BUKU AJAR

BIOKIMIA UNTUK FARMASI
INHIBITOR ALCOHOL DEHYDROGENASE YANG DIPENGARUHI OLEH C. Indicum DALAM MENCEGAH GAGAL GINJAL AKUT

Dr. apt. Samsul Hadi, S.Farm., M.Sc
apt. Deni Setiawan, S.Farm., M.Clin.Pharm
Pratika Viogenta, S.Si., M.Si

BUKU AJAR BIOKIMIA UNTUK FARMASI
INHIBITOR ALCOHOL DEHYDROGENASE YANG DIPENGARUHI OLEH *C. Indicum* DALAM MENCEGAH GAGAL GINJAL AKUT

Penyusun
Dr. apt. Samsul Hadi, S.Farm., M.Sc
apt. Deni Setiawan, S.Farm., M.Clin.Pharm
Pratika Viogenta, S.Si., M.Si

BUKU AJAR BIOKIMIA UNTUK FARMASI
INHIBITOR ALCOHOL DEHYDROGENASE YANG DIPENGARUHI OLEH *C. Indicum* DALAM MENCEGAH GAGAL GINJAL AKUT

Penulis:
Dr. apt. Samsul Hadi, S.Farm., M.Sc
apt. Deni Setiawan, S.Farm., M.Clin.Pharm
Pratika Viogenta, S.Si., M.Si

Editor:
Erik Santoso

Layouter :
Tim Kreatif PRCI

Cover:
Rusli

Cetakan Pertama : September 2023

Hak Cipta 2023, pada Penulis. Diterbitkan pertama kali oleh:

Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia
ANGGOTA IKAPI JAWA BARAT
Pondok Karisma Residence Jalan Raflesia VI D.151
Panglayungan, Cipedes Tasikmalaya – 085223186009

Website : www.rcipress.rcipublisher.org
E-mail : rumahcemerlangindonesia@gmail.com

Copyright © 2023 by Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia
All Right Reserved

- Cet. I – : Perkumpulan Rumah Cemerlang Indonesia, 2023
; 18 x 25 cm
ISBN : 978-623-448-678-0

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak buku ini dalam bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penulis dan penerbit

Undang-undang No.19 Tahun 2002 Tentang
Hak Cipta Pasal 72

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa. Atas rahmat dan hidayah-Nya, penulis bisa menyelesaikan "**BUKU AJAR BIOKIMIA UNTUK FARMASI: *INHIBITOR ALCOHOL DEHYDROGENASE* YANG DIPENGARUHI OLEH *C. Indicum* DALAM MENCEGAH GAGAL GINJAL AKUT".** Tidak lupa penulis mengucapkan terima kasih kepada DRTPM Kemendikbudristek Tahun Anggaran 2023 dengan No. Kontrak Induk: 130/E5/PG.02.00.PL/2023 dan No. Kontrak Turunan: 576/UN8.2/PG/2023 yang telah membiayai penelitian kami dan Universitas Lambung Mangkurat yang telah memberikan fasilitas sehingga penulis dapat menyelesaikan buku ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada teman-teman yang membantu pembuatan buku ini. Penulis menyadari ada kekurangan pada buku ini. Oleh sebab itu, saran dan kritik senantiasa diharapkan demi perbaikan karya penulis. Penulis juga berharap semoga karya ini mampu memberikan pengetahuan tentang pembelajaran Biokimia.

Banjarbaru, 28 Agustus 2023

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR 3

DAFTAR ISI 4

DESKRIPSI MATA KULIAH 6

BAB I ASAM LEMAK DAN LIPID 7

BAB II TRANSFORMASI ENERGI PADA PROSES OKSIDASI ASAM LEMAK, PEMBENTUKAN SENYAWA KETON DAN KONDISI KLINIS YANG MENDASARI, SERTA KELAINAN KLINIS AKIBAT GANGGUAN METABOLISME LEMAK 16

BAB III ASAM AMINO (STRUKTUR, SIFAT, IKATAN PEPTIDA, ASAM AMINO ESSENTIAL-NONESSENTIAL, PENYUSUN PROTEIN) 25

BAB IV PENGGOLONGAN PROTEIN 33

BAB V METABOLISME PROTEIN 48

BAB VI PENGGOLONGAN ENZIM, AKTIVITAS, SISTEM PENGATURAN AKTIVITAS, PERSAMAAN MICHAELIS-MENTEN, FAKTOR YANG MEMPENGARUHI AKTIVITAS 59

BAB VII KOFAKTOR: PENGERTIAN, DAN HUBUNGAN ANTARA VITAMIN DENGAN KERJA ENZIM 68

BAB VIII KARBOHIDRAT (KONFIGURASI, SIFAT, KLASIFIKASI, DAN MANFAAT) 78

BAB IX PROSES PENCERNAAN, GLIKOLISIS, GLIKOGENESIS, GLIKOGENOLISIS, DAN GLUKONEOGENESIS SERTA GANGGUAN KLINIS AKIBAT GANGGUAN METABOLISME KARBOHIDRAT 87

BAB X TERMODINAMIKA 101

BAB XI ENERGI 108

BAB XII ANABOLISME DAN KATABOLISME 118

BAB XIII BASA NITROGEN, GULA PENTOSA, NUKLEOSIDA, NUKLEOTIDA DAN ASAM NUKLEAT SERTA MENJELASKAN FUNGSI ASAM NUKLEAT DAN SENYAWA PENYUSUN DNA-RNA 133

BAB XIV INHIBITOR ALCOHOL DEHYDROGENASE DARI C. INDICUM 142

BAB XV PENCEGAHAN PEMBENTUKAN ASAM FORMIAT DENGAN INDUKSI METHANOL PADA TIKUS WISTAR MENGGUNAKAN DAUN *C. INDICUM* VARR.B 161

BAB XVI HISTOLOGI JARINGAN HATI KARENA LEVEL ASAM FORMIAT YANG DIPENGARUHI C. INDICUM 171
BIODATA PENULIS 181

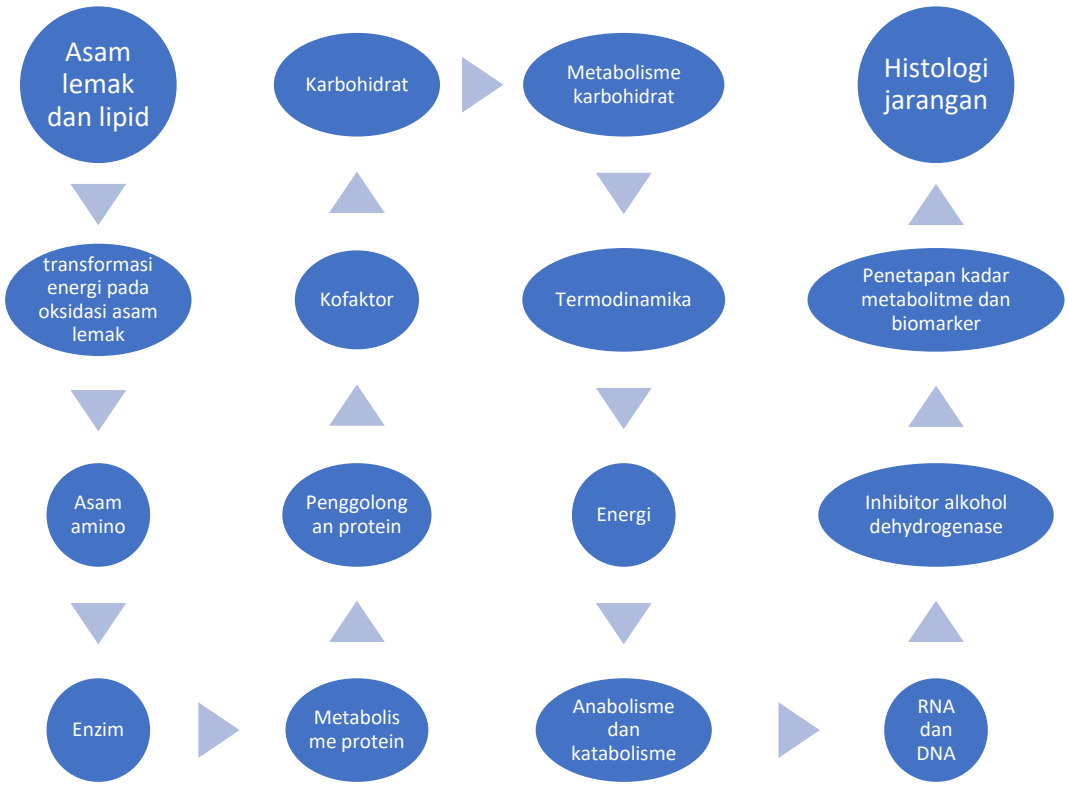
DESKRIPSI MATA KULIAH

Mata kuliah ini mempelajari pengantar ilmu biokimia, karbohidrat, lipid, protein, asam nukleat, enzim dan koenzim, struktur dan fungsi sel, serta metabolismenya. Mata kuliah ini didukung dengan kegiatan praktikum yang diharapkan dapat membantu mahasiswa untuk lebih menguasai prinsip dasar ilmu biokimia, meliputi uji kualitatif dan kuantitatif karbohidrat, protein, dan lemak, serta kinetika enzim, pengaruh puasa terhadap kandungan glikogen hati, dan aktivitas GPT (*Glutamat Piruvat Transaminase*).

Capaian Pembelajaran Lulusan Mata Kuliah (CPMK)

1. Mahasiswa mampu menjabarkan struktur dan fungsi biomolekul
2. Mahasiwa mampu menjabarkan reaksi-reaksi yang terjadi pada mahluk hidup
   Mahasiswa mampu menerapkan prosedur laboratorium dan melakukan teknik analisis kulitatif dan kuantitatif spesimen biokimia
3. Mahasiswa mampu menerapkan prosedur laboratorium dan melakukan penentuan reaksi enzimatik

Peta Konsep



BAB I
ASAM LEMAK DAN LIPID

Tujuan Pembelajaran

Mahasiswa setelah mempelajari bab ini diharapkan mampu mengkarakteristikan dan menegaskan Asam lemak dan lipid.

Peta konsep

Serambi

Mikroba maupun manusia tersusun atas molekul-molekul mati disebut sistem hayati. Komponen sistem hayati mempunyai ciri sesuai hukum fisika maupun kimia sepeti molekuler benda mati. Akan tetapi berbeda dengan benda mati, komponen sistem merupakan senyawa yang kompleks dan terorganisasi rapi yang memiliki banyak variasi. Tiap sistem komponen memiliki fungsi dan tujuan khusus. Perbedaan utama sistem hayati dan non hayati adalah bahwa sistem hayati dapat menceritakan suatu aktivitas. Aktivitas sistem kehidupan terwujud dalam proses mempertahankan hidup, pertumbuhan dan perkembangbiakan. Sel sebagai suatu unit suatu sistem hayati harus memiliki kemampuan menyerap nutrisi dari lingkungan sekelilingnya dan mengubahnya untuk memberikan energi dan bahan dasar untuk membangun bagian yang rusak, untuk membentuk komponen-komponen baru bagi perkembangbiakan (Sulastri & Erlidawati, 2020).

Secara umum, nutrien-nutrien tersebut disebut sebagai substrak atau bahan makanan. Substrak tersebut termasuk karbohidrat, lemak, protein, mineral, vitamin, dan air. Ditinjau secara menyeluruh proses-proses dalam sel merupakan proses yang serba kompleks yang mendapatkan dalam proses belajar secara bertahap untuk memahami mekanisme penguraian ataupun penyusunan molekul/komponen yang kompleks. Ditinjau dari jenis senyawa, pembuatan utama adalah udara dan berbagai macam senyawa karbon. Berat sel 70% adalah air, dan berat kering sel sekitar 95%

adalah senyawa karbon jika air dipisahkan dari sel meliputi molekul organik jenis besar dan kira-kira 100 molekul organik jenis kecil. Sisanya adalah senyawa anorganik yang kecil berupa garam mineral. Empat macam senyawa molekul yang besar sering disebut makromolekul yaitu terdiri dari karbohidrat, lipid, asam nukleat dan protein. Ada makromolekul yang berwujud polimer seperti protein, dan ada pula makromolekul yang bukan polimer seperti lipid (Sulastri & Erlidawati, 2020).

Lipid merupakan komponen makro molekul yang pada umumnya berada dalam dua bentuk yaitu minyak dan lemak. Lipida merupakan molekul tidak mampu larut pada air tapi mampu larut pada pelarut organik contohnya, alkohol, heksan dan eter. Sifat tidak mampu larut dalam air ini merupakan karakteristik yang digunakan untuk memisahkan lipid dari makro molekul lainnya seperti karbohidrat dan protein. Secara umum lipid pada hewan berbentuk trigliserida atau triasilgliserol. Lipid juga merupakan sumber dari asam lemak esensial dan beberapa jenis vitamin (Palawe, 2020).

Residu lipida atau *fatty acid*, dikenal dengan lipid acid adalah suatu jenis dari Asam-asam organik yang tersusun dari hidrokarbon rantai linier dengan suatu penambahan gugus (COOH) atau gugus hidroksil pada bagian salah satu dari ujung rantai karbon dan gugus CH3 atau gugus metil yang berada pada ujung lainnya. Acid lipida alamiah biasanya mempunyai suatu jumlah rantai genap dengan jabaran 4-22 karbon atom. Lemak yang jenuh paling umum ditemukan pada jenis ikan adalah asam palmitat (16:0), miristat (14:0), dan asam stearat atau kolestrol (18:0), tergantung pada spesies dari ikannya tersebut (Anwar, 2018).

Acid lipida dapat kita artikan dengan perbedaan yang berdasarkan derajat kejenuhannya. acid lipida jenuh (acidi *Fatyy saturrated*/SFA) dan acidi lipida tidak jenuh (*acidi fatyy unsaturated*), yang tersusun atas acidi lipida golongan tidak jenuh tunggal (*Fatyy acidi Mononsatured*/MUFA) dan acidi lipida golongan ganda tidak jenuh (Fatyy polyunsaturated acidi/PUFA). Pertidaksamaan dari acidi lipida golongan non jenuh dan ad jenuh juga terletak pada suatu ikatan dari rangkapnya. Acidi lipida kadar jenuh tidak memiliki suatu ikatan rangkap penghubung antara karbon, asam lemak golongan takjenuh mempunyai suatu ikatan jenis rangkap penghubung antara karbon. Kadar acidi lipida tidak jenuh terkonsentrasi titik leleh yang rendah dari asam lemak yang jenuh. Perbandingan dapat dilihat dari ikatan rangkap dengan struktur lipida yang menghasilkan konfigurasi yang sangat jauh berbeda, jika suatu ikatan rangkap berada pada posisi disebelah sisi yang sama dengan gugus-gugus dari hidrogen, dan transisi, jika ikatan rangkap berada pada sisi yang berlawanan (Anwar, 2018).

Perbedaan sifat fisika, biologis, dan kimiawi terjadi akibat perbedaan ikatan kimia antara acidi lipida jenuh dan acidi lipida non jenuh. Acidi lipida jenuh bisa meningkatkan kadar kolesterol pada bagian aliran darah. Jika, rantai dari karbon panjang dan mempunyai banyak ikatan rangkap, maka konsentrasi untuk menurunkan kadar kolesterol pada darah semakin besar. Jenis asam lemak tidak jenuh, yaitu asam lemak omega 3,6, dan 9 (Anwar, 2018).

Kebutuhan pangan manusia secara umum adalah kebutuhan dasar yang terpenting. Manusia tidak dapat hidup tanpa pangan dan tidak ada kebudayaan

kehidupan. Zat gizi yang terdapat dalam pangan terkandung menjadi 3 kelompok besar, yaitu zat protein sebagai pembangun, zat karbohidrat dan lipid sebagai sumber dari tenaga atau energi, vitamin dan mineral sebagai zat-zat penunjang disamping air (Anwar, 2018).

2.1 Asam Lemak dan Lipid

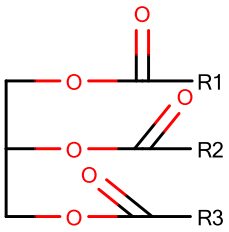
Asal muasal kata Lipid dari bahasa Greece yaitu '*lipos'* yang berartikan lemak. Lipid dikatakan senyawa organik yang tak mampu terlarut pada larutan air tapi mampu larut pada pelarut nonpolar dan dapat diekstrak oleh pelarut organik nonpolar dari sel dan jaringan, contohnya seperti heksan, eter, alkohol dan kloroform. Lipida termasuk ke dalam makromolekul yang terdiri atas dua bentuk yaitu bentuk cair yaitu minyak dan bentuk padat yaitu lemak. Hal yang membedakan lipid dengan makromolekul lain seperti karbohidrat dan protein yaitu kelarutannya dimana lipid tidak larut dalam air sedangkan makromolekul yang lain dapat larut di dalam pelarut polar seperti air (Poedjiadi & Supriyanti, 2012). Kata 'lipid' digunakan oleh ahli kimia untuk menunjukkan kelompok zat yang heterogen secara kimia yang memiliki secara umum sifat tidak mampu larut dalam air, tetapi kelarutan pada pelarut tidak berair contohnya hidrokarbon, alkohol atau kloroform. Istilah 'lemak' dan 'lipid' sering digunakan secara bergantian. Istilah gemuk lebih familiar bagi orang awam untuk zat yang jelas-jelas berlemak di alam, berminyak ditekstur, dan tidak dapat bercampur dengan air. Contoh yang umum adalah mentega dan bagian lemak dari daging. Lemak umumnya padat dalam tekstur, berbeda dari minyak yang cair di suhu lingkungan (Gurr *et al.,* 2016).

Asam lemak merupakan salah satu dari kelompok senyawa lipid yang memiliki gugus karboksil pada akhir kutub dan rantai hidrokarbon nonpolar pada ekor. Asam lemak merupakan senyawa amfipatik karena gugus karboksil bersifat hidrofilik dan ekor hidrokarbon bersifat hidrofobik. Asam lemak yang berada di dalam tubuh biasanya berisi sejumlah atom karbon dan rantai berhidrokarbon yang takbercabang. Asam lemak yang berikatan rangkap, yaitu asam lemak tak jenuh sedangkan asam lemak yang hanya mempunyai karbon ikatan tunggal dinamakan asam lemak jenuh (Sumbono, 2016).

2.2 Klasifikasi

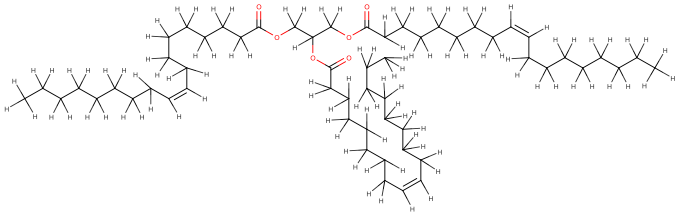
Klasifikasi lipid terbagi menjadi 3 jenis yaitu, simple lipids (lipid sederhana), complex lipids (lipid kompleks) dan derivat lipids (turunan lipids). Lipida atau simple lipids adalah ester yang dihasilkan dari asam lemak antara gugus alkohol, contoh dari lipid sederhana yaitu seperti:

a. Lemak, terbentuk atau terususun dari ester asam lemak dengan griserol (Mamuaja, 2017).



Gambar 1.1 Struktur kimia lemak (Mamuaja, 2017).

b. Minyak, yaitu lemak yang berwujud cair memiliki pemerian tidak mampu larut pada air tapi hanya larut pada senyawa organik nonpolar (Mamuaja, 2017).

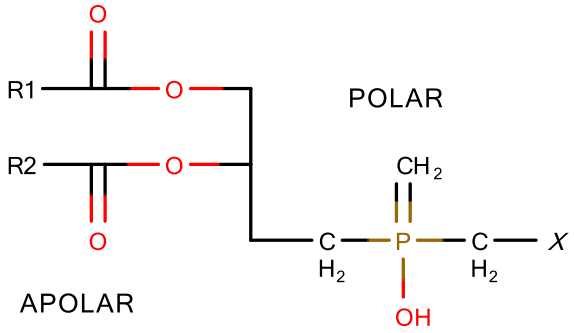


Gambar 1.2. Sturktur kimia minyak (Mamuaja, 2017).

c. Malam (*wax*) merupakan hasil reaksi dari ester asam lemak terhadap alkohol golongan *monohydrat* ber-BM cukup tinggi (Mamuaja, 2017).

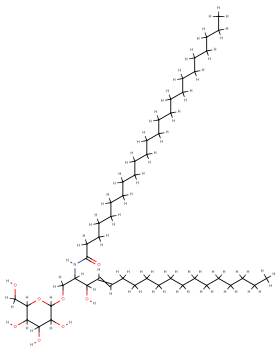
Lipid atau lemak komplex adalah asam lemak ester yang terkandung gugus lain asam lemak dan alkohol atau yang teradisi pada salah satu anatara asam lemak atau pada alkohol. Contoh lipid kompleks:

a. Fosfolipid adalah lipid dimana didalamnya terdapat sisa (residu) asam fosdor, selain hanya terdapat alkohol dan juga asam lemak (Mamuaja, 2017).



Gambar 1.3. Struktur fosfolipid

b. Glikolipid adalah lipida dimana di dalamnya terdapat karbohidrat, sfingosin serta asam lemak (Mamuaja, 2017).



Gambar 1.4. Struktur glikolipid yaitu Cerebrosides (Mamuaja, 2017).

Derivat lipid atau turunan lipid contohnya seperti aldehid lemak, lipid, keton bodies, steroid, asam lemak dan gliserol yang terlarut di dalam hormon dan juga vitamin (Mamuaja, 2017). Asam lemak jika digolongkan berdasarkan sintesisnya dalam tubuh terbagi menjadi 2 golongan yakni asam lemak esensial serta asam lemak nonesensial:

a. Asam lemak esensial, yaitu asam lemak yang tak tersintesis sendiri oleh tubuh atau tidak dapat disintesis melalui jalur kimia dan hanya dapat ditemukan dari makanan. Contoh asam lemak esensial adalah asam linoleat.
b. Asam
   lemak nonesensial adalah asam lemak yang tersintesis dengan jalur kimia. Asam lemak non esensial, yaitu asam lemak yang tersintesis oleh tubuh dari nutrisi lain seperti karbohidrat dan asam lemak tak jenuh lainnya. Contoh asam lemak non esensial adalah asam lemak omega-9.

2.3 Sifat Fisika dan Kimia

Sifat fisika lipid, yaitu tidak mampu larut di dalam air, namun bisa terlarut dengan larutan nonpolar seperti benzena, eter, aseton dan kloroform. Lipida berhubungan dengan asam lemak, yaitu sebagai struktur membran, penyimpanan energi dan pelindung dinding sel. Sifat fisik lainnya dari lipid yaitu dapat berwujud padat disuhu kamar, mempunyai viskositas yang tinggi, dan masa jenisnya lebih rendah dari air (Mardhatilah, 2019). Sifat kimia dari lipid yaitu kadar kejenuhannya dapat dihitung dengan iodin, hidrolisis lemak dapat menghasilkan asam lemak dan gliserol, dan lipid apabila direaksikan dengan basa kuat akan menghasilkan sabun (Purba *et al*., 2021).

Lemak murni merupakan lemak yang memiliki sifat yakni tidak berasa, tidak memiliki bau dan juga tidak berwarna. Lemak dari tumbuhan memiliki warna dikarenakan pigmen asal dari tumbuhan tersebut misalnya karoten, xantofil, klorofil dan tokoferol. Lemak hewani juga lemak yang terdapat pada telur juga juga memiliki beberapa pigmen yang dapat memberikan warna. Rasa serta bau dari lemak dapat menjadi tengik dan tidak enak dikarenakan reaksi kimia seperti reaksi oksidasi dan reaksi hidrolisis. *Neutral fats* atau disebut juga dengan lemak netral mempunyai asam lemak dalam susunan rantai C (karbon) panjang, larut pada pelarut nonpolar dan tidak mampu larut di dalam air. Dietil eter, benzena dan juga kloroform merupakan pelarut lemak yang bagus. Lemak yang dilarutkan dalam aseton dan etanol memiliki

kelarutan yang sangat rendah dalam suasana yang dingin, namun kelarutannya akan meningkat tinggi apabila dalam suasana atau keadaan panas kecuali lemak yang komponen penyusunnya memiliki gugus hidroksil yang bebas, semua lemak bisa larut dalam petroleum eter. Lipid memiliki titik lebur yang rendah, namun titik leburnya lebih tinggi dari pada saat lipid menjadi padat kembali. Jika semakin panjang rantai karbonnya penyusun asam lemak, maka akan semakin tinggi pula titik leburnya (Sumardjo, 2009).

2.4 Peranan Dalam Kehidupan

Fungsi lemak menyesuaikan dengan apa yang diperlukan oleh tubuh, yaitu penahan rasa lapar, sumber energi, pelindung tubuh dari suhu yang relatif rendah (apabila seseorang berada di suhu dingin) (Santika, 2016). Manfaat lemak bagi tubuh, yaitu sumber cadangan energi yang efektif daripada protein dan karbohidrat. Lemak merupakan salah satu penyusun biomolekul dan dinding sel. Lemak memiliki fungsi yang berkaitan dengan protein dan karbohidrat dalam hal komponen struktural dan fungsi seluler membran sel. Hal tersebut terkait dengan fungsinya dalam menjalankan ion alir, air serta molekul yang lain untuk keluar masuk dalam sel. Fungsi lemak yang lain diantaranya lemak sebagai penghantar sinyal contohnya pada kelenjar empedu, hormon steroid, dan prostaglandin, digunakan sebagai penyerap vitamin yang terlarut dalam lemak seperti vitamin A, vitamin D, vitamin E, dan vitamin K, sebagai pelindung organ vital serta pelindung suhu rendah tubuh, memberikan rasa kenyang dan kelezatan karena memberikan rasa gurih. Lipid juga dimanfaatkan sebagai minyak untuk menggoreng makanan karena mempunyai titik didih yang tinggi. Lipid juga dapat memberikan konsentrasi halus, lembek, dan juga berlapis dalam pembuatan makanan roti serta dapat memberikan bentuk yang halus dan lembek dalam pembuatan ice cream. Menjadi komponen utama dalam pembuatan margarin, dan mentega (Sulastri & Erlidawati, 2020).

Kebutuhan energi terdiri dari dua jenis utama. Salah satunya adalah persyaratan untuk mempertahankan, sepanjang hidup, dari menit ke menit, biokimia esensial organisme, baik karbohidrat atau dapat memenuhi ini fungsi, meskipun jaringan bervariasi dalam kemampuan mereka untuk menggunakan bahan bakar yang berbeda: otak mamalia, misalnya, adalah biasanya bergantung pada glukosa sebagai sumber bahan bakar, karena tidak dapat gunakan secara langsung. Namun, selama kelaparan berkepanjangan, otak dapat menggunakan metabolit yang disebut 'keton' tubuh'. Jenis kebutuhan energi kedua adalah untuk penyimpanan bahan bakar yang lebih terputus-putus dan khusus yang dapat dimobilisasi bila diperlukan. Dengan demikian, hewan mungkin perlu menggunakan cadangan tersebut setelah jangka waktu kelaparan atau hibernasi atau untuk kebutuhan energi proses bunting dan laktasi, sedangkan tanaman membutuhkan energi untuk perkecambahan biji. Manfaat dan fungsi lipid yang lain diantaranya yaitu sebagai berikut:

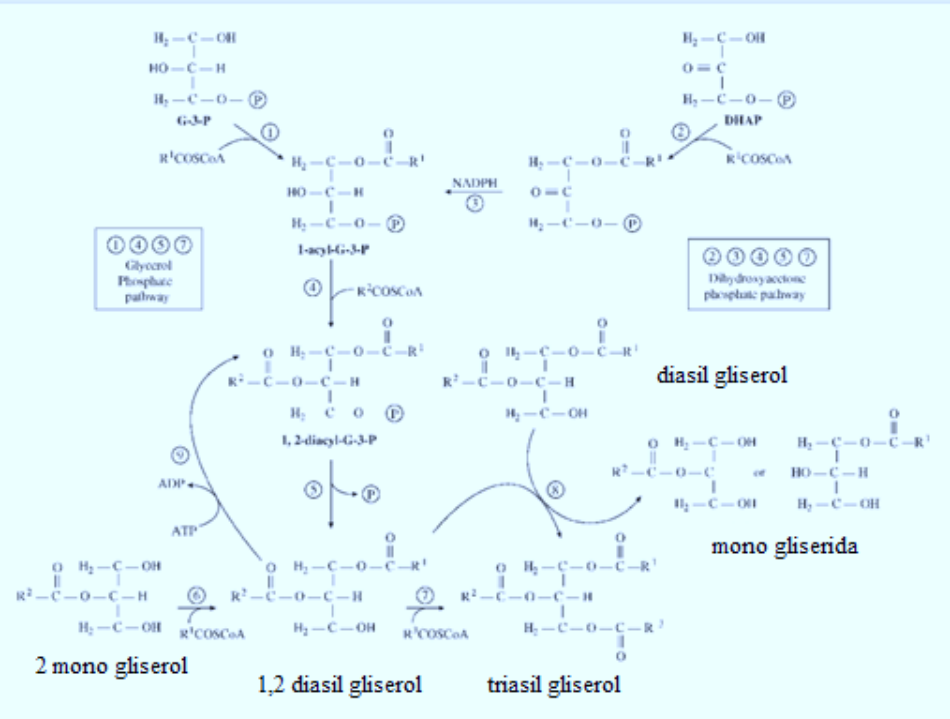
- Lipid merupakan sumber cadangan energi yang tersimpan di dalam jaringan adiposa serta tersimpan di sel lemak di dalam tubuh.

- Lipid digunakan untuk mengisi rongga-ronga di dalam tubuh yang kosong serta mengisi struktur kulit di dalam tubuh.
- Lipid merupakan sumber steroid dimana memiliki sifat untuk meningkatkan fungsi biologis yang penting, contohnya seperti kolestrol yang terlibat dalam sistem membran.
- Lipid di dalam tubuh digunakan sebagai vitamin yang membantu meregulasi proses biologis dan hormon yang mengatur komunikasi antar sel.
- Lipid memiliki fungsi pada sel yang berkaitan dengan protein serta karbohidrat dalam seluler dan komponen struktural membran pada sel.
- Lipid berfungsi dalam melindungi tubuh terhadapt suhu rendah dan juga benturan.
- Lipid digunakan sebagai pelet yang berguna dalam pelicin makanan serta zat yang dapat mereduksi kotoran dalam makanan.

(Hanum, 2017).

2.5 Metabolisme Lipid

Penyimpanan utama dan lipid membran mengandung asam lemak yang melekat pada lainnya molekul seperti gliserol atau sphingosine. Metabolisme penyimpanan lipid pada sebagian besar organisme, adalah triasilgliserol (TAG). Ada beberapa jalur biosintetik yang berbeda untuk TAG. Hewan dan tumbuhan dapat mentransfer dua asil menjadi gliserol 3-fosfat (G3P). Produknya adalah kemudian didefosforilasi dan hidroksil yang tersisa adalah berasilasi. Jalur lain pada hewan mensintesis ulang TAG dari produk pencernaan makanan yang diserap TAG. Ada juga reaksi yang memodifikasi asil distribusi pada gliserol dari TAG yang sudah ada sebelumnya (Gurr *et al.,* 2016).



Gambar 1.5. Biosintesis triasilgliserol

Biosintesis triasilgliserol pada mamalia. Gambar tersebut mengilustrasikan tiga jalur utama: jalur gliserol 3-fosfat (G3P) (reaksi 1, 4, 5, 7), jalur-jalur dihidroksiaseton fosfat (DHAP) (reaksi 2, 3, 4, 5, 7) dan jalur monoasilgliserol (reaksi 6, 7). Enzim yang terlibat adalah: (1) gliserol 3 fosfat asiltransferase (GPAT); (2) dihidroksiaseton fosfat asiltransferase; (3) asil dihidroksiaseton fosfat reduktase; (4) lysophosphatidate acyltransferase (LPAT); (5) fosfatidat fosfohidrolase (PAP); (6) monoasilgliserol asiltransferase; (7) diasilgliserol asiltransferase (DGAT). Rute kecil dari diasilgliserol mungkin dilanjutkan melalui reaksi 8: (DAG transacylase). Di beberapa jaringan, DAG dapat diubah kembali menjadi asam fosfatidat oleh DAG kinase (9) (Gurr *et al.,* 2016).

Rangkuman

a. Lipid merupakan makromolekul yang tidak mampu larut pada air tapi bisa larut pada pelarut yang organik seperti eter, alkohol, dan heksan. Secara umum lipid pada hewan berbentuk trigliserida atau triasilgliserol.
b. Lipid merupakan komponen makromolekul yang pada umumnya berada dalam dua bentuk yaitu minyak dan lemak
c. Asam organik, yaitu asam lemak yang terdiri dari rantai hidrokarbon lurus ketika ujungnya terkandung gugus hidroksil (COOH) serta akhiran lainnya mempunyai gugus metil (CH_3).
d. Sifat fisik lipid, yaitu tidak bisa larut pada air, tapi mampu terlarut pada pelarut nonpolar contohnya, aseton, eter, benzen, dan kloroform. Asam lemak berhubungan dengan lipid, yaitu sebagai struktur membran, penyimpanan energi dan pelindung dinding sel. sifat fisik lainnya dari lipid yaitu dapat berwujud padat di suhu kamar, mempunyai viskositas yang tinggi, dan massa jenisnya lebih rendah dari air.
e. Sifat kimia dari lipid yaitu kadar kejenuhannya dapat dihitung dengan iodin, hidrolisis lemak dapat menghasilkan asam lemak dan gliserol, dan lipid apabila direaksikan dengan basa kuat akan menghasilkan sabun.
f. Metabolisme penyimpanan lipid pada sebagian besar organisme, adalah triasilgliserol (TAG). Ada beberapa jalur biosintetik yang berbeda untuk TAG. Hewan dan tumbuhan dapat mentransfer dua asil menjadi gliserol 3-fosfat (G3P). Produknya adalah kemudian didefosforilasi dan hidroksil yang tersisa adalah berasilasi.

Evaluasi Pembelajaran

1. Apakah yang dimaksut dengan asam lemak jenuh dan asam lemak tak jenuh?
2. Apakah perbedaan asam lemak dan lipida?
3. Apakah fungsi Fosfolipid dan glikolipid?
4. Apakah peran lipid dalam tubuh?
5. Jelaskan biosintesis kolesterol?

Daftar Pustaka

Anwar, S. H. (2018). *Asam Lemak*. Pekanbaru: Universitas Riau Repository.

Gurr, M. I., J. L. Harwood., K. N. Frayn., D. J. Murphy & R. H. Michell. 2016. *Lipids: Biochemistry, Biotechnology, and Health* Sixth Edition. Wiley Blackwell, Oxford.

Hanum, G. R. 2017. *Buku Ajar Biokimia Dasar*. Umsida Press, Jawa Timur.

Mardhatilah, D. 2019. *Biokimia*. Cmedia, Jakarta.

Poedjiadi, A & T. Supriyanti. 2012. *Dasar-Dasar Biokimia*. UI-Press, Jakarta.

Purba, D. H., I. Marzuki, M. H. A. Saputra., H. Mawarti., K. Guming., Y. Y. Khotimah., S. R. F. Purba., L. U. R. F. R. Situmorang & A. M. V. Purba. 2021. *Biokimia*. Yayasan Kita Menulis, Medan.

Santika, I. G. P. N. A. 2016. Pengukuran Tingkat Kadar Lemak Tubuh Melalui *Jogging* Selama 30 Menit Mahasiswa Putra Semester IV FPOK IKIP PGRI Bali Tahun 2016. *Jurna Pendidikan Kesehatan Rekreasi. **1**:* 89 – 91.

Sulastri & Erlidawati. 2020. *Biokimia Dasar Bermuatan Nilai-Nilai Karakter*. Syiah Kuala University Press, Aceh.

Sumardjo, D. 2009. *Pengantar Kimia: Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata I Fakultas Bioeksakta*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

BAB II
TRANSFORMASI ENERGI PADA PROSES OKSIDASI ASAM LEMAK, PEMBENTUKAN SENYAWA KETON DAN KONDISI KLINIS YANG MENDASARI, SERTA KELAINAN KLINIS AKIBAT GANGGUAN METABOLISME LEMAK

Tujuan Pembelajaran

1. Mahasiswa setelah mempelajari bab ini diharapkan mampu mengkarakteristikan dan menegaskan transformasi energi yang terjadi pada proses oksidasi asam lemak.
2. Mahasiswa setelah mempelajari bab ini diharapkan mampu mengkarakteristikan dan menegaskan pembentukan senyawa keton dan kondisi klinis yang mendasarinya.
3. Mahasiswa setelah mempelajari bab ini diharapkan mampu mengkarakteristikan dan menegaskan kelainan klinis akibat gangguan metabolisme lemak.

Peta konsep

Serambi

Beberapa orang memiliki ketakutan terhadap lemak pada tubuhnya. Melihat stigma terhadap lemak yang buruk, ada baiknya diadakan kajian lebih lanjut mengenai lemak. Lemak atau yang lebih dikenal dengan trigliserida (TG) yang melekat pada senyawa poliol dengan tiga asam lemak. Sekitar 95-98% lipid dalam makanan adalah dalam bentuk trigliserida. Susunan asam lemak yang berbeda membentuk lemak sederhana yang berbeda pula. Lemak sederhana yang bergabung akan membentuk struktur lipid kompleks, contohnya kolesterol (Glinka, 2008).

Kolesterol pada dasarnya sangat diperlukan guna mencapai kesehatan yang optimum, tetapi jika kolesterol jahat di dalam darah terlalu tinggi kadarnya, maka akan terjadi sedimentasi pada dinding pembuluh darah yang akan menyebabkan efek penyakit. Tingginya kadar kolesterol jahat darah akan membuat endapan menyumbat

pembuluh darah. Kolesterol diperlukan tubuh dengan tujuan menjaga kesehatan sel, tetapi tingkatan kolesterol yang terlampau tinggi akan mengembangkan risiko penyakit jantung. Lebih dari 200 mg/dL atau lebih dari 5.2 mmol/L adalah total kolesterol yang baik (Ananta, 2021).

Free fatty acid merupakan asam yang dilepaskan pada hidrolisis lipid. Ketengikan adalah kadar asam lemak yang dipengaruhi oleh asam lemak bebas dengan kekuatan tinggi yang berkenaan pada kualitas produksi minyak dan dapat mengembangkan kemampuan kolesterol dalam minyak. ALB pada minyak ialah asam lemak jenuh yang menyimpan lemak jahat atau kolesterol. Semakin besar ALB yang ada dalam minyak, maka semakin besar pula kolesterolnya. Apabila digunakan maka konsentrasi kolesterol dalam darah akan mengalami kenaikan yang menyebabkan penahanan pembuluh darah (Merle-Méjean *et al*., 1989).

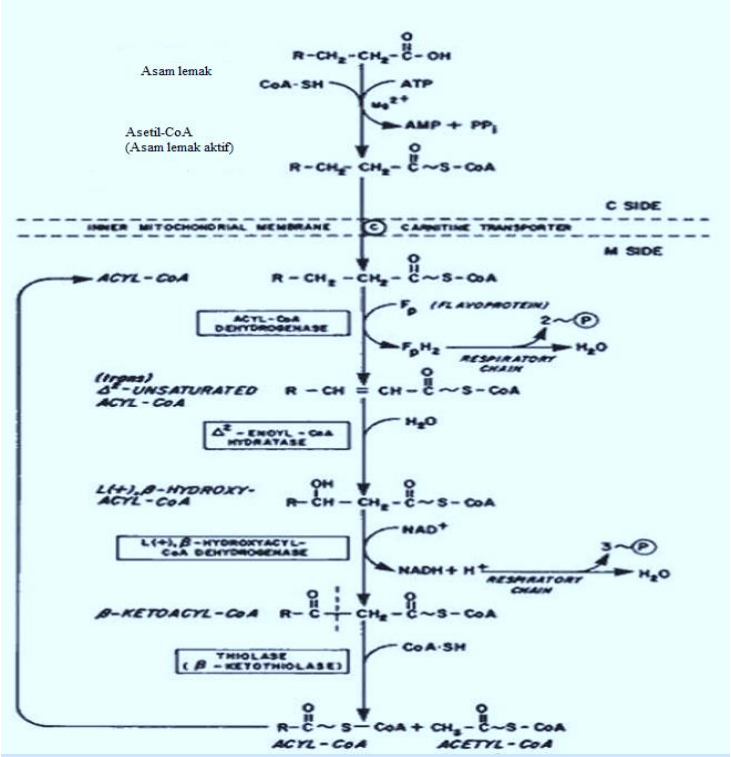
Senyawa organik bergizi kedua dan membuat sekitar 40% dari nmakanan manusia adalah lipid. Lipid larut dalam pelarut non-polar contohnya kloroform dan karbon sulfida, penyebabnya adalah rantai asam lemak kurang larut dalam air. Lipid dalam tubuh dapat dirusak oleh perubahan bau dan rasa akibat pengaruh enzim dan mikroorganisme, serta reaksi oksidasi yang disebabkan oleh oksigen di udara. terbentuk asam lemak saat lipid dihidrolisis. Pemisahan zat dari sel dan jaringan adalah suatu kemampuan dari lipid yang mengandung unsur karbon, hidrogen, oksigen, nitrogen dan fosfor. Lipid dibagi menjadi tiga jenis seperti *simple lipid* meliputi ester asam lemak yang mengandung alkohol dan *complex lipid* meliputi ester asam lemak yang mengandung gugus komplemen, serta *derived lipid* meliputi fosfolipid, serebrosida, sterol, dan gliserol. Lipid dapat dibagi menjadi dua kelompok utama berdasarkan sifat kimia utamanya seperti lipid yang tersabunkan seperti lemak dan steroid tidak tersabunkan. Lipid disimpan dalam jaringan adiposa tubuh, mereka adalah sumber energi yang efisien, asam lemak esensial, vitamin A, D, E, dan K (pelarut), organ tertentu menjadi isolator

2.1 Transformasi Energi Proses Oksidasi Asam Lemak

β-oksidasi adalah suatu proses pemecahan asam lemak menjadi adenosin triphospat (ATP) yang dilakukan secara kimiawi. Banyaknya unsur karbon (C) dan bermacam jenis lemak akan menentukan berapa banyak ATP yang diperoleh. Lemak adalah cadangan sumber energi yang kedua setelah glikolipida dan jumlah cadangan lemak sekitar 40 kalinya. Energi dapat diperoleh dari lemak, jika oksigen terpenuhi. Olahraga yang tergolong aerobik misalnya marathon akan dapat memperoleh lemak yang nantinya akan berubah menjadi energi (Indra, 2007).

Asam lemak menjadi salah satu senyawa energi terpenting bagi jaringan tubuh, berbagai jaringan bahkan dominan menggunakan asam lemak dibandingkan glukosa dalam memperoleh senyawa energinya. Asam lemak sebagai pemeroleh energi mempunyai kekurangan dalam peranannya, contohnya asam lemak tidak mampu menembus sel saraf untuk memperoleh energi. Asam lemak berada di dalam suatu sel yang selanjutnya akan dikeluarkan dan dibawa melewati peredaran darah untuk

mencukupi nutrisi yang diperlukan dari beberapa jaringan, misalnya pada otot (Indra, 2007).



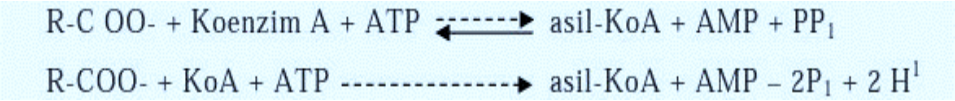
Gambar 2.1. Oksidasi *β*-Asam Lemak (Wahjuni, 2013).

Asam lemak yang ada dalam sitoplasma pertama-tama perlu diaktifkan agar asil lemak KoA bisa dihasilkan menggunakan katalis tiokinase asam lemak. Pirofosfat yang terjadi pada reaksi ini, kemudian dihidrolisis sehingga menghasilkan fosfat anorganik, akibatnya kesetimbangan mengarah akan terjadinya pembentukan asil-KoA. Metabolisme asam lemak ini bukanlah proses yang sederhana. Asil-KoA yang terbentuk, kemudian dikatalisis oleh enzim tiokinase yang dibutuhkan dalam reaksi biokimia, misalnya dalam pensintesisan TG dan ekstensi rantai. Ada berbagai jenis sel di dalam sel tiokinase yang secara khusus beraktivitas dalam asam lemak dengan ukuran rantai tidak sama (Wahjuni, 2013).

Mikrosom dan permukaan luar mitokondria merupakan tempat terjadinya aktivasi asam lemak. Asil lemak KoA tidak bisa melewati jaringan dalam mitokondria karena memiliki perantaian yang panjang. Oleh karena itu, harus melewati tahap jalur untuk pemindahan asil lemak KoA. Asil-KoA memasuki matriks mitokondria kemudian dilanjutkan tahap oksidasi-β. Asil-KoA ditransfer oleh sistem transporter karnitin. Enzim *carnitine* terbagi dalam 3 enzim yaitu enzim *carnitine acyltransferase* I, *carnitine acyltransferase* II, dan *carnitine acylcarnitine translocase*. Pertama, asil lemak KoA yang memiliki perantaian panjang direaksikan, lalu akan menghasilkan *acylcarnitine*, kemudian pada bagian luar mitokondria *acylcarnitine* dikatalisis menggunakan *carnitine acyltransferase* I. KoA dilepaskan dan dipakai untuk mengaktifkan *acylcarnitine* lemak lainnya. Berbeda dengan KoA asli, yang terbentuk melewati membran mitokondria bagian dalam dengan bantuan enzim translokase (Wahjuni, 2013).

Mencapai bagian atas permukaan matriks mitokondria, *acylcarnitine* menggunakan katalis *acyltransferase* II akan terjadi reaksi dengan Koenzim A. Oleh karena itu, Asil lemak KoA bergerak ke dalam matriks mitokondria. *Carnitine* yang dilepaskan, dipulihkan ke permukaan luar membran oleh enzim *translocase carnitine acyltransferase* I yaitu enzim pembatas kecepatan dalam beta-oksidasi yang mengatur gambaran besar urutan reaksi (Wahjuni, 2013).

Tahapan pengaktifan terjadi pada permukaan luar mikrosom dan mitokondria. Asil-KoA yang tidak dapat menembus, maka diperlukan suatu tahapan untuk mentranslokasi asil lemak KoA yang berawal dari bagian luar ke dalam matriks tempat terjadi proses oksidasi berikutnya. Sistem pengangkut karnitin terdiri dari *carnitine acyltransferase* I, *carnitine acyltransferase* II, dan *carnitine acylcarnitine translocase*. Pertama, asil lemak KoA yang berantai panjang yang direaksikan menggunakan *carnitine* menghasilkan *acylcarnitine*, kemudian direaksikan lagi dengan *carnitine acyltransferase* 1, yang ada di bagian luar membran dalam. KoA dilepaskan dapat digunakan untuk mengaktifkan asam lemak lainnya, dapat menembus membran mitokondria bagian dalam (Wahjuni, 2013).



Gambar 2.2. Tahapan Pemecahan Asam Lemak yang Membutuhkan Energi dari ATP dan KoA pada Sitoplasma (Wahjuni, 2013).

Asil-KoA yang berpindah ke permukaan dalam membran mitokondria, asilkarnitin yang dikatalisis oleh asiltransferase II adalah KoA. Oleh karena itu, Asil-KoA bergerak ke dalam matriks mitokondria. Karnitin asil transferase I adalah enzim pembatas kecepatan. Permukaan luar membran karnitin yang dilepaskan, dipulihkan dengan bantuan enzim. Proses beta-oksidasi adalah yang mengatur gambaran besar urutan reaksi. Matriks mitokondria mendehidrogenasi asilKoA tak jenuh berasal dari atom C-*α* dan C-*α* asilKoA (kehilangan atom H). Prostetik adalah gugus FAD mengkatalisis enzim menangkap dua atom H yang dilepaskan dan mentransfernya untuk menghasilkan energi ke rantai respirasi. Asil-KoA 2-tak jenuh yang dihasilkan dihidrasi untuk membentuk L (+)- hidroksiasil-KoA. Dehidrogenasi dua terjadi pada atom CP untuk membentuk ketoasil-CoA. NAD adalah koenzim bertindak sebagai akseptor dalam melepaskan hidrogen untuk melanjutkan rantai respirasi (Wahjuni, 2013).

Sebuah molekul yang mengandung gugus sulfhidril, gugus sulfhidril adalah bagian dari KoA dalam molekul ketoasil-KoA. CoA diperlukan untuk reaksi ini. Pembelahan terjadi pada ikatan molekul asetil-KoA yang dihasilkan antara atom C-a dan molekul C-P-asil-KoA terwujud dari tahap dehidrogenasi pertama dan menyerang urutan yang bereaksi. Molekul asetil-KoA yang pecah dapat menghentikan siklus. Atom karbon berjumlah ganjil terjadi reaksi sama sampai terbentuk asam lemak propionil-KoA. Asetil-KoA yang terbentuk selanjutnya dioksidasi menjadi CO_2 dan H_2O dalam siklus TCA. Meskipun beberapa dapat disintesis menjadi senyawa keton (ketogenesis),