	1
RNA	6	>3000
Karbohidrat	3	5
Lipid	2	20
Molekul penyusun dan perantara	2	500

Molekul-molekul ini terus menerus bercampur, bereaksi dan berinteraksi satu sama lainnya melalui reaksi-reaksi kimia. Dan hampir semua molekul pembangun makhluk hidup selalu dalam keadaan *turnover* sebagaimana ciri makhluk hidup yang dapat tumbuh dan berkembang biak karena aktivitas kimia. Tujuan pembelajaran biokimia adalah menguraikan dan menjelaskan semua proses kimia tersebut pada sel hidup dalam pengertian molekul.

1.2.2 Latihan

Setelah saudara mempelajari bab ini cobalah untuk mengerjakan latihan soal-soal berikut:

1. Jelaskan peranan Wohler pada awal timbulnya biokimia
2. Penemuan DNA dan RNA merupakan salah satu tahap perkembangan biokimia yang penting. Jelaskan mengapa demikian.
3. bagaimana pendapat anda tentang manfaat mempelajari biokimia.
4. Jelaskan perbedaan sel eukariotik dan prokariotik.
5. Sebutkan organela-organela sel yang menyusun sel makhluk hidup
6. Sebutkan unsur-unsur kimia penyusun tubuh makhluk hidup.

1.2.3 Petunjuk Jawaban soal-soal latihan

1. Biokimia memperoleh bentuk yang nyata sebagai suatu bidang studi pada awal Abad XIX, dengan dipelopori oleh penelitian yang dilakukan oleh Friedrich Wohler.
2. Pada pertengahan Abad XX terbukti bahwa asam deoksiribonukleat (DNA) adalah senyawa pembawa informasi genetika. Suatu kemajuan ilmiah yang sangat penting dimana James Watson dan Francis Crick (1953) menjelaskan tentang struktur DNA yang berbentuk heliks ganda. Dengan struktur DNA demikian ini dapat dijelaskan bagaimana informasi genetika dapat dilangsungkan sehingga makin bertambahlah pengetahuan tentang proses-proses yang terjadi dalam sel hidup. Hal ini jelas merupakan sumbangan bagi kemajuan dalam bidang biokimia.
3. Dengan mempelajari biokimia kita mengetahui tentang reaksi-reaksi kimia penting yang terjadi dalam sel. Hal ini berarti kita dapat memahami proses-proses yang terjadi dalam tubuh. Dengan demikian diharapkan kita akan mampu menghindari hal-hal dari luar yang akan mempengaruhi proses dalam sel-sel tubuh, misalnya kita akan dapat mengatur makanan yang akan kita makan sehingga kita memperoleh manfaat dari makanan secara optimal. Contoh lain kita akan mampu menghindari dampak dari suatu lingkungan yang tercemar oleh limbah yang membahayakan kesehatan.
4. sel eukariotik adalah sel yang mempunyai inti, sedangkan prokariotik adalah sel tidak berinti contohnya sel bakteri atau amuba. Sel eukaryotik jauh lebih besar dari prokariotik

volumenya 1000 sampai 10.000kali lebih besar, dan memiliki organela-organela seperti mitokondria yang berfungsi untuk mengoksidasi bahan bakar sel dan menghasilkan ATP.

5. Lisosom, mitokondria, badan golgi, ribosom, periksisom, nukleus, nukleulus, membran sel, jaringan endoplasma dll.
6. Hidrogen, Karbon, oksigen, nitrogen, kalsium, fosfor, klor, kalium.

1.2.4 Rangkuman

Biokimia berasal dari kata Yunani *bios* “kehidupan” dan *chemis* “kimia” yang sering diartikan sebagai ilmu yang mempelajari dasar kimia kehidupan. Atau dapat juga diartikan sebagai salah satu ilmu yang mempelajari reaksi-reaksi kimia atau interaksi molekul dalam sel hidup.

Sejarah perkembangan biokimia demikian pesat dengan ditemukannya struktur sel yang kompleks dengan proses biokimia yang berlangsung didalamnya. Hingga ditemukannya gen yang terdapat pada kromosom, dan diketahui bahwa kromosom terdiri atas protein dan asam nukleat sehingga terbukti bahwa asam nukleat (DNA) adalah senyawa pembawa informasi genetik. Biokimia mengalami perkembangan pesat dengan ditemukannya vitamin yang berhubungan dengan masalah gizi dan penyakit, struktur dan sifat protein hingga perkembangan metode analisis kromatografi, metabolisme antara serta struktur DNA dan RNA yang mempunyai arti penting dalam penelitian-penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan biomolekuler.

Sel merupakan bagian terkecil dari makhluk hidup yang dapat melakukan aktivitas biologis. Sel menyusun berbagai jaringan seperti epitel, jaringan ikat, otot, jaringan saraf, dan lain-lain dengan fungsi yang berbeda-beda. Fungsi umum sel adalah mengambil bahan makanan, mengoksidasi bahan bakar, mengeluarkan bahan-bahan yang tidak dapat diolah lagi, dan sel mampu tumbuh dan berkembang biak. Sel juga secara terus menerus membuat senyawa baru, melakukan transpor senyawa, dan menghasilkan panas.

Sel terdiri atas sel eukariotik (Greek, *Eu* = sebenarnya atau baik ; *karyon* = inti.) dan sel prokariotik (Greek, *pro* = sebelum). Sel prokariotik memiliki struktur sel yang sederhana.

Mahluk hidup mempunyai komposisi kimia berlainan dengan benda mati. Tidak semua unsur yang terdapat di alam (lingkungan) merupakan unsur penting bagi makhluk hidup. Penyusun dasar molekul makhluk hidup adalah unsur-unsur sederhana yang terdiri unsur utama : C, H, O, dan N yang ada sekitar 99.4%. Sisanya merupakan mineral dalam bentuk kation dan anion. Kation makhluk hidup adalah Na, K, Ca, Mg, Fe, dan Fe merupakan kation utama. Kation lain adalah Zn, Cu. Dalam bentuk anion dipengaruhi oleh faktor makanan, penyakit, umur dll seperti Cl, HCO₃, H₂PO₄, PO₄, SO₄.

Senyawa makromolekul yang ada pada makhluk hidup terdiri dari protein, karbohidrat, lipid, asam nukleat serta molekul penyusun dan perantara dalam berbagai jalur metabolisme dengan sifat dan fungsi yang berbeda-beda.

1.3 PENUTUP

1.3.1 Tes formatif

1. Penemuan DNA dan RNA merupakan salah satu tahap perkembangan biokimia yang penting. Jelaskan mengapa demikian.
2. Jelaskan apa yang dimaksud dengan metabolit primer dan metabolit sekunder
3. Sebutkan lima biomolekul utama kompleks yang ada pada sel dan jaringan makhluk hidup.
4. Jelaskan fungsi dan peranan masing-masing organela pada sel
5. Sebagian besar sel tidak dapat memanfaatkan panas untuk tujuan melakukan kerja karena;
 - a. panas bukanlah suatu bentuk energi
 - b. sel tidak memiliki banyak panas; sel relatif sejuk
 - c. suhu umumnya adalah seragam diseluruh sel
 - d. Tidak ada mekanisme dialam yang dapat menggunakan panas untuk melaksanakan kerja.
6. Sel tidak mengkatabolisme karbondioksida karena:
 - a. Ikatan gandanya terlalu stabil untuk dipecah
 - b. CO₂ memiliki pengikatan elektron yang lebih sedikit daripada senyawa organik lain.
 - c. Atom karbon telah direduksi sempurna
 - d. Sebagian besar energi elektron yang tersedia dilepas pada saat CO₂ terbentuk.

1.3.2 Umpan Balik

Anda dapat menguasai materi ini dengan baik jika memperhatikan hal-hal berikut:

1. Membuat ringkasan materi pada setiap bab sebelum materi tersebut dibahas dalam diskusi kelas.
2. Aktif dalam diskusi baik kelompok kecil maupun kelompok besar.
3. Mengerjakan latihan.

1.3.3 Tindak Lanjut

1. Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan 80% dari test formatif diatas, maka mahasiswa tersebut dapat melanjutkan ke bab selanjutnya, sebab pengetahuan tentang sel dan biomolekul adalah dasar pengetahuan untuk mempelajari dan memahami bab-bab selanjutnya.
2. Jika ada diantara mahasiswa belum mencapai penguasaan 80% dianjurkan untuk :
 - mempelajari kembali topik di atas dari awal
 - berdiskusi dengan teman terutama pada hal-hal yang belum dikuasai
 - bertanya kepada dosen jika ada hal-hal yang tidak jelas dalam diskusi.

1.3.4 Kunci Jawaban tes formatif

1. Penemuan DNA dan RNA adalah awal dari pencarian informasi genetika (rekayasa genetik) yang merupakan substansi penurunan sifat dan yang mengendalikan perkembangan sifat biokimiawi, anatomis, fisiologis dan sebagian sifat perilaku manusia (mahluk hidup).
2. *Metabolit primer*; merupakan produk yang dibutuhkan oleh sel dan langsung dipergunakan untuk pertumbuhan dan hidup, berupa zat dengan berat molekul kecil dan dapat diubah menjadi koenzim, asam amino, vitamin atau basa nukleat, dan unsur-unsur pembangun tubuh (karbohidrat, protein, lipid), *metabolit sekunder*; produk yang tidak dipergunakan langsung oleh sel bagi pertumbuhannya, meliputi kelompok: steroid, alkaloid dan antibiotika.
3. *karbohidrat, lipid, protein, asam nukleat DNA dan RNA*
4. Sudah jelas (lihat tabel 1.2)
5. C
6. D

BUKU SUMBER

1. Campbell Reece-Mitchell, 2002, *Biologi*, edisi Kelima-Jilid I ; Erlangga
2. Stryer Lubert., 2000, *Biochemistry*, volume 1,2,3 edisi 4., EGC Jakarta
3. Lehninger., 1998, *Dasar –Dasar Biokimia*, Terjemahan Maggi Thenawijaya., Jilid 1,2,3., Erlangga, Jakarta.

4. Murray, Robert (et,al)., 2001, *Harper's Review Of Biochemistry.*, Edisi 25, EGC., Jakarta.
5. Arbianto,P., 1993, *Biokimia Konsep-Konsep Dasar*, DEPDIKBUD, DIKTI, Proyek Pendidikan Tenaga Akademik; Jakarta.
6. Poedjiadi,A., 1994, *Dasar-Dasar Biokimia*. Universitas Indonesia-Press.

SENARAI

Aldehid : molekul organik dengan gugus karbonil yang terletak pada ujung kerangka karbon.

Aparatus golgi : *Golgi apparatus* suatu organela dalam sel eukariotik yang terdiri atas tumpukan kantong bermembran pipih yang memodifikasi, menyimpan, dan mengalirkan produk retikulum endoplasmik.

Biomolekul : molekul atau senyawa kimia penyusun sel hidup

Eukaryotik : *eukariot* ;sel berinti yang memiliki nukleus sesungguhnya yang dibungkus oleh selubung nukleus termasuk sel manusia, hewan dan tumbuhan.

Prokaryotik: *prokaryote*; sel tidak berinti termasuk bakteri dan sianobakteri.

BAB II

KARBOHIDRAT

2.1 PENDAHULUAN

2.1.1 Deskripsi Singkat

Bab ini akan menjelaskan tentang pengertian karbohidrat dan peranannya bagi kehidupan manusia, struktur, tata nama dan konfigurasi karbohidrat, penggolongan karbohidrat dan derivatnya, ikatan glikosidik, serta reaksi-reaksi khas dalam analisa karbohidrat

2.1.2 Relevansi

Pembahasan materi dalam bab ini sangat berhubungan dengan materi pada bab-bab selanjutnya. Mahasiswa akan mengetahui batasan-batasan tentang struktur, tata nama, konfigurasi dan penggolongan karbohidrat. Pemahaman tentang bagaimana ikatan glikosidik terbentuk oleh dua monosakarida, serta senyawa-senyawa yang terbentuk sebagai derivat karbohidrat dan analisisnya serta keterkaitannya dengan bidang lain seperti kimia organik, kimia analitik dan senyawa biomolekul lainnya.

2.1.3 Tujuan

Setelah mempelajari bab ini mahasiswa diharapkan dapat :

1. Memahami pengertian tentang karbohidrat dan kaitannya dengan kehidupan manusia.
2. Menganalisa struktur dan konfigurasi molekul karbohidrat.
3. Menjelaskan penggolongan karbohidrat berdasarkan struktur dan sifatnya
4. Menerangkan beberapa sifat kimia karbohidrat (ikatan glikosidik)
5. Menjelaskan struktur dan sifat penting beberapa senyawa derivat karbohidrat
6. Menjelaskan reaksi-reaksi penting pada analisa karbohidrat.

2.2 PENYAJIAN

2.2.1 Uraian dan Contoh

Karbohidrat adalah senyawa karbonil alami dengan beberapa gugus hidroksil. Senyawa-senyawa ini menyusun sebagian besar bahan organik didunia karena peran multipelnya pada semua bentuk kehidupan. *Pertama*, karbohidrat bertindak sebagai sumber energi, bahan bakar, dan zat antara metabolisme. Contohnya pati pada tumbuh-tumbuhan dan glikogen pada hewan

adalah polisakarida yang dapat dimobilisasi untuk menghasilkan glukosa, bahan bakar utama untuk pembentukan energi. ATP, sebagai alat tukar energi bebas yang universal adalah merupakan derivat gula terfosforilasi. *Kedua* gula ribosa dan deoksiribosa pembentuk sebagian kerangka struktur RNA dan DNA. Fleksibilitas cincin kedua gula ini penting pada penyimpanan dan ekspresi informasi genetik. *Ketiga*, polisakarida adalah elemen struktur dinding sel bakteri dan tumbuh-tumbuhan. Contohnya adalah selulosa suatu komponen utama dinding sel tumbuh-tumbuhan yang merupakan satu senyawa organik yang melimpah ruah pada biosfer. *Keempat*, karbohidrat berikatan dengan banyak senyawa protein dan lipida. Misalnya, unit-unit gula glikofirin, suatu protein tunggal integral membran, memberi sel-sel darah merah satu lapisan anion yang sangat polar. Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa unit-unit karbohidrat pada permukaan sel memainkan peranan kunci pada proses pengenalan antarsel.

Karbohidrat yang berasal dari makanan, dalam tubuh mengalami perubahan atau metabolisme. Hasil metabolisme karbohidrat antara lain adalah glukosa yang terdapat dalam darah, sedangkan glikogen adalah karbohidrat yang disintesis dalam hati dan digunakan oleh sel-sel pada jaringan otot sebagai sumber energi. Contoh karbohidrat yang terdapat pada bahan makanan adalah amilum atau pati dan sukrosa (gula tebu).

Energi yang terkandung dalam karbohidrat pada dasarnya berasal dari energi matahari. Karbohidrat dalam hal ini glukosa dibentuk dari karbon dioksida dan air dengan bantuan cahaya matahari dan klorofil dalam daun. Selanjutnya glukosa yang terjadi diubah menjadi amilum dan disimpan pada bagian lain seperti pada buah atau umbi. Proses pembentukan glukosa dari karbon dioksida dan air disebut reaksi atau proses fotosintesis:

2.2.1.1 Struktur dan Konfigurasi Karbohidrat

Karbohidrat atau sakarida terdapat gugus hidroksil (-OH), gugus aldehida atau gugus keton. Berdasarkan gugus-gugus fungsi yang ada tersebut maka karbohidrat dapat didefinisikan sebagai senyawa *polihidroksialdehida atau polihidroksiketon*, atau senyawa yang dihidrolisis dari keduanya.

Sir Walter Norman Haworth (1883-1950), seorang ahli kimia berkebangsaan Inggris pada tahun 1937 memperoleh hadiah Nobel berpendapat bahwa pada molekul glukosa kelima atom karbon yang pertama dengan atom oksigen dapat membentuk cincin segi enam. Oleh karena itu diusulkan penulisan rumus struktur karbohidrat sebagai bentuk cincin furan atau piran.

Berdasarkan hal tersebut maka struktur dan konfigurasi karbohidrat dapat dituliskan berdasarkan bentuk cincin sikliknya, yaitu golongan furanosa bila karbohidrat tersebut

mempunyai cincin beranggota 5, dan golongan piranosa, bila karbohidrat mempunyai cincin beranggota 6. Bentuk cincin puranosa dan piranosa dapat dilihat pada gambar 2.1.

Gambar 2.1 Cincin Furan dan Piran

(Sumber: https://www.chem.uwec.edu/Chem150_F10/PPTOverheads/Unit-9-Carbohydrates/Unit-9-Carbohydrates.key/furan-pyran.png)

Atom karbon suatu molekul gula dinomori mulai dari ujung yang paling dekat dengan aldehida atau keton. Di dalam larutan pH netral, kurang dari 0,1% molekul gula mengandung gugus aldehida bebas. Penyebabnya adalah suatu reaksi antara gugus OH gula dengan gugus aldehida dari molekul gula yang sama. Gugus karbonil yang ada pada semua karbohidrat sangat reaktif dan dapat membentuk hemiasetal atau asetal dengan senyawa lain. Misalnya aldehida dapat bereaksi dengan alkohol (X-OH) untuk membentuk *hemiasetal*.

Begitu pula keton dapat bereaksi dengan alkohol membentuk *hemiketal*.

2.2.1.2 Penggolongan Karbohidrat

Sebagai suatu molekul polimer, karbohidrat digolongkan berdasarkan jumlah monomer penyusunnya. Ada tiga jenis karbohidrat berdasarkan penggolongan ini yaitu: Monosakarida, disakarida (oligosakarida), dan polisakarida.

Gambar 2.2 Jenis-jenis monosakarida golongan D-Aldosa

(Sumber:

http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/zag_him/lectures_stud/en/med/lik/ptn/biologica/1%20and%20bioorganic%20chemistry/1%20course/03.%20Carbohydrates.%20Mono-%20polysaccharides.htm)

a. Monosakarida

Tata nama dari karbohidrat tidak hanya menyangkut jenis ikatannya, namun juga stereokimia dan struktur cincinnya. Berikut ini akan diberikan dua contoh yang menjelaskan penetapan ketentuan tata nama, untuk gula dan glikosida. Di depan nama gula harus selalu dijelaskan termasuk golongan D atau L. Selain itu melalui penggunaan istilah α dan β , konfigurasi pusat anomer akan dikenali. Karena adanya pembentukan hemiasetal intramolekul, gula sebagian besar akan berada dalam cincin piranosa atau furanosa. Bentuk cincin juga dapat tercermin dari namanya. Monosakarida bebas ditandai dengan akhiran ”-osa”.

Monosakarida, adalah senyawa karbohidrat yang paling sederhana yang tidak dapat dihidrolisis lagi. Umumnya senyawa ini adalah aldehida atau keton yang mempunyai dua atau lebih gugus hidroksil. Rumus kimia empiris karbohidrat adalah $(\text{CH}_2\text{O})_n$ dimana $n = 3$ atau lebih. Jika gugus karbonil pada ujung rantai monosakarida adalah turunan aldehida, maka monosakarida ini disebut *aldosa*. Dan bila gugusnya merupakan turunan keton maka monosakarida tersebut dinamakan *ketosa*. Monosakarida yang paling kecil $n = 3$ adalah gliseraldehida dan dihidroksiaseton. Gliseraldehida adalah monosakarida sederhana yang mengandung gugus aldosa (Gambar 2.2).

Sedangkan dihidroksiaseton adalah monosakarida sederhana yang mengandung gugus ketosa (Gambar 2.3). Aldosa dengan 4, 5, 6, dan 7 atom karbon disebut tetrosa, pentosa, heksosa, dan heptosa. Dua heksosa yang umum adalah D-glukosa (aldosa) dan D-fruktosa (ketosa).

Gambar 2.3 Jenis-jenis monosakarida golongan ketosa

(Sumber:

http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/zag_him/lectures_stud/en/med/lik/ptn/biologica/1%20and%20bioorganic%20chemistry/1%20course/03.%20Carbohydrates.%20Mono-%20polysaccharides.htm)

Bentuk glukosa dan fruktosa yang utama dalam larutan bukanlah rantai terbuka melainkan dalam bentuk cincin. Gambaran glukopiranosida dan fruktofuranosida adalah contoh *proyeksi Haworth*. Pada proyeksi demikian, atom-atom karbon pada cincin tidak diperlihatkan secara eksplisit. Bidang cincin tegak lurus pada bidang naskah, dengan proyeksi garis tebal pada cincin ke arah pembaca.

Gambar 2.4 Pembentukan Hemiasetal Intramolekul pada Piranosa

Gambar 2.5 Pembentukan Hemiketal intramolekul Furanosa

Pada gugus keton atom karbon nomor dua (C-2) pada fruktosa bentuk rantai terbuka dapat bereaksi dengan gugus hidroksil atom karbon nomor lima (C-5) membentuk hemiketal intramolekul (Gambar 2.5). Cincin lima ini disebut *furanosa* karena kesamaannya dengan furan.

Jika rumus proyeksi **Fischer (rantai terbuka)** dibandingkan dengan rumus Haworth, maka tampak bahwa gugus $-OH$ yang terletak disebelah kanan atom C rumus Fischer, pada rumus Haworth akan berada di bawah permukaan cincin (terdapat disebelah bawah atom karbon). Demikian pula gugus $-OH$ yang terletak di sebelah kiri pada rumus Fischer, terletak di atas permukaan cincin (disebelah atas pada rumus Haworth).

Pusat asimetrik tambahan timbul sewaktu glukosa membentuk cincin C-1, atom karbon karbonil pada bentuk rantai terbuka, menjadi pusat asimetrik pada bentuk cincin. Dua struktur cincin dapat dibentuk : α -Dglukopiranososa dan β -D-glukopiranososa. Tanda α berarti bahwa gugus hidroksil yang terikat C-1 berada dibawah bidang cincin β berarti bahwa gugus hidroksil berada diatas bidang cincin. Karbon C-1 disebut atom karbon anomerik, dengan demikian bentuk α merupakan anomer dari bentuk β . Nomenklatur sama berlaku terhadap cincin furanosa dari fruktosa, kecuali bahwa α dan β berhubungan dengan gugus-gugus hidroksil yang terikat pada

C-2, atom karbon anomerik. Fruktosa juga membentuk cincin piranosa. Sebenarnya bentuk piranosa lebih banyak terdapat pada fruktosa bebas dalam larutan, sedangkan bentuk furanosa adalah bentuk utama pada sebagian besar derivatnya.

Gambar 2.6 Bentuk Cincin Fruktosa dalam Furan dan Piran

Cincin enam piranosa, seperti sikloheksana, tidak terletak dalam satu bidang karena geometri tetrahedral atom-atom karbonnya yang jenuh. Itulah sebabnya cincin piranosa mengambil konformasi *kursi* dan *perahu*.

Substituen-substituen pada atom karbon pada cincin mempunyai dua orientasi : *aksial* dan *ekuatorial*. Ikatan-ikatan aksial hampir tegak lurus pada bidang cincin, sedangkan ikatan-ikatan ekuatorial hampir paralel terhadap bidang ini.

β -D- glukopiranosa terutama terdapat dalam bentuk kursi, sebab semua posisi aksial ditempati oleh atom-atom hidrogen. Gugus-gugus hidroksil (-OH) dan CH_2OH yang lebih besar lebih banyak muncul dipinggir yang rintangnya kurang.

Gambar 2.7 Konformasi kursi, perahu dan amplop cincin piranosa

Cincin –cincin furanosa, seperti cincin-cincin piranosa, tidak planar. Cincin ini dapat dilipat sehingga empat atom karbon hampir koplanar dan atom ke lima berada sekitar 0,5Å jauhnya dari bidang ini. Konformasi demikian disebut bentuk sampul surat (amplop) karena strukturnya menyerupai amplop terbuka dengan tutupnya ke atas Pada bagian ribosa sebagian biomolekul, salah satu C-2 atau C-3 berada diluar bidang pada sisi yang sama seperti C-5. Konformasi ini disebut C₂-endo dan C₃-endo. Contohnya gula pada RNA beradadalam bentuk C₃-endo dan gula pada heliks ganda DNA Watson-Crick berada dalam bentuk C₂-endo.

b. Disakarida dan oligosakarida

Karbohidrat yang terbentuk dari dua sampai sepuluh monosakarida digolongkan dalam kelompok oligosakarida. Termasuk kelompok ini adalah disakarida, trisakarida dan seterusnya sesuai dengan jumlah satuan monosakaridanya. Disakarida terdiri dari dua monosakarida yang terikat, bila gugus hidroksi anomer dari suatu monosakarida diikatkan dengan ikatan glikosidik dengan gugus hidroksi gula lainnya.

Tiga senyawa disakarida utama yang penting dan melimpah ruah dialam adalah *sukrosa*, *laktosa* dan *maltosa*. Ketiga senyawa ini memiliki rumus molekul yang sama (C₁₂H₂₂O₁₁) tetapi struktur molekul berbeda. Dalam bahan makanan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, jenis karbohidrat yang banyak digunakan adalah sukrosa yang bertindak sebagai cadangan karbohidrat yang larut.

Gambar 2.8 Struktur tiga disakarida yang umum: sukrosa, maltosa dan laktosa, Konfigurasi α atom C anomerik pada ujung pereduksi maltosa dan laktosa terlihat pada gambar ini

Sukrosa atau gula tebu yang umum, didapatkan dari tebu atau bit. Atom-atom anomer unit glukosa dan unit fruktosa berikatan pada disakarida ini. Konfigurasi ikatan glikosidiknya adalah α - untuk glukosa dan β - untuk fruktosa. Dengan sendirinya sukrosa tidak mempunyai gugus pereduksi bebas (ujung aldehyd atau keton), berbeda dengan sebagian besar gula lainnya. Hidrolisis sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa dikatalisis oleh enzim *sukrase* (juga disebut *invertase* karena hidrolisis mengubah aktivitas optik dari putaran ke kanan menjadi ke kiri).

Laktosa merupakan karbohidrat yang paling penting di dalam air susu mamalia. Di dalam susu sapi terdapat kurang lebih 4,5% laktosa dan air susu ibu mengandung hingga 7,5%. Laktosa terbentuk dari ikatan glikosida antara karbon nomor 1 pada galaktosa dan atom karbon nomor 4 pada glukosa (ikatan glikosidik β -1,4). Laktosa dihidrolisis menjadi glukosa dan galaktosa oleh enzim laktase pada manusia (oleh β -galaktosidase pada bakteri).

Maltosa terbentuk antara dua unit glukosa berikatan melalui ikatan glikosidik α -1,4. Maltosa atau biasa disebut gula gandum berasal dari hidrolisis pati dan kembali dihidrolisis menjadi glukosa oleh maltase. Selobiosa juga tersusun dari dua monosakarida glukosa yang berikatan glikosida β antara karbon nomor 1 dan 4.

Sukrase, maltase dan laktase terdapat pada permukaan luar lapisan sel epitel usul halus. Sel-sel ini mempunyai banyak lipatan menyerupai jari tangan yang disebut mikrovili yang nyata sekali meningkatkan luas permukaannya untuk pencernaan dan absorpsi zat gizi.

c. Polisakarida.

Polisakarida merupakan karbohidrat bentuk polimer dari satuan monosakarida yang sangat panjang. Polisakarida terdapat dimana-mana di dalam alam. Polisakarida berfungsi sebagai : struktural (bahan bangunan), bahan makanan (polisakarida cadangan), dan sebagai zat spesifik. Contoh polisakarida adalah selulosa, pati (amilum), asam hialuronik, glikogen dan lain sebagainya.

Contoh polisakarida struktural adalah selulosa yang memberikan kekuatan pada kayu dan dahan bagi tumbuhan, dan kitin sebagai komponen struktur kerangka luar serangga. Meskipun selulosa tidak dapat digunakan sebagai bahan makanan oleh tubuh, namun selulosa yang terdapat dalam tumbuhan sebagai bahan pembentuk dinding sel. Dalam tubuh selulosa tidak dapat dicernakan karena tidak ada enzim pencerna selulosa. Meskipun demikian selulosa yang berbentuk serat tumbuhan seperti sayuran atau buah-buahan, berguna untuk memperlancar pencernaan makanan. Adanya serat-serat dalam saluran pencernaan, memudahkan gerakan peristaltik dengan demikian memperlancar proses pencernaan dan dapat mencegah konstipasi. Tentu saja jumlah serat yang terdapat dalam bahan makanan tidak boleh terlalu banyak.

Pati adalah polisakarida nutrisi yang lazim terdapat pada beras dan kentang. Kelompok polisakarida cadangan yang berfungsi sebagai simpanan karbohidrat yang pada saat dibutuhkan akan dibebaskan. Glikogen merupakan simpanan polisakarida pada hewan. Polisakarida yang

terbentuk dari satu jenis monosakarida dinamakan homoglikan dan yang berasal dari berbagai gula disebut heteroglikan. Contoh polisakarida zat spesifik adalah heparin yang berfungsi mencegah koagulasi darah.

Struktur polisakarida dapat berupa rantai lurus (amilosa) maupun bercabang (amilopektin). Rumus polisakarida adalah $(C_6H_{10}O_5)_n$. Molekul ini dapat digolongkan menjadi polisakarida struktural seperti selulosa, asam hialuronat, dan sebagainya. Dan polisakarida nutrisi seperti amilum (pada tumbuhan dan bakteri), glikogen (hewan), dan paramilum (jenis protozoa).

Amilum terdiri atas dua macam polisakarida, yaitu amilosa dan amilopektin. Keduanya merupakan polimer glukosa. Amilosa terdiri atas 250-3.000 unit D-glukosa. Sedangkan amilopektin terdiri atas lebih dari 1.000 unit glukosa. Unit glukosa amilosa dirangkaikan dalam bentuk linear oleh ikatan $\alpha(1-4)$. Amilosa mempunyai ujung non reduksi dan ujung reduksi. Berat molekulnya bervariasi dari beberapa ratus sampai 150.000. Amilopektin adalah polisakarida bercabang, memiliki rantai pendek dari rangkaian glikosidik $\alpha(1-4)$ unit glukosa digabungkan dengan rangkaian glikosida lain melalui ikatan glikosidik $\alpha(1-6)$.

Glikogen adalah bentuk cadangan glukosa pada sel-sel hewan. Pada tumbuhan terdapat cadangan glukosa bentuk lain seperti amilosa, amilopektin atau selulosa. Perbedaan antara polisakarida ini adalah *glikogen* merupakan polimer $\alpha-1$ dari glukosa dan umumnya mempunyai ikatan cabang $\alpha(1,6)$ untuk setiap unit glukosa. Amilosa yaitu polimer glukosa yang tidak bercabang dan terikat satu dengan lain melalui ikatan $\alpha(1,4)$.

Gambar 2.9 Cabang pada glikogen dibentuk oleh ikatan glikosidik $\alpha(1-6)$.

Amilopektin adalah polimer glukosa yang berhubungan melalui ikatan $\alpha(1,4)$ dan mengandung cabang lebih sedikit dari glikogen. Sedangkan *selulosa* adalah polimer glukosa yang mempunyai ikatan glikosidik $\beta(1,4)$.

Gambar 2.10 Konformasi selulosa (ikatan β -1,4), struktur distabilkan oleh ikatan hidrogen antara unit-unit glukosa.

Selain itu polisakarida dapat digolongkan berdasarkan pada penyusun monomernya. Bila monomer dari polisakarida identik maka polisakarida digolongkan kedalam *homopolisakarida*. Dan sebaliknya jika monosakaridanya berbeda disebut *heteropolisakarida*. Contoh homopolisakarida adalah selulosa dan khitin, sedangkan heteropolisakarida misalnya mukopolisakarida, glikoprotein, glikolipid, dan peptidoglikan.

Mukopolisakarida atau proteoglikan terdiri atas dua jenis derivat monosakarida. Derivat monosakarida yang membentuk mukopolisakarida tersebut ialah gula amino dan asam uronat. Contoh asam hialuronat yang merupakan komponen jaringan ikat yang terdapat pada otot, terbentuk dari kumpulan unit N-asetilglukosamina yang berikatan dengan asam glukuronat. Heparin, suatu senyawa yang berfungsi sebagai antikoagulan darah, adalah suatu mukopolisakarida.

Glikoprotein adalah protein yang mengandung polisakarida. Karbohidrat ini terikat pada protein melalui ikatan glikosidik ke serin, treonin, hidrosilisilisin atau hidrosiprolin. Sedangkan glikosaminoglikan adalah satuan berulang polisakarida proteoglikan tanpa rantai proteinnya.

2.2.1.3 Analisis Karbohidrat

Beberapa sifat kimia yang berhubungan erat dengan gugus fungsi yang terdapat pada molekulnya, yaitu gugus -OH, gugus aldehida dan gugus keton dapat menjadi dasar analisis senyawa ini.

a. Sifat Mereduksi

Monosakarida dan beberapa disakarida mempunyai sifat dapat mereduksi, terutama dalam suasana basa. Sifat sebagai reduktor ini dapat digunakan untuk keperluan identifikasi karbohidrat maupun analisis kuantitatif. Sifat mereduksi ini disebabkan oleh adanya gugus aldehida atau keton bebas dalam molekul karbohidrat. Sifat ini tampak pada reaksi reduksi ion-ion logam misalnya ion Cu^{2+} dan ion Ag^+ yang terdapat pada pereaksi-pereaksi tertentu. Beberapa contoh diberikan berikut ini.

1) Pereaksi Fehling

Pereaksi ini dapat direduksi selain oleh karbohidrat yang mempunyai sifat mereduksi, juga dapat direduksi oleh reduktor lain. Pereaksi Fehling terdiri atas dua larutan, yaitu larutan Fehling A dan larutan Fehling B. Larutan Fehling A adalah larutan CuSO_4 dalam air, sedangkan larutan Fehling B adalah larutan garam K-Na-tartrat dan NaOH dalam air. Kedua macam larutan ini disimpan terpisah baru dicampur menjelang digunakan untuk memeriksa suatu karbohidrat. Dalam pereaksi ini ion Cu^{++} direduksi menjadi ion Cu^+ dalam suasana basa akan diendapkan sebagai Cu_2O .

Endapan

Dengan larutan glukosa 1%, pereaksi Fehling menghasilkan endapan berwarna merah bata, sedangkan apabila digunakan yang lebih encer misalnya larutan glukosa 0,1%, endapan yang terjadi berwarna hijau kekuningan.

2). Pereaksi Benedict

Pereaksi ini berupa larutan yang mengandung kuprisulfat natriumkarbonat dan natriumsitrat. Glukosa dapat mereduksi ion Cu^{2+} kuprisulfat menjadi ion Cu^+ yang kemudian mengendap sebagai Cu_2O . Adanya natriumkarbonat dan natriumsitrat membuat pereaksi Benedict bersifat basa lemah. Endapan yang terbentuk dapat berwarna hijau, kuning atau merah bata. Warna endapan ini tergantung pada konsentrasi karbohidrat yang diperiksa. Pereaksi Benedict banyak digunakan untuk pemeriksaan glukosa dalam urine daripada pereaksi Fehling karena beberapa alasan: Apabila dalam urine terdapat asam urat atau kreatinin, kedua senyawa ini dapat mereduksi - pereaksi Fehling, tetapi tidak dapat mereduksi pereaksi Benedict. Di samping itu pereaksi Benedict lebih peka daripada pereaksi Fehling. Penggunaan pereaksi Benedict juga lebih mudah karena hanya terdiri atas satu macam larutan, sedangkan pereaksi Fehling terdiri atas dua macam larutan.

3). Pereaksi Barfoed

Pereaksi ini terdiri atas larutan *kupriasetat* dan *asam asetat* dalam air, dan digunakan untuk membedakan antara monosakarida dengan disakarida. Monosakarida dapat mereduksi lebih cepat daripada disakarida. Jadi Cu_2O terbentuk lebih cepat oleh monosakarida daripada oleh disakarida, dengan anggapan bahwa konsentrasi monosakarida dan disakarida dalam larutan tidak berbeda banyak. Tauber dan Kleiner membuat modifikasi atas pereaksi ini yaitu dengan jalan mengganti asam asetat dengan asam laktat dan ion Cu^+ yang dihasilkan direaksikan dengan pereaksi warna fosfomolibdat hingga menghasilkan warna biru yang menunjukkan adanya monosakarida. Disakarida dengan konsentrasi rendah tidak memberikan hasil positif. Perbedaan antara pereaksi Barfoed dengan pereaksi Fehling atau Benedict ialah bahwa pada pereaksi Barfoed digunakan suasana asam.

Apabila karbohidrat mereduksi suatu ion logam, karbohidrat ini akan teroksidasi. Gugus aldehida pada karbohidrat akan teroksidasi menjadi gugus karboksilat dan terbentuklah asam

monokarboksilat. Sebagai contoh galaktosa akan teroksidasi menjadi asam galaktonat, sedangkan glukosa akan menjadi asam glukonat.

b. Pembentukan Furfural

Dalam larutan asam yang encer, walaupun dipanaskan, monosakarida umumnya stabil. Tetapi apabila dipanaskan dengan asam kuat yang pekat, monosakarida menghasilkan furfural atau derivatnya. Reaksi pembentukan furfural ini adalah reaksi dehidrasi atau pelepasan molekul air dari suatu senyawa. Pentosa-pentosa hampir secara kuantitatif semua terdehidrasi menjadi furfural. Dengan dehidrasi heksosa-heksosa menghasilkan **hidroksimetilfurfural**. Oleh karena furfural atau derivatnya dapat membentuk senyawa yang berwarna apabila direaksikan dengan alfa- naftol atau timol, reaksi ini dapat dijadikan reaksi pengenalan untuk karbohidrat.

Gambar 2.11 Pembentukan furfural oleh alfa-naftol

Pereaksi Molisch

Pereaksi Molisch terdiri atas larutan α - naftol dalam alkohol. Apabila pereaksi ini ditambahkan pada larutan glukosa misalnya, kemudian secara hati-hati ditambahkan asam sulfat pekat. terbentuk dua lapisan zat cair. Pada batas antara kedua lapisan itu akan terjadi warna ungu karena terjadi reaksi kondensasi furfural dengan α - naftol. Walaupun reaksi ini tidak spesifik untuk karbohidrat, namun dapat digunakan sebagai reaksi pendahuluan dalam analisis kualitatif karbohidrat. Hasil negatif merupakan bukti bahwa tidak ada karbohidrat.

c. Pembentukan Osazon

Semua karbohidrat yang mempunyai gugus aldehida atau keton bebas akan membentuk osazon bila dipanaskan bersama fenilhidrazin berlebih. Osazon yang terjadi mempunyai bentuk kristal dan titik lebur yang khas bagi masing-masing karbohidrat. Hal ini penting artinya karena dapat digunakan untuk mengidentifikasi karbohidrat dan merupakan salah satu cara untuk membedakan beberapa monosakarida, misalnya antara glukosa dan galaktosa yang terdapat dalam urine wanita yang sedang dalam masa menyusui. Pada reaksi antara glukosa dengan fenilhidrazin, mula-mula terbentuk D- glukosafenilhidrazon, kemudian reaksi berlanjut hingga terbentuk D- glukosazon. Glukosa, fruktosa dan manosa dengan fenilhidrazin menghasilkan osazon yang sama.

Dari ketiga struktur monosakarida tersebut tampak bahwa posisi gugus -OH dan atom H pada atom karbon nomor 3, 4 dan 5 sama. Dengan demikian osazon yang terbentuk mempunyai struktur yang sama.

Gambar 2.12 Reaksi Pembentukan Osazon

d. Pembentukan Ester

Adanya gugus hidroksil pada karbohidrat memungkinkan terjadinya ester apabila direaksikan dengan asam. Monosakarida mempunyai beberapa gugus -OH dan dengan asam fosfat dapat menghendaknya menghasilkan ester asam fosfat. Ester yang penting dalam tubuh kita adalah α -D-glukosa-6-fosfat dan α -D-fruktosa1,6-difosfat. Kedua jenis ester ini terjadi dari reaksi monosakarida dengan adenosintrifosfat (ATP) dengan bantuan enzim tertentu dalam tubuh kita. Proses esterifikasi dengan asam fosfat yang berlangsung dalam tubuh kita disebut juga proses fosforilasi. Pada glukosa dan fruktosa, gugus fosfat dapat terikat pada atom C nomor 1, 2, 3, 4 atau 6. Pada α -D-Glukosa-6-fosfat, gugus fosfat terikat pada atom karbon nomor 6, sedangkan pada α -D-fruktosa1-6 difosfat dua gugus fosfat terikat pada atom karbon nomor 1 dan 6. Gugus hidroksil dari monosakarida bereaksi dengan asam fosfat membentuk ester sebagai berikut :

Dari reaksi ini tampak gugus fosfat yang diikat oleh atom masih mempunyai sifat asam karena masih ada atom H yang dilepaskan sebagai ion H^+ . Oleh karena itu α -D-glukosa -6 fosfat disebut asam α -D-fruktopiranos-6-fosfat.

e. Isomerisasi

Kalau dalam larutan asam encer monosakarida dapat stabil tidak demikian halnya apabila monosakarida dilarutkan dalam basa encer. Glukosa dalam larutan basa encer akan berubah sebagian menjadi fruktosa dan manosa. Ketiga monosakarida ini ada dalam

keadaan keseimbangan. Demikian pula apabila yang dilarutkan itu fruktosa atau manosa, keseimbangan antara ketiga monosakarida akan tercapai juga. Reaksi ini dikenal sebagai transformasi *Lobry de Bruin van Eckenstein* yang berlangsung melalui proses enolisis.

Dari struktur glukosa, fruktosa dan manosa tampak bahwa ada kesamaan posisi gugus -OH dan atom H pada atom karbon nomor 3, 4 dan 5. Diketahui bahwa ketiga senyawa ini membentuk osazon yang sama.

f. Pembentukan Glikosida

Apabila glukosa direaksikan dengan metilalkohol, menghasilkan dua senyawa. Kedua senyawa ini dapat dipisahkan satu dari yang lain dan keduanya tidak memiliki sifat aldehida. Keadaan ini membuktikan bahwa yang menjadi pusat reaksi adalah gugus -OH yang terikat pada atom karbon nomor 1. Senyawa yang terbentuk adalah suatu asetal dan disebut secara umum *glikosida*. Ikatan yang terjadi antara gugus metil dengan monosakarida disebut ikatan glikosida dan gugus -OH yang bereaksi disebut gugus -OH glikosidik.

Metilglikosida yang dihasilkan dari reaksi glukosa dengan metilalkohol disebut juga metilglukosida. Ada dua senyawa yang terbentuk dari reaksi ini, yaitu metil- α -D-glukosida atau metil- α -D-glukopiranosida dan metil- β -D-glukosida atau metil (β -D-glukopiranosida. Kedua senyawa ini berbeda dalam hal rotasi optik, kelarutan serta sifat fisika lainnya. Dengan hidrolisis, metilglikosida dapat diubah menjadi karbohidrat dan metilalkohol.

Glikosida banyak terdapat dalam alam, yaitu pada tumbuhan. Bagian yang bukan karbohidrat dalam glikosida ini dapat berupa metilalkohol, gliserol atau lebih kompleks lagi misalnya sterol. Di samping itu antara sesama monosakarida dapat terjadi ikatan glikosidik, misalnya pada sukrosa terjadi ikatan α -glukosida- β fruktosida.

2.2.1.4 Derivat Karbohidrat

a. Asam-asam

Gugus fungsi pada monosakarida apabila mengalami oksidasi menjadi gugus karboksilat. Asam yang dibentuk disebut sebagai derivat monosakarida. Contoh oksidasi glukosa menghasilkan asam glukonat, asam glukarat dan asam glukuronat. D-asam glukarat mungkin tidak terbentuk dalam tubuh kita, tetapi dapat terjadi pada oksidasi glukosa dengan asam kuat, seperti halnya pembentukan asam musat dari galaktosa.

Asam glukuarat mudah larut dalam air, sedangkan asam musat sukar larut. Asam glukonat dan asam glukuronat terdapat dalam tubuh kita sebagai hasil metabolisme glukosa. Asam glukuronat dapat mengikat senyawa yang membahayakan tubuh atau bersifat racun. Dengan cara pengikatan ini senyawa tersebut dapat dikurangi daya racunnya dan mudah dikeluarkan dari dalam tubuh melalui urine. Proses ini disebut *detoksikasi*. Dari ketiga asam tersebut hanya asam

glukuronat yang masih mempunyai sifat mereduksi. Secara umum asam yang masih mempunyai gugus aldehida atau gugus -OH glikosidik disebut *asam uronat*

Oksidasi Gula Aldehida

Gambar 2.14 Reaksi Oksidasi D-Glukosa menjadi D-asam Glukonat

Senyawa asam lain yang penting adalah asam askorbat (vitamin C) yang dibuat dari glukosa (pKa = 4.21). Keasamannya disebabkan oleh adanya gugus -OH enol. Dalam keadaan kristal, asam ini cukup stabil, tetapi dalam larutan mudah teroksidasi menjadi L-asam dehidroaskorbat.

b. Gula Amino

Ada tiga senyawa yang penting dalam kelompok ini, yaitu D-Glukosamina, D-galaktosamina dan D-manosamina. Pada umumnya senyawa-senyawa ini berikatan dengan asam uronat dan merupakan bagian dari mukopolisakarida. Asam hialuronat adalah suatu polimer yang terdiri atas unit-unit disakarida. Tiap unit terbentuk dari satu molekul N-asetilglukosamina dan 1 molekul asam glukuronat.

Gambar 2.15 Unit Pembentuk Asam Hialuronat

c. Alkohol

Baik gugus aldehida maupun gugus keton pada monosakarida dapat direduksi menjadi gugus alkohol dan senyawa yang terbentuk adalah polihidroksi alkohol. Berikut ini adalah contoh reaksi reduksi beberapa monosakarida. Glukosa akan terbentuk sorbitol, dari manosa terbentuk manitol, sedangkan fruktosa akan membentuk manitol dan sorbitol. Reaksi reduksi ini dapat dilakukan dengan Natrium amalgam atau dengan gas hidrogen pada tekanan tinggi dan dengan katalis logam.

Gambar 2.16 Reaksi Reduksi D-glukosa

2.2.2 Latihan

Setelah mempelajari materi diatas cobalah untuk mengerjakan soal-soal latihan berikut :

1. Senyawa karbohidrat disebut sebagai senyawa polihidroksi keton atau polihidroksialdehid. Terangkan apa maksudnya.
2. Mengapa monosakarida dan disakarida berasa manis sedangkan polisakarida tidak. Jelaskan
3. Glukosida terdapat banyak dialam. Senyawa ini tidak mempunyai sifat memutar bidang polarisasi. Mengapa demikian?
4. Glukosa dan aldosa lainnya dioksidasi oleh larutan kompleks perak amonia dalam air. Apakah produk reaksi tersebut?
5. Apakah kelebihan pereaksi Benedict dibandingkan dengan pereaksi Fehling dalam analisis kualitatif monosakarida.

2.2.3 Petunjuk Jawaban soal latihan

1. Karena karbohidrat adalah senyawa gula yang mengandung gugus hidroksil (-OH) dua atau lebih, gugus aldehid atau keton
2. Monosakarida dan disakarida rasanya manis, sedangkan polisakarida tidak berasa, hal ini disebabkan oleh banyaknya rantai karbon (monosakarida) yang panjang sehingga reseptor oleh indra pengecap rasa tidak mampu untuk mengenalinya.
3. Karena glukosida tidak mempunyai atom C asimetrik.
4. Aldosa diubah menjadi asam aldolat; gugus fungsi aldehida gula dioksidasi menjadi karboksilat.
5. Pereaksi ini berupa larutan yang mengandung kuprisulfat natrium karbonat dan natrium sitrat. Glukosa dapat mereduksi ion C^{++} kuprisulfat menjadi ion Cu^+ yang kemudian mengendap sebagai Cu_2O . Adanya natriumkarbonat dan natriumsitrat membuat pereaksi Benedict bersifat basa lemah. Endapan yang terbentuk dapat berwarna hijau, kuning atau merah bata. Warna endapan ini tergantung pada konsentrasi karbohidrat yang diperiksa. Pereaksi Benedic banyak digunakan untuk pemeriksaan glukosa dalam urine daripada - pereaksi Fehling karena beberapa alasan: Apabila dalam urine terdapat asam urat atau kreatinin, kedua senyawa ini dapat mereduksi pereaksi Fehling, tetapi tidak dapat mereduksi pereaksi Benedic. Di samping itu pereaksi Benedict lebih peka daripada pereaksi Fehling. Penggunaan pereaksi Benedict juga lebih mudah karena hanya terdiri atas satu macam larutan, sedangkan pereaksi Fehling terdiri atas dua macam larutan.

2.2.4 Rangkuman

Karbohidrat adalah aldehida atau keton dengan dua atau lebih gugus hidroksil. Aldosa adalah karbohidrat dengan gugus aldehida (seperti pada gliseraldehida dan glukosa), sedangkan ketosa mengandung gugus keto (seperti dihidroksiaseton dan fruktosa). Gula termasuk seri D jika konfigurasi absolut karbon asimetriknya yang paling jauh dari gugus aldehida atau gugus ketonya sama seperti yang dari D-gliseraldehida. Sebagian besar gula yang terdapat dalam alam termasuk seri D. Aldehida C-1 pada bentuk rantai-terbuka glukosa bereaksi dengan gugus hidroksil C-5 membentuk cincin enam *piranosa*. Gugus keto C-2 pada bentuk rantai-terbuka fruktosa bereaksi dengan gugus hidroksil C-5 membentuk cincin lima *furanosa*. Pentosa seperti ribosa dan deoksiribosa juga membentuk cincin furanosa. Pusat asimetrik tambahan dibentuk pada atom karbon anomer (C-1 pada aldosa dan C-2 pada ketosa) dalam pembentukan cincin ini. Gugus hidroksil yang terikat dengan atom karbon anomer berada di bawah bidang cincin (dilihat menurut orientasi baku) pada anomer a, sedangkan pada anomer b di atas cincin. Tidak semua atom pada cincin terletak pada bidang

yang sama. Cincin-cincin piranosa biasanya memakai konformasi kursi, dan cincin-cincin furanosa konformasi amplop.

Gula berikatan dengan alkohol dan amina melalui ikatan glikosidik dari atom karbon anomer. Misalnya, ikatan O-glikosidik mengikat gula satu sama lainnya pada disakarida dan polisakarida. Ikatan N-glikosidik mengikat gula dengan purin dan pirimidin pada nukleotida RNA dan DNA. Ester gula-fosfat seperti glukosa 6-fosfat adalah zat antara metabolisme yang penting. Fosforilasi juga menghasilkan zat antara reaktif untuk sintesis ikatan O- dan N-glikosidik.

Sukrosa, laktosa, dan maltosa adalah disakarida yang umum. Sukrosa (gula pasir), yang didapatkan dari tebu atau bit, terdiri dari α -glukosa dan α -fruktosa yang berikatan melalui ikatan glikosidik antara karbon-karbon anomernya. Laktosa (gula susu) terdiri dari galaktosa yang berikatan dengan glukosa melalui ikatan β -1,4. Maltosa (dari pati) terdiri dari dua glukosa yang berikatan melalui ikatan α -1,4.

Pati adalah bentuk polimer glukosa pada tumbuh-tumbuhan, dan glikogen mempunyai peran yang sama pada binatang. Sebagian besar unit glukosa pada pati dan glikogen terdapat dalam ikatan α -1,4. Glikogen mempunyai percabangan yang dibentuk oleh ikatan-ikatan α -1,6 lebih banyak dari yang terdapat pada pati, yang membuat glikogen lebih mudah larut. Selulosa, polimer struktural utama dinding sel tumbuh-tumbuhan, terdiri dari unit-unit glukosa yang berikatan melalui ikatan β -1,4. Ikatan β ini menimbulkan rantai lurus panjang yang membentuk serat dengan daya rentang tinggi. Sangat berbeda, ikatan-ikatan α pada pati dan glikogen menyebabkan pilinan-pilinan terbuka, sesuai dengan peranannya sebagai simpanan energi yang dapat dimobilisasi. Permukaan sel dan matriks ekstrasel binatang mengandung polimer-polimer disakarida yang berulang disebut glikosaminoglikan. Salah satu unit pada setiap ulangan adalah derivat glukosamin atau galaktosamin. Karbohidrat yang bermuatan sangat negatif ini mempunyai banyak gugus karboksilat atau sulfat. Protein yang berikatan kovalen dengan glikosaminoglikan dinamakan proteoglikan

2.3 PENUTUP

2.3.1 Tes Formatif

1. Terangkan asal usul istilah karbohidrat.
2. Apakah atom oksigen yang terikat pada C-1 metil-alfa-D-glukopiranosida berasal dari glukosa atau metanol?
3. Glukosa bereaksi perlahan dengan hemoglobin dan protein lainnya membentuk senyawa kovalen. Mengapa glukosa reaktif? Apakah sifat kompleks senyawa yang terbentuk.

4. Tunjukkan apakah pasangan gula berikut terdiri dari anomer, epimer, atau pasangan aldosa-ketosa.
 - a. D-gliseraldehida dan D-manosa
 - b. D-glukosa dan D-manosa
 - c. D-glukosa dan D-fruktosa
 - d. α -D-glukosa dan β -D-glukosa
 - e. D-ribosa dan D-ribulosa
 - f. D-galaktosa dan D-glukosa
5. Sukrosa biasanya dipakai untuk mengawetkan buah-buahan. Mengapa glukosa tidak begitu cocok mengawetkan makanan.
6. Fruktosa pernah digunakan sebagai pengganti glukosa untuk pemberian makan intravena. Mengapa penggunaan fruktosa ini tidak bijaksana.

2.3.2 Umpan Balik

Anda dapat menguasai materi ini dengan baik jika memperhatikan hal-hal berikut:

1. Membuat ringkasan materi pada setiap bab sebelum materi tersebut dibahas dalam diskusi kelas.
2. Aktif dalam diskusi baik kelompok kecil maupun kelompok besar.
3. Mengerjakan latihan.

2.3.3 Tindak Lanjut

1. Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan 80% dari test formatif diatas, maka mahasiswa tersebut dapat melanjutkan ke bab selanjutnya, sebab pengetahuan tentang enzim adalah dasar pengetahuan untuk bab-bab selanjutnya.
2. Jika ada diantara mahasiswa belum mencapai penguasaan 80% dianjurkan untuk :
 - mempelajari kembali topik di atas dari awal
 - berdiskusi dengan teman terutama pada hal-hal yang belum dikuasai
 - bertanya kepada dosen jika ada hal-hal yang tidak jelas dalam diskusi.

2.3.4 Kunci Jawaban tes formatif

1. Awalnya karbohidrat dipandang sebagai hidrat dari karbon kerana rumus empiris karbohidrat adalah $(\text{CH}_2\text{O})_n$.
2. Dari metanol.

Metabolisme : totalitas proses kimiawi suatu organisme, yang terdiri atas jalur-jalur katabolik dan anabolik

Enantiomer : Salah satu dari pasangan molekul yang merupakan isomer bayangan cermin satu sama lain.

Pati : (*starch*) polisakarida cadangan pada tumbuhan yang keseluruhannya terdiri atas glukosa.

Kondensasi : Suatu reaksi dimana dua molekul menjadi berikatan kovalen dengan cara menghilangkan satu molekul kecil (umumnya air), dikenal juga reaksi dehidrasi.

Gerakan Peristaltik : gerak mendorong misalnya gerakan tenggerokan sementara menelan makanan, atau gerakan usus pencernaan.

BAB III

PROTEIN DAN ASAM AMINO

Protein berasal dari bahasa Yunani *proteios* yang berarti barisan pertama atau utama (Jons J. Berzelius 1938). Merupakan makromolekul terbanyak yang dapat ditemui dalam sel hidup. Protein dapat diisolasi dari seluruh sel dan bagian sel. Disamping itu protein mempunyai peranan biologi yang sangat beragam, sebagai zat pembentuk, transpor, katalisator reaksi biokimia, hormon, racun, dan masih banyak yang lainnya. Seluruh protein baik yang diisolasi dari bakteri maupun dari sel hewan tingkat tinggi dibangun oleh 20 macam asam amino yang sama. Asam-asam amino ini dihubungkan satu dengan yang lainnya melalui ikatan kovalen, ikatan peptida, dengan urutan yang khas.

Komposisi rata-rata unsur kimia yang terdapat dalam protein ialah sebagai berikut : Karbon 50%, hydrogen 7%, oksigen 23%, nitrogen 16%, belerang 0-3%, dan fosfor 0-3%. Dengan berpedoman pada kadar nitrogen sebesar 16%, dapat dilakukan penentuan kandungan protein dalam suatu bahan makanan.

3.2.1.1 Struktur Asam Amino

Asam amino adalah unit monomerik yang membentuk protein, dan asam amino adalah produk primer penguraian protein. Bila protein dipanaskan dalam suasana asam atau basa kuat, maka ikatan kovalen yang menghubungkan asam amino satu dengan yang lainnya akan terputus, alhasil kita akan mendapatkan molekul-molekul yang relatif lebih sederhana yaitu asam amino. Asam amino yang pertama kali diisolasi adalah asparagin yang ditemukan pada tahun 1806. sedangkan asam amino yang paling akhir diisolasi adalah treonin, baru ditemukan pada tahun 1938. semua asam amino mempunyai nama umum (trivial).

Gambar 3.1 Struktur umum molekul asam amino

Biasanya diambil (dipakai) dari sumber (dimana) pertama kali protein tersebut ditemukan. Sebagai contoh, asparagin diisolasi pertama kali dari asparagus, asam glutamat diisolasi dari gandum, glisin berasal dari bahasa Yunani yang artinya manis. Semua asam amino pembentuk molekul protein

Gambar 3.2 Contoh Struktur Molekul Asam Amino Tirosin dan Triptofan mempunyai struktur yang serupa yaitu mempunyai gugus karboksilat (-COOH) dan gugus amino (-NH₂) yang terikat pada satu atom karbon yang sama.

Perbedaan struktur asam amino banyak ditentukan oleh gugus rantai samping atau biasa dinamakan gugus R. gugus R ini bervariasi baik struktur, ukuran, muatan listrik maupun kelarutannya dalam air. Kedua puluh asam amino ini telah diberi nama standar yang terdiri dari tiga huruf dan satu simbol. Hampir semua asam amino standar kecuali glisin mempunyai atom karbon *asimetris*, yaitu atom karbon yang keempat tangannya mengikat atom atau gugus yang berbeda-beda. Atom karbon asimetris dalam asam amino standar yaitu atom karbon mengikat empat macam gugus antara lain, gugus karboksilat, gugus amino, gugus hidrogen, dan gugus R. Atom karbon yang asimetris ini disebut juga *pusat khiral*. Senyawa-senyawa dengan pusat khiral mempunyai 2 bentuk isomer yang sifat fisik dan kimianya identik dengan lainnya kecuali perbedaan arah kemampuan untuk memutar bidang sinar yang terpolarisasi. Kecuali glisin semua asam amino standar merupakan senyawa optis aktif yaitu dapat memutar bidang sinar yang terpolarisasi ke satu arah tertentu. Karena bentuk ruang dari atom C yang keempat tangannya mengikat keempat atom atau gugus adalah tetrahedral sehingga kedua isomer yang mungkin merupakan bayangan cermin satu dengan lainnya. Kedua bentuk ini disebut isomer optik atau enantiomer atau stereoisomer. Bila larutan dari asam amino dapat memutar bidang sinar terpolarisasi ke kiri, maka disebut isomer *levorotary* (L) (-), sedangkan bila sebaliknya disebut

dextrorotary (D) (+). Campuran ekimolar dari bentuk (+) dan (-) tidak memutar bidang sinar terpolarisasi. Karena semua asam amino (kecuali glisin) bila berdisosiasi dari protein dapat memutar bidang sinar terpolarisasi, menunjukkan asam amino dalam protein terjadi hanya dalam bentuk satu stereoisomer.

Aktivitas optik dari suatu stereoisomer ditunjukkan secara kuantitatif oleh rotasi spesifik, yang dapat ditentukan dengan pengukuran derajat perputaran larutan stereoisomer murni pada konsentrasi tertentu dalam tabung polarimeter dengan panjang tertentu.

Derajat putaran

$$(\alpha)_D = \frac{\text{Derajat putaran}}{\text{panjang tabung (dm) x konsentrasi (g / mL)}}$$

dimana dm adalah desimeter, temperatur 25⁰C

Penamaan stereoisomer didasarkan atas konfigurasi absolut dari keempat gugus yang berbeda dalam atom asimetri. Untuk rujukan penamaan ini telah dipilih senyawa rujukan sebagai pembanding dari senyawa-senyawa yang akan ditentukan. Senyawa rujukan yang dipilih adalah gliseraldehida yang merupakan senyawa gula dengan 3 atom karbon dan masih mempunyai satu atom karbon asimetri. Dua stereoisomer dari gliseraldehida dilambangkan dengan L dan D. penamaan ini tidak berhubungan dengan kemampuan memutar bidang sinar terpolarisasi. Simbol L dan D hanya menunjukkan konfigurasi absolut dari empat gugus yang terikat pada atom karbon asimetri, bukan arah pemutaran bidang sinar terpolarisasi.

Bila satu senyawa mempunyai 2 atau lebih pusat khiral, senyawa ini mempunyai dua kemungkinan stereoisomer. Glisin tidak mempunyai atom karbon asimetri sehingga tidak mempunyai stereoisomer. Semua asam amino lainnya yang dijumpai dalam protein mempunyai satu pusat karbon kecuali treonin dan isoleusin dengan dua pusat khiral, sehingga mempunyai 4 kemungkinan stereoisomer, hanya saja yang ditemui di alam (protein) hanya mempunyai satu macam stereoisomer.

Hampir semua senyawa biologi yang mempunyai pusat khiral ditemukan di alam hanya dalam satu bentuk stereoisomer, yakni bentuk D atau bentuk L. kecuali untuk glisin, asam amino yang ditemukan dalam protein alami merupakan stereoisomer-L. Kesimpulan ini didapat dari hasil studi intensif menyangkut aspek-aspek sifat optik, dan reaksi-reaksi organik dari asam amino. Sebetulnya ada juga asam amino di alam yang mempunyai konfigurasi D, tetapi asam amino ini tidak pernah ditemui sebagai senyawa pembentuk protein.

3.2.1.2 Klasifikasi Asam Amino

Asam amino dapat dikelompokkan berdasarkan persamaan dan perbedaan gugus R-nya, terutama yang menyangkut polaritas dari gugus tersebut. Berdasarkan polaritas dari gugus R, asam amino dapat dikelompokkan menjadi 4, yaitu :

- Asam amino dengan gugus R non-polar
- Asam amino dengan gugus R polar tak bermuatan
- Asam amino dengan gugus R polar dan bermuatan positif
- Asam amino dengan gugus R polar bermuatan negatif

Dalam tahap kelompok diatas ada gradiasi dari polaritas, ukuran dan bentuk dari gugus R..Gugus R pada asam amino kelompok pertama (non-polar) merupakan senyawa hidrokarbon, sehingga merupakan gugus hidrofobik. Termasuk dalam kelompok ini ada 5 macam asam amino yaitu alanin, valin, isoleusin, dan prolin ; dua asam amino dengan gugus R aromatik yaitu fenilalanin dan triptofan ; dan satu asam amino mengandung sulfur. Gugus R dari kelompok dua (polar tak bermuatan) relatif lebih mudah larut dalam air (lebih bersifat hidrofilik) dibanding dengan asam amino dengan gugus R non-polar. Asam amino dengan gugus R bermuatan positif pada pH 7.0 adalah lisin, arginin, dan histidin. Lisin merupakan asam amino dengan 2 gugus amino, satu terdapat pada posisi E rantai alifatik. Sedangkan arginin bermuatan positif dari gugus guanidino. Histidin mengandung gugus imidazol yang terionisasi lemah.

Kelompok asam amino terakhir adalah asam amino dengan gugus R bermuatan negatif pada pH 7.0 yang termasuk dalam kelompok ini adalah asam aspartat dan asam glutamat, keduanya mempunyai dua gugus karboksilat. Seperti telah diterangkan sebelumnya kedua asam amino ini mempunyai struktur serupa dengan asparagin dan glutamin.

Jika dikaji dari segi pembentukan asam amino dibagi atas dua golongan yakni asam amino esensial (asam amino yang tidak dapat dibuat atau disintesis dalam tubuh) sehingga harus diperoleh dari makanan sumber protein, dan asam amino non esensial (asam amino yang dapat disintesis dalam tubuh).

Selain penggolongan diatas asam amino dapat dibagi menurut sturukturnya. Terutama struktur gugus -R dalam asam amino yaitu rantai samping yang terikat pada bagian inti molekul asam amino.

1. merupakan rantai karbon yang alifatik
2. mengandung gugus hidroksil
3. mengandung atom belerang

4. mengandung gugus asam atau amidanya
5. mengandung gugus basa
6. mengandung cincin aromatik
7. membentuk ikatan dengan atom N pada gugus amino.

Gambar 3.1. 20 Asam Amino Yang Terdapat Dalam Protein (Sumber: <http://personal.psu.edu/staff/m/b/mbt102/bisci4online/chemistry/charges.gif>)

1. Asam Amino Pembentuk protein selain asam amino standar

Disamping ke 20 asam amino standar yang dijumpai dalam hampir semua protein, ada beberapa asam amino lain yang dijumpai pada protein-protein tertentu. Asam amino khusus lainnya adalah asam karboksilglutamat yang ditemukan dalam protein protrombin yang berperan dalam pembekuan darah atau protein lain yang dapat mengikat kalsium (Ca) dalam fungsi biologinya.

Selain itu ada beberapa asam amino yang tidak terdapat dalam protein. Asam amino tersebut dalam tubuh merupakan zat antara dalam proses metabolisme atau merupakan pembentuk hormon. Asam-asam amino itu antara lain : *ornitin dan sitrulin* yang fungsinya sebagai zat antara dalam biosintesa urea, *homosistein*, fungsinya sebagai zat antara dalam

biosintesis metionin, *homoserin*, sebagai zat antara dalam metabolisme treonin, aspartat dan metionin, *3,4-dihidroksi fenilalanin* sebagai pembentuk melanin dan *3,5 -diiodotirosin* sebagai pembentuk hormon tiroid.

Asam amino dalam larutan air akan mengion dan dapat bersifat asam atau basa. Mengetahui sifat-sifat asam basa dari asam-asam amino ini penting untuk memahami sifat-sifat protein. Asam-asam amino yang mempunyai satu gugus amino dan satu gugus karboksilat mengkristal pada larutan netral yang terionisasi sempurna biasa disebut ion dipolar atau ‘‘zwitterion’’. Bila kristal amino dilarutkan dalam air akan terjadi ion dipolar yang bersifat sebagai asam (donor proton) atau basa (akseptor proton). Senyawa dengan 2 sifat ini biasa dinamakan dengan senyawa *amfoter atau amfolit*

3.2.1.3 Peptida Dan Protein

1) Peptida

Peptida tersusun dari beberapa asam amino dan merupakan rantai dimana gugus karboksil asam amino yang satu dihubungkan dengan gugus amino dari asam amino lainnya melalui suatu ikatan peptida. Sintesis ikatan peptida ini terjadi dalam sel melalui suatu tahapan reaksi yang sangat kompleks. Ikatan peptida dibentuk melalui penghilangan molekul air dari penggabungan gugus karboksilat dari suatu asam amino dengan gugus amino dari asam amino lain.

Dua asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida disebut *dipeptida*, peptida yang terdiri dari 3 asam amino disebut *tripeptida* dan seterusnya. Apabila peptida mengandung lebih 10 asam amino disebut *polipeptida*. Suatu oligopeptida terdiri 4 asam amino dapat dilihat pada gambar dimana adanya ujung terminal karboksil (-COOH) dan ujung terminal amino (-NH₂). Jika peptida disusun oleh asam-asam amino netral maka yang berionisasi hanya gugus karboksil dan gugus amino yang ada di kedua ujung saja. Tetapi jika peptida disusun oleh asam-asam amino yang bersifat basa atau asam, ionisasinya juga terdapat pada bagian lain dari molekul. Dan gugus ini dapat aktif dan berfungsi.

Gambar 3.3 Pembentukan ikatan peptida (Sumber: https://www.mun.ca/biology/scarr/iGen3_06-03_Figure-Lsmc.jpg)

Beberapa peptida yang mempunyai aktivitas biologis yang penting diantaranya ialah glutation yang terdiri dari 3 asam amino, sedangkan hormon vasopresin dan oksitosin adalah nonapeptida. Oksitosin menyebabkan kontraksi urat daging, vasopresin meningkatkan tekanan darah dengan kontraksi pembuluh darah perifer. Berbagai antibiotika juga termasuk polipeptida diantaranya gramisidin, tirosidin dan penisilin. Contoh lain adalah hormon ACTH (adrenokortikotropik) adalah polipeptida dengan 39 residu asam amino, sedangkan insulin terdiri dari 51 asam amino yang terdiri dari dua rantai polipeptida.

2) Protein

Protein adalah suatu polipeptida yang mempunyai bobot molekul yang sangat bervariasi, dari 5000 hingga lebih dari satu juta. Mempunyai sifat yang berbeda-beda, ada protein yang mudah larut dalam air seperti bagian

dalam putih telur (albumin), ada juga yang sukar larut dalam air contohnya rambut dan kuku adalah suatu protein yang tidak larut dalam air dan tidak mudah bereaksi.

a. Fungsi Biologi Dari Protein

Seperti diungkapkan diatas molekul protein mempunyai tingkat keanekaragaman yang sangat tinggi, untuk ini protein dapat digolongkan berdasarkan sifat-sifatnya, salah satu berdasarkan fungsi biologi yaitu :

- 1) Katalis enzimatik; hampir semua reaksi kimia dalam sel hidup dikatalisis oleh makromolekul spesifik yang disebut enzim.

- 2) Transpor dan penyimpanan; berbagai molekul kecil dan ion ditransport oleh protein spesifik mis. Transpor oksigen dalam eritrosit oleh hemoglobin, besi dalam plasma darah terikat pada transferrin dan disimpan di hati dalam bentuk kompleks ferritin
- 3) Koordinasi gerak; kontraksi otot berlangsung akibat pergeseran dua jenis filamen protein dan pergerakan kromosom pada mitosis dan gerak sperma oleh flagela.
- 4) Penunjang mekanis; ketegangan kulit dan tulang disebabkan oleh adanya kolagen sejenis protein fibrosa.
- 5) Proteksi imun; antibodi merupakan protein yang dapat mengenal benda asing seperti virus, bakteri dll.
- 6) Membangkitkan dan menghantar impuls syaraf; respon sel syaraf terhadap rangsang spesifik diperantarai oleh protein reseptor.
- 7) Pengaturan pertumbuhan dan diferensiasi; pengaturan urutan ekspresi informasi genetik penting untuk pertumbuhan serta diferensiasi sel.

b. Struktur Protein

Beberapa faktor yang mempengaruhi struktur sebuah protein ialah:

1. Ikatan peptida yang terletak pada satu bidang datar.
2. Rotasi sumbu $C\alpha - N$ dan rotasi $C\alpha - C$.
3. Gugus R yang berupa bagian dari asam amino polar, polar tanpa muatan dan yang bermuatan negatif atau positif.

Residu asam amino yang tidak bermuatan merupakan tempat ikatan hidrogen sebuah molekul protein. Beberapa asam amino memegang peranan sangat istimewa dalam melokul protein diantaranya :

1. Sistein berfungsi sebagai penghubung di dalam suatu rantai peptida atau dengan rantai peptida lainnya melalui ikatan kovalen disulfida. Contohnya adalah insulin. Sedangkan dalam bentuk teeduksi residu sistein pada sejumlah molekul enzim merupakan tempat dimana substrat mengikat enzim tersebut.
2. Histidin dengan pasangan elektron pada cincin nitrogennya dapat berfungsi sebagai ligan yang potensial, misalnya pada protein yang mengandung Fe seperti hemoglobin dan sitokrom C.
3. Lisin, berfungsi sebagai pengikat antar fosfat, piridoksal dengan biotin dan merupakan daerah yang aktif bagi beberapa enzim.

4. Prolin, secara relatif merupakan cincin yang kaku sehingga memaksa rantai polipeptida membengkok. Karena itu merupakan pengganggu alfa-heliks.
5. Asam amino polar seperti glutamat, aspartat, arginin, lisin, dan histidin dapat berupa ion dalam daerah pH yang luas karena itu membentuk ikatan ionik dalam struktur protein.

Struktur protein paling sedikit dapat dikelompokkan menjadi 4 tingkatan struktur dasar.

1. Struktur primer (Struktur Utama)

Pada struktur primer ini ikatan antar asam amino hanya ikatan peptida. Disini tidak terdapat ikatan atau kekuatan lain yang menghubungkan asam amino yang satu dengan lain. Dengan kata lain merujuk pada struktur linier dari residu-residu asam amino sepanjang rantai polipeptida.

Gambar 3.4 Struktur Primer Protein

2. Struktur Sekunder

Istilah ini dipakai untuk struktur protein dimana rantai asam amino bukan hanya dihubungkan oleh ikatan peptida tetapi juga diperkuat oleh ikatan hidrogen. *Struktur sekunder* merujuk kestruktur dua dimensi dari molekul protein dimana terjadi ‘*folding*’ (melipat) dari yang beraturan seperti α -heliks atau β -sheet (lipatan beta).

THE CELL, Fourth Edition, Figure 2.19 © 2008 ASM Press and Sinauer Associates, Inc.

Gambar 3.5 Rantai polipeptida dengan konfigurasi α -heliks dan β -sheet

Keterangan gambar 3.5 struktur protein model heliks - α putar kanan,

- A. Hanya atom karbon α yang digambarkan pada pita heliks
- B. Hanya menggambarkan tulang punggung nitrogen (N), karbon α ($C\alpha$) dan atom karbon karbonil (C)
- C. Keseluruhan heliks, ikatan hidrogen (pada bagian C berupa titik merah) antara gugus NH dan CO memantapkan heliks.

Karena ikatan peptida adalah planar maka dalam satu molekul protein yang dapat berotasi hanya $C\alpha - N$ dan $C\alpha - C$ terhadap sumbu. Rotasi ini memungkinkan suatu struktur protein disebut α -heliks. α -heliks ini mengandung 3 – 6 residu asam amino, berputar kearah kanan dan tiap putaran distablkan oleh ikatan hidrogen antara gugus $-NH$ rantai peptida dengan gugus $-C=O$ pada asam amino ke empat dibawahnya (gambar 4). Kalau diperhatikan bahwa $C\alpha$ adalah titik yang penting dalam rantai peptida maka dapat diambil kesimpulan bahwa gugus R netral yang berhubungan dengan $C\alpha$ juga mempengaruhi sifat protein. Jika gugus R netral maka putaran α -heliks mencapai maksimum. Tetapi jika gugus R bermuatan misalnya dari aspartat atau glutamat maka ini menyebabkan kurang stabilnya α -heliks.

3. Struktur Tersier

Merupakan tiga dimensi yang sederhana dari rantai polipeptida. Polipeptida dengan struktur ini disamping telah melakukan folding membentuk struktur α -heliks maupun β -sheet. Dalam hal ini rantai polipeptida cenderung untuk membelit atau melipat membentuk struktur yang kompleks. Kestabilan struktur ini bergantung pada gugus R pada setiap asam amino yang membentuknya, dan distabilkan oleh ikatan hidrogen, ikatan sulfida, interaksi hidrofilik, interaksi hidrofobik dan interaksi diol-dipol. Konformasi rantai polipeptida ini menentukan kekhasan suatu protein dan sangat berpengaruh pada aktivis katalik enzim secara khusus. Bentuk ini disebut protomer.

Gambar 3.6 Struktur Tersier

4. Struktur *Kuartener*

Molekul protein ini terbentuk dari beberapa bentuk tersier dan bisa terdiri dari protomer yang sama (homogenus) atau protomer yang berlainan (heterogenus). Protein yang dibentuk oleh protomer ini disebut oligoprotomer. Contohnya hemoglobin yakni oligoprotomer yang heterogen sedangkan enzim fosforilase termasuk oligoprotomer yang homogen.

Gambar 3.6 Sebuah sketsa untuk menggambarkan lipatan dan belitan rantai peptida struktur kuartener

Masing-masing molekul protein bersama-sama berinteraksi secara non kovalen membentuk suatu kompleks yang simetrik. Kompleks semacam ini disebut oligomer.

c. Bentuk Protein

Meskipun struktur primer protein merupakan rantai linier, hampir semua protein dalam dijumpai dalam bentuk melipat menjadi bentuk yang lebih kompak dapat *berupa elip atau bulat* membentuk *molekul globular*. Di alam terdapat dua macam protein yakni protein globular dan protein serabut (fibrosa).

Protein fibrosa erat hubungannya dengan unsur-unsur yang membangun sel dan berkaitan dengan sifat-sifat khas sel. Artinya protein ini terdiri dari peptida berantai panjang dan berupa serat-serat yang tersusun memanjang, dihubungkan secara lateral oleh beberapa ikatan silang. Sifatnya kurang larut, bersifat amorf, dapat memanjang dan berkontraksi. Contohnya ialah keratin, miosin, kolagen. Protein serabut dapat dibagi atas α heliks, triple heliks dan β-pleated sheet yang paralel dan antiparalel.

Protein yang termasuk α-heliks diantaranya α-keratin yang merupakan protein bulu bintang dan kaku seperti wol. Serabut wol terdiri dari sejumlah besa rantai polipeptida yang dihubungkan satu sama lain oleh ikatan hidrogen dan ikatan silang melalui jembatan disulfida. Apabila α-keratin terkena panas dan tarikan, bentuk konformasinya akan berubah

menjadi beta keratin. Dalam hal ini ikatan hidrogen mengalami perubahan yang memanjang sehingga terjadi β -pleated sheet. Sedangkan sutera termasuk protein berstruktur anti paralel β -pleated sheet. Ikatan yang membuatnya stabil adalah ikatan hidrogen dan tidak memiliki ikatan disulfida, karena tidak adanya residu sistein dalam sutera.

Kolagen yaitu protein yang terdapat dalam tulang rawan, tulang dan kulit termasuk protein yang berstruktur triple heliks. Kolagen ini terdiri dari serabut-serabut memanjang yang terikat dalam satu ikatan paralel yang tidak larut dalam air dan sangat kuat. Susunan asam aminonya sangat istimewa, terdiri dari 25 % glisin dan 25 % prolin dan hidroksi prolin. Karena banyaknya prolin dan glisin ini maka ia tidak membentuk α - heliks. Tiap serabut yang memanjang terdiri dari 3 rantai polipeptida yang bagus dan teratur kemudian terbungkus menjadi super heliks yang saling terikat dengan kuatnya melalui ikatan hidrogen. *Protein globular* terdiri dari polipeptida yang bergabung satu sama lain melalui ikatan silang atau agregat. Bentuk agregat ini dihubungkan satu sama lain oleh ikatan non kovalen yang lebih lemah dengan struktur 3 dimensi. Termasuk protein globular ialah protein yang mempunyai aktivitas biologis di antaranya enzim. Rantai polipeptidanya melipat membentuk protein globular yang sebelah luar biasanya terdiri dari gugus R yang polar dan hampir semua gugus R yang hidropobik berasal disebelah dalam. Rantai polipeptidanya bisa merupakan α - heliks atau beta heliks. Protein globular lebih kompak karena lipatan-lipatan rantai peptidanya, yang secara relatif mudah larut. Termasuk dalam kelompok ini ialah enzim dan antigen. Keduanya termasuk protein yang mempunyai aktivitas biologis.

d. Pembagian Protein menurut Daya Larut

Menurut daya larut protein dapat dibedakan :

1. Albumin.

Albumin larut dalam air dan mengendap dalam garam berkonsentrasi tinggi melalui proses yang disebut penggaraman atau salting out. Contohnya : albumin telur dan albumin serum.

2. Globulin

Globulin tidak larut dalam air, tidak larut dalam garam encer, juga tidak larut dalam garam pekat dengan kejenuhan 30-50 %. Pada temperatur rendah, pengendapan globulin dan albumin dapat dilakukan dengan hati-hati (mengaduk sesedikit mungkin) memakai metode salting out. Dengan cara ini protein murni bahkan dapat dikristalkan. Contoh : globulin serum dan globulin telur.

3. Glutelin

Protein tidak larut dalam larutan netral,tetapi larut dalam asam dan basa encer. Contoh : protein gandum (glutenin) dan protein padi (orizenin).

4. Gliadin (prolamin)

Gliadin larut dalam 70 – 80 % etanol,tak larut dalam air dan etanol 100%. Contoh : protein gandum (gliadin) dan protein jagung (zein).

6. Histon

Sangat basa dibandingkan dengan protein lain dan cenderung berikatan dengan nukleat di dalam sel. Contoh: Histon timus, disebut juga nukleohiston sebab bergandengan dengan histon. Protein globin bersenyawa dengan heme (senyawa asam) membentuk hemoglobin.

7. Protamin

Dibanding dengan protein lain, protamin relatif mempunyai bobot molekul rendah. Protamin larut dalam air dan bersifat basa. Biasanya didapatkan bergandengan dengan asam nukleat. Di dalam sperma ikan, disebut nukleoprotamin contoh: salmin.

e. **Protein Majemuk**

Protein majemuk ialah protein yang mengandung senyawa bukan protein, senyawa ini disebut *gugus prostetik*. Protein ini banyak terdapat dialam contohnya:

a). *Nukleoprotein*

berlainan dengan nukleohiston, hubungan asam nukleat dengan protein pada nukleoprotein ialah dengan cara ikatan valensi sekunder, bukan antara asam dan basa. Nukleoprotein larut dalam larutan garam isotonik dan didapatkan pada jasat renik.

b). *Glikoprotein*

Gugus penggandeng adalah kabohidrat. Contohnya : Musin (pada air liur), oskomukoid (pada tulang), dan tendomukoid (pada tendon).

c). *Fosfoprotein*

Adalah senyawa protein yang mengandung fosfor. Contoh : kasein (pada susu) dan vitelin (pada kuning telur).

d). *Kromoprotein*

termasuk golongan ini ialah protein berpigmen yang disebabkan oleh gugus prostetiknya, diantaranya hemoglobin (mengandung protoporfirin besi), seruoplasmin (mengandung Cu), hemosianin (mengandung Cu), asam askorbat oksidase (mengandung Cu) dan feritin (mengandung Fe).

e). *Protein-Koenzim*

Contohnya dehidrogenase yakni enzim pengoksidase yang mengandung gugus prostetik NAD^+ , NADP^+ , FMN, dan FAD.

f). *Lipoprotein*

sebagai gugus prostetik disini adalah asam lemak , lesitin atau sefalin. Lipoprotein tidak sama dengan proteolipid. Karena lebih sedikit mengandung lipida.

g). *Metaloprotein*

Protein yang mengandung unsur-unsur anorganik seperti Fe, Co, Mn, Zn, Cu, Mg, dsb. Logam-logam lain penting bagi protein-protein tertentu dan banyak enzim tergolong dalam metaloprotein ini.

f. Denaturasi Vs Renaturasi

Kebanyakan protein hanya berfungsi aktif biologis pada daerah pH dan suhu yang terbatas. Jika pH dan suhu berubah melewati batas-batas tersebut, protein akan mengalami denaturasi. Pada protein globular terjadinya denaturasi jelas terlihat dari berkurangnya daya larut. Kebanyakan denaturasi terjadi sekitar suhu 50-60°C dan 10 – 15 °C. Contohnya : denaturasi putih telur. Karena enzim juga merupakan suatu protein, maka jika terjadi denaturasi, enzim akan kehilangan aktivitas biologiknya. Dalam hal ini ikatan peptida tidak berubah, yang berubah adalah bentuk lipatannya. Nilai nutrisi protein tidak hilang karena denaturasi, bisa mungkin bertambah.

Tiap protein mempunyai komposisi dan susunan asam amino tertentu sesuai dengan proses biosintesis yang terjadi. Susunan asam amino menentukan bentuk dan lipatan molekul protein. Proses denaturasi mengubah bentuk dan lipatan ini tapi tidak merusak ikatan peptida yang terdapat antara asam amino dalam struktur primer. Sebelumnya diduga proses denaturasi ini tidak berbalik atau reversibel, tapi penelitian menunjukkan bahwa ada juga protein yang telah mengalami denaturasi dapat kembali ke bentuk asal. Proses ini disebut renaturasi. Untuk pengembalian ini tidak diperlukan bahan kimia biasanya terjadi karena perubahan suhu atau pH. Jika protein yang mengalami denaturasi kembali ke bentuk asal maka aktivitas biologisnya kembali pula. Misalnya enzim jika mengalami renaturasi segera dapat mengkatalisis substrat tertentu.

Gambar 3.7 Ilustrasi Denaturasi Protein

g. Cara Menentukan Struktur Protein

Susunan asam amino yang menyusun suatu rantai protein menentukan struktur primer protein tersebut. Untuk menentukan struktur ini diperlukan metode kimia, tetapi untuk menentukan susunan yang lebih lanjut lagi diperlukan teknik fisika, misalnya *X-ray crystallography*. Jika macam asam amino telah diketahui begitu juga jumlah dan susunannya, maka bentuk struktur protein dapat diketahui dengan tepat. Biasanya dapat dilukiskan sebagai berikut

Jika ada bagian yang belum diyakini betul susunannya dapat ditulis dengan memberi tanda kurung pada bagian yang belum diyakini :

Jadi untuk mendapatkan susunan yang tepat asam amino yang membangun molekul suatu protein harus ditentukan dengan cara:

- Penentuan kualitatif dan kuantitatif berbagai asam aminonya
- Penentuan susunan asam amino

Reaksi-Reaksi khas protein :

Ada beberapa reaksi identifikasi protein yang biasa digunakan dalam analisis. Contohnya adalah reaksi *Xantoprotein*, uji biuret, reaksi *Hopkins-cole*, reaksi *Millon*, reaksi *Nitroprusida*, reaksi *Sakaguchi* dan lain sebagainya.

3.2.2 Latihan

Untuk memperdalam pemahaman anda tentang materi diatas, kerjakan soal-soal latihan berikut:

1. Jelaskan mengapa asam amino bisa bermuatan positif dan negative dengan dapat memutar bidang polarisasi cahaya.
2. Ninhidrin bereaksi dengan asam amino dan dapat digunakan untuk menentukan asam amino secara kualitatif. Dapatkah reaksi ini digunakan untuk menentukan asam amino secara kuantitatif ? Jelaskan pendapat saudara.
3. Faktor-faktor apa yang menentukan keberhasilan kita dalam memisahkan asam-asam amino dengan kromatografi kertas.
4. Jelaskan bagaimana kita dapat memperoleh protein murni dari bahan alam.
5. Apa yang dimaksud dengan asam amino esensial dan non esensial, berikan contohnya.

3.2.3 Petunjuk Jawaban soal latihan

1. Karena asam amino memiliki atom C pusat kiral yang bisa membentuk enantiomer atau stereoisomer sehingga ditemukan dalam bentuk
levo (-) kiri dan dektro (+) kanan. Artinya bila larutan dari asam amino dapat memutar bidang sinar terpolarisasi kekiri, maka disebut isomer *levorotary* (L) (-), sedangkan bila sebaliknya (kekanan) disebut *dextrorotary* (D) (+).
2. Lihat reaksi ninhydrin.
3. Faktor keberhasilan diantaranya ditentukan oleh pemilihan adsorben (seperti alumina atau kalsiumfosfat) yang tepat.
4. Struktur primer adalah urutan asam amino. Struktur sekunder berhubungan dengan pengaturan kedudukan ruang residu asam amino yang berdekatan dalam urutan linier. Struktur sekunder protein terdapat dalam tiga jenis yakni α -heliks, β -*pleated sheets* parallel dan β -*pleated sheets* anti paralel. Struktur tersier menggambarkan pengaturan ruang residu asam amino yang berjauhan dalam urutan linier dan pola ikatan-ikatan disulfida. Perbedaan antara struktur sekunder dan tersier tidaklah terlalu jelas. Struktur kuarterner menggambarkan pengaturan subunit protein dalam ruang, contoh hemoglobin dan mioglobin.
5. Yakni *asam amino esensial* (asam amino yang tidak dapat dibuat atau disintesis dalam tubuh) sehingga harus diperoleh dari makanan sumber protein contohnya arginin, histidin, isoleusin, leusin, lisin, metionin, phenilalanin, treonin, triptofan dan valin.

Sedangkan *asam amino non esensial* (asam amino yang dapat disintesis dalam tubuh) contohnya adalah alanin, prolin, glisin,serin, sistein,tirosin, asparagin, glutamin, asam aspartat, dan asam glutamat.

3.2.4 Rangkuman

Protein memegang peran kunci dalam semua proses biologis. Hampir semua katalis dalam system biologis adalah protein yang disebut enzim. Berarti protein menentukan pola transformasi kimia dalam sel. Protein memperantarai cakupan sangat luas fungsi-fungsi lain seperti transfort dan penyimpanan, pengaturan koordinasi gerak, integrasi metabolisme, proteksi imun, rangsangan hormone, control pertumbuhan dan lain sebagainya.

Asam amino merupakan unit dasar struktur suatu protein. Semua protein pada semua species mulai dari bakteri samapi manusia dibentuk dari 20 macam asam amino yang sama. Sejumlah asam amino biasanya lebih dari seratus, saling berikatan melalui ikatan peptide, membentuk rantai polipeptida. Ikatan peptide menghubungkan gugus karboksil- α suatu asam amino dengan gugus amino - α asam amino lainnya.

Berdasarkan kebutuhan tubuh, asam amino dibagi menjadi dua golongan yakni asam amino esensial dan non esensial. Asam amino esensial adalah asam amino yang diperoleh melalui makanan karena tubuh tidak memproduksi asam amino tersebut.

Dikenal tiga konformasi rantai polipeptida yang sering terdapat berulang yaitu: Heliks - α , lembar berlipat β dan heliks kolagen.

Protein merupakan makromolekul yang unik yang mampu mengenali secara spesifik dan berinteraksi dengan banyak molekul. Susunan dari 20 macam rantai samping memungkinkan protein berlipat membentuk struktur yang khusus serta membentuk permukaan dan celah komplementer seperti terlihat pada struktur primer, sekunder, tersier dan kuarterner protein. Struktur primer adalah urutan asam amino. Struktur sekunder berhubungan dengan pengaturan kedudukan ruang residu asam amino yang berdekatan dalam urutan linier. Struktur sekunder protein terdapat dalam tiga jenis yakni α -heliks, β -*pleated sheets* parallel dan β - *pleated sheets* anti paralel. Struktur tersier menggambarkan pengaturan ruang residu asam amino yang berjauhan dalam urutan linier dan pola ikatan-ikatan disulfida. Perbedaan antara struktur sekunder dan tersier tidaklah terlalu jelas. Struktur kuarterner menggambarkan pengaturan subunit protein dalam ruang, contoh hemoglobin dan mioglobin.

3.3 PENUTUP

3.3.1 Tes Formatif

1. Apa yang dimaksud dengan asam amino esensial dan non esensial, berikan contohnya.
2. Glisin merupakan asam amino yang terlindungi selama evolusi protein, mengapa?
3. Protease merupakan enzim yang mengkatalisis hidrolisis ikatan peptida protein-protein sasaran. Bagaimana suatu protease mengikat protein sasaran sehingga rantai utama menjadi terbentang lurus pada daerah ikatan peptida yang mudah putus.
4. Pereaksi berikut sering digunakan dalam kimia protein:

CNBr	Dansil klorida	HCl 6 N
Urea	β merkaptotanol	Ninhydrin
Tripsin fenilisotiosianat		kimotripsin

Pilihlah satu yang tepat untuk analisis hal-hal dibawah ini:

- a. Penentuan urutan asam amino dalam peptida kecil
 - b. Identifikasi residu amino ujung peptida
 - c. Denaturasi reversibel protein tanpa ikatan disulfida, pereaksi apa yang perlu ditambahkan bila ada iktan disulfida
 - d. Hidrolisis ikatan peptida pada ujung karboksil residu aromatik.
 - e. Pemutusan ikatan peptida pada sisi karboksil metionin
 - f. Hidrolisis ikatan peptida pada sisi karboksil residu lisin dan arginin.
5. Tingkat struktur protein yang paling kurang dipengaruhi oleh suatu gangguan dalam pembentukan ikatan hidrogen adalah :
 - a. struktur primer
 - b. struktur sekunder
 - c. Struktur tersier
 - d. Struktur kuarterner
 - e. semua tingkat struktural dipengaruhi sama besar
 6. Bentuk rambut ditentukan antara lain oleh pola ikatan disulfida dalam keratin, yaitu protein utama rambut. Bagaimana rambut dapat dibuat menjadi ikal?

3.3.2 Umpan Balik

Anda dapat menguasai materi ini dengan baik jika memperhatikan hal-hal berikut:

4. Membuat ringkasan materi pada setiap bab sebelum materi tersebut dibahas dalam diskusi kelas.
5. Aktif dalam diskusi baik kelompok kecil maupun kelompok besar.
6. Mengerjakan latihan.

3.3.3 Tindak Lanjut

3. Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan 80% dari test formatif diatas, maka mahasiswa tersebut dapat melanjutkan ke bab selanjutnya, sebab pengetahuan tentang protein, struktur dan fungsinya adalah dasar pengetahuan untuk bab-bab selanjutnya seperti metabolisme protein .
4. Jika ada diantara mahasiswa belum mencapai penguasaan 80% dianjurkan untuk :
 - mempelajari kembali topik di atas dari awal
 - berdiskusi dengan teman terutama pada hal-hal yang belum dikuasai
 - bertanya kepada dosen jika ada hal-hal yang tidak jelas dalam diskusi.

3.3.4 Kunci Jawaban tes formatif

1. Jika dikaji dari segi pembentukan asam amino dibagi atas dua golongan yakni *asam amino esensial* (asam amino yang tidak dapat dibuat atau disintesis dalam tubuh) sehingga harus diperoleh dari makanan sumber protein contohnya arginin, histidin, isoleusin, leusin, lisin, metionin, phenilalanin, treonin, triptofan dan valin. Sedangkan *asam amino non esensial* (asam amino yang dapat disintesis dalam tubuh) contohnya adalah alanin, prolin, glisin, serin, sistein, tirosin, asparagin, glutamin, asam aspartat, dan asam glutamat.
2. Glisin merupakan asam amino dengan rantai samping yang paling kecil. Rantai samping yang kecil ini sering penting untuk membuat belokan tajam pada rantai polipeptida atau untuk mendekati rantai polipeptida lainnya.
3. Suatu segmen rantai utama protease dapat berikatan hidrogen dengan utama substrat membentuk perpanjangan pasangan paralel atau antiparalel untai β .
4. a) *fenil isotiosianat*; b) *dansil klorida atau dabsil klorida*; c) *urea*; β -*merkaptioetanol untuk mereduksi disulfida*; d) *kimotripsin*; e) *CNBr*; f) *Tripsin*.
5. Jawaban point a) struktur primer

6. Ikatan disulfida pada rambut diputus dengan penambahan tiol dan sedikit pemanasan. Rambut mengeriting dan dengan penambahan senyawa yang mengoksidasi, ikatan disulfida terbentuk kembali untuk memperoleh bentuk yang diinginkan.

BUKU SUMBER :

1. Arbiyanto,P., 1993, *Biokimia Konsep-Konsep Dasar*, DEPDIKBUD, DIKTI, Proyek Pendidikan Tenaga Akademik; Jakarta.
2. Lehninger. 1998. *Dasar –Dasar Biokimia* Terjemahan Maggi Thenawijaya Jilid 1,2,3.. Erlangga. Jakarta.
3. Murray, R. 2001. *Harper's Review Of Biochemistry* Edisi 25. EGC. Jakarta.
4. Voet, D.J., Voet, J.G., and Pratt, C.W. 2008. *Principles of Biochemistry* Third Edition . John Wiley and Sons Inc. US
5. Pratt, C.W., and Cornely, K. 2011. *Essential Biochemistry* 2nd Edition. John Wiley and Sons Inc. US
6. Poedjiadi, A. 1994. *Dasar-Dasar Biokimia*. Universitas Indonesia-Press.
7. Wirahadikusuma, M. 1985. *Biokimia Metabolisme Energi, Karbohidrat, dan Lipid*, Penerbit ITB Bandung
8. Rohm, Klaus-Heinrich, 2001, *Color atlas of biochemistry*, Stuttgard, Germany
9. Stryer Lubert., 2000, *Biochemistry*, volume 1,2,3 edisi 4., EGC Jakarta

SENARAI

ACTH : *Adenocortikotropik Hormon*

Amfoter atau amfolit : berada diantara asam dan basa

DNA : Deoksiribo nukleat Acid; suatu asam nukleat yang berperan sebagai pembawa informasi genetik; duplet transkripsi RNA.

Denaturasi : suatu proses dimana protein kehilangan struktur tiga dimensinya dan kehilangan konformasi alamiahnya, sehingga secara biologik menjadi inaktif.

FMN : Flavin Mononukleotida

FAD : Flavin Adenin Dinukleotida

Hidrofilik : kesukaan pada air

Hidrofobik : Yang mempunyai ketidaksukaan atau menolak air; cenderung bersatu dan membentuk butiran didalam air

Lipoprotein : Protein yang terikat dengan lipid; meliputi lipoprotein berdensiti rendah (LDL), dan lipoprotein berdensiti tinggi (HDL) yang mengangkut kolesterol dan lemak dalam darah.

Ikatan Peptida : ikatan kovalen antara dua unit asam amino, yang terbentuk melalui sintesis kondensasi.

Polipeptida : Polimer (rantai) yang terdiri dari banyak asam amino yang diikatkan bersama oleh ikatan peptida.

Stereoisomer : Suatu molekul yang merupakan bayangan cermin molekul lain dengan rumus molekul yang sama.

Reaksi kondensasi : Suatu reaksi dimana dua molekul menjadi berikatan kovalen dengan cara menghilangkan satu molekul kecil (umumnya air), dikenal juga sebagai reaksi dehidrasi.

Salting-out: Reaksi penghilangan penggaraman

Renaturasi : kebalikan dari denaturasi (kembali ke struktur alaminya)

BAB IV

LIPID

4.1 PENDAHULUAN

4.1.1 Deskripsi singkat

Lipid secara umum tergolong senyawa hidrofobik yang tidak larut air. Banyak senyawa-senyawa di alam termasuk dalam golongan lipid yang mempunyai peran fisiologis penting, diantaranya adalah hormon-hormon steroid. Membran sel biologis juga tersusun atas lipid bilayer dan protein yang melekat padanya. Di bab ini kita akan mempelajari struktur dan sifat-sifat fisika dari berbagai jenis senyawa golongan lipid. Selanjutnya kita juga akan mempelajari sifat-sifat membran sel biologis.

4.1.2 Relevansi

Pembahasan bab ini sangat berhubungan dengan bab selanjutnya. Mahasiswa akan mengetahui batasan-batasan senyawa golongan lipid serta bagaimana peran dan fungsi fisiologisnya.

4.1.3 Tujuan

Setelah mempelajari bab ini diharapkan saudara dapat:

1. Memahami struktur dan tata nama jenis-jenis lipid
2. Menjelaskan hubungan panjang rantai hidrokarbon dengan sifat fisik lipid
3. Memahami peran fisiologis lipid
4. Memahami struktur dan sifat membran sel biologis

4.2 PENYAJIAN

4.2.1 Uraian dan Contoh

Lipid (*greek: lipos, fat*) merupakan salah satu dari 4 makromolekul yang ditemukan dalam semua sel hidup. Tidak seperti karbohidrat, protein dan asam nukleat, senyawa lipid bukan merupakan polimer. Lipid terdapat dalam semua bagian tubuh manusia terutama dalam otak dan lipid mempunyai peran penting dalam metabolisme secara umum. Sebagian besar lipid sel jaringan terdapat sebagai komponen utama membran sel. Adapun peran lipid dalam sistem makhluk hidup adalah sebagai berikut :

- Komponen struktur membran; semua membran sel termasuk mielin, mengandung lipid lapisan ganda. Fungsi membran diantaranya adalah sebagai barier permeabel.
- Lapisan pelindung pada beberapa jasad; fungsi membran yang sebagian besar mengandung lipid, seperti barier permeabel untuk mencegah infeksi dan kehilangan atau penambahan air berlebihan.
- Bentuk energi cadangan; sebagai fungsi utama triasilgliserol yang ditemukan dalam jaringan adiposa
- Komponen permukaan sel yang berperan dalam proses interaksi antar sel dengan senyawa kimia di luar sel seperti dalam proses kekebalan jaringan, insulasi barier ; menghindari panas, tekanan listrik dan fisik
- Sebagai komponen dalam proses pengangkutan melalui membran. Seperti kofaktor/prekursor enzim untuk aktivitas seperti fosfolipid dalam darah, koenzim A dan sebagainya.

4.2.1.1 Klasifikasi Lipid

Lipid merupakan senyawa-senyawa biologis yang secara umum larut dalam pelarut organik seperti kloroform dan metanol, dan tidak larut dalam pelarut air. Berdasarkan sifatnya lipid dapat digolongkan menjadi dua kelompok utama yakni lipid yang dapat disaponifikasi (disabunkan) dan lipid yang tidak dapat disaponifikasi (disabunkan). Golongan lipid pertama dapat dihidrolisis dengan alkali dan panas sehingga terbentuk garam asam-asam lemak dan komponen molekul lainnya, salah satu contohnya triasilgliserol. Golongan kedua merupakan lipid yang tidak dapat dihidrolisis oleh basa, contohnya senyawa golongan steroid (Gambar 4.1).

Gambar 4.1 Bagan klasifikasi lipid

Penggolongan lipid yang lain adalah berdasarkan strukturnya, yaitu lipid sederhana, lipid majemuk dan kelompok lipid turunan.

- *Lipid sederhana* atau homolipid merupakan lipid bentuk ester yang mengandung C, H dan O. Contoh lipid sederhana adalah lemak, ester lemak, gliserol, lilin dan lain-lain.
- *Lipid majemuk* merupakan senyawa yang mengandung bahan-bahan lain selain alkohol dan asam lemak. Contohnya fosfoasilgliserol (fosfoglisericida) tersusun atas gliserol, asam lemak, HPO_4^{2-} dan kolin. sfingomielin ; tersusun atas sfingosin, asam lemak, HPO_4^{2-} dan kolin. Gangliosida; terdiri atas sfingosin, asam lemak, dan 2-6 gula sederhana (termasuk asam sialat), dan Serebrosida; tersusun atas sfingosin, asam lemak dan gula sederhana.
- *Lipid turunan*, merupakan senyawa-senyawa-senyawa lipid yang tidak dimasukkan dalam kedua kelompok lipid diatas, yakni berasal dari hidrolisis lipid sederhana atau lipid majemuk. Contohnya steroid, karotenoid, dan vitamin larut dalam air.

4.2.1.2 Asam Lemak

Asam lemak merupakan asam karboksilat rantai panjang. Asam lemak dalam bentuk ester merupakan komponen penyusun beberapa jenis lipid. Asam lemak juga berperan sebagai molekul sumber energi yang potensial. Kebanyakan asam lemak di alam mempunyai jumlah atom karbon (C) genap. Asam lemak yang dominan pada tumbuhan tingkat tinggi dan hewan adalah asam lemak dengan rantai C16 dan C18. Berdasarkan ada tidaknya ikatan rangkap pada strukturnya asam lemak terdiri atas asam lemak jenuh (*saturated*) yaitu tidak mengandung ikatan rangkap dan asam lemak tidak jenuh (*unsaturated*) yang mengandung ikatan rangkap. Asam lemak terdapat pada hewan dan tumbuhan sebagian besar merupakan asam lemak tidak jenuh. Beberapa contoh asam lemak yang umum di alam beserta simbol, penamaan dan strukturnya tersaji pada tabel 4.1.

Sistem penamaan asam lemak adalah berdasarkan rantai hidrokarbonnya diakhiri dengan "oat". Asam lemak jenuh dengan jumlah atom karbon 18 atau C18 disebut oktadekanoat karena alkana dengan C18 adalah oktadekan. Asam lemak C18 yang mengandung satu ikatan rangkap dua dinamakan oktadekenoat. Pada tabel 4.1 terlihat bahwa **ikatan rangkap pertama** pada struktur asam lemak tak jenuh **umumnya** terletak pada **posisi C9 dan C10** dihitung **dari karbon karboksil**. Simbol asam lemak menunjukkan jumlah atom karbon:banyaknya ikatan rangkap dua, sehingga bila suatu asam lemak ditulis dengan simbol 18:1 menandakan bahwa asam lemak merupakan C18 dengan satu buah ikatan rangkap dua. **Simbol n-x** digunakan untuk menandakan **posisi ikatan rangkap terakhir** dari asam lemak tak jenuh. Dimana *n* adalah jumlah atom C dan *x* adalah posisi ikatan rangkap terakhir dihitung dari metil terminal (ω). Berdasarkan posisi ikatan rangkap ini, maka dikenal dua jenis asam lemak tak jenuh (*polyunsaturated fatty acid*) penting yaitu asam lemak ω -3 dan asam lemak ω -6, yang masing-masing contohnya asam α -

linolenat dan asam linoleat. Ikatan rangkap pada asam lemak tak jenuh di alam semuanya dalam konfigurasi *cis*.

Tabel 4.1 Asam-Asam Lemak Biologis				
Simbol	Nama Umum	Nama Sistematis	Struktur	T. Leleh (°C)
Asam Lemak Jenuh				
12:0	Asam laurat	Asam dodekanoat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	44,2
14:0	Asam miristat	Asam tetradekanoat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	53,9
16:0	Asam palmitat	Asam heksadekanoat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	63,1
18:0	Asam stearat	Asam oktadekanoat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	69,6
20:0	Asam arakidat	Asam eikosoanoat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	77
Asam Lemak tak Jenuh				
16:1 n -7	Asam palmitoleat	Asam-9-heksadekenat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	-0,5
18:1 n -9	Asam oleat	Asam-9-oktadekenat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	12
18:2 n -6	Asam linoleat	Asam-9,12-oktadekadienoat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	-5
18:3 n -3	Asam α -linolenat	Asam-9,12,15-oktadekatrienoat	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	-11
18:3 n -6	Asam γ -linolenat	Asam-6,9,12-oktadekatrienoat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	-11
20:4 n -6	Asam arakidonat	Asam-5,8,11,14-eikosatetraenoat	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	-49,5
20:5 n -3	EPA	Asam-5,8,11,14,17-eikosapentaenoat	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_5(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	-54
22:6 n -3	DHA	Asam-4,7,10,13,16,19-dokosaheksenoat	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}=\text{CHCH}_2)_6\text{CH}_2\text{COOH}$	-44

Asam lemak jenuh merupakan molekul yang sangat fleksibel karena adanya rotasi bebas disekitar setiap ikatan C-C nya. Titik leleh asam lemak jenuh makin bertambah besar seiring bertambahnya jumlah atom c. Asam lemak tak jenuh karena berada dalam konfigurasi *cis* maka struktur nya kurang kompak dibandingkan asam lemak jenuh. Struktur yang kurang kompak ini mengurangi interaksi van der waals antar molekulnya sehingga makin banyak ikatan rangkap dalam suatu asam lemak maka makin menurun titik leleh nya (tabel 1). Fluiditas lipid yang mengandung residu asam lemak juga dipengaruhi oleh banyaknya ikatan rangkap. Semakin banyak ikatan rangkap maka fluiditas semakin besar.

4.2.1.3 Triasilgliserol

Gliserol merupakan senyawa golongan alkohol yang mengandung 3 gugus hidroksil. Bila ketiga gugus hidroksil ini berikatan ester dengan asam lemak maka terbentuklah triasilgliserol. Jadi triasilgliserol atau trigliserida merupakan senyawa ester dari asam lemak dan gliserol (gambar 4.2). Senyawa-senyawa triasilgliserol berbeda satu dengan lainnya bergantung pada perbedaan residu asam lemak penyusunnya. Umumnya triasilgliserol mengandung dua atau tiga residu asam lemak yang berbeda dan dinamakan berdasarkan letaknya pada kerangka struktur gliserol.

Gambar 4.2 Struktur triasilgliserol, gliserol dan asam lemak (Sumber: www.nap.edu)

Minyak dan lemak pada tumbuhan dan hewan merupakan campuran triasilgliserol. Perbedaan minyak dan lemak adalah wujud minyak cair pada suhu kamar dan lemak berwujud solid. Minyak nabati biasanya lebih banyak mengandung residu asam lemak tak jenuh dibanding lemak hewan, sehingga titik leleh minyak lebih rendah dibandingkan lemak.

Triasilgliserol bersifat nonpolar dan tidak larut air. Pada hewan triasilgliserol bukan merupakan penyusun membran sel biologis, akan tetapi terakumulasi pada jaringan adiposa dan berfungsi sebagai penyimpan energi. Bila suatu organisme menggunakan asam lemak, ikatan ester pada triasilgliserol dihidrolisis dengan enzim lipase.

4.2.1.4 Gliserofosfolipid

Gliserofosfolipid atau fosfoglisericida adalah komponen utama penyusun membran sel biologis. Struktur gliserofosfolipid berupa gliserol-3-fosfat, dimana dua gugus hidroksil pada posisi C1 dan C2 gliserol teresterifikasi dengan asam lemak, dan gugus fosforil mengikat gugus lain (X) yang umumnya bersifat polar (gambar 4.3). Sehingga molekul gliserofosfolipid bersifat *amfipilik* yaitu molekul yang mengandung gugus polar (hidrofilik) berupa -X dan nonpolar (hidrofobik) berupa rantai hidrokarbon residu asam lemak.

Gambar 4.3 Struktur Gliserofosfolipid

Gliserofosfolipid yang paling sederhana adalah asam fosfatidat dimana X = H. Senyawa ini dapat ditemukan dalam membran sel dalam jumlah yang sedikit. Perbedaan gugus X menghasilkan berbagai jenis gliserofosfolipid (tabel 4.2). Residu asam lemak pada posisi C1

gliserofosfolipid umumnya merupakan asam lemak jenuh C16 atau C18. Pada posisi C2, residu asam lemak berupa asam lemak tak jenuh C16 sampai C20. Enzim yang dapat menghidrolisis fosfolipid dikenal dengan nama fosfolipase.

Tabel 4.2 Tipe-tipe Gliserofosfolipid

Tabel 4.2 Tipe-tipe Gliserofosfolipid	
Struktur -X	Nama Fosfolipid
-H	Asam fosfatidat
-CH ₂ CH ₂ NH ₃ ⁺	Fosfatidiletanolamin
-CH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₃ ⁺	Fosfatidilkolin (lesitin)
-CH ₂ CH(NH ₃ ⁺)COO ⁻	Fosfatidilserin
-CH ₂ CH(OH)CH ₂ OH	Fosfatidilgliserol

4.2.1.5 Lilin dan Sfingolipid

Lilin (wax) merupakan senyawa yang tersusun atas ester asam lemak rantai panjang dan alkohol rantai panjang. Contohnya setilalkohol dan miristolalkohol. Lilin dapat diperoleh dari lebah madu dan ikan paus atau lumba-lumba. Lilin tidak larut dalam air, pada tumbuhan dan hewan lilin berfungsi sebagai pelindung. Lilin melapisi pucuk tumbuhan, daun dan buah, sedangkan pada hewan lilin ditemukan di bulu dan kulit. Setil palmitat (CH₃-(CH₂)₁₄-COO-(CH₂)₁₅-CH₃) salah satu contoh senyawa lilin yang dihasilkan oleh ikan paus.

Sfingolipid seperti fosfolipid yaitu termasuk komponen utama penyusun membran sel dan banyak ditemukan pada sistem saraf. Struktur dasar sfingolipid tidak tersusun dari gliserol, akan tetapi berupa molekul amino alkohol rantai panjang yang dikenal dengan nama sfingosin. Ada berbagai tipe sfingolipid, yang paling sederhana adalah seramida yang mengandung satu residu asam lemak yang berikatan amida dengan gugus amino dari sfingosin (Gambar 4.4). Tipe sfingolipid lainnya merupakan turunan dari seramida, diantaranya adalah sfingomielin, serebrosida dan gangliosida (Gambar 4.5).

Gambar 4.4 Struktur Sfingosin dan Seramida

(Sumber: <http://www.chem.latech.edu/~deddy/chem121/Lipids.htm>)

Sfingomielin tergolong sfingofosfolipid karena strukturnya berupa seramida yang alkohol primernya teresterifikasi dengan fosfokolin atau fosfoetanolamin. Serebrosida dan gangliosida tergolong **glikosfingolipid** karena pada strukturnya mengandung residu gula.

Gambar 4.5 Struktur sfingomielin dan serebrosida

(Sumber: <http://www.chem.latech.edu/~deddy/chem121/Lipids.htm>)

2.4 Steroid

Banyak senyawa dengan fungsi berbeda diklasifikasikan ke dalam senyawa golongan steroid karena mempunyai struktur umum yang sama yaitu siklopentanoperhidrofenantren yang berupa 4 cincin nonplanar yang menyatu (cincin A-D).

Gambar 4.6. Struktur umum steroid dan kolesterol

(Sumber: https://images.flatworldknowledge.com/ballgob/ballgob-fig17_013.jpg)

Steroid yang paling melimpah pada hewan adalah kolesterol. Kolesterol (Gambar 4.6) merupakan penyusun membran sel hewan. Adanya gugus $-OH$ pada strukturnya menyebabkan kolesterol bersifat sedikit amfifilik, sedangkan sistem cincin yang menyatu menyebabkan kolesterol bersifat lebih rigid dibanding jenis lipid membran lainnya. Kolesterol mempunyai berbagai peran biologis salah satunya adalah sebagai prekursor bagi pembentukan senyawa steroid lain seperti hormon-hormon steroid dan vitamin D3.

Hormon steroid merupakan senyawa yang berfungsi mengatur berbagai fungsi fisiologis tubuh. Hormon-hormon steroid diklasifikasikan berdasarkan respon fisiologis yang mereka timbulkan:

- Glukokortikoid contoh kortisol, mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein dan lipid serta mempengaruhi berbagai reaksi penting seperti respon inflamasi dan kemampuan mengatasi stres.
- Aldosteron dan mineralokortikoid meregulasi ekskresi garam dan air dari ginjal
- Androgen dan estrogen, mempengaruhi perkembangan dan fungsi seksual.

Hormon steroid bersifat tidak larut air, sehingga hormon ini harus berikatan dengan protein untuk berpindah dari darah ke jaringan target.

4.2.1.6 Eikosanoid

Eikosanoid merupakan senyawa dengan jumlah karbon 20. Eikosanoid terlibat dalam respon rasa nyeri dan demam, meregulasi tekanan darah, koagulasi darah dan reproduksi. Senyawa-senyawa tergolong eikosanoid diantaranya adalah asam arakidonat, tromboksan, leukotrien, dan prostaglandin. Pada manusia, prekursor eikosanoid yang paling penting adalah asam arakidonat, yaitu asam lemak tak jenuh *poly* dengan empat ikatan rangkap

Gambar 4.7 Struktur Asam Arakidonat

(Sumber: <http://www.chem.latech.edu/~deddy/chem121/Lipids.htm>)

4.2.1.7 Membran Sel

Membran sel merupakan bagian dari sel makhluk hidup yang salah satu fungsi adalah sebagai pemisah antara lingkungan dalam sel (sitosol) dengan lingkungan ekstrasel. Membran sel tersusun atas senyawa protein dan lipid dengan campuran yang tidak sepenuhnya acak. Struktur lipid membran berupa lipid bi layer (Gambar 4.8) yaitu suatu susunan dua dimensi dari molekul-molekul amfipatik dengan bagian ekor molekul berassosiasi satu dengan lainnya menjauh dari medium berair. Sedangkan bagian kepala molekul menghadap ke lingkungan berair. Lemak dan protein ini mempunyai sifat yang berbeda, secara umum lipid bersifat hidrofobik (tidak larut dalam air) sedangkan protein bersifat hidrofilik (larut dalam air) oleh sebab itu membran sel memiliki sifat selektif permeable artinya hanya dapat dilewati oleh molekul – molekul tertentu saja. Dengan kemampuan ini, membran sel dapat membatasi kegiatan yang terjadi di dalam sel agar tidak mudah terpengaruh dari lingkungan luar.

Gambar 4.8 Struktur Membran Sel Lipid bilayer (Sumber:

<https://chem.libretexts.org/@api/deki/files/85672/17.6.new.jpg?revision=1&size=bestfit&width=704&height=379>)

Latihan

Untuk mepedalam pemahaman anda tentang materi diatas kerjakan soal-soal latihan berikut:

1. Mengapa lipid perlu digolongkan dalam beberapa golongan, jelaskan pendapat saudara.
2. Apa yang menyebabkan lemak atau minyak bila dibiarkan lama diudara akan menimbulkan rasa dan bau tidak enak?
3. Kolesterol adalah salah satu lipid yang terdapat dalam tubuh manusia. Pada konsentrasi tinggi kolesterol dapat berbahaya bagi kesehatan kita, jelaskan mengapa demikian.
4. Apabila rantai karbon itu pendek, maka jumlah mol asam lemak besar, sebaliknya apabila rantai karbon itu panjang jumlah mol asam lemak kecil. Terangkan apa yang dimaksud dengan hal ini.
5. Untuk menentukan derajat ketidak jenuhan asam lemak yang terkandung didalamnya diukur dengan bilangan iodium. Jelaskan apa maksudnya.

4.2.3 Petunjuk Jawaban Soal latihan

1. Untuk memberikan definisi yang jelas tentang lipid sangat sukar, sebab senyawa yang termasuk lipid tidak mempunyai rumus struktur yang serupa atau mirip. Sifat kimia dan fungsi biologi juga berbeda-beda. Sehingga Kongres International Kimia Murni dan Terapan sepakat untuk membagi lipid berdasarkan golongannya yang ditinjau dari sifat fisika dan perannya pada mahluk hidup.
2. Hal ini disebabkan oleh proses hidrolisis yang menghasilkan asam lemak bebas. Disamping itu proses oksidasi terhadap asam lemak tidak jenuh akan menghasilkan peroksida dan selanjunya akan terbentuk aldehida dan inilah penyebab terjadinya bau dan rasa tidak enak (tengik).
3. Kolesterol dalam plasma darah tiak boleh melebihi dari standar normal yakni 150-200mg/ml darah, karena kolesterol adalah salah satu parameter untuk menentukan resiko penyakit jantung koroner yang bermula dari aterosklerosis sebagai akibat dari kelainan metabolisme lemak (misalnya banyaknya kolesterol dalam plasma darah) dan menyebabkan kematian.
4. Jumlah miligram KOH yang diperlukan untuk menyabunkan 1 gram lemak disebut bilangan penyabunan. Jadi besar atau kecilnya bilangan penyabunan tergantung pada panjang atau pendeknya rantai karbon asam lemak. Atau dapat dikatakan juga bahwa besarnya bilangan penyabunan tergantung pada berat moleku lemak tersebut. Makin kecil berat molekul lemak, makin besar bilangan penyabunannya demikian pula sebaliknya.

5. Bilangan iodium adalah banyaknya gram iodium yang dapat bereaksi dengan 100 gram lemak. Iodium dapat bereaksi dengan ikatan rangkap dalam asam lemak. Tiap molekul iodium mengadakan reaksi adisi pada suatu ikatan rangkap. Oleh karena itu makin banyak ikatan rangkap, makin banyak pula iodium yang dapat bereaksi. Artinya makin banyak ikatan rangkap makin besar pula bilangan iodium.

4.2.4 Rangkuman

Berdasarkan sifatnya lipid dapat digolongkan menjadi 2 kelompok utama yaitu lipid yang dapat disaponifikasi dan lipid yang tidak dapat disaponifikasi. Golongan lipid pertama dapat dihidrolisis dengan alkali dan panas sehingga terbentuk garam asam-asam lemak dan komponen molekul lainnya,

4.3 PENUTUP

4.3.1 Tes Formatif

1. Apa yang dimaksud dengan sabun lunak dan sabun keras.
2. Apa yang menyebabkan lemak atau minyak bila dibiarkan lama diudara akan menimbulkan rasa dan bau tidak enak?
3. Jelaskan perbedaan antara kolesterol dengan trigliserida

4.3.2 Umpan Balik

Anda dapat menguasai materi ini dengan baik jika memperhatikan hal-hal berikut:

1. Membuat ringkasan materi pada setiap bab sebelum materi tersebut dibahas dalam diskusi kelas.
2. Aktif dalam diskusi baik kelompok kecil maupun kelompok besar.
3. Mengerjakan latihan.

4.3.3 Tindak Lanjut

1. Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan 80% dari test formatif diatas, maka mahasiswa tersebut dapat melanjutkan ke bab selanjutnya, sebab pengetahuan tentang lipid dan hormon adalah dasar pengetahuan untuk mempelajari bagaimana metabolisme lipid dengan peran hormon yang akan dibahas pada bab selanjutnya.
2. Jika ada diantara mahasiswa belum mencapai penguasaan 80% dianjurkan untuk :
 - mempelajari kembali topik di atas dari awal
 - berdiskusi dengan teman terutama pada hal-hal yang belum dikuasai
 - bertanya kepada dosen jika ada hal-hal yang tidak jelas dalam diskusi.

4.3.4 Kunci Jawaban tes formatif

1. sabun lunak dibentuk dari campuran asam lemak (garam) dengan KOH (sabun untuk mandi), sedangkan sabun keras campuran asam lemak (garamnya) dengan NaOH misalnya sabun, deterjen untuk mencuci.
2. Sudah jelas, lihat petunjuk jawaban no 2.
3. Kolesterol merupakan senyawa lipid yang tidak dapat disabunkan dan tergolong steroid. Berperan dalam mempengaruhi fluiditas membran sel eukariotik dan prekursor berbagai hormon steroid. Adapun trigliserida termasuk lipid yang dapat disabunkan yang disimpan sebagai cadangan energi pada jaringan adiposa.

BUKU SUMBER

1. Lehninger. 1998. *Dasar –Dasar Biokimia* Terjemahan Maggi Thenawijaya Jilid 1,2,3.. Erlangga. Jakarta.
2. Murray, R. 2001. *Harper's Review Of Biochemistry* Edisi 25. EGC. Jakarta.
3. Voet, D.J., Voet, J.G., and Pratt, C.W. 2008. *Principles of Biochemistry* Third Edition . John Wiley and Sons Inc. US
4. Pratt, C.W., and Cornely, K. 2011. *Essential Biochemistry* 2nd Edition. John Wiley and Sons Inc. US
5. Poedjiadi, A. 1994. *Dasar-Dasar Biokimia*. Universitas Indonesia-Press.
6. Wirahadikusuma, M. 1985. *Biokimia Metabolisme Energi, Karbohidrat, dan Lipid*, Penerbit ITB Bandung

SENARAI

Aterosklerosis : Merupakan proses degenerasi lemak dari dinding arteri, dan terbentuknya 'plaque' (kerak-kerak) sepanjang dinding arteri yang menyebabkan pembuluh darah menyempit dan mengeras.

Asam lemak Jenuh : *saturated fatty acid* asam lemak dimana semua karbon dalam ekor hidrogen dihubungkan oleh ikatan tunggal, sehingga memaksimalkan jumlah atom hidrogen yang dapat berikatan dengan kerangka karbon.

Asam lemak tak jenuh : *unsaturated fatty acid* asam lemak yang memiliki satu atau lebih ikatan ganda antara karbon-karbon dalam ekor hidrokarbon. Ikatan seperti itu mengurangi jumlah atom hidrogen yang terikat kekerangka karbon.

Lipase : enzim yang bekerja pada pencernaan lemak

Glikolipid: senyawa karbohidrat yang terikat dengan lipid

Hormon : Salah satu diantara banyak jenis sinyal kimiawi yang beredar pada semua organisme multiseluler yang dibentuk dalam sel-sel terspesialisasi, yang berkelana dalam cairan tubuh, dan mengkoordinasikan berbagai bagian organisme dengan cara berinteraksi dengan sel-sel target.

BAB V

E N Z I M

5.1 PENDAHULUAN

5.1.1 Deskripsi Singkat

Bab ini akan membahas pengertian enzim, fungsi dan cara kerja enzim, arti dan kegunaan persamaan Michaelis-Menten, faktor-faktor yang mempengaruhi kerja enzim serta beberapa teori tentang kerja inhibitor dalam menghambat fungsi enzim.

5.1.2 Relevansi

Pembahasan bab ini sangat berhubungan dengan bab selanjutnya. Mahasiswa akan mengetahui bagaimana suatu enzim dapat mempengaruhi kerja suatu mekanisme reaksi biomolekul dalam sel. Fungsi, peranan dan aktivitasnya dalam menghasilkan suatu produk, serta keterkaitannya dengan bidang biologi dan kimia organik.

5.1.3 Tujuan

Setelah mempelajari bab ini mahasiswa diharapkan dapat :

1. Menjelaskan klasifikasi dan penamaan enzim
2. Menjelaskan fungsi dan cara kerja enzim.
3. Memahami arti dan kegunaan persamaan Michaelis-Menten.
4. Menerangkan faktor-faktor yang mempengaruhi kerja enzim.
5. Menjelaskan beberapa teori tentang kerja inhibitor dalam menghambat fungsi enzim.
6. Memahami hubungan antara vitamin dan koenzim.

5.2 PENYAJIAN

5.2.1 Uraian dan Contoh

Sistem biologis dibentuk oleh berbagai reaksi biokimia dalam jumlah yang sangat besar. Tanpa kehadiran katalis reaksi-reaksi dalam sistem biologis akan berjalan sangat lambat untuk menghasilkan produk metabolisme pada saat yang tepat. Enzim merupakan katalis yang berperan dalam sistem biologis. Selain ribozim, seluruh enzim merupakan protein globular. Enzim dikenal sebagai katalis paling efektif karena dapat meningkatkan laju reaksi hingga $10^6 - 10^{12}$ kali

dibandingkan reaksi yang tidak dikatalis. Katalis nonenzimatis hanya dapat mempercepat laju reaksi 10^2 - 10^4 kali.

Proses kimia yang terjadi dengan pertolongan enzim telah dikenal sejak zaman dahulu misalnya pembuatan anggur dengan cara fermentasi atau peragian. Demikian pula pembuatan asam cuka termasuk proses kimia berdasarkan aktifitas enzim. Dahulu proses fermentasi (Pasteur) dianggap hanya terjadi dengan adanya sel yang mengandung enzim. Anggapan tersebut berubah setelah Buchner membuktikan bahwa cairan yang berasal dari ragi tanpa adanya sel hidup dapat menyebabkan fermentasi gula menjadi alkohol dan karbondioksida. Hingga sekarang kata 'enzim' yang berarti 'didalam ragi' tetap dipakai untuk nama katalis dalam proses biokimia.

Enzim dikenal untuk pertama kalinya sebagai protein oleh Sumner pada tahun 1926 yang telah berhasil mengisolasi urease. Urease adalah enzim yang dapat menguraikan urea menjadi CO_2 dan NH_3 . Beberapa tahun kemudian Notthrop dan Kunitz dapat mengisolasi pepsin, tripsin, kimotripsin. Selanjutnya makin banyak enzim yang telah dapat diisolasi dan telah dibuktikan bahwa enzim tersebut adalah suatu protein.

Sejak tahun 1926 pengetahuan tentang enzim atau enzimologi berkembang dengan cepat. Dari hasil penelitian para ahli biokimia ternyata banyak enzim yang mempunyai gugus bukan protein, jadi termasuk golongan protein majemuk. Enzim semacam ini disebut *holoenzim* terdiri atas protein (apoenzim) dan suatu gugus bukan protein. Sebagai contoh enzim katalase terdiri atas protein dan ferriprotorfirin. Ada juga enzim yang terdiri atas protein dan logam, misalnya askorbat oksidase adalah protein yang mengikat tembaga.

Gugus bukan protein ini dinamakan *kofaktor* ada yang terikat kuat pada protein, ada pula yang tidak begitu kuat ikatannya. Gugus yang terikat kuat pada bagian protein, artinya yang sukar terurai dalam larutan disebut *gugus prostetik*, sedangkan yang tidak begitu kuat ikatannya, dan mudah dipisahkan secara dialisis disebut *koenzim*. Baik gugus prostetik maupun koenzim merupakan bagian enzim yang memungkinkan enzim bekerja terhadap **substrat**, yaitu reaktan dari suatu reaksi yang dikatalisis oleh enzim.

5.2.1.1 Klasifikasi dan Penamaan Enzim

Setiap proses biokimia yang terjadi dalam tubuh manusia menggunakan katalis enzim tertentu. Untuk membedakannya maka tiap enzim diberi nama. Secara umum nama tiap enzim disesuaikan dengan nama substrat dan diakhiri dengan penambahan "ase" di belakangnya. Contoh enzim *urease* merupakan enzim yang mengkatalisis hidrolisis urea. Karena jumlah enzim sangat banyak maka *Commission on Enzymes of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology* telah menetapkan klasifikasi dan penamaan enzim secara sistematis.

Enzim diklasifikasi dan dinamakan berdasarkan reaksi kimia yang dikatalisis. Ada enam kelas utama reaksi enzimatik (Tabel 5.1), subkelas dan sub-subkelas nya. Setiap enzim

mendapat 2 nama dan nomor klasifikasi sebanyak 4 digit. Nama pertama adalah nama substrat kemudian diikuti nama reaksi yang dikatalisis berdasarkan klasifikasi yang telah ditetapkan dan ditambah akhiran ase. Contohnya *Akonitat hidratase*, dengan nama alternatif (adalah nama yang sesuai yang digunakan setiap hari) akonitase. Nomor klasifikasi untuk akonitase ditulis EC. 4.2.1.3, dimana EC dan 4 digit angka tersebut mengacu pada *Enzyme Commissions*, kelas, subkelas, sub-subkelas dan nomor pada sub-subkelas.

Tabel 5.1 Klasifikasi Enzim berdasarkan reaksi yang dikatalisis	
Klasifikasi	Tipe reaksi
1. Oksidoreduktase	Oksidasi reduksi
2. Transferase	Trasfer gugus fungsi
3. Hidrolase	Hidrolisis
4. Liase	Eliminasi gugus membentuk ikatan rangkap dua
5. Isomerase	Isomerisasi
6. Ligase	Pembentukan ikatan yang disertai hidrolisis ATP

Selanjutnya penjelasan dan contoh dari setiap golongan enzim dipaparkan sebagai berikut:

Golongan 1. Oksidoreduktase

Enzim-enzim yang termasuk dalam golongan ini dibagi dalam dua golongan yaitu *dehidrogenase dan oksidase*. Dehidrogenase bekerja pada reaksi-reaksi dehidrogenase, yaitu reaksi pengambilan atom hidrogen dari suatu senyawa (donor). Hidrogen yang di lepas diterima oleh senyawa lain (akseptor). Reaksi pembentukan aldehida dari alkohol adalah contoh reaksi dehidrogenase. Enzim yang bekerja pada reaksi ini ialah alkohol dehidrolase. Di sini alkohol adalah donor hydrogen, sedangkan senyawa yang menerima hidrogen adalah suatu koenzim nikotinadeninukleotida.

Alkohol dehidrogenase

Gugus aldehida maupun keton dapat juga bertindak sebagai donor hidrogen, misalnya pada reaksi pembentukan asam gliserat-3-fosfat (asam 3-fosfoglisarat) dari gliseraldehida-3-fosfat (3-fosfogliseraldehida).

Glutamat dehidrogenase adalah contoh enzim dehidrogenase yang bekerja terhadap asam glutamat sebagai substrat. Enzim ini banyak terdapat pada mitokondria dalam semua sel jaringan. Dalam reaksi ini asam glutamat diubah menjadi asam ketoglutarat.

Glutamat dehidrogenase

Reaksi ini khusus untuk L-asam glutamat sedangkan amonia yang terjadi pada reaksi ini dapat diubah menjadi urea dan dikeluarkan dari dalam tubuh melalui urine.

Enzim-enzim oksidase juga bekerja sebagai katalis pada reaksi pengambilan hidrogen pada suatu substrat. Dalam reaksi ini yang bertindak selaku aseptor hidrogen ialah oksigen. Sebagai contoh enzim glukosa oksidase bekerja sebagai katalis pada reaksi oksidasi glukosa menjadi asam glukonat.

Alcohol dehidrogenase

Xantin oksidase ialah enzim yang bekerja sebagai katalis pada reaksi oksidasi xantin menjadi asam urat. Contoh lain enzim oksidase ialah asam amino oksidase, yang bekerja sebagai katalis pada reaksi oksidasi asam-asam amino.

Glisin oksidase adalah enzim pada reaksi oksidasi glisin menjadi asam glioksilat. Enzim ini adalah suatu *flavoprotein*, yaitu suatu senyawa yang terdiri atas flavin yang berkaitan dengan protein. Enzim asam amino oksidase terdapat dalam jaringan hati dan ginjal.

Golongan 2. Transferase

Enzim yang termasuk golongan ini bekerja sebagai katalis pada reaksi pemindahan suatu gugus dari suatu senyawa pada suatu senyawa lain. Beberapa contoh enzim termasuk golongan ini, ialah *metiltransferase*, *hidroksimetiltransferase*, *karboksiltransferase*, *asiltransferase*, dan *amino transferase* atau disebut juga **transaminase**. Enzim metiltransferase bekerja pada reaksi pembentukan keratin dari asam guanidine asetat.

Pembentukan glisin dari serin merupakan reaksi pemindahan gugus hidroksi metil. Gugus ini dilepas dari molekul serin dengan dibantu oleh enzim hidroksimetil transferase.

Hidroksi metil transferase

Dalam reaksi ini asam tetrahidrofolat (THFA) bekerja sebagai aseptor gugus beratom C satu. Enzim transaminase bekerja pada reaksi transaminase yaitu suatu reaksi pemindahan gugus amino dari suatu asam amino kepada senyawa lain. Contohnya asam glutamat + asam piruvat menghasilkan asam ketoglutarat dan alanin.

Golongan 3. Hidrolase

Enzim yang termasuk dalam kelompok ini bekerja sebagai katalis pada reaksi hidrolisis. Ada tiga jenis hidrolase, yaitu yang memecahkan ikatan ester, memecahkan glikosida dan yang memecahkan ikatan peptida. Contoh ialah esterase, lipase, fosfatase, amilase, amino peptidase, karboksi peptidase, pepsin, tripsin, kimotripsin.

Esterase ialah enzim yang memecah ikatan ester dengan cara hidrolisis. Esterase yang terdapat dalam hati dapat memecah ester sederhana, misalnya etil butirrat menjadi etanol dan asam butirrat. *Lipase* ialah enzim yang memecah ikatan ester pada lemak, sehingga terjadi asam lemak dan gliserol. *Fosfatase* adalah enzim yang dapat memecah ikatan fosfat pada suatu senyawa, misalnya glukosa –6-fosfat dapat dipecah menjadi glukosa dan asam fosfat. Bisa ular mengandung enzim ini.

Amilase dapat memecah ikatan-ikatan pada amilum hingga terbentuk maltosa. Ada tiga macam enzim amilase, yaitu α -amilase, β -amilase, δ -amilase. α -amilase terdapat dalam saliva (ludah) dan pankreas. Enzim ini memecah ikatan 1-4 yang terdapat pada amilum dan disebut endo amilase sebab enzim ini memecah bagian dalam atau bagian tengah molekul amilum. β -amilase terutama terdapat pada tumbuhan dan dinamakan eksoamilase sebab memecah dua unit glukosa yang terdapat pada ujung molekul amilum secara berurutan sehingga pada akhirnya terbentuk maltosa. δ -amilase telah diketahui terdapat dalam hati. Enzim ini dapat memecah 1-4 dan 1-6 pada glikogen dan menghasilkan glukosa.

Enzim yang bekerja sebagai katalis dalam reaksi pemecahan molekul protein dengan cara hidrolisis disebut enzim *proteolitik* atau *protease*. Oleh karena yang dipecah adalah ikatan pada rantai pepetida, maka enzim tersebut dinamakan juga *peptidase*. Ada dua macam peptidase, yaitu endopeptidase dan eksopeptidase. Endopeptidase memecah protein pada tempat-tempat tertentu dalam molekul protein dan biasanya tidak mempengaruhi gugus yang terletak diujung molekul. Sebagai contoh endopeptidase ialah enzim pepsin yang terdapat dalam usus halus dan papain suatu enzim yang terdapat dalam pepaya.

Eksopeptidase bekerja terhadap dua ujung molekul protein. Karboksipeptidase dapat melepas asam amino yang memiliki gugus $-\text{COOH}$ bebas pada ujung molekul protein, sedangkan amino peptidase dapat melepas asam amino pada ujung lain yang memiliki gugus $-\text{NH}_2$ bebas.

Dengan demikian eksopeptidase melepas asam amino secara berurutan dimulai dari asam amino pada molekul protein hingga seluruh molekul terpecah menjadi asam amino.

Golongan 4. Liase

Enzim golongan ini mempunyai peran penting dalam reaksi pemisahan suatu gugus dari suatu substrat (bukan cara hidrolisis) atau sebaliknya. Contoh enzim golongan ini antara lain dekarboksilase, aldolase, hidratase. Piruvat dekarboksilase adalah enzim yang bekerja pada reaksi dekarboksilase asam piruvat dan menghasilkan aldehida.

Enzim aldolase bekerja pada reaksi pemecahan molekul fruktosa 1,6-difosfat menjadi dua molekul triosa yaitu hidroksi aseton fosfat dan gliseraldehida-3-fosfat. Adapun enzim fumarat hidratase berperan dalam reaksi penggabungan satu molekul H_2O kepada molekul asam fumarat dan membentuk asam malat.

Golongan 5. Isomerase

Enzim yang termasuk golongan ini bekerja pada reaksi perubahan intramolekuler, misalnya reaksi perubahan glukosa menjadi fruktosa, perubahan senyawa L menjadi senyawa D, senyawa cis menjadi senyawa trans dan lain-lain. Contoh enzim ini antara lain; ribulosafosfat epimerase dan glukosafosfat isomerase. Enzim ribose epimerase merupakan katalis bagi reaksi epimerisasi ribulosa. Dalam reaksi ini ribulosa-5- fosfat diubah menjadi xilulosa-5-fosfat.

Disamping itu reaksi isomerisasi glukosa –6-fosfat menjadi fruktosa-6- fosfat dapat berlangsung dengan bantuan enzim glukosa fosfat isomerase.

Golongan 6 ligase

Enzim yang termasuk dalam golongan ini bekerja pada reaksi-reaksi penggabungan dua molekul. Oleh karenanya enzim-enzim tersebut juga dinamakan sintetase. Ikatan yang terbentuk dari penggabungan tersebut adalah ikatan C-O, C-S, C-N atau C-C. Contoh enzim golongan ini ialah glutamin sintetase dan piruvat karboksilase. Enzim glutamin sintetase yang terdapat dalam otak dan hati merupakan katalis dalam reaksi pembentukan glutamin dari asam glutamat.

Di samping itu enzim karboksilase bekerja dalam reaksi pembentukan asam oksaloasetat dan asam piruvat.

Reaksi ini merupakan sebagian dari reaksi metabolisme karbohidrat.

5.2.1.2 Karakteristik Enzim

Enzim merupakan katalis yang berbeda dibandingkan katalis kimia (nonenzimatis). Salah satu sifat enzim adalah bekerja khas terhadap suatu substrat tertentu. Ini sangat berbeda dengan katalis lain (bukan enzim) yang dapat bekerja terhadap berbagai macam reaksi. Contohnya enzim *urease* hanya bekerja terhadap urea sebagai substratnya. Namun ada juga enzim yang bekerja lebih dari satu substrat namun enzim tersebut tetap mempunyai kekhasan tertentu. Misalnya enzim *esterase* dapat menghidrolisis beberapa ester asam lemak tetapi tidak dapat menghidrolisis jenis ester yang lain. Suatu contoh kekhasan enzim lainnya adalah enzim arginase bekerja terhadap L-arginin dan tidak terhadap D-arginin.

Suatu enzim dikatakan mempunyai kekhasan nisbi apabila ia dapat bekerja terhadap beberapa substrat misalnya esterase dan D-asam amino oksidase yang dapat bekerja D-asam amino dan L asam amino tetapi berbeda kecepatannya. Karena adanya kekhasan ini maka suatu

enzim dapat digunakan untuk memisahkan komponen D dari L pada suatu campuran rasemik. Suatu asam amino tertentu sebagai substrat dapat mengalami berbagai reaksi dengan berbagai enzim. Kekhasan reaksi bukan disebabkan oleh koenzim tetapi oleh apoenzim. Misalnya enzim dekarboksilase bekerja sebagai katalis dari reaksi dekarboksilasi, sedangkan enzim transaminase bekerja terhadap pemindahan gugus $-NH_2$, walaupun keduanya mempunyai koenzim yang sama yakni piridoksalfosfat.

Perbedaan enzim dengan katalis nonenzimatis biasa, secara umum terletak pada beberapa aspek berikut yaitu:

- Reaksi yang dikatalisis enzim mempunyai kecepatan reaksi yang sangat besar, yaitu 10^6 sampai 10^{12} kali dibandingkan reaksi yang tidak dikatalisis dan beberapa tingkat lebih besar dibandingkan reaksi yang dikatalisis enzim kimiawi.
- Reaksi yang dikatalisis enzim relatif terjadi pada kondisi yang lunak (*mild*) yaitu biasanya reaksi berlangsung pada suhu dibawah $100^\circ C$ dan pH mendekati netral.
- Enzim mempunyai spesifisitas yang sangat tinggi terhadap substrat dan produknya.
- Enzim mempunyai kemampuan dalam regulasi. Mekanisme pengaturan enzim diantaranya melalui kovalen modifikasi dan kontrol alosterik.

5.2.1.3 Model Pengikatan Enzim-Substrat

Pada reaksi yang dikatalisis enzim, enzim berikatan dengan substrat membentuk kompleks. Untuk dapat bekerja pada suatu zat atau substrat harus ada hubungan atau kontak antara enzim dan substrat. Suatu enzim mempunyai ukuran yang lebih besar daripada substrat. Oleh karena itu tidak seluruh bagian enzim dapat berhubungan dengan substrat. Substrat mengikat enzim melalui interaksi nonkovalen pada bagian tertentu enzim yang disebut dengan sisi aktif (*active site*). Sisi aktif ini disebut juga sisi katalitik atau sisi pengikatan substrat. Sisi aktif enzim memiliki asam amino-asam amino dengan gugus fungsional spesifik yang berfungsi untuk mengikat molekul substrat. Hubungan hanya mungkin terjadi apabila sisi aktif mempunyai ruang yang tepat untuk menampung substrat. Apabila substrat mempunyai bentuk atau konformasi lain, maka tidak dapat berikatan dengan gugus-gugus spesifik pada sisi aktif suatu enzim. Dalam hal ini enzim itu tidak dapat berfungsi terhadap substrat. Hal ini menjelaskan mengapa tiap enzim mempunyai kekhasan terhadap substrat tertentu. Hubungan atau kontak antara enzim dengan substrat menyebabkan terjadinya kompleks enzim-substrat. Kompleks ini merupakan kompleks yang aktif, yang bersifat sementara dan akan terurai lagi apabila reaksi yang diinginkan telah terjadi.

Ada dua model yang telah dikembangkan untuk menjelaskan proses pengikatan substrat oleh enzim yaitu:

1. Model Kunci dan anak kunci (*Lock and Key*), dikemukakan oleh Fischer. Model ini menganggap bahwa terdapat kesamaan bentuk yang sangat mirip antara struktur substrat dan bentuk geometri dari sisi aktif enzim (Gambar 5.1a). Substrat mengikat pada suatu bagian enzim yang berkomplemen dengan strukturnya seperti layaknya kunci dan gembok.
2. Model Induksi pas (*Induced-fit*), diajukan oleh Daniel Koshland. Merupakan model yang luwes karena sisi aktif enzim bukan merupakan struktur yang kaku. Pengikatan substrat dapat menginduksi perubahan konformasi sisi aktif hingga mencapai kedudukan yang tepat agar enzim dan substrat membentuk ikatan (Gambar 5.1b). Jadi sisi aktif enzim mempunyai bentuk tiga dimensi yang berbeda sebelum dan setelah mengikat substrat.

Gambar 5.1 Model Pengikatan enzim-substrat (a) *Lock and Key*, (b) *Induced-fit*

(Sumber: <https://alevelnotes.com/Enzymes/144>)

5.2.1.4 Cara Kerja Enzim dan Kofaktor

Mekanisme kerja enzim dalam mempercepat laju reaksi dilakukan dengan cara menurunkan energi aktivasi dari suatu reaksi kimia. Reaksi kimia ada yang membutuhkan energi (reaksi endergonik) dan adapula yang menghasilkan energi atau mengeluarkan energi (eksergonik). Misalnya pembentukan ikatan antara senyawa A dengan senyawa B menjadi

senyawa AB akan mengeluarkan energi. Terjadinya senyawa AB dari A dan B membutuhkan energi sebesar P, yaitu selisih energi antara A dan B dengan AB. Sebaliknya penguraian senyawa AB menjadi A dan B mengeluarkan energi sebesar P pula. Terurainya senyawa AB tidak dapat berjalan dengan sendirinya tetapi harus terbentuk dulu senyawa AB aktif. Energi yang dibutuhkan pada pembentukan AB aktif disebut energi aktivasi (a) makin besar harga a, makin sukar terjadinya suatu reaksi. Dengan adanya katalis atau enzim, harga energi aktivasi diperkecil atau diturunkan, dengan demikian akan dapat memudahkan atau mempercepat terjadinya suatu reaksi.

Dalam menjalankan fungsinya sebagai katalis beberapa enzim membutuhkan **kofaktor**. Kofaktor merupakan substansi yang bukan protein, akan tetapi dapat berupa ion logam maupun senyawa organik. Contoh kofaktor berupa ion logam seperti Cu^{2+} , Fe^{3+} dan Zn^{2+} . Pentingnya peran kofaktor menper tegas mengapa organisme membutuhkan sejumlah kecil mineral dalam diet mereka. Selain itu juga menjelaskan mengapa sebagian logam berat berisat toksik. Misalnya Hg^{2+} dan Cd^{2+} dapat menggantikan Zn^{2+} yang merupakan kofaktor bagi enzim RNA polimerase. Adanya penggantian ini dapat menonaktifkan kerja enzim tersebut.

Kofaktor juga dapat berupa molekul organik yang disebut **koenzim**. Beberapa koenzim **terikat sementara** pada enzim, sehingga disebut kosubstrat contoh nikotinamid adenin dinukleotida (NAD^+) dan nikotinamid adenin dinukleotida fosfat (NADP^+). Secara singkat NAD^+ merupakan agen pengoksidasi pada reaksi yang melibatkan enzim alkohol dehidrogenase (ADH):

Produk NADH akan terdisosiasi dari enzim untuk di reoksidasi lagi menjadi NAD^+ melalui reaksi yang tidak bergantung pada enzim..

Kofaktor lainnya disebut **gugus prostetik.**, merupakan jenis koenzim yang **mengikat secara permanen** pada molekul protein, contohnya gugus heme yang terikat pada protein sitokrom.

5.2.1.5 Kinetika Enzim: Persamaan Michaelis-Menten

Kinetika enzim merupakan studi tentang kecepatan reaksi yang dikatalisis oleh enzim. Selain kecepatan reaksi, studi kinetika enzim dapat juga digunakan untuk menghitung seberapa efisien kerja suatu enzim. Studi kinetika dimulai pada tahun 1902 dimana adrian Brown mempelajari kecepatan reaksi hidrolisis sukrosa menjadi glukosa dan frukrosa oleh enzim dari ragi (yeast). Hasil akhirnya menunjukkan bahwa konsentrasi sukrosa lebih besar dibandingkan enzim, dan kecepatan reaksi menjadi tidak tergantung pada konsentrasi sukrosa. Ini menunjukkan bahwa enzim seolah-olah telah 'jenuh' dengan substrat, artinya tidak dapat lagi menampung substrat.

Leonor Michelis dan Mauden Menten pada tahun 1913 mengajukan suatu hipotesis bahwa dalam pada reaksi enzimatik, yang mula-mula terbentuk adalah kompleks enzim-substrat (ES), lalu selanjutnya kompleks ES ini akan membentuk produk reaksi dan enzim kembali. Hasil percobaan hidrolisis sukrosa tersebut dapat digambarkan secara grafik sebagai berikut :

Gambar 5.2 Grafik Hubungan Kecepatan reaksi Vs Konsentrasi sukrosa

Michaelis dan Menten berkesimpulan bahwa kecepatan reaksi tergantung pada konsentrasi kompleks enzim-substrat (ES), sebab apabila tergantung pada konsentrasi substrat (s), maka penambahan kecepatan reaksi apabila digambarkan akan merupakan garis lurus. Jadi secara umum reaksi dengan enzim ditulis sebagai berikut:

k_1, k_2 , dan k_3 masing-masing ialah tetapan kecepatan reaksi pembentukan kompleks ES, tetapan (konstanta) kecepatan reaksi pembentukan kembali E dan S, dan tetapan (konstanta) kecepatan reaksi penguraian kompleks ES menjadi enzim dan hasil reaksi.

Kecepatan reaksi pembentukan kompleks ES ialah:

$$V_1 = k_1 (E) (S)$$

$$V_1 = k_1 [(E_0) - (ES)] (S) \dots\dots\dots(1)$$

(E_0) = konsentrasi enzim total

Jika $(E_0) - (ES)$ menyatakan konsentrasi enzim yang masih bebas dan (S) adalah konsentrasi substrat. Kecepatan penguraian kompleks ES menjadi E dan S kembali adalah:

$$V_2 = k_2 (ES) \dots\dots\dots(2)$$

Sedangkan kecepatan penguraian ES menjadi E dan P ialah

$$V_3 = k_3 (ES) \dots\dots\dots(3)$$

Jadi kecepatan penguraian ES ialah :

$$V_2 + V_3 = k_2 (ES) + k_3 (ES) \dots\dots\dots(4)$$

Dalam keadaan kesetimbangan maka kecepatan pembentukan ES sama dengan kecepatan penguraian ES. Jadi :

$$k_1 [(E_0) - (ES)] (S) = k_2 (ES) + k_3 (ES) \dots\dots\dots(5)$$

atau : $k_1 [(E_0) - (ES)] (S) = (k_2 + k_3) (ES) \dots\dots\dots(6)$

sehingga :

$$\frac{[(E_0) - (ES)] (S)}{(ES)} = \frac{k_2 + k_3}{k_1} = k_m \dots\dots\dots(7)$$

K_m adalah konstanta Michaelis – Menten

Dari persamaan (7) dapat diperoleh konsentrasi kompleks enzim substrat sebagai berikut

$$(ES) = \frac{(E_0) (S)}{K_m + (S)} \dots\dots\dots(8)$$

Kecepatan permulaan terjadinya hasil reaksi P sebanding dengan konsentrasi ES atau:

$$V = k_3 (ES) \dots\dots\dots(9)$$

Apabila konsentrasi substrat sangat besar sehingga semua enzim membentuk kompleks enzim-substrat, maka kecepatan reaksi ialah maksimal dan dapat dinyatakan sebagai berikut :

$$V_{max} = k_3 (E_0) \dots\dots\dots(10)$$

Harga (ES) dalam persamaan (8) dimasukkan kedalam persamaan (9) maka diperoleh :

$$V = k_3 \frac{(E_0) (S)}{K_{maks} + (S)} \dots\dots\dots(11)$$

Dengan jalan memasukkan persamaan (10) ke dalam persamaan (11) maka diperoleh:

$$V = \frac{V_{maks} (S)}{K_m + (S)} \dots\dots\dots(12)$$

Persamaan (12) disebut persamaan Michaelis – Menten. Untuk menentukan harga K_m dari suatu reaksi dapat dipakai beberapa macam cara . Salah satunya ialah menggunakan grafik kecepatan reaksi-konsentrasi substrat seperti dibawah ini:

Gambar 5.3 Grafik Hubungan Kecepatan Reaksi Vs Konsentrasi oleh enzim invertase

Gambar 5.3 adalah grafik antara V dan S untuk reaksi penguraian sukrosa oleh enzim invertase. Dari persamaan (12) kita dapat mengetahui apabila harga $V = \frac{1}{2} V_{maks}$ maka $K_m = (S)$. Ini berarti harga K_m sama dengan konsentrasi substrat (dalam mol perliter) yang menghasilkan kecepatan reaksi sebesar setengah dari kecepatan maksimum. Ternyata harga K_m untuk reaksi tersebut ialah $K_m = 0.012M$. Cara lain untuk menentukan harga K_2 maupun V_{maks} ialah dengan membuat grafik antara $1/V$ dengan $1/S$.

Persamaan Michaelis-Menten :

$$V = \frac{V_{maks} (S)}{K_m + (S)}$$

Dapat dinyatakan sebagai berikut :

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m + (S)}{V_{maks} (S)} \dots\dots\dots(13)$$

Atau

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{maks}} (1/S) + \frac{1}{V_{maks}} \dots\dots\dots(14)$$

Dari persamaan diatas terlihat bahwa $1/V$ adalah fungsi dari $1/S$. Oleh karena K_m dan V_{maks} adalah konstanta maka apabila $1/V$ diganti dengan Y dan $1/S$ diganti X , maka persamaan tersebut menjadi :

$$Y = aX + b ; a = \frac{K_m}{V_{maks}} ; b = \frac{1}{V_{maks}}$$

Dengan demikian bila dibuat grafik yang menunjukkan hubungan antara $1/V$ dan $1/(S)$, akan terjadi garis lurus :

Gambar 5.4 Hubungan antara $1/V$ dengan $1/(S)$

Pada titik potong antara grafik dengan sumbu Y , (titik A) harga $1/(S) = 0$ maka persamaan (14) menjadi :

$$1/V = \frac{K_m}{V_{maks}} \times 0 + \frac{1}{V_{maks}}$$

$$1/V = \frac{1}{V_{maks}} , \text{ karenanya harga } V = V_{maks}$$

Pada titik potong antara grafik dengan sumbu X, (titik B) harga $1/V = 0$, maka persamaan (12) menjadi

$$0 = \frac{K_m}{V_{maks}} \times \frac{1}{(S)} + \frac{1}{V_{maks}}$$

Atau:

$$\frac{1}{(S)} \times \frac{K_m}{V_{maks}} = - \frac{1}{V_{maks}}, \text{ oleh karena itu}$$

$$\frac{1}{(S)} = - \frac{K_m}{V_{maks}} \times \frac{V_{maks}}{K_m} = - \frac{1}{K_m}$$

Dengan demikian harga $1/(S)$ pada titik potong tersebut sama dengan $-1/K_m$. Dari harga- harga tersebut dapat diperoleh harga V_{maks} maupun harga K_m . Kemiringan garis grafik tersebut ditentukan oleh harga K_m/V_{maks} dengan cara ini disebut metode grafik *Line-weaver-Burk*.

5.2.1.6 Faktor-faktor Yang Mempengaruhi Aktivitas Enzim

a. Konsentrasi Enzim

Seperti pada katalis lain, kecepatan suatu reaksi yang menggunakan enzim tergantung pada konsentrasi enzim tersebut. Pada suatu konsentrasi substrat tertentu, Kecepatan reaksi yang dikatalisis enzim bertambah dengan bertambahnya konsentrasi enzim. Gambar 5.5 menunjukkan pengaruh konsentrasi enzim terhadap kecepatan reaksi (V) atau aktivitas enzim.

Gambar 5.5 Pengaruh konsentrasi enzim

(Sumber: <http://www.rsc.org/Education/Teachers/Resources/cfb/enzymes.htm>)

Data ini diperoleh dengan menentukan jumlah milligram gula yang terbentuk pada waktu yang ditentukan, dengan menggunakan enzim amilase pada berbagai konsentrasi dan konsentrasi substrat yang sama pada pH optimum. Dalam hal ini substrat yang digunakan dalam jumlah yang berlebih.

b. Konsentrasi substrat

Hasil eksperimen menunjukkan bahwa dengan konsentrasi enzim yang tetap, maka penambahan konsentrasi substrat akan menaikkan kecepatan reaksi. Akan tetapi pada batas konsentrasi tertentu, tidak terjadi kenaikan kecepatan reaksi walaupun konsentrasi substrat diperbesar (Gambar 5.6). Keadaan ini telah di terangkan oleh Michaelis-Menten dengan hipotesis mereka tentang terjadinya kompleks enzim substrat. Persamaan Michaelis-Menten yang telah membuktikan hipotesis mereka telah dijelaskan sebelumnya. Untuk dapat terjadi kompleks enzim substrat, diperlukan adanya kontak antara enzim dengan substrat. Kontak ini terjadi pada suatu tempat atau bagian enzim yang disebut *sisi aktif*.

Pada konsentrasi substrat rendah, bagian aktif enzim ini hanya menampung substrat sedikit. Bila konsentrasi substrat diperbesar, makin banyak substrat yang dapat berhubungan dengan enzim pada bagian aktif tersebut. Dengan demikian konsentrasi kompleks enzim substrat makin besar dan hal ini menyebabkan makin besarnya kecepatan reaksi. Pada suatu batas konsentrasi substrat tertentu, semua bagian aktif telah dipenuhi oleh substrat atau telah jenuh dengan substrat. Dalam keadaan ini, bertambah besarnya konsentrasi substrat tidak menyebabkan bertambah besarnya konsentrasi kompleks substrat, sehingga jumlah hasil reaksinya pun tidak bertambah besar.

Gambar 5.6 Pengaruh Konsentrasi Substrat

(Sumber: <http://www.rsc.org/Education/Teachers/Resources/cfb/enzymes.htm>)

c. Suhu

Pada suhu rendah reaksi kimia berlangsung lambat, sedangkan pada suhu yang lebih tinggi reaksi berlangsung lebih cepat. Karena enzim adalah protein, maka kenaikan suhu dapat menyebabkan terjadinya proses denaturasi, maka bagian aktif enzim akan terganggu dan dengan demikian konsentrasi efektif enzim menjadi berkurang dan kecepatan reaksinya pun akan menurun.

Kenaikan suhu sebelum terjadinya proses denaturasi dapat menaikkan kecepatan reaksi diartikan sebagai kenaikan kecepatan reaksi sebagai akibat kenaikan suhu 10°C . Koefisien suhu ini diberi symbol Q_{10} untuk reaksi yang menggunakan enzim, Q_{10} ini berkisar antara 1,1 hingga 3,0 artinya setiap kenaikan suhu 10°C , kecepatan reaksi mengalami kenaikan 1,1 hingga 3,0 kali. Namun kenaikan suhu pada saat mulai terjadinya proses denaturasi akan mengurangi kecepatan reaksi. Oleh karena ada dua pengaruh yang berlawanan, maka akan terjadi suatu titik optimum, yaitu suhu yang paling tepat bagi suatu reaksi yang menggunakan enzim yang tertentu. Gambar 5.7 menunjukkan hubungan antara kecepatan reaksi (V) dengan suhu.

Gambar 5.7 Hubungan Antara Suhu dengan Kecepatan Reaksi

Titik 0 menunjukkan suhu optimum, yaitu suhu yang menyebabkan terjadinya reaksi kimia dengan kecepatan paling besar. Tiap enzim mempunyai suhu optimum tertentu: pada umumnya enzim yang terdapat pada hewan mempunyai suhu optimum antara 40°C-50°C, sedangkan pada tumbuhan antara 50°C-60°C. Sebagian enzim terdenaturasi pada suhu di atas 60°C.

d. Pengaruh pH

Seperti protein pada umumnya, struktur ion enzim tergantung pada pH lingkungannya. Enzim dapat berbentuk ion positif, ion negatif atau ion bermuatan ganda (**zwitter ion**). Dengan demikian perubahan pH lingkungan akan berpengaruh terhadap efektifitas bagian aktif enzim dalam membentuk kompleks enzim substrat.

Di samping pengaruh terhadap struktur ion pada enzim, pH rendah atau pH tinggi dapat pula menyebabkan terjadinya proses denaturasi dan ini akan mengakibatkan menurunnya aktifitas enzim. Gambar 5.8 menunjukkan hubungan antara aktifitas enzim dengan pH. Dari bentuk kurva pada gambar tersebut, tampak bahwa ada suatu pH tertentu atau daerah pH yang dapat menyebabkan kecepatan reaksi paling tinggi. pH tersebut dinamakan pH optimum.

Gambar 5.7 Hubungan Antara Aktivitas Enzim dengan pH

pH optimum dari enzim amilase misalnya, dapat ditentukan dengan menentukan jumlah milligram gula yang terbentuk dari beberapa reaksi yang menggunakan enzim amilase pada berbagai harga pH dan amilum sebagai substrat.

e. Pengaruh inhibitor

Telah dijelaskan bahwa mekanisme enzim dalam suatu reaksi ialah melalui pembentukan kompleks enzim-substrat, (ES). Oleh karena itu hambatan atau inhibisi pada suatu reaksi yang menggunakan enzim sebagai katalis dapat terjadi apabila penggabungan substrat pada bagian enzim mengalami hambatan. Molekul atau ion yang dapat menghambat reaksi tersebut

dinamakan **inhibitor**. Hambatan terhadap aktifitas enzim dalam suatu reaksi kimia ini mempunyai arti yang penting, karena hambatan tersebut juga merupakan mekanisme pengaturan-pengaturan reaksi yang terjadi dalam tubuh kita. Di samping itu hambatan ini dapat memberikan gambaran lebih jelas tentang mekanisme kerja enzim. Secara umum tipe hambatan yang dilakukan oleh inhibitor dapat berupa hambatan reversibel atau hambatan reversibel. Hambatan tidak reversibel pada umumnya disebabkan oleh terjadinya proses **destruksi** atau modifikasi sebuah gugus fungsi atau lebih yang terdapat pada molekul enzim. Adapun hambatan reversibel mengikatnya molekul inhibitor tidak menyebabkan perubahan konformasi enzim. Interaksi inhibitor dan enzim berupa interaksi nonkovalen.

1. Hambatan Reversibel

Hambatan reversibel dapat berupa hambatan bersaing (kompetitif) atau hambatan tidak bersaing (nonkompetitif).

Hambatan bersaing.

Hambatan bersaing (*competitive inhibition*) disebabkan karena ada molekul mirip dengan substrat, yang dapat pula membentuk kompleks, yaitu kompleks enzim inhibitor (EI) pembentukan kompleks ES, yaitu melalui penggabungan inhibitor dengan enzim pada bagian aktif enzim (Gambar 5.9). Dengan demikian terjadi persaingan antara inhibitor dengan substrat terhadap bagian aktif enzim melalui reaksi sebagai berikut :

Inhibitor yang menyebabkan hambatan bersaing disebut inhibitor kompetitif (bersaing). Contohnya asam malonat, oksalat dan oksaloasetat dapat menghambat kerja enzim suksinat dehidro genase dalam reaksi dehidrogenasi asam suksinat. Asam malonat, oksalat dan oksaloasetat mempunyai struktur yang mirip dengan struktur asam suksinat. Inhibitor bersaing menghalangi terbentuknya kompleks ES dengan cara membentuk kompleks EI dan tidak dapat membentuk hasil reaksi (P).

Gambar 5.8 Model (a). Inhibitor Kompetitif dan (b). non kompetitif

Dengan demikian adanya inhibitor bersaing dapat mengurangi peluang bagi terbentuknya kompleks ES dan hal ini menyebabkan berkurangnya kecepatan reaksi. Pengaruh inhibitor bersaing ini tidak tergantung pada konsentrasi inhibitor semata, tetapi juga pada konsentrasi substrat. Pengaruh inhibitor dapat dihilangkan dengan cara menambah substrat dalam konsentrasi besar. Pada konsentrasi substrat yang sangat besar, peluang terbentuknya kompleks ES juga makin besar. Kecepatan reaksi maksimum (V_{maks}) dapat tercapai pada konsentrasi substrat (s) pada reaksi yang dihambat oleh inhibitor bersaing.

Hambatan tak bersaing

Hambatan tidak bersaing (*non competitive inhibition*) tidak di pengaruhi oleh besarnya konsentrasi substrat dan inhibitor yang melakukannya (inhibitor tidak bersaing). Dalam hal ini inhibitor dapat bergabung dengan enzim di luar bagian aktif. Penggabungan antara inhibitor dengan enzim ini terjadi pada enzim bebas, atau pada enzim yang telah mengikat substrat yaitu kompleks enzim substrat.

2.) Hambatan tidak reversibel

Telah dijelaskan bahwa baik hambatan bersaing maupun tidak bersaing adalah hambatan bersifat reversibel. Kedua macam hambatan tersebut dapat dirumuskan secara kualitatif. Hambatan tidak reversibel ini dapat terjadi karena inhibitor bereaksi tidak reversibel dengan bagian tertentu pada enzim, sehingga mengakibatkan berubahnya bentuk enzim. Dengan demikian mengurangi aktivitas katalik enzim tersebut. Sebagai contoh inhibitor molekul iodoase-tamida yang dapat bereaksi dengan gugus $-SH$ suatu enzim tertentu :

Reaksi ini berlangsung tidak reversibel sehingga menghasilkan produk reaksi dengan sempurna.

3) Hambatan Alosterik

Hambatan yang terjadi pada enzim alosterik dinamakan hambatan alosterik, sedangkan inhibitor yang menghambat dinamakan inhibitor alosterik. Bentuk molekul inhibitor alosterik berkaitan dengan enzim pada tempat diluar bagian aktif enzim. Dengan demikian hambatan ini tidak akan dapat diatasi dengan penambahan sejumlah besar substrat. Terbentuknya ikatan antara enzim dengan inhibitor mempengaruhi konformasi enzim, sehingga bagian aktif mengalami perubahan bentuk. Akibatnya ialah penggabungan substrat pada bagian aktif enzim terhambat.

Treonin sebagai substrat tidak dapat bergabung dengan enzim berikatan dengan isoleusin sebagai inhibitor. Akibatnya penggabungan substrat pada bagian aktif enzim terhambat. Treonin sebagai substrat tidak dapat bergabung dengan enzim karena bentuk bagian aktif enzim berubah setelah enzim berikatan dengan isoleusin sebagai inhibitor.

5.2.1.7 Koenzim dan Vitamin

Sejumlah besar enzim membutuhkan suatu komponen lain untuk dapat berfungsi sebagai katalis. Komponen ini secara umum disebut kofaktor. Kofaktor ini dapat dibagi dalam tiga kelompok, yaitu:

- a. Gugus prostetik
- b. Koenzim
- c. Aktivator

Yang dimaksud dengan *gugus prostetik* ialah kelompok kofaktor yang terikat pada enzim dan tidak mudah terlepas dari enzimnya. Suatu *koenzim* adalah molekul organik terkecil, tahan terhadap panas, yang mudah terdisosiasi dan dapat dipisahkan dari enzimnya, dengan cara dialisis. Contoh koenzim ialah NAD, NADP, asam tetra hidrofوسفat, tiamin pirofosfat (TPP), dan ATP. *Activator* pada umumnya ialah ion-ion logam yang dapat terikat atau mudah terlepas dari enzim. Contoh activator logam ialah K^+ , Mn^{++} , Mg^{++} , Cu^{++} , Zn^{++} . Dari tiga kelompok kofaktor tersebut, peranan koenzim dan gugus prostetik serta hubungannya dengan vitamin akan dibahas berikut ini.

Vitamin ialah golongan senyawa kimia yang terdapat dalam jumlah kecil makanan tetapi mempunyai arti yang penting, sebab kekurangan vitamin akan menimbulkan beberapa jenis penyakit, misal beri-beri, skorbut, rabun senja dan lain-lain yang digolongkan kedalam penyakit kekurangan vitamin atau *avitaminosis*. Beberapa koenzim mempunyai struktur yang mirip

dengan vitamin tertentu. Pada koenzim tertentu, molekul vitamin menjadi bagian dari molekul tersebut. Hubungan antara vitamin dengan koenzim tampak pada contoh sbb:

1. **Niasin** adalah nama vitamin yang berupa molekul nikotinamida atau asam nikotinat. Niasin terdapat dalam jaringan hewan maupun tumbuhan. Daging adalah bahan makanan yang mengandung banyak niasin. Molekul nikotinamida terdapat sebagai bagian dari molekul NAD^+ atau NADP^+ . Kekurangan niasin akan mengakibatkan pellagra pada manusia

Nikotinamida

Asam nikotinat

Molekul NAD^+ atau NADP^+ adalah bentuk teroksidasi nikotinamida adenin dinukleotida. Sedangkan bentuk tereduksinya adalah NADH atau NADPH . Reaksi oksidasi reduksi yang menggunakan koenzim ini pada umumnya reaksi reversibel, jadi NAD^+ atau NADP^+ dapat terbentuk kembali dari NADH dan NADPH pada reaksi yang sama.

Koenzim ini dikenal sebagai koenzim untuk enzim dehidrogenase untuk katalis reaksi oksidasi dan reduksi. Misalnya alkohol dehidrogenase untuk katalis reaksi oksidasi alkohol

Karena reaksi ini menghasilkan ion H^+ , maka akan berjalan baik pada (H^+) rendah atau suasana basa.

2. **Riboflavin** atau **vitamin B2** terdiri atas D ribitol yang terikat pada cincin *isoalloksazin* yang tersubstansi. Vitamin ini dikenal sebagai faktor pertumbuhan. Molekul riboflavin merupakan bagian dari molekul FAD (Flavin Adenin Dinukleotida). Salah satu contoh reaksi yang menggunakan enzim dengan gugus prostetik FAD ialah reaksi pembentukan asam fumarat dari asam suksinat dengan enzim suksinat dehidrogenasi. Gugus prostetik FAD dan FADH_2 terikat pada enzim suksinat dehidrogenase.
3. **Asam lipoiat** adalah suatu vitamin yang juga merupakan faktor pertumbuhan dan terdapat pada hati. Asam ini terdapat dalam dua bentuk yaitu bentuk teroksidasi dan bentuk tereduksi, berfungsi sebagai kofaktor pada enzim piruvat dehidrogenase dan ketoglutarat dehidrogenase, berperan dalam reaksi pemisahan gugus asil.
4. **Biotin** adalah vitamin yang terdapat dalam hati dan berikatan dengan suatu protein. Biositin adalah senyawa yang terdiri atas biotin yang berikatan dengan lisin dan dapat

diperoleh dari hidrolisis protein yang mengandung biotin. Biotin berfungsi sebagai koenzim pada reaksi karboksilasi. Pada reaksi ini biotin terikat pada suatu protein dengan BM kira-kira 20.000 yang disebut BCCP (*Biotin Carboxyl Carrier Protein*) yang dapat menerima dan memisahkan gugus CO₂.

Biotin sangat mudah berikatan dengan avidin, yaitu suatu protein basa yang terdapat pada bagian putih dalam telur. Oleh karena afinitasnya sangat tinggi, maka avidin dapat merupakan inhibitor efektif bagi reaksi-reaksi yang menggunakan biotin.

Tiamin atau vitamin B1 umumnya terdapat dalam keadaan bebas dalam beras atau gandum. Kekurangan vitamin B1 akan mengakibatkan penyakit beri-beri. Koenzim yang berasal dari vitamin B1 ialah *Tiaminpirofosfat* (TPP) dan berperan dalam reaksi yang menggunakan enzim α -keto dekarboksilase, asam- α keto oksidase, transketolase dan fosfo ketolase.

5. **Vitamin B6** terdiri dari tiga senyawa yaitu piridoksal, piridoksin dan piridoksamin. Ketiga bentuk vitamin B6 ini terdapat dalam tumbuhan maupun hewan, terutama pada beras atau gandum. Kekurangan vitamin B6 dapat mengakibatkan dermatitis (penyakit kulit) dan gangguan pada sistem saraf pusat. Koenzim dari vitamin B6 ialah piridoksalfosfat dan piridoksaminafosfat. Piridoksalfosfat berfungsi sebagai koenzim reaksi-reaksi metabolisme asam amino, seperti transaminase, dekarboksilase, dan rasemisasi. Enzim yang bekerja sebagai katalis pada transaminase ialah glutamat-aspartat transaminase. Enzim yang bekerja dalam reaksi dekarboksilase ialah glutamat dekarboksilase. Sedangkan enzim yang bekerja dalam reaksi rasemisasi ini ialah glutamat rasemase. Ketiga reaksi tersebut memperlihatkan bahwa enzim yang dipergunakan berbeda-beda, namun yang berperan sebagai koenzim pada tiap reaksi adalah piridoksalfosfat.

5.2.1 LATIHAN

Untuk memperdalam pemahaman anda tentang materi di atas, kerjakan soal-soal latihan berikut:

1. Faktor-faktor apa saja yang mempengaruhi reaksi enzim.
2. Bagaimana cara Michaelis dan Menten membuktikan hipotesis mereka bahwa dalam reaksi yang menggunakan enzim terjadi terlebih dahulu kompleks enzim substrat.
3. Jelaskan peranan enzim-enzim yang termasuk golongan hidrolase. Berikan contoh-contohnya.
4. Buktikan bahwa persamaan Michaelis –Menten adalah:

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

5.2.2 Petunjuk Jawaban soal-soal latihan :

1. Konsentarsi substrat, konsentarsi enzim, suhu, pH, inhibitor
2. Untuk dapat terjadi kompleks enzim substrat, diperlukan adanya kontak antara enzim dengan substrat. Kontak ini terjadi pada suatu tempat atau bagian enzim yang disebut *bagian aktif*
3. Peranan enzim hidrolase, yaitu berfungsi memecahkan ikatan ester, memecahkan glikosida dan yang memecahkan ikatan peptida. contoh ialah esterase, lipase, fosfatase, amilase, amino peptidase, karboksi peptidase, pepsin, tripsin, kimotripsin.
4. Sudah jelas diuraikan diatas.

5.2.3 RANGKUMAN

Comision on Enzymes of the International Union of Biochemistry, enzim dibagi dalam enam golongan besar berdasarkan reaksi : 1)Oksidoreduktase, 2) Transferase, 3) Hidrolase, 4) Liase, 5) Isomerase, dan 6. Ligase.

Beberapa factor yang mempengaruhi kerja enzim adalah sebagai berikut; konsentrasi substrat, pH, temperature (suhu), dan inhibitor (reversible dan nonrevesibel).

Kofaktor suatu enzim terdiri atas: gugus prostetik, koenzim dan activator. *Gugus prostetik* ialah kelompok kofaktor yang terikat pada enzim dan tidak mudah terlepas dari

enzimnya. Suatu *koenzim* adalah molekul organik terkecil, tahan terhadap panas, yang mudah terdisosiasi dan dapat dipisahkan dari enzimnya, dengan cara dialisis. Contoh koenzim ialah NAD, NADP, asam tetra hidrofosfat, tiamin pirofosfat (TPP). *Activator* pada umumnya ialah ion-ion logam yang dapat terikat atau mudah terlepas dari enzim. Contoh activator logam ialah K^+ , Mn^{++} , Mg^{++} , Cu^{++} , Zn^{++} .

5.3 PENUTUP

5.3.1 Tes Formatif

1. Enzim digolongkan berdasarkan jenis reaksi yang dikatalisisnya. Sebutkan
2. Bagaimana pengaruh konsentrasi substrat terhadap kecepatan suatu reaksi yang menggunakan enzim.
3. Uraikan peranan inhibitor dalam reaksi yang menggunakan enzim.
4. Apakah yang disebut koenzim dan apa hubungannya dengan beberapa vitamin? Jelaskan jawaban anda.
5. Enzim akan mempecepat reaksi metabolisme dengan cara
 - a. mengubah keseluruhan perbahan energi bebas reaksi tersebut
 - b. membuat reaksi endorgenik terjadi secara spontan
 - c. menurunkan energi aktivasi
 - d. membuat molekul substrat menjadi lebih stabil
6. Yang mana diantara karakteristik berikut yang tidak berhubungan dengan pengaturan alosterik suatu aktivitas enzim?
 - a. suatu molekul yang menyeruapai substrat dan bersaing untuk menempati tempat aktif.
 - b. suatu molekul alamiah yang menstabilkan suatu konformasi yang secara katalitik bersifat aktif
 - c. molekul pengatur yang berikatan dengan suatu tempat yang jauh dari tempat aktif
 - d. molekul inhibitor atau aktivator yang bisa bersaing satu sama lain
7. Jika enzim telah diinhibisi (dihambat) secara nonkompetitif maka:
 - a. ΔG untuk reaksi yang dikatalisis akan selalu negatif
 - b. peningkatan konsentrasi substar akan meningkatkan inhibisi.
 - c. diperlukan energi aktivasi yang lebih tinggi untuk memulai reaksi
 - d. molekul inhibitor mungkin secara kimiawi tidak berhubungan dengan substar.

8. Jika larutan enzim dituangkan dengan substrat, cara yang paling efektif untuk mendapatkan hasil produk yang lebih cepat adalah:
- menambahkan lebih banyak enzim
 - memanaskan larutan itu sampai 90°C
 - menambahkan lebih banyak substrat
 - menambahkan suatu inhibitor alosterik

5.3.2 Umpan Balik

Anda dapat menguasai materi ini dengan baik jika memperhatikan hal-hal berikut:

- Membuat ringkasan materi pada setiap bab sebelum materi tersebut dibahas dalam diskusi kelas.
- Aktif dalam diskusi baik kelompok kecil maupun kelompok besar.
- Mengerjakan latihan.

5.3.3 Tindak Lanjut

- Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan 80% dari test formatif diatas, maka mahasiswa tersebut dapat melanjutkan ke bab selanjutnya, sebab pengetahuan tentang enzim adalah dasar pengetahuan untuk bab-bab selanjutnya.
- Jika ada diantara mahasiswa belum mencapai penguasaan 80% dianjurkan untuk :
 - mempelajari kembali topik di atas dari awal
 - berdiskusi dengan teman terutama pada hal-hal yang belum dikuasai
 - bertanya kepada dosen jika ada hal-hal yang tidak jelas dalam diskusi.

5.3.4 Kunci Jawaban tes formatif

- Comision on Enzymes of the International Union of Biochemistry*, enzim dibagi dalam enam golongan besar berdasarkan reaksi : 1)Oksidoreduktase, 2) Transferase, 3) Hidrolase, 4) Liase, 5) Isomerase, dan 6. Ligase.
- Jika konsentrasi enzim tetap, maka penambahan konsentrasi substrat akan menaikkan kecepatan reaksi. Pada batas konsentrasi tertentu, tidak terjadi kenaikan kecepatan reaksi walaupun konsentrasi substrat diperbesar. Untuk dapat terjadi kompleks enzim substrat, diperlukan adanya kontak antara enzim dengan substrat. Kontak ini terjadi pada suatu tempat atau bagian enzim yang disebut *bagian aktif*. Pada konsentrasi substrat rendah, bagian aktif enzim ini hanya menampung substrat sedikit. Bila konsentrasi substrat diperbesar, makin banyak substrat yang dapat berhubungan dengan enzim pada bagian

aktif tersebut. Dengan demikian konsentrasi kompleks enzim substrat makin besar dan hal ini menyebabkan makin besarnya kecepatan reaksi.

3. Molekul atau ion yang dapat menghambat suatu reaksi dinamakan inhibitor. Hambatan terhadap aktifitas enzim dalam suatu reaksi kimia ini mempunyai arti yang penting, karena hambatan tersebut juga merupakan mekanisme pengaturan reaksi yang terjadi dalam tubuh kita. Di samping itu hambatan ini dapat memberikan gambaran lebih jelas tentang mekanisme kerja enzim.
4. *koenzim* adalah molekul organik kecil, tahan terhadap panas, mudah terdisosiasi dan dapat dipisahkan dari enzimnya, dengan cara dialisis. Contoh koenzim ialah NAD, NADP, asam tetra hidrofosfat, tiamin pirofosfat (TPP), dan ATP. Hubungannya dengan vitamin adalah ada beberapa vitamin seperti vitamin B6, B12, vitamin K, asam folat, tiamin, asam pentatonat adalah merupakan suatu koenzim.
5. Jawaban point C
6. Jawaban point A
7. jawaban point D
8. jawaban point A

BUKU SUMBER

7. Campbell Reece-Mitchell, 2002, *Biologi*, edisi Kelima-Jilid I ; Erlangga
8. Stryer Lubert., 2000, *Biochemistry*, volume 1,2,3 edisi 4., EGC Jakarta
9. Lehninger., 1998, *Dasar –Dasar Biokimia*, Terjemahan Maggi Thenawijaya., Jilid 1,2,3., Erlangga, Jakarta.
10. Murray, Robert (et,al)., 2001, *Harper's Review Of Biochemistry.*, Edisi 25, EGC., Jakarta.
11. Arbianto,P., 1993, *Biokimia Konsep-Konsep Dasar*, DEPDIKBUD, DIKTI, Proyek Pendidikan Tenaga Akademik; Jakarta.
12. Poedjiadi,A., 1994, *Dasar-Dasar Biokimia*. Universitas Indonesia-Press.

SENARAI

Akseptor : zat, senyawa, atau ion, alat, sel elemen yang berkemampuan sebagai penerima dalam pembentukan gabungan (senyawa)

Asam Folat :

Aktivator : zat pengaktif terdiri dari ion-ion logam yang dapat terikat atau mudah terlepas dari enzim. Contoh activator logam ialah K^+ , Mn^{++} , Mg^{++} , Cu^{++} , Zn^{++} .

Asam urat : *Uric Acid*; endapan buangan nitrogen yang tidak larut yang dieksresikan oleh keong darat, serangga, burung dan beberapa reptilia.

BCCP : Biotin Carboxyl Carrier Protein

Destruksi : Penghancuran, pemusnahan, perusakan

Tempat alosterik : Tempat reseptor spesifik pada enzim yang berada jauh dari tempat aktifnya. Molekul –molekul berikatan dengan tempat alosterik dan mengubah bentuk tempat aktif enzim, dan membuat enzim itu menjadi lebih atau kurang peka terhadap substrat.

Inhibitor : Zat, senyawa berupa logam atau lainnya yang dipakai untuk menghambat.

Inhibitor kempotitif : substansi yang mengurangi aktivitas suatu enzim dengan cara memasuki tempat aktifnya menggantikan substrat yang strukturnya sangat mirip.

Inhibitor nonkempotitif ; substansi yang mengurangi aktivitas suatu enzim dengan cara berikatan dengan lokasi yang jauh dari tempat aktifnya, mengubah konformasinya sedemikian rupa sehingga enzim tersebut tidak lagi dapat berikatan dengan substratnya.

Gugus prostetik : kelompok kofaktor yang terikat pada enzim dan tidak mudah terlepas dari enzimnya.

Substrat : Zat atau senyawa yang digunakan pada reaksi kimia

NAD^+ : *Nicotinamide Adenine Dinucleotida* ; koenzim yang ditemukan dalam semua sel yang membantu enzim meindahkan elektron selama reaksi redoks metabolisme.

NADH : Suatu koenzim Nikotinamida adenin Dinukleotida Hidrogenase

NADPH : Suatu koenzim Nikotinamida Adenin Dinukleotida Fosfat Hidrogenase

THFA : Asam Tetrahidrofolat (*Tetra Hidro Folat Acid*)

BAB VI

ASAM NUKLEAT

6.1 Pendahuluan

6.1.1 Deskripsi Singkat

Bab ini mengemukakan secara garis besar asam nukleat yang meliputi pengertian, nukleotida, nukleosida, DNA, RNA, serta mekanisme reaksi replikasi, transkripsi dan translasi yang berhubungan dengan biosintesis protein.

6.1.2 Relevansi

Pembahasan bab ini sangat berhubungan dengan metabolisme protein dan enzim. Mahasiswa akan mengetahui bagaimana hubungan antara DNA, RNA dan protein. Pemahaman tentang asam nukleat sebagai senyawa inti sel pembawa informasi genetika dan pelaksana biosintesis protein akan mengungkapkan bagaimana senyawa ini sangat penting untuk dasar mempelajari rekayasa genetika dan biomolekuler.

6.1.3 Tujuan

Setelah mempelajari materi ini mahasiswa diharapkan dapat :

1. Menjelaskan pengertian asam nukleat
2. Menerangkan struktur nukleotida dan nukleosida
3. Menerangkan struktur DNA dan RNA
4. Menjelaskan proses replikasi dan transkripsi dari DNA
5. Menerangkan proses biosintesis protein (translasi) oleh RNA.

6.2 PENYAJIAN

6.2.1 Uraian dan Contoh

Friedrich Miescher (1844-1895) adalah orang yang mengawali pengetahuan mengenai kimia dan inti sel. Pada tahun 1868, dilaboratorium Hoppe-Syler di Tubingen, beliau memilih sel yang terdapat pada nanah bekas pembalut luka, kemudian sel-sel tersebut dilarutkan dalam asam encer dan dengan cara ini diperoleh inti sel yang masih terikat pada sejumlah protein. Dengan menambahkan enzim pemecah protein ia dapat memperoleh inti sel saja dan dengan cara ekstraksi terhadap inti sel diperoleh suatu zat yang larut dalam basa tetapi tidak larut dalam

asam. kemudian zat ini dinamakan “*nuclein*” sekarang dikenal dengan nama *nucleoprotein*. Selanjutnya dibuktikan bahwa asam nukleat merupakan salah satu senyawa pembentuk sel dan jaringan normal.

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

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

6.2.1.1 Pengertian Asam Nukleat

Asam nukleat merupakan polimer besar dengan ukuran yang bervariasi antara 25.000 /1.000.000 s/d 1 milyar. Asam nukleat baik DNA maupun RNA tersusun dari monomer nukleotida . Nukleotida tersusun dari gugus fosfat, basa nitrogen dan gula pentosa. Basa nitrogen berasal dari kolompok purin dan pirimidin. **Purin** utama asam nukleat adalah *adenin* dan *guanin*, sedangkan **pirimidinnya** adalah *sitosin*, *timin* dan *urasil*.

6.2.1.2 Nukleotida Dan Nukleosida

Nukleotida merupakan nukleosida yang gugus gula pada posisi 5’-nya mengikat asam fosfat (gugus fosfat) dengan ikatan ester. Nukleosida terdiri atas pentosa (deoksiribosa atau ribosa) yang mengikat suatu basa (derivat purin atau pirimidin) melalui *ikatan glikosida*.

Pentosa yang berasal dari DNA ialah deoksiribosa dan dari RNA ialah ribosa. Basa purin dan pirimidin yang berasal dari DNA ialah adenin, guanin, sitosin dan timin. Sedangkan basa RNA terdiri atas adenin, guanin, sitosin dan urasil. Dengan demikian nukleosida adalah penyusun nukleotida dan dapat diberi nama trivial dan nama sistematis seperti tersaji pada tabel 6.1.

Tabel 6.1 Nukleosida Penyusun Asam Nukleat

Monomer Asam Nukleat	Nama Trivial	Nama sistematis
<i>Ribonukleosida</i>		
Ribosa + basa adenin	Adenosin	Adenin nukleosida
Ribosa + basa guanin	Guanosin	Guanin nukleosida
Ribosa + basa urasil	Uridin	urasil nukleosida
Ribosa + basa sitosin	Sitidin	Sitosin nukleosida
<i>Deoksiribonukleosida</i>		
Deoksiribosa+ basa adenin	Deoksi-adenosin	Deoksi-Adenin nukleosida
Deoksiribosa+ basa guanin	Deoksi-guanosin	Deoksi-Guanin nukleosida
Deoksiribosa + basa sitosin	Deoksi- sitidin	Deoksi- Sitosin nukleosida
Deoksiribosa + basa timin	Deoksi-timidin	Deoksi-Timin nukleosida

Nukleosida dalam bentuk bebas ada memiliki fungsi penting bagi kesehatan contohnya, puromisin yang berfungsi sebagai antibiotik yang menghambat sintesis protein (dihasilkan oleh *streptomyces*). Arabinosil sitosin dan arabinosil adenin sebagai anti virus dan anti jamur. Nukleotida terdapat sebagai molekul bebas atau berikatan dengan dengan sesama nukleotida membentuk asam nukleat. Contohnya tersaji pada tabel 6.2.

Tabel 6.2 Mononukleotida Penyusun Asam Nukleat DNA dan RNA

Basa Nitrogen	Nama Ribonukleotida (RNA)	Nama deoksiribonukleotida (DNA)
Adenin (A)	Adenosin 5'-monofosfat (AMP)	Deoksi Adenosin 5'-monofosfat (dAMP)
Guanin (G)	Guanosin 5'-monofosfat (GMP)	Deoksi Guanosin 5'-monofosfat (dGMP)
Timin (T)	Sitidin 5'-monofosfat (CMP)	Deoksi Timidin 5'-monofosfat (dTMP)
Sitosin (C)	Uridin 5'-monofosfat (UMP)	Deoksi Sitidin 5'-monofosfat (dCMP)
Urasil (U)	-----	-----

Beberapa nukleotida yang mempunyai fungsi penting dalam sel misalnya Adenosin 5' monofosfat (AMP), Adenosin 5' –difosfat (ADP) dan Adenosin 5'-trifosfat (ATP) yang berperan penting dalam transfer gugus fosfat untuk menerima dan mengantar energi.

Gambar 6.1 Struktur AMP, ADP dan ATP

Nukleotida lain yang berbentuk siklik seperti Adenosin 3'-5'-siklik monofosfat (AMP-siklik atau cAMP) berperan sebagai kurir sekunder dalam mengendalikan metabolisme hormon adrenalin. Nukleotida bebas lain adalah guanosin siklik monofosfat (GMP siklik = cGMP) yang diduga berfungsi sebagai penghambat enzim yang dirangsang oleh cAMP. Selain itu diketahui beberapa trifosfonukleotida selain ATP yang berperan dalam berbagai reaksi dalam sel. Misalnya CTP (Sitidin 5'-trifosfat) terlibat dalam biosintesis fosfolipid, UTP berperan dalam biosintesis berbagai senyawa karbohidrat. CTP dan UTP juga digunakan dalam biosintesis RNA dan DNA.

6.2.1.3 Struktur DNA dan RNA

1) Struktur Asam Deoksiribonukleat (DNA)

Asam ini adalah polimer yang terdiri atas molekul-molekul deoksiribonukleotida (Gambar 6.2) yang terikat satu sama lain sehingga membentuk rantai polinukleotida yang panjang. Molekul DNA yang panjang ini terbentuk oleh ikatan antara atom C nomor 3 dengan atom C nomor 5 pada molekul deoksiribosa dengan perantaraan gugus fosfat.

Secara kimia DNA mengandung karakteri/sifat sebagai berikut:

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

Gambar 6.2 Struktur Sebagian dari DNA

2) Struktur Asam Ribonukleat (RNA)

Asam ribonukleat adalah suatu polimer yang terdiri atas molekul-molekul ribonukleotida. Seperti DNA asam ribonukleat terbentuk oleh adanya ikatan antara atom C nomor 3 dengan atom C nomor 5 pada molekul ribosa dengan perantaraan gugus fosfat. Rumus strukturnya sama dengan gambar 6.2 tetapi gulanya adalah ribosa (atom C nomor 2 mengikat gugus OH)

RNA memiliki sifat spesifik yang berbeda dengan sifat kimia DNA, yakni dalam hal:

1. Gula pentosanya adalah ribosa
2. RNA memiliki ribonukleotida guanin(G), sitosin (C), adenin (A) dan Urasil (U) pengganti Timin pada DNA.
3. Untai fosfodiesteranya adalah untai tunggal yang bisa melipat membentuk jepit rambut seperti untai ganda. Beda dengan DNA bentuk molekulnya heliks ganda.
4. Prosentasi kandungan bas tidak harus sama, pasangan adenin tidak harus sama dengan urasil, dan sitosin tidak harus sama dengan guanin.

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

Struktur asam nukleat dapat dilihat/tertulis dalam bentuk struktur primer, sekunder, dan tersier. Struktur primer terbentuk bila gugus fosfat satu nukleotida berikatan ester dengan gugus hidroksil nukleotida lain melalui ikatan kovalen. Penggabungan berbagai nukleotida ini

membentuk rantai panjang (polinukleotida). Dua ciri penting semua polinukleotida adalah:

- 1) Ikatan fosfodiester polinukleotida antara unit-unit monomer selalu antara karbon 3' dari satu monomer dan karbon 5' dari yang berikutnya. Jadi 2 ujung DNA dari rantai polinukleotida linear tersebut akan berlawanan. Satu ujung secara normal akan melakukan reaksi dengan fosfat 5' dan yang lain bereaksi dengan gugus hidroksil 3'.
- 2) Rantai polinukleotida mempunyai kekhasan, ditentukan melalui urutan basanya.

Gambar 6.3 A,G,T,C adalah jenis nukleotida; P=fosfor, 5' dan 3' ujung nukleotida; semua ikatan fosfodiester adalah 3'--- 5'; molekul memiliki gugus P pada ujung 5' dan gugus -OH pada ujung 3'.

Penulisan sederhana DNA dan RNA dimulai ujung 5' fosfat bebas ke ujung 3' -OH bebas sebagai berikut :

DNA : 5'A-G-T-C-A-G -T-T-C- G-G-T-C-A-G 3'

RNA : 5'U-C-A-G-U-C-A-A-G-C-C-A-G-U-C 3'

Struktur sekunder DNA ditemukan oleh James D. Watson dan F.H.C Crick (1953). Mereka menyusun pola difraksi sinar X yang menunjukkan model polideoksiribonukleotida berbentuk heliks ganda. Struktur watson-crick menjelaskan bahwa pita pada diagram menunjukkan tulang belakang gula-fosfat dari dua untai DNA. Heliks ini adalah heliks "tangan kanan", berlekuk keatas dengan arah kekanan. Kedua untaian diikat bersama oleh ikatan hidrogen (digambarkan garis titik-titik) diantara basa nitrogen, yang berpasangan dibagian dalam heliks ganda.

Struktur sekunder RNA adalah kumparan acak tunggal dan beberapa bagian berbentuk heliks yang menunjukkan pasangan basa. Struktur sekunder RNA bermacam-macam sesuai jenis RNA-nya. Jenis mRNA dapat berbentuk heliks, tRNA berbentuk daun semanggi dan rRNA berbentuk acak.

Banyak DNA secara alami mempunyai struktur tersier. Salah satu contohnya adalah struktur sirkular yang dapat berbentuk acak (berlilitan) dan sirkular terbuka. Pelilitan merupakan

struktur DNA yang tertutup secara kovalen karena untai polinukleotidanya tetap utuh. Struktur ini tidak mempunyai ujung 5' atau 3' bebas. Jika salah satu untai polinukleotida putus, maka heliks ganda akan kembali ke bentuk normalnya sebagai sirkulasi terbuka. Contoh DNA tersier adalah DNA virus ST-40, DNA plasmid bakteri, dan lain-lain. Struktur DNA ini mempunyai sifat sangat khas dan bermanfaat untuk rekayasa gen.

Gambar 6.4 Struktur DNA heliks ganda, basa nitrogen (berwarna), gugus fosfat dan gula (warna hitam)

Pada gambar 6.4 terlihat antara basa-basa yang terdapat pada rantai molekul terbentuk ikatan hidrogen, yakni ikatan antara atom-atom hidrogen dan nitrogen. Pasangan Adenin dengan Timin terbentuk dengan dua ikatan hidrogen ($A=T$), sedangkan Guanin dengan Sitosin terbentuk dengan tiga ikatan hidrogen ($G \equiv C$).

6.2.1.4 Replikasi Dan Transkripsi

1. Replikasi DNA

Molekul DNA merupakan rantai polinukleotida yang mempunyai beberapa jenis basa purin dan pirimidin, dan berbentuk heliks ganda. Antara rantai satu dengan pasangannya dalam heliks ganda terdapat ikatan hidrogen. Molekul DNA yang berbentuk heliks ganda ini mempunyai sifat dapat membelah diri dan masing-masing rantai polinukleotida mampu membentuk rantai baru yang merupakan pasangannya. Terjadinya heliks ganda yang baru dan proses terbentuknya molekul DNA baru ini disebut *replikasi*.

Proses pembentukan DNA (penggandaan) membutuhkan komponen-komponen sebagai berikut.

1. *DNA polimerase* (enzim yang mengkatalisis perpanjangan rantai nukleotida satu dengan yang lainnya)
2. *Deoksiribonukleosida trifosfat* (dATP, dTTP, dGTP, dCTP = monomer penyusun rantai polinukleotida).
3. *Protein pembentang* dan 20 protein enzim lainnya atau sistem replikasi DNA atau replisoma (fungsi kompleks).
4. *DNA ligase* (menyambung fragmen-fragmen hasil polimerisasi).
5. *DNA cetakan* (DNA induk untuk sintesis DNA baru)
6. *DNA primer* (DNA pengawal untuk sintesis DNA baru).

Sintesis ini terjadi secara semi konservatif karena hanya satu untaian induk DNA dipertahankan pada tiap DNA keturunan. Dengan demikian bila satu molekul DNA dengan dua rantai antiparalel bereplikasi, mula-mula akan menghasilkan dua rantai DNA baru. Kemudian 4 rantai DNA (yaitu 2 rantai DNA asli ditambah 2 rantai DNA yang terbentuk) yang ada bereplikasi lagi menjadi 8 rantai DNA, delapan ini bereplikasi menjadi 16 dan seterusnya. Reaksi polimerisasi (perpanjangan rantai nukleotida) mengikuti arah 5' ke arah 3'. Tahap-tahap reaksi sintesis DNA :

1. Tahap pembukaan DNA untai ganda superkoil
2. Sintesis oligonukleotida primer
3. Pemanjangan rantai DNA arah 5'--- 3', pelepasan primer dan
4. Penyambungan fragmen DNA dan membentuk ikatan fosfodiester.

Gambar 6.5 Ilustrasi Replikasi Semikonservatif DNA

Proses tahap awal pembukaan DNA dikatalisis oleh 3 jenis enzim yaitu 1) enzim *helikase* (atau DNA- *unwinding enzyme*) yang mengkatalisis pembukaan bagian DNA yang kedua untainya terpisah (garpu replikasi). 2) Enzim *heliks-destabilizing* protein atau *single-stranded DNA-binding* protein yang berfungsi menjaga basa-basa pada untai tunggal agar tidak berpasangan dengan lain, dan 3) enzim DNA *girase* mengkatalisis pembukaan heliks ganda sebelum proses replikasi dimulai. Ketiga enzim ini bekerja sama membentuk DNA untai tunggal.

Tahap selanjutnya menggunakan enzim RNA polimerase spesifik atau dikenal enzim primase atau *dnaG* dan protein *dnaB*. Pembentukan oligonukleotida primer dilakukan pada daerah spesifik DNA sebagai tempat awal replikasi. RNA polimerase spesifik ini berbeda dengan RNA polimerase untuk sintesis RNA, karena enzim ini bersifat nukleofilik dalam pembentukan ikatan fosfodiester dari rantai DNA yang tidak berpasangan. *dnaB* berfungsi mengikat DNA untai tunggal pada sisi awal replikasi kemudian *dnaG* membentuk oligonukleotida primer.

Tahap berikut menggunakan katalis DNA polimerase III dan DNA polimerase I serta DNA ligase. Proses penumbuhan rantai terjadi dengan penambahan deoksiribonukleotida pada gugus 3'-OH ujung rantai primer (pertumbuhan 5' → 3'). Karena kedua rantai DNA bersifat anti paralel satu terhadap lainnya (5' → 3', dan 3' → 5') maka replikasi semikonservatif yang terjadi juga berbeda. Pada satu rantai replikasinya bersifat kontinyu dan menghasilkan untai penuntun (*leading strand*).

Sedangkan untai yang lain replikasinya bersifat diskontinyu dan menghasilkan untai potongan atau disebut juga *fragmen Okazaki*. Sehingga pada tahap ini dihasilkan satu untai utuh DNA anak mengikuti DNA induk dan satu untai lagi fragmen berupa DNA anak. Fragmen DNA anak ini kemudian dirangkai menjadi satu untai utuh oleh enzim DNA ligase sehingga akhirnya satu DNA double heliks menghasilkan 2 DNA anak helik ganda dan seterusnya. Penyambungan fragmen okazaki merupakan pembentukan ikatan fosfodisester antara gugus 3'-OH residu nukleosida dan 5'-fosfat residu yang berdekatan. Proses dengan katalisis DNA ligase ini pada *E. Coli* membutuhkan kofaktor NAD dan pada eukariotik menggunakan kofaktor ATP.

2. Proses Transkripsi RNA

Proses transkripsi adalah pembentukan molekul RNA sesuai pesan yang diberikan oleh DNA. Pada tahap ini informasi genetik diberikan kepada molekul RNA yang terbentuk selaku perantara dalam sintesis protein.

Proses transkripsi membutuhkan rantai DNA tunggal sebagai cetakan, RNA polimerase untuk pemanjangan rantai RNA, keempat ribonukleosida 5'-trifosfat (ATP, GTP, UTP, dan CTP), serta berbagai enzim kompleks. Dalam proses ini terbentuk berbagai jenis RNA dari gen

DNA yang transkripsi. Gen adalah bagian tertentu dari DNA yang menyandi satu polipeptida (protein) tertentu.

Proses ini menyerupai replikasi DNA namun ada perbedaan prinsip antara keduanya. Pada sintesis DNA seluruh urutan nukleotida DNA digandakan seperti DNA induk. Pada transkripsi tidak semua DNA ditranskripsi menjadi RNA, hanya gen atau kelompok gen yang ditranskripsi. Reaksi polimerisasi RNA berlangsung mengikuti arah ribonukleosida 5'-trifosfat keribonukleosida 3'-fosfat. Produk yang terbentuk pada proses ini adalah RNA yang komplemen dengan salah satu rantai DNA dupleks yang menjadi cetakan.

Semua produk RNA –nya dalam berbagai jenis dan berantai tunggal. Garis besar tahapan proses sintesis RNA.

Tahap pertama : Enzim polimerase mengikat urutan basa spesifik atau urutan tanda permulaan DNA yaitu rangkaian 10 nukleotida yang kaya pirimidin. Pengikatan ini menyebabkan terbukanya heliks ganda DNA dengan panjang tertentu (inisiasi). RNA polimerase pada bakteri menghasilkan ketiga jenis RNA. Sementara pada sel mamalia memerlukan RNA polimerase berbeda-beda untuk mensintesis ketiga jenis RNA.

Tahap kedua: RNA polimerase mengkatalisis pemanjangan (elongasi) ikatan fosfodiester antara ribonukleosida trifosfat dan ujung 3- fosfat melalui cara seperti DNA polimerase I. Proses pemanjangan ini disertai dengan hidrolisis pirofosfat untuk membantu menyediakan gaya pendorong untuk reaksi tersebut. Substrat reaksi RNA polimerase adalah ATP, GTP, UTP, dan CTP sesuai dengan komplemennya pada urutan DNA.

Tahap ketiga: Komplemen DNA-RNA (hibrid) yang dihasilkan membuka dengan melepaskan RNA yang terbentuk, diikuti hibridisasi ulang rantai DNA membentuk untai DNA ganda. Pada ujung gen, terdapat urutan penghenti (terminasi). yang menyebabkan proses transkripsi berhenti. Keadaan ini diikuti dengan pelepasan RNA polimerase dari DNA.

Tahap keempat: Adalah tahap akhir dimana terjadi perubahan secara kimia RNA yang terbentuk. Biasanya setelah proses pembentukan RNA, terjadi proses lanjutan untuk membuat RNA menjadi aktif. rRNA dan tRNA dibuat dalam bentuk prekursor yang lebih panjang, kemudian dimodifikasi dan dipecah untuk menghasilkan berbagai produk akhir. Demikian juga mRNA.

Pada sel hewan yang terinfeksi virus dapat terjadi transkripsi balik yaitu polimerisasi DNA dari RNA.

6.2.2 Latihan

Untuk memperdalam pemahaman anda tentang materi diatas, kerjakan soal-soal latihan berikut:

1. Jelaskan beberapa persamaan dan perbedaan antara DNA dan RNA
2. Mengapa struktur DNA berbentuk heliks ganda sedangkan RNA tidak.

3. Jelaskan bagaimana proses biosintesis DNA (replikasi) yang bersifat semikonservatif.
4. Terangkan pula tahapan mekanisme proses transkripsi RNA.

6.2.3 Petunjuk Jawaban Soal-soal latihan

1. a. Memiliki gugus gula deoksiribosa (DNA), ribosa (RNA)
b. Basa nitrogennya guanin (G), sitosin (C), timin (T) dan adenin (A) untuk DNA; sedangkan RNA timin diganti Urasil (U)
c. Memiliki rantai heliks ganda anti paralel(DNA), RNA rantai tunggal
d. Kandungan basa nitrogen antara kedua rantai sama banyak dan berpasangan spesifik satu dengan lain. Guanin selalu berpasangan dengan sitosin (G -C), dan adenin berpasangan dengan timin (A - T), sehingga jumlah guanin selalu sama dengan jumlah sitosin. Demikian pula adenin dan timin. Untuk RNA pasangan urasil dengan Adenin (U-A) pengganti timin pada DNA.
2. Struktur heliks ganda oleh DNA dipengaruhi oleh adanya ikatan hidrogen antara basa-basa yang terikat pada gula yakni ikatan hidrogen dan nitrogen dari basa purin dan pirimidin. Contoh adenin dapat membentuk dua ikatan hidrogen dengan timin, guanin 3 ikatan dengan sitosin. Sedangkan rantai RNA berupa rantai tunggal yang terlipat sehingga menyerupai rantai ganda.
3. Biosintesis DNA yang terjadi secara semikonservatif karena hanya satu untaian induk DNA dipertahankan pada tiap DNA keturunan . Artinya dengan satu molekul DNA dengan dua rantai antiparalel bereplikasi, mula akan menghasilkan 2 rantai DNA baru, kemudian 4 (2 asli ditambah 2 yang terbentuk) dan bereplikasi lagi jadi 8, 16, 32 dan seterusnya.
4. Proses transkripsi yaitu pembentukan molekul RNA sesuai pesan yang diberikan oleh DNA. Artinya informasi genetik diberikan kepada molekul RNA yang terbentuk selaku perantara dalam sintesis protein. (mekanismenya jelas diterangkan diatas)

6.2.4 Rangkuman

Asam nukleat dalam sel ada 2 macam yakni DNA dan RNA. Seperti halnya DNA, RNA adalah merupakan polimer nukleotida. Monomer nukleotida tersusun atas tiga gugus molekul yakni 1). Gula ribosa, 2) Posfat atau P, 3) basa-Nitrogen .

Sintesis molekul DNA (replikasi) terdiri atas beberapa reaksi yaitu: tahap pembukaan DNA untai ganda superkoil; tahap sintesis oligonukleotida primer; pemanjangan rantai DNA arah 5'—3'; pelepasan primer; penyambungan fragmen DNA baru dan pembentukan ikatan fosfodiester. Yang melibatkan peran berbagai enzim seperti ligase, DNA polimerase, DNA Helikase, Protein pengikat, DNA Girase.

Arus informasi genetik pada sel normal berawal dari DNA ke RNA terus ke protein. Sintesis RNA berdasarkan suatu cetakan DNA disebut proses transkripsi. Sedangkan sintesis protein berdasarkan suatu cetakan RNA disebut Translasi.

Proses sintesis RNA menyerupai pembentukan Dna tetapi ada perbedaan prinsip dimana kalau sintesis DNA seluruh urutan nkleotida DNA digandakan seperti DNA induk, pada sintesis RNA tidak semua DNA ditranskripsi menjadi RNA, hanya gen atau kolompok gen yang ditarnskripsi. Produk yang terbentuk adalah RNA yang komplementer dengan salah satu rantai DNA dupleks yang jadi cetakan.

Sintesis RNA (transkripsi) terdiri 4 tahap reaksi : *pertama* enzim RNA polimerase mengikat urutan basa spesifik, *kedua* RNA polimerase mengkatalisis pemanjangan ikatan fosfodiester antara ribonukleotia trifosfat dan ujung 3'-fosfat melalui cara seperti DNA polimerase I, *ketiga*, komplemen DNA-RNA (hibrid DNA-RNA) yang dihasilkan membuka dengan melepaskan RNA yang terbentuk diikuti hibridisasi ulang rantai DNA membentuk untai DNA ganda. *Keempat*, terjadi pengubahan secara kimia RNA yang terbentuk.

Sintesis protein (translasi) yaitu molekul Rna yang terbentuk menerjemahkan informasi genetik ke dalam proses pembentukan protein. Pada tahap ini asam-asam amino secara berurutan diikat satu dengan yng lain, sesuai pesan yang diberikan DNA. Berlangsung diribosom dan melalui 5 tahapan reaksi yakni aktivasi asam amino; inisiasi rantai polipeptida, pemanjangan (elongasi) rantai polipeptida; terminasi dan pembebasan rantai polipeptida serta tahap pelipatan dan pengolahan

6.3 PENUTUP

6.3.1 Tes Formatif

1. Sebutkan 3 jenis RNA yang saudara ketahui.
2. Apa yang dimaksud dengan kodon dan anti kodon.
3. Senyawa-senyawa apa yang diperoleh apabila suatu asam nukleat dihidrolisis secara sempurna?
4. Jelaskan bagaimana fungsi mRNA dalam biosintesis protein.
5. Terangkan 5 tahapan proses biosintesis protein (translasi).

6.3.2 Umpan Balik

Anda dapat menguasai materi ini dengan baik jika memperhatikan hal-hal berikut:

1. Membuat ringkasan materi pada setiap bab sebelum materi tersebut dibahas dalam diskusi kelas.

2. Aktif dalam diskusi baik kelompok kecil maupun kelompok besar.
3. Mengerjakan latihan.

6.3.3 Tindak Lanjut

1. Apabila mahasiswa dapat menyelesaikan 80% dari test formatif diatas, maka mahasiswa tersebut dapat melanjutkan ke bab selanjutnya, sebab pengetahuan tentang asam nukleat adalah dasar pengetahuan untuk mengenal senyawa pembawa informasi genetik dan keterkaitannya dengan ilmu lain seperti genetika dan biomolekuler.
2. Jika ada diantara mahasiswa belum mencapai penguasaan 80% dianjurkan untuk :
 - mempelajari kembali topik di atas dari awal
 - berdiskusi dengan teman terutama pada hal-hal yang belum dikuasai
 - bertanya kepada dosen jika ada hal-hal yang tidak jelas dalam diskusi.

6.3.4 Kunci Jawaban tes formatif

1. Tiga macam RNA, yaitu tRNA (transfer RNA), mRNA (mesenger RNA), dan rRNA (ribosomal RNA).
2. kodon adalah urutan tiga basa (triplet) misalnya AUG, anti kodon adalah kebalikannya.triplet yang mengenali kodon pada ujung molekul tRNA.
3. Basa (purin atau pirimidin); gula ribosa atau deoksiribosa; senyawa fosfat
4. Fungsi mRNA dalam biosintesis protein adalah pembentukan mRNA dalam inti sel menggunakan molekul DNA sehingga strukturnya hampir sama dengan DNA cetakan (timin diganti urasil),mRNA yang terbentuk kemudian keluar dari inti dan masuk ke dalam sitoplasma dan terikat dengan ribosom, kode genetika pada DNA disalin urutan basanya kerantai molekul mRNA dalam bentuk kodon.(mRNA menyalin urutan basa yang di kodon oleh DNA)
5. 1)aktivasi asam amino; 2)inisiasi rantai polipeptida; 3) pemanjangan (elongasi) rantai polipeptida; 4) terminasi (penghentian) dan pembebasan rantai polipeptida ; 5) pelipatan dan pengolahan (deformilmetionilasi)

BUKU SUMBER

1. Arbianto,P., 1993, *Biokimia Konsep-Konsep Dasar*, DEPDIKBUD, DIKTI, Proyek Pendidikan Tenaga Akademik; Jakarta.
2. Campbell, Reece-Mitchell., 2002, *Biologi*, edisi kelima-Jilid I; Penerbit Erlangga
3. Stryer Lubert., 2000, *Biochemistry*, volume 1,2,3 edisi 4., EGC Jakarta

4. Murray, Robert (et,al)., 2001, *Harper's Review Of Biochemistry.*, Edisi 25, EGC., Jakarta.
5. Poedjiadi,A., 1994, *Dasar-Dasar Biokimia.* Universitas Indonesia-Press.

SENARAI

- tRNA : *transfer* RNA, molekul RNA yang berfungsi sebagai penginterpretasi antara asam nukleat dan bahasa protein dengan cara memilih dan membawa asam amino spesifik dan mengenali kodon yang tepat pada mRNA.
- Kode triplet : Kumpulan kata-kata dengan panjang 3 nukleotida yang menentukan asam amino untuk rantai polipeptida.
- Transkripsi : Sintesis RNA pada suatu cetakan DNA.
- Kodon : Suatu urutan DNA atau mRNA yang terdiri atas tiga nukleotida yang menspesifikasi asam amino tertentu atau sinyal terminal; unit dasar kode genetik.
- Anti kodon : Triplet basa terspesialisasi yang terdapat pada salah satu ujung molekul tRNA, yang bisa mengenali suatu kodon komplementer tertentu pada suatu molekul mRNA.
- Translasi : Sintesis polipeptida dengan menggunakan informasi genetik yang dikode pada suatu molekul mRNA.
- mRNA : mesenger RNA (pembawa pesan)
- transkripsi balik : (*reverse transcriptase*) suatu enzim yang dikode oleh beberapa virus RNA yang menggunakan RNA sebagai cetakan untuk sintesis DNA