

BIOKIMIA:

STRUKTUR, FUNGSI, DAN MEKANISME MOLEKULER DALAM KEHIDUPAN

Tim Penulis :

- **Christin H. Bonnu**
- **Muawanah**
- **Ali Hasan**
- **Hanim Istatik Badi'ah**
- **Nur Qadri Rasyid**
- **Adianti Putri Alitonang**
- **Rahmawati**
- **Janrigo Klaumegio Mere**
- **Rizki Aristyarini**
- **Ira Oktavia**
- **Novike Bela Sumanik**

BIOKIMIA: STRUKTUR, FUNGSI, DAN MEKANISME MOLEKULER DALAM KEHIDUPAN

Christin H. Bonnu
Muawanah
Ali Hasan
Hanim Istatik Badi'ah
Nur Qadri Rasyid
Adianti Putri Alitonang
Rahmawati
Janrigo Klaumegio Mere
Rizki Aristyarini
Ira Oktavia
Novike Bela Sumanik



GET PRESS INDONESIA

**BIOKIMIA:
STRUKTUR, FUNGSI, DAN MEKANISME MOLEKULER DALAM
KEHIDUPAN**

Penulis :

Christin H. Bonnu
Muawanah
Ali Hasan
Hanim Istatik Badi'ah
Nur Qadri Rasyid
Adianti Putri Alitonang
Rahmawati
Janrigo Klaumegio Mere
Rizki Aristyarini
Ira Oktavia
Novike Bela Sumanik

ISBN : 978-634-255-526-2

Editor : Dr. Oktavianis, M.Biomed.

Desain Sampul dan Tata Letak : Tri Putri Wahyuni, S. Pd.

PENERBIT : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Jl. Palarik RT 01 RW 06 Kelurahan Air Pacah
Kecamatan Koto Tangah Padang Sumatera Barat
website: www.getpress.co.id
email: adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, Juni 2026

Hak cipta dilindungi undang-undang.

Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk
dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga buku berjudul *Biokimia: Struktur, Fungsi, dan Mekanisme Molekuler dalam Kehidupan* ini dapat diselesaikan. Isi buku ini mencakup pembahasan tentang pengantar biokimia: ruang lingkup dan sejarah perkembangan, struktur kimia dan fungsi makromolekul: karbohidrat, protein, lipid, dan asam nukleat, enzim, energi dalam biokimia: ATP, redoks, dan transfer energi, metabolisme karbohidrat: glikolisis, glukoneogenesis, dan siklus krebs, metabolisme lipid, metabolisme protein dan asam amino, metabolisme asam nukleat: sintesis DNA & RNA, biokimia membran dan transportasi molekul, biokimia hormon dan neurotransmitter, dan bioteknologi dan aplikasi biokimia dalam kehidupan modern. Akhir kata, semoga buku ini dapat menjadi referensi dan dapat memberikan manfaat serta inspirasi bagi semua pembaca.

Padang, Maret 2026

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL.....	xii
BAB 1 PENGANTAR BIOKIMIA: RUANG LINGKUP DAN SEJARAH PERKEMBANGAN	1
1.1 Ruang Lingkup Biokimia.....	2
1.2 Biokimia sebagai Ilmu Interdisipliner.....	3
1.3 Sejarah Perkembangan Biokimia	5
1.4 Prinsip Dasar Biokimia.....	8
1.4.1 Kehidupan Tunduk pada Hukum Fisika dan Kimia	8
1.4.2 Struktur Menentukan Fungsi.....	9
1.4.3 Interaksi Nonkovalen dan Air Menentukan Organisasi Molekul	10
1.4.4 Metabolisme Terorganisasi dan Teregulasi.....	12
1.4.5 Kesenangan Biokimia Mencerminkan Evolusi	13
DAFTAR PUSTAKA	14
BAB 2 STRUKTUR KIMIA DAN FUNGSI MAKROMOLEKUL: KARBOHIDRAT, PROTEIN, LIPID, DAN ASAM NUKLEAT	17
2.1 Karbohidrat.....	18
2.1.1 Pengertian Karbohidrat.....	18
2.1.2 Struktur dan Fungsi Karbohidrat.....	19
2.2 Protein.....	26
2.2.1 Pengertian Protein.....	26
2.2.2 Struktur dan Fungsi Protein	27
2.3 Lipid	31
2.3.1 Pengertian Lipid.....	31

2.3.2 Struktur dan Fungsi Lipid	32
2.4 Asam Nukleat	35
2.4.1 Pengertian Asam Nukleat.....	35
2.4.2 Struktur dan Fungsi Asam Nukleat	35
DAFTAR PUSTAKA	39
BAB 3 ENZIM.....	41
3.1 Perubahan Energi dalam Reaksi Kimia.....	41
3.2 Katalisis	44
3.3 Asam Amino dan Peptida	47
3.3.1 Asam Amino	47
3.3.2 Peptida.....	49
3.4 Struktur Enzim	50
3.4.1 Struktur Primer.....	51
3.4.2 Struktur Sekunder	51
3.4.3 Struktur Tersier	52
3.4.4 Struktur Kuartir	52
3.4.5 Kovaktor Enzim	53
3.5 Mekanisme Kerja Enzim	54
3.6 Sifat-sifat Enzim	57
3.7 Kecepatan Reaksi Enzimatis	58
3.7.1 Pengaruh Konsentrasi Substrat dan Enzim	60
3.7.2 Pengaruh Suhu	63
3.7.3 Pengaruh pH.....	65
3.7.4 Pengaruh Aplikasi Mikroorganisme	66
3.8 Hambatan Enzim.....	67
3.9 Tata nama dan Klasifikasi Enzim.....	68
DAFTAR PUSTAKA	71
BAB 4 ENERGI DALAM BIOKIMIA: ATP, REDOKS, DAN TRANSFER ENERGI.....	73

4.1 ATP Sebagai Energi	75
4.2 Reaksi Redoks dalam Biokimia	82
4.3 Transfer Energi dalam Sistem Biologis	86
4.4 Integrasi ATP, Redoks, dan Transfer Energi	90
DAFTAR PUSTAKA	95
BAB 5 METABOLISME KARBOHIDRAT: GLIKOLISIS, GLUKONEOGENESIS, DAN SIKLUS KREBS	97
5.1 Klasifikasi Karbohidrat	98
5.1.1 Monosakarida	98
5.1.1 Disakarida	99
5.1.2 Oligosakarida	100
5.1.3 Polisakarida	101
5.2 Glikolisis	101
5.2.1 Reaksi Glikolisis	104
5.2.2 Kontribusi Reaksi Glikolisis terhadap Metabolisme	109
5.3 Glukoneogenesis	111
5.4 Siklus Krebs	113
DAFTAR PUSTAKA	117
BAB 6 METABOLISME LIPID	119
6.1 Metabolisme Lipid	122
DAFTAR PUSTKA	133
BAB 7 METABOLISME PROTEIN DAN ASAM AMINO	135
7.1 Struktur dan Klasifikasi Protein	138
7.1.1 Struktur Protein	139
7.1.2 Klasifikasi Protein	141
7.1.3 Stabilitas dan Denaturasi Protein	144
7.2 Pencernaan dan Penyerapan Protein	146
7.2.1 Pencernaan Protein di Saluran Cerna	147
7.2.2 Pencernaan Protein di Usus Halus	148

7.2.3 Penyerapan Asam Amino dan Peptida.....	150
7.2.4 Regulasi dan Signifikansi Fisiologis	151
7.3 Metabolisme Nitrogen: Transaminasi dan Deaminasi	152
7.3.1 Konsep Dasar Metabolisme Nitrogen.....	153
7.3.2 Transaminasi	153
7.3.3 Deaminasi	154
7.3.4 Integrasi Transaminasi dan Deaminasi	155
7.4 Siklus Urea dan Homeostasis Nitrogen.....	156
7.4.1 Sumber Nitrogen dan Peran Siklus Urea	156
7.4.2 Lokasi dan Organisasi Seluler Siklus Urea	157
7.4.3 Tahapan Reaksi Siklus Urea	157
7.4.4 Energetika dan Integrasi Metabolik.....	158
7.4.5 Regulasi Siklus Urea	159
7.4.6 Homeostasis Nitrogen dan Signifikansi Klinis.....	159
7.5 Katabolisme Rangka Karbon Asam Amino (Glukogenik dan Ketogenik)	160
7.5.1 Konsep Dasar Katabolisme Rangka Karbon	160
7.5.2 Asam Amino Glukogenik	161
7.5.3 Asam Amino Ketogenik.....	161
7.5.4 Asam Amino Glukogenik dan Ketogenik.....	162
7.5.5 Jalur Katabolisme Spesifik Asam Amino	162
7.5.6 Integrasi Metabolik dan Signifikansi Fisiologis.....	163
DAFTAR PUSTAKA	164
BAB 8 METABOLISME ASAM NUKLEAT: SINTESIS DNA & RNA.....	167
8.1 Peran Nukleotida dalam Sintesis DNA dan RNA	169
8.2 Prekursor Sintesis Nukleotida.....	170
8.3 Biosintesis Nukleotida Purin.....	171
8.4 Biosintesis Nukleotida Pirimidin.....	175

8.5 Replikasi DNA.....	178
8.5.1 Inisiasi Replikasi DNA	180
8.5.2 Elongasi Replikasi DNA.....	182
8.5.3 Terminasi Replikasi DNA	185
8.6 Transkripsi DNA.....	187
8.6.1 Inisiasi Transkripsi DNA.....	188
8.6.2 Elongasi Transkripsi DNA.....	190
8.6.3 Terminasi Transkripsi DNA	192
DAFTAR PUSTAKA	196
BAB 9 BIOKIMIA MEMBRAN DAN TRANSPORTASI	
MOLEKUL.....	205
9.1 Struktur Membran Sel.....	205
9.1.1 Fosfolipid Bilayer	206
9.1.2 Glikolipid.....	209
9.1.3 Kolesterol	210
9.1.4 Pembahasan Protein Membran dan Glikoprotein.....	211
9.2 Transportasi Molekul.....	216
DAFTAR PUSTAKA	223
BAB 10 BIOKIMIA HORMON DAN NEUROTRANSMITTER	225
10.1 Hormon dan Fungsinya	225
10.1.1 Produksi dan Reseptor Hormon	226
10.1.2 Pengelompokan Hormon.....	228
10.1.3 Contoh – Contoh Hormon.....	229
10.1.4 Ketidakseimbangan Hormon	230
10.2 Neurotransmitter dan Fungsinya	232
10.2.1 Reseptor Neurotransmitter	232
10.2.2 Klasifikasi Neurotransmitter	234
10.2.3 Gangguan Neurotransmitter	234
DAFTAR PUSTAKA	237

BAB 11 BIOTEKNOLOGI DAN APLIKASI BIOKIMIA DALAM KEHIDUPAN MODERN.....	239
11.1 Pengertian dan Ruang Lingkup Bioteknologi	239
11.2 Landasan Biokimia dalam Bioteknologi.....	241
11.3 Bioteknologi di Bidang Kesehatan dan Kedokteran.....	243
11.4 Bioteknologi Pangan dan Pertanian	245
11.5 Bioteknologi Industri dan Lingkungan.....	248
11.6 Tantangan dalam Bioteknologi.....	251
11.7 Perkembangan Masa Depan Bioteknologi	253
DAFTAR PUSTAKA	255
BIODATA PENULIS	257

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Struktur Gliseraldehid dan Dihidroksiaseton	
Gambar 2. 2 Monosakarida (Glukosa, Fruktosa, dan Galaktosa)	21
Gambar 2. 3 Disakarida (Sukrosa, Laktosa, dan Maltosa)	23
Gambar 2. 4 Struktur Pati (Amilosa dan Amilopektin)	24
Gambar 2. 5 Kerangka Dasar Asam Amino dan Glisin.....	27
Gambar 2. 6 Struktur Primer Protein	28
Gambar 2. 7 Rantai Polipeptida Konfigurasi α -helix dan β -sheet	29
Gambar 2. 8 Struktur Tersier	29
Gambar 2. 9 Sketsa <i>Folding</i> Rantai Peptida Struktur Kuarterner....	30
Gambar 2. 10 Rantai Asam Lemak	33
Gambar 2. 11 Struktur Trigliserida.....	33
Gambar 2. 12 Struktur Basa Nitrogen DNA	37
Gambar 2. 13 Struktur Asam Nukleat.....	37
Gambar 3. 1 Konsep Perubahan Energi dalam Reaksi Eksergonik (a) dan Endergonik (b) Pada Reaksi Endergonik, Profil Energi Digambarkan Secara Berlawanan.....	43
Gambar 3. 2 Kurva yang Menggambarkan Energi Pengaktifan	46
Gambar 3. 3 Pembentukan Ikatan Peptide	49
Gambar 3. 4 Pembentukan Peptide Glisil-Alanin	50
Gambar 3. 5 Model Tempat Aktif Bagi Cara Kerja Enzim yang Dikenal Sebagai Mekanisme <i>Gembok-Kunci</i>	56
Gambar 3. 6 Kurva Hubungan Waktu dan Kecepatan Reaksi Enzim.....	59
Gambar 3. 7 Pengaruh Konsentrasi Substrat Terhadap Kecepatan Reaksi Enzim	61
Gambar 3. 8 Pengaruh Suhu Terhadap Kecepatan Reaksi Enzim ...	64
Gambar 3. 9 Efek pH Terhadap Kecepatan Reaksi	66
Gambar 4. 1 Struktur ATP yang Tersusun dari Basa Nitrogen, Gula Pentosa, dan Fosfat.....	77
Gambar 4. 2 Proses regenerasi ATP	79
Gambar 4. 3 Peran ATP dalam Kerja Sel.....	81
Gambar 4. 4 Integrasi ATP, Redoks dan Transfer Energi.....	91
Gambar 5. 1 Daur Glikolisis. Pada Tahap Pertama (Reaksi 1–5), Satu Molekul Glukosa Diubah Menjadi Dua	

Molekul Gliseraldehida-3-Fosfat (GAP) dalam Serangkaian Reaksi yang Mengonsumsi 2 ATP. Pada Tahap Kedua Glikolisis (Reaksi 6–10), Dua Molekul Gliseraldehida-3-Fosfat Diubah Menjadi Dua Molekul Piruvat, Menghasilkan 4 ATP dan 2 NADH.....	103
Gambar 5. 2 Perbandingan Jalur Glukoneogenesis dan Glikolisis. Panah Merah Menunjukkan Tahapan yang Dikatalisis oleh Enzim yang Berbeda Dalam Glukoneogenesis.....	112
Gambar 5. 3 Gambaran Umum Siklus Asam Sitrat (Juga Dikenal Sebagai Siklus Krebs Atau Siklus Asam Trikarboksilat)	115
Gambar 6. 1 Struktur Lipid dalam Air	119
Gambar 6. 2 Simpanan TAG pada Sitoplasma di Jaringan Adiposa.....	120
Gambar 6. 3 Struktur Lipid dan Golongannya.....	121
Gambar 6. 4 Struktur TAG, Gliserol, dan Asam Lemak.....	123
Gambar 6. 5 Struktur Partikel Lipoprotein Pengangkut TAG	124
Gambar 6. 6 Proses Metabolisme Lipid.....	125
Gambar 6. 7 Aktivasi Asam Lemak Menjadi Asil-KoA	126
Gambar 6. 8 Mekanisme Transpor Asil-KoA ke dalam Mitokondria	127
Gambar 6. 9 Bagan Mekanisme Beta Oksidasi	128
Gambar 6. 10 Tahap Awal Proses Sintesis	129
Gambar 6. 11 Metabolisme Lipoprotein	132
Gambar 8. 1 Pembentukan PRPP dari ribosa-5-Fosfat Sebagai Tahap Awal Biosintesis Purin.....	172
Gambar 8. 2 Skema Jalur <i>De Novo</i> Sintesis Purin	173
Gambar 8. 3 Jalur Biosintesis Pirimidin	177
Gambar 8. 4 (A) Model Awal Hipotesis Replikon Pada Prokariot (Bakteri).(B) Pada Eukariot, Model Ini Menyesuaikan Keberadaan Banyak Origin Replikasi yang Diaktifkan Secara Asinkron Selama Fase S Setelah Terbentuknya Kompleks Faktor Replikasi Pada Fase G1, dengan Inisiasi Replikasi Dikendalikan Oleh Aktivitas Kinase Bergantung Siklin (CDK)	182
Gambar 8. 5 Pembentukan Garpu Replikasi	183

Gambar 8. 6 Sintesis DNA Diinisiasi oleh Pembentukan Primer Pada Untai Cetakan.	184
Gambar 8. 7 Inisiasi Transkripsi pada Prokariot. Subunit σ RNA Polimerase Mengenali Urutan Spesifik pada Promoter di Hulu Titik Awal Transkripsi, dan σ Terlepas Setelah Transkripsi Dimulai.....	189
Gambar 8. 8 Inisiasi Transkripsi DNA pada Eukariot. Faktor Transkripsi Mengenali Promoter, RNA Polimerase II Mengikat DNA, dan Membentuk Kompleks Pra Inisiasi Sebelum Sintesis RNA Dimulai.	190
Gambar 8. 9 Proses Elongasi Transkripsi.....	191
Gambar 8. 10 Terminasi Pada Prokariot (a) Tidak Bergantung Factor rho;(b) Bergantung Faktor rho.....	193
Gambar 8. 11 Mekanisme Terminasi Pada Eukariot.....	194
Gambar 9. 1 Tampilan Penampang Membran Sel.....	206
Gambar 9. 2 Detail Molekul Fosfolipid	208
Gambar 9. 3 Mozaik Membran Plasma yang Didominasi oleh Fosfolipid Bilayer	208
Gambar 9. 4 Struktur Serebrosida yang Termasuk Salah Satu Glikolipid	210
Gambar 9. 5 Struktur Kimia Kolesterol	211
Gambar 9. 6 Jenis-Jenis Protein Membran Berdasarkan Interaksinya dengan Fosfolipid	213
Gambar 9. 7 Kenampakan Protein Integral Bernama Glikoforin dan Band 3 Pada Eritrosit	213
Gambar 9. 8 Perbandingan Protein Integral (a), Protein Periferal (b), dan Protein Terikat Lemak (c)	215
Gambar 9. 9 Difusi Sederhana.....	217
Gambar 9. 10 Difusi Terfasilitasi pada Transpor Pasif Melibatkan Protein GLUT Transporter dan Pompa Ion Na^+/K^+ pada Transpor Aktif Harus Melibatkan Energi (ATP)	217
Gambar 9. 11 Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Zat Terlarut pada Kedua Sisi dari Membran Plasma (Area Lingkungan dan Dalam Sel).....	219
Gambar 9. 12 Perbandingan Sel Tanaman dalam Lingkungan Hipotonik (a) dan lingkungan hipertonik (b)	221
Gambar 10. 1 Kelenjar Endokrin dan Hormon yang Dihasilkan ..	227

Gambar 10. 2 Mekanisme Kerja Antara Hormon dan Reseptor, (a) Hormon Peptida dan Reseptor dan (b) Hormon Steroid dan Reseptor	228
Gambar 10. 3 Interaksi Antara Neurotransmitter dan Reseptor	232
Gambar 10. 4 Faktor yang Mempengaruhi Ketidakseimbangan Neurotransmitter.....	235

DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1 Keterkaitan Biokimia dengan Disiplin Ilmu Lain	4
Tabel 1. 2 Peristiwa Penting dalam Sejarah Perkembangan Biokimia	7
Tabel 4. 1 Integrasi ATP. Redoks dan Transfer Energi	93
Tabel 5. 1 Klasifikasi Monosakarida yang Penting	99
Tabel 10. 1 Contoh Masalah Kesehatan Akibat Ketidakseimbangan Hormon.....	230
Tabel 10. 2 Jenis Neurotransmitter dan Nama Reseptornya.....	233
Tabel 10. 3 Penyebab dan Dampak yang Ditimbulkan dari Gangguan Neurotransmitter	234

BAB 1

PENGANTAR BIOKIMIA: RUANG LINGKUP DAN SEJARAH PERKEMBANGAN

Seorang kimiawan Austria, Vincenz Kletzinsky (1826–1882), sudah memakai istilah *Biochemie* sebagai judul bukunya *Compendium der Biochemie* pada 1858, dan membagi biologi menjadi tiga cabang: biokimia, biofisika, dan biomorfologi. Pada masa ini istilah yang lebih umum untuk biokimia masih “kimia fisiologis” (*physiological chemistry*), dan “biokimia” baru menggantikan istilah tersebut secara luas menjelang pergantian abad ke-19 ke abad ke-20. Dalam bahasa Jerman, istilah *Biochemie* tercatat dipakai pada 1877 oleh Felix Hoppe-Seyler, dalam pengantar (*introduction*) ke volume pertama jurnal yang ia dirikan, *Zeitschrift für Physiologische Chemie*. Kata *biochemistry* dalam bahasa Inggris merupakan terjemahan langsung dari istilah Jerman *Biochemie*. Nama tersebut mulai dipakai sebagai judul jurnal pada awal abad ke-20: *Biochemische Zeitschrift* di Jerman dan *Biochemical Journal* di Inggris, keduanya terbit pertama kali tahun 1906 (Slater, 2005).

Istilah “biokimia” lahir saat ilmuwan ingin memisahkan jelas studi reaksi kimia pada makhluk hidup dari kimia umum dan fisiologi, sehingga diberi nama hibrida “bio-” (kehidupan) dan “*chemistry/chemie*”. Dasar ini lah yang dipakai sebagai fondasi definisi biokimia, yaitu ilmu yang mempelajari tentang reaksi kimia dan molekul penyusun makhluk hidup,

serta perannya dalam proses kehidupan. Lebih spesifik, biokimia berkaitan dengan logika yang berkaitan dengan struktur biomolekul, mekanisme reaksi, dan bagaimana semua itu menjelaskan kehidupan di tingkat molekuler.

Posisi biokimia sebagai jembatan penghubung antara ilmu kimia dan biologi, menempatkannya sebagai ilmu yang sangat penting untuk memahami ilmu hayati dan menjadi dasar pemahaman struktur-fungsi makhluk hidup, sekaligus fondasi bagi ilmu hayati. Biokimia dalam bidang kedokteran dianggap sebagai dasar praktis karena mampu menjelaskan reaksi metabolik dan pengendaliannya dalam kesehatan dan penyakit. Selain itu, biokimia juga menjadi pilar utama dalam ilmu nutrisi, pertanian, bioteknologi, dan lingkungan, sehingga biokimia disebut "*chemistry of life*" yang mempengaruhi hampir semua cabang ilmu hayati.

1.1 Ruang Lingkup Biokimia

Biokimia mengkaji bagaimana kumpulan molekul tak bernyawa yang menyusun organisme hidup saling berinteraksi secara terorganisasi sehingga memungkinkan berlangsungnya, terpeliharanya, dan berlanjutnya kehidupan. Seluruh proses tersebut berlangsung semata-mata berdasarkan hukum fisika dan kimia yang juga mengatur alam semesta tak hidup. Biokimia modern berfokus pada beberapa topik yaitu:

- Struktur biomolekul, meliputi protein, karbohidrat, lipid, asam nukleat, air, ion, dan koenzim.
- Enzimologi, meliputi sifat enzim, katalisis, kinetika, regulasi, kompleks enzim, dan metabolon di dalam sel.
- Metabolisme, meliputi jalur anabolisme dan katabolisme (glikolisis, siklus asam trikarboksilat, fosforilasi oksidatif, fotosintesis, metabolisme lipid, asam amino, nukleotida).

- Biokimia informasi genetik, meliputi struktur DNA/RNA, replikasi, transkripsi, translasi, rekombinasi, dan teknologi DNA rekombinan.

Sementara itu, pada level organisasi kehidupan, biokimia menghubungkan tingkat molekul, makromolekul, organel, sel, jaringan, organ sampai pada organisme dengan menelaah bagaimana reaksi dan jaringan jalur metabolik membentuk jaringan metabolik yang kompleks. Biokimia juga dapat dikaji berdasarkan ruang lingkup penerapan ilmu kedokteran dan kesehatan yang memberikan sumbangsi pada pemahaman patogenesis penyakit, target obat, jalur sinyal (MAPK, PI3K/AKT, JAK/STAT), dan personalisasi terapi. Dalam bidang gizi, biokimia dipelajari untuk mengkalkulasi kebutuhan energi, kekurangan gizi, pengaruh diet pada metabolisme. Perbaikan tanaman, mikroba industri, rekayasa metabolik dan sintetik biologi berbasis atlas reaksi biokimia juga merupakan kajian biokimia terapan yang penting dalam bidang pertanian (Takio et al., 2021).

1.2 Biokimia sebagai Ilmu Interdisipliner

Biokimia berangkat dari prinsip bahwa seluruh fenomena kehidupan dapat dijelaskan melalui hukum fisika dan kimia yang sama dengan yang berlaku pada sistem tak hidup. Salah satu prinsip utama biokimia adalah bahwa struktur menentukan fungsi. Urutan atom dan susunan ruang molekul biologis menentukan sifat kimia, stabilitas, dan peran fungsionalnya dalam sel. Oleh karena itu, dalam mempelajari biokimia, ada beberapa ilmu dasar yang tidak dapat dipisahkan dari ilmu ini yaitu kimia, biologi, genetika dan fisika (Nelson dan Cox, 2013).

Biokimia tidak lagi dipandang hanya sebagai “kimia kehidupan”, tetapi sebagai ilmu inti yang menghubungkan banyak disiplin: kimia, biologi, fisika, informatika, hingga

kedokteran. Penelitian dan pendidikan modern menempatkan biokimia di pusat jaringan interdisipliner ini (Chen et al., 2015) (Tabel 1.1). Biokimia meminjam konsep dari kimia organik, kimia analitik, koloid, dan kimia kompleks logam untuk memahami struktur, pemisahan, identifikasi, dan termodinamika reaksi biomolekul. Secara luas, biokimia digambarkan sebagai ilmu yang memakai metode dari semua sains eksakta dan alam dan menjadi platform kolaborasi dengan biologi sel, struktural, kimia biologis, biologi sintesis, biologi penyakit, biologi fisik, dan biokimia anorganik. Biokimia juga menjadi acuan ketika menilai pertumbuhan disiplin interdisipliner baru seperti biofisika, bioinformatika, dan sistem biologi (Butnalru dan Sarac, 2018).

Tabel 1. 1 Keterkaitan Biokimia dengan Disiplin Ilmu Lain

Ilmu yang berkaitan dengan biokimia	Peran dalam biokimia	Aplikasi
Kimia organik & analitik	Menentukan struktur, sifat, dan analisis biomolekul	Spektroskopi, kromatografi, karakterisasi metabolit
Fisika / biologi fisik	Memahami struktur, dinamika, dan energi sistem biologis	Biofisika protein, termodinamika enzim, metode struktural
Informatika & komputasi	Analisis data besar, pemodelan dan integrasi sistem biokimia	Bioinformatika, system biologi, pemodelan jaringan metabolik
Kedokteran & kesehatan	Menerapkan jalur biokimia pada penyakit dan terapi	Biokimia medis, penyakit molekuler, penemuan obat

Ilmu yang berkaitan dengan biokimia	Peran dalam biokimia	Aplikasi
Pertanian & ilmu tanaman	Menggunakan proses biokimia untuk meningkatkan produksi & kesehatan tanaman	Interaksi tanaman-mikroba, senyawa volatil, metabolit sekunder untuk bioproteksi, ekologi pertanian
Bioteknologi	Merekayasa jalur biokimia untuk produk dan proses baru	Rekayasa genetik tanaman, biokontrol, biopupuk, bioinformasi, nanobioteknologi

1.3 Sejarah Perkembangan Biokimia

Perkembangan biokimia diawali dari pengamatan sederhana terhadap proses fisiologis pada abad ke-18, kemudian berkembang pesat pada abad ke-19 dengan ditemukannya enzim dan pemahaman awal bahwa proses kehidupan tunduk pada hukum kimia. Abad ke-20 menandai era transformasional dengan terungkapnya jalur metabolisme utama, sifat protein sebagai molekul fungsional, serta struktur DNA yang menjadi dasar biologi molekuler.

Memasuki paruh kedua abad ke-20, biokimia berkembang ke arah molekuler dan struktural, ditandai oleh kemajuan teknik sekuensing, kristalografi, dan rekombinasi DNA. Human Genome Project membuka era genomika, yang kemudian diikuti oleh pendekatan omics, biologi sistem, dan teknologi penyuntingan genom pada abad ke-21.

Penemuan struktur DNA dan berkembangnya genetika molekuler mengubah fokus ke molekul informasi (DNA/ RNA/ protein). Muncul cabang bioinformatika, yang memanfaatkan komputasi untuk menganalisis data genom, proteom, dan metabolom dalam skala besar. Biokimia menjadi sangat interdisipliner: terhubung dengan informatika, statistik, dan teknik untuk memahami sistem biologis kompleks. Biokimia memasuki fase data-intensif, dimana AI dan machine learning sangat penting dalam analisis data genomik, prediksi struktur protein, penemuan obat, dan bioinformatika klinis. Integrasi AI dengan bioinformatika membuka peluang besar di kesehatan, pertanian, dan bioteknologi, selaras dengan revolusi industri 4.0 dan society 5.0 (Zubaidah et al., 2024).

Perjalanan biokimia bergerak dari studi reaksi kimia sederhana, pengamatan makroskopik dan praktik tradisional menuju analisis molekuler berskala besar, pemahaman terpadu tentang sistem biologis kompleks pada tingkat molekuler, seluler, dan genomik, yang menjadi fondasi bagi bioteknologi, kedokteran, dan ilmu hayati modern, yang kini dipercepat oleh AI dan bioinformatika. Tren saat ini mengarah ke biokimia yang semakin komputasional, terintegrasi dengan ilmu data, dan berperan sentral dalam kesehatan, pertanian, dan bioteknologi modern. Sejarah perkembangan biokimia yang lebih rinci dapat dilihat pada Tabel 1.2 (Mishra, 2023).

Tabel 1. 2 Peristiwa Penting dalam Sejarah Perkembangan Biokimia

Periode	Tokoh / Peristiwa Kunci	Kontribusi Utama
Abad ke-18	Studi pencernaan oleh saliva & asam lambung	Proses biologis dijelaskan secara kimia
Abad ke-19	Louis Pasteur	Fermentasi dikendalikan oleh enzim
Abad ke-19	Eduard Buchner	Fermentasi tanpa sel hidup
Abad ke-19	Friedrich Miescher	Penemuan DNA
Awal abad ke-20	Embden–Meyerhof–Parnas	Jalur glikolisis
Awal abad ke-20	Hans A. Krebs	Siklus Krebs
Awal abad ke-20	James B. Sumner	Enzim adalah protein
1950-an	Watson, Crick, Franklin, Wilkins	Struktur DNA
1950-an	Francis Crick	Dogma sentral biologi molekuler
1950-an	Frederick Sanger	Sekuensing protein
1960-an	Peter Mitchell	Mekanisme kemiosmotik ATP
1960-an	Paul Berg	DNA rekombinan
1970-an	Frederick Sanger	Sekuensing DNA
1980-an	Sistem ubiquitin–proteasom	Regulasi degradasi protein

Periode	Tokoh / Peristiwa Kunci	Kontribusi Utama
1990–2001	Human Genome Project	Pemetaan genom manusia
1990-an	RNA interference	Regulasi ekspresi gen
2000-an	Cryo-EM resolusi tinggi	Struktur biomolekul kompleks
2010-an	CRISPR/Cas9	Penyuntingan genom presisi

1.4 Prinsip Dasar Biokimia

1.4.1 Kehidupan Tunduk pada Hukum Fisika dan Kimia

Salah satu prinsip paling fundamental dalam biokimia adalah bahwa seluruh fenomena kehidupan berlangsung sepenuhnya di bawah kendali hukum fisika dan kimia yang sama dengan yang mengatur sistem tak hidup. Biokimia menolak pandangan vitalistik yang menganggap bahwa makhluk hidup dikendalikan oleh “daya hidup” khusus yang berada di luar hukum alam. Sebaliknya, biokimia menegaskan bahwa struktur, fungsi, dan dinamika sistem biologis dapat dijelaskan secara rasional melalui prinsip-prinsip kimia, fisika, dan matematika (Nelson & Cox, 2013).

Dalam sistem biologis, hukum termodinamika memegang peranan fundamental dalam menjelaskan aliran dan pemanfaatan energi. Hukum pertama termodinamika menegaskan bahwa sel hidup tidak menciptakan energi, melainkan mengonversi energi dari lingkungan—seperti energi kimia atau cahaya—ke dalam bentuk yang dapat digunakan untuk mempertahankan organisasi internalnya. Sementara itu, hukum kedua termodinamika menjelaskan bahwa

keteraturan internal sel dipertahankan sebagai sistem terbuka dengan mengorbankan peningkatan entropi lingkungan. Arah dan kemungkinan terjadinya reaksi biokimia ditentukan oleh perubahan energi bebas Gibbs (ΔG), di mana reaksi yang tidak berlangsung spontan dapat terjadi melalui pengkopelan dengan reaksi yang melepaskan energi, seperti hidrolisis ATP, tanpa melanggar hukum-hukum termodinamika (Nelson & Cox, 2013).

Selain aspek termodinamika, kinetika kimia berperan penting dalam menjelaskan bagaimana reaksi biokimia dapat berlangsung pada kondisi fisiologis. Enzim mempercepat laju reaksi dengan menurunkan energi aktivasi tanpa mengubah kesetimbangan reaksi, sehingga memungkinkan reaksi yang secara termodinamika mungkin menjadi relevan secara biologis. Dengan demikian, kehidupan dapat dipahami sebagai sistem molekuler kompleks yang seluruh prosesnya tunduk pada hukum fisika dan kimia, bukan sebagai fenomena yang terpisah dari alam fisik. Prinsip ini menjadi landasan konseptual biokimia sebagai ilmu eksperimental yang menjelaskan kehidupan secara rasional, terukur, dan dapat diuji.

1.4.2 Struktur Menentukan Fungsi

Fungsi biologis suatu molekul ditentukan oleh struktur kimia dan konfigurasi tiga dimensinya. Susunan atom, jenis ikatan, serta bentuk ruang biomolekul menentukan sifat fisikokimia dan kemampuannya berinteraksi secara spesifik dengan molekul lain. Oleh karena itu, pemahaman struktur molekuler merupakan kunci untuk menjelaskan mekanisme kerja sistem biologis pada tingkat molekuler.

Prinsip ini paling jelas terlihat pada protein sebagai molekul fungsional utama sel. Urutan asam amino

(struktur primer) menentukan pelipatan protein menjadi struktur tiga dimensi yang spesifik, yang memungkinkan protein menjalankan fungsinya sebagai enzim, transporter, atau molekul struktural. Perubahan kecil pada struktur protein, seperti akibat mutasi atau denaturasi, dapat menyebabkan perubahan atau hilangnya fungsi biologis secara signifikan (Berg et al., 2015).

Hubungan antara struktur dan fungsi juga berlaku pada asam nukleat. Struktur heliks ganda DNA memungkinkan penyimpanan dan pewarisan informasi genetik secara stabil dan akurat, sedangkan variasi struktur RNA mendukung keragaman fungsinya, termasuk sebagai pembawa informasi dan katalis reaksi biokimia. Dengan demikian, fungsi biologis asam nukleat sangat bergantung pada organisasi strukturalnya. Selain itu, interaksi biomolekul dalam sistem biologis ditentukan oleh kecocokan struktur dan distribusi muatan molekul. Pengenalan enzim–substrat, reseptor–ligan, serta interaksi protein–DNA terjadi melalui komplementaritas bentuk dan interaksi nonkovalen yang spesifik. Prinsip ini menjelaskan selektivitas dan efisiensi sistem biologis serta menjadi dasar bagi biokimia struktural, biologi molekuler, dan pengembangan bioteknologi modern (Nelson & Cox, 2013).

1.4.3 Interaksi Nonkovalen dan Air Menentukan Organisasi Molekul

Interaksi nonkovalen merupakan dasar utama yang memungkinkan biomolekul tersusun, berinteraksi, dan berfungsi secara dinamis dalam sistem biologis. Jenis interaksi ini meliputi ikatan hidrogen, interaksi ionik, gaya van der Waals, dan interaksi hidrofobik. Meskipun secara individual lebih lemah dibandingkan ikatan

kovalen, interaksi nonkovalen secara kolektif sangat menentukan stabilitas struktur biomolekul dan spesifisitas interaksi antarmolekul. Keunggulan utama interaksi nonkovalen adalah sifatnya yang reversibel. Reversibilitas ini memungkinkan terjadinya asosiasi dan disosiasi biomolekul secara cepat dan terkontrol, yang esensial bagi proses biologis seperti katalisis enzimatis, pengenalan molekuler, transduksi sinyal, dan regulasi metabolisme. Tanpa interaksi nonkovalen, sistem biologis akan bersifat kaku dan tidak mampu beradaptasi terhadap perubahan lingkungan (Berg et al., 2015).

Air berperan sentral dalam memediasi interaksi nonkovalen tersebut. Sifat polar molekul air dan kemampuannya membentuk ikatan hidrogen menjadikan air pelarut utama bagi senyawa ionik dan polar. Selain itu, air berperan aktif melalui efek hidrofobik, yaitu kecenderungan molekul nonpolar untuk saling berasosiasi guna meminimalkan gangguan terhadap jaringan ikatan hidrogen air. Efek hidrofobik merupakan gaya pendorong utama dalam pelipatan protein dan pembentukan membran biologis. Dengan demikian, air tidak dapat dipandang sebagai medium pasif, melainkan sebagai komponen aktif yang menentukan organisasi molekuler kehidupan. Interaksi nonkovalen yang dimediasi oleh air memungkinkan biomolekul tersusun secara stabil sekaligus fleksibel, sehingga sistem biologis dapat mempertahankan struktur, menjalankan fungsi, dan merespons perubahan lingkungan secara efisien. Prinsip ini menegaskan bahwa dinamika kehidupan pada tingkat molekuler sangat bergantung pada keseimbangan interaksi nonkovalen dalam lingkungan berair (Nelson & Cox, 2013).

1.4.4 Metabolisme Terorganisasi dan Teregulasi

Metabolisme seluler tersusun atas rangkaian reaksi kimia yang terorganisasi dalam jalur-jalur metabolik yang spesifik dan saling terhubung. Reaksi-reaksi ini tidak berlangsung secara acak, melainkan diatur sedemikian rupa sehingga memungkinkan konversi energi dan materi berlangsung secara efisien dan terarah. Setiap jalur metabolisme dikatalisis oleh enzim tertentu dan memiliki fungsi fisiologis yang jelas, baik dalam proses katabolisme maupun anabolisme (Nelson & Cox, 2013).

Organisasi metabolisme memungkinkan sel mengatur aliran metabolit (*metabolic flux*) sesuai dengan kebutuhan dan kondisi lingkungan. Regulasi metabolisme terjadi melalui berbagai mekanisme, termasuk kontrol aktivitas enzim, regulasi alosterik, modifikasi kovalen, serta pengaturan ekspresi gen. Melalui mekanisme ini, sel dapat menyesuaikan laju reaksi biokimia secara cepat dan terkoordinasi, sehingga menjaga keseimbangan internal atau homeostasis (Voet et al., 2016).

Prinsip metabolisme yang terorganisasi dan teregulasi menegaskan bahwa sistem biologis bersifat dinamis dan adaptif. Gangguan pada regulasi metabolisme dapat menyebabkan disfungsi seluler dan berbagai penyakit, yang menunjukkan pentingnya kontrol metabolik dalam mempertahankan kehidupan. Dengan demikian, pemahaman tentang organisasi dan regulasi metabolisme menjadi dasar penting dalam biokimia, biologi molekuler, serta aplikasi bioteknologi dan medis (Nelson & Cox, 2013).

1.4.5 Keceragaman Biokimia Mencerminkan Evolusi

Salah satu ciri paling menonjol dari sistem biologis adalah keseragaman dasar kimia kehidupan pada seluruh organisme. Jalur metabolisme utama, seperti glikolisis dan siklus Krebs, serta penggunaan molekul pembawa energi dan elektron yang serupa, ditemukan pada hampir semua bentuk kehidupan. Keseragaman ini menunjukkan bahwa proses biokimia fundamental bersifat universal dan tidak bergantung pada tingkat kompleksitas organisme (Nelson & Cox, 2013).

Keseragaman biokimia tersebut menjadi bukti kuat bahwa seluruh organisme hidup memiliki asal-usul evolusioner yang sama. Universalitas kode genetik, konservasi struktur dan fungsi protein, serta kesamaan mekanisme replikasi, transkripsi, dan translasi mendukung pandangan bahwa seluruh kehidupan modern berevolusi dari nenek moyang bersama. Prinsip ini dirangkum secara ringkas oleh Jacques Monod dalam pernyataannya bahwa apa yang berlaku pada mikroorganisme juga berlaku pada organisme tingkat tinggi (Berg et al., 2015).

Biokimia tidak hanya menjelaskan mekanisme molekuler kehidupan, tetapi juga menyediakan dasar molekuler bagi teori evolusi. Analisis keseragaman dan variasi biokimia memungkinkan penelusuran hubungan kekerabatan antarorganisme dan pemahaman proses evolusi pada tingkat molekuler. Prinsip ini menegaskan peran biokimia sebagai jembatan antara kimia, biologi molekuler, dan biologi evolusi dalam memahami kehidupan secara menyeluruh.

DAFTAR PUSTAKA

- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Stryer, L. (2015). *Biochemistry* (8th ed.). W. H. Freeman and Company.
- Black, P. (2020). A revolution in biochemistry and molecular biology education informed by basic research to meet the demands of 21st century career paths. *The Journal of Biological Chemistry*, 295, 10653 - 10661. <https://doi.org/10.1096/fasebj.2020.34.s1.00170>.
- Butnalru, M & Sarac, I. (2018). Interdisciplinary Character of Biochemistry and Analytical Biochemistry. *Biochemistry & Analytical Biochemistry*, 07, 1-4. <https://doi.org/10.4172/2161-1009.1000367>.
- Chen, S., Arsenault, C., Gingras, Y., & Larivière, V. (2015). Exploring the interdisciplinary evolution of a discipline: the case of Biochemistry and Molecular Biology. *Scientometrics*, 102, 1307-1323. <https://doi.org/10.1007/s11192-014-1457-6>.
- Doudna JA, Cech TR. The chemical repertoire of natural ribozymes. *Nature*. 2002 Jul 11;418(6894):222-8. doi: 10.1038/418222a. PMID: 12110898.
- Mishra, A. (2023). Tracing the Evolution of Biochemistry: A Comprehensive Exploration from Its Emergence to 21st-Century Advancements. *International Journal of Research and Review*. <https://doi.org/10.52403/ijrr.20230961>.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2013). *Lehninger principles of biochemistry* (6th ed.). W. H. Freeman and Company.
- Slater, B. (2005). IUB and IUBMB. *IUBMB Life*, 57. <https://doi.org/10.1080/15216540500154870>.

- Takio, N., Yadav, M., & Yadav, H. S. (2021). Scope and importance of biological chemistry. In *Biochemistry: Fundamentals and bioenergetics* (pp. 1–32). Bentham Science Publishers.
<https://doi.org/10.2174/9781681088471121010004>
- Voet, D., Voet, J. G., & Pratt, C. W. (2016). *Fundamentals of biochemistry: Life at the molecular level* (5th ed.). John Wiley & Sons.
- Zubaidah, Z., Panggabean, T., Alvito, P., Akbar, Z., & Nadia, C. (2024). Sistem Kecerdasan Buatan dalam Bioinformatika : Trend dan Potensi di Masa Depan. *Jurnal Sistem Informasi dan Ilmu Komputer*.
<https://doi.org/10.59581/jusiik-widyakarya.v3i1.4430>.

BAB 2

STRUKTUR KIMIA DAN FUNGSI MAKROMOLEKUL: KARBOHIDRAT, PROTEIN, LIPID, DAN ASAM NUKLEAT

Hukum kimia telah mengatur bagaimana molekul-molekul dalam organisme berinteraksi satu sama lain yang disebut sebagai logika molekuler keadaan hidup. Pada umumnya bagian komponen penyusun makhluk hidup terdiri dari atom karbon yang secara kovalen mengikat atom lain seperti hidrogen, nitrogen, sulfur, dan lain-lain. Makromolekul atau biomolekul organisme hidup terbentuk dari molekul-molekul tersebut dan menjalankan fungsinya masing-masing di dalam sel (Sukaryawan and Sari, 2022)

Sel penyusun organisme terdiri dari senyawa-senyawa organik dan terdiri dari empat molekul terbesar penyusun makhluk hidup yang disebut makromolekul. Molekul-molekul ini menyusun organisme dari yang paling sederhana hingga yang paling kompleks. Keempat makromolekul ini adalah karbohidrat, protein, asam nukleat, dan lipid yang berfungsi sebagai bahan dasar untuk membangun sel atau organisme hidup. Setiap biomolekul terdiri dari senyawa-senyawa sederhana penyusunnya yang disebut mikromolekul. Setiap makromolekul memiliki masing-masing memiliki karakteristik unik dan karakteristik yang berbeda dan bervariasi dalam ukuran struktur dan fungsinya (Wahyudiati, 2017).

2.1 Karbohidrat

Pemahaman tentang karbohidrat telah berkembang dengan pesat seiring dengan kemajuan ilmu pengetahuan baik dari segi fungsinya sebagai sumber energi akan tetapi juga dalam aspek tubuh yang bersifat struktural dan fungsional. Karbohidrat tidak hanya membantu aktivitas dalam sehari-hari tetapi juga membantu menyimpan energi dan mengatur proses biologi. Selain itu, karbohidrat membantu berkomunikasi antara sel tubuh. Karbohidrat yang terkandung dalam serat juga sangat penting untuk menjaga pencernaan dan mencegah berbagai masalah kesehatan lainnya. Pada sub bagian ini akan membahas tentang struktur dan fungsi karbohidrat sehingga tubuh dapat menggunakannya untuk menjalankan berbagai proses vital dan mengelola sumber energi untuk mencapai kesehatan yang optimal (Mokodongan *et al.*, 2023).

2.1.1 Pengertian Karbohidrat

Karbohidrat adalah kelompok makromolekul yang terdiri dari gula, pati, selulosa, dan bahan lain yang ada di dinding sel makhluk hidup. Karbohidrat berasal dari bahasa Yunani "*Saccharum*" yang berarti gula dan memiliki nama akhiran "*Ose*", seperti *glucose* atau gula. Karbohidrat biasa juga disebut sakarida, dan pada umumnya memiliki monomer atom C-C terdiri dari gugus C=O dan OH (Gajera, Patel and Golakiya, 2008).

Secara biokimia, karbohidrat adalah polihidroksi aldehida atau polidroksi keton, atau senyawa yang menghasilkan senyawa-senyawa ini apabila dihidrolisis. Karbohidrat terdiri atas karbon, hidrogen, dan oksigen yang mengandung gugus fungsi karbonil sebagai aldehida atau keton dan banyak gugus hidroksil. Karbohidrat memiliki berbagai fungsi dalam tubuh makhluk hidup, terutama sebagai bahan bakar (contoh

glukosa) dan cadangan makanan (seperti pati pada tumbuhan dan glikogen pada hewan), serta materi pembangun (contoh selulosa pada tumbuhan dan kitin pada hewan dan jamur) (Ayun *et al.*, 2023).

Pada proses fotosintesis, tanaman dan mikroorganisme dapat mensintesis karbohidrat dari CO₂ dan air, mereduksi CO₂ dengan mengeluarkan energi dari ATP dan NADPH yang diperoleh dari proses fotosintesis dan bergantung pada cahaya. CO₂ digunakan dalam proses biosintesis selulosa, pati, lipid, dan protein, serta banyak komponen organik lainnya dalam sel tumbuhan. Tumbuhan yang berklorofil mengandung kloroplas sebagai enzim untuk mengkatalisis konversi CO₂ menjadi senyawa organik sederhana (tereduksi) yang disebut asimilasi CO₂ (Nelson and Cox, 2008).

2.1.2 Struktur dan Fungsi Karbohidrat

Karbohidrat sebagai zat gizi yang sangat penting bagi tubuh manusia untuk menghasilkan energi. Karbohidrat merupakan nama kelompok zat-zat organik yang memiliki struktur molekul yang berbeda, tetapi memiliki persamaan secara kimia dan fungsinya. Pada umumnya, sebagian besar karbohidrat memiliki berat molekul yang rendah dan berasa manis serta larut dalam air (kecuali beberapa sakarida) membentuk ikatan hidrogen, tetapi sulit larut dalam pelarut organik seperti pelarut non polar (seperti kloroform, benzena, eter, dan sebagainya) (Asriati *et al.*, 2023).

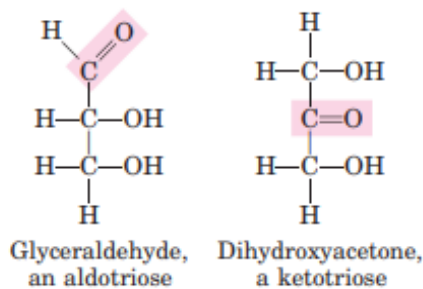
1. Struktur Karbohidrat

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

a. Monosakarida

Monosakarida disebut gula sederhana karena memiliki struktur yang tidak dapat dihidrolisis dan disederhanakan lagi. Molekulnya hanya terdiri dari beberapa atom karbon dengan rumus $C_nH_{2n}O_n$. Monosakarida dikategorikan berdasarkan kandungan atom karbonnya seperti triosa (3 karbon), tetrosa (4 karbon), pentosa (5 karbon), heksosa (6 karbon), dan heptosa (7 karbon) (Murray *et al.*, 2009).

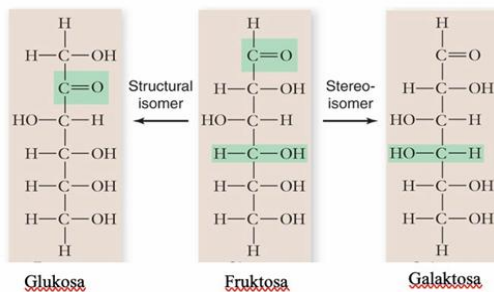
Gliseraldehida dan dihidroksiaseton merupakan dua senyawa dari monosakarida yang sangat kompleks. Gliseraldehida yang biasa disebut aldotriosa adalah senyawa dengan tiga atom karbon, sedangkan dihidroksiaseton dikenal sebagai ketotriosa yang memiliki gugus keton (Poedjiadi, A dan Supriyanti, T. 2006).



Gambar 2. 1 Struktur Gliseraldehida dan Dihidroksiaseton

(Sumber : Poedjiadi, A dan Supriyanti, T. 2006)

Pada umumnya monosakarida yang paling banyak berperan untuk proses pencernaan tubuh adalah glukosa, fruktosa, dan galaktosa. Monosakarida yang memiliki satu gugus aldehid seperti glukosa, sedangkan yang memiliki gugus keton seperti fruktosa. Ketiga monosakarida ini mempunyai rumus kimia yang sama yaitu $C_6H_{12}O_6$, tetapi struktur molekulnya berbeda (Aryasa *et al.*, 2024).



Gambar 2. 2 Monosakarida (Glukosa, Fruktosa, dan Galaktosa)

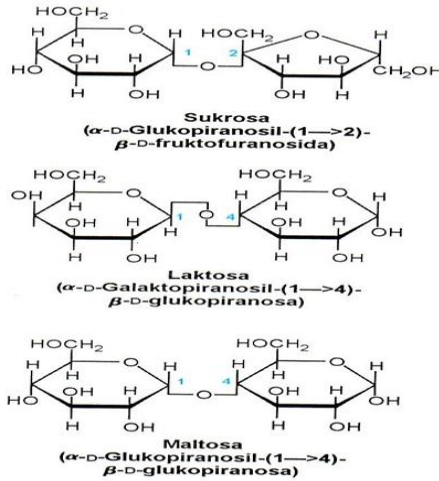
(Sumber : Poedjiadi, A dan Supriyanti, T. 2006)

Glukosa merupakan monosakarida yang biasa ditemukan dalam buah-buahan, jagung, dan madu. Senyawa ini berasal dari hidrolisis karbohidrat kompleks dalam proses pencernaan tubuh, dan biasanya terdapat dalam sistem peredaran darah. **Fruktosa** disebut dengan levulosa merupakan gula yang paling manis diantara jenis gula sederhana lainnya. Fruktosa terdapat pada makanan sebagai sumber glukosa dan sukrosa seperti madu dan buah-buahan. Sedangkan **galaktosa** adalah gula dimana tidak terdapat di alam

dalam bentuk bebas namun sebelumnya harus melalui proses hidrolisis dari laktosa (gula dalam susu).

b. Disakarida dan Oligosakarida

Oligosakarida adalah golongan karbohidrat yang terbentuk dari dua sampai sepuluh monosakarida. Yang termasuk kelompok ini adalah disakarida, trisakarida, dan seterusnya sesuai dengan jumlah satuan monosakaridanya. Disakarida adalah molekul karbohidrat yang terdiri dari dua unit monosakarida yang terikat bersama melalui ikatan glikosidik. Contoh dari disakarida adalah sukrosa (gula pasir), laktosa (gula susu), dan maltosa dengan rumus molekul yang sama ($C_{12}H_{22}O_{11}$) tetapi struktur molekul yang berbeda. **Sukrosa** terbentuk dari gabungan satu molekul glukosa dan satu molekul fruktosa, dan paling banyak ditemukan dalam makanan dan minuman. **Laktosa** terbentuk dari ikatan glikosida antara karbon nomor 1 pada galaktosa dan atom karbon nomor 4 pada glukosa. **Maltosa** terbentuk antara dua unit glukosa berikatan melalui ikatan glikosida α - 1,4. Maltosa biasa disebut gula gandum berasal dari hidrolisis pati dan kembali dihidrolisis menjadi glukosa oleh maltase. Jenis karbohidrat yang umum digunakan adalah sukrosa yang berfungsi sebagai cadangan karbohidrat dalam bahan makanan yang berasal dari tumbuhan (Ischak, Yuszda and Botutihe, 2017).



Gambar 2. 3 Disakarida (Sukrosa, Laktosa, dan Maltosa)

(Sumber : Ischak, Salimi, and Botutihe. 2017)

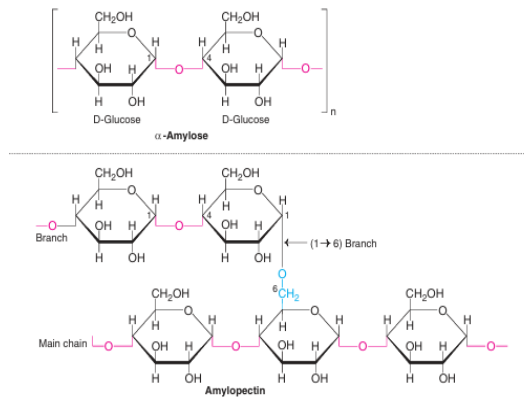
c. Polisakarida

Polisakarida merupakan kelompok senyawa karbohidrat yang memiliki lebih dari 10 molekul glukosa. Molekul polisakarida tersusun oleh gabungan sekelompok jenis monosakarida dengan bentuk rantai baik rantai lurus maupun bercabang. Polisakarida juga disebut glikan berbeda satu sama lainnya dalam identitas monosakarida, panjang rantai, jenis ikatan, yang menghubungkan unit-unit dan tingkat percabangan (Nelson and Cox, 2008).

Polisakarida dibedakan berdasarkan perbedaan struktur kimia yaitu homopolisakarida dan heteropolisakarida, dan polisakarida majemuk. Beberapa homopolisakarida berfungsi sebagai bahan bakar (pati, glikogen), sebagai sumber energi

(pati, dekstrin, glikogen, fruktan), serta sebagai penguat struktur (selulosa, ligan, hemiselulosa, dan pektin) (Aryasa *et al.*, 2024).

Pati adalah cadangan karbohidrat pada tumbuhan yang memiliki dua bentuk yaitu amilosa (polimer monosakarida dengan rantai lurus) dan amilopektin (polimer berbentuk bercabang). **Glikogen** merupakan polimer monosakarida yang terdiri dari ikatan rantai cabang dan memiliki glukosa sebagai sumber energi. **Dekstrin** adalah produk dari hidrolisis pati menjadi maltosa, yang kemudian diubah menjadi glukosa. **Selulosa** terdiri atas dua molekul glukosa yang berikatan glikosidik antara atom karbon 1 dengan atom karbon 4 (Gajera, Patel and Golakiya, 2008).



Gambar 2. 4 Struktur Pati (Amilosa dan Amilopektin)

(Sumber : Satyanarayana dan Chakrapani, 2013)

2. Fungsi Karbohidrat

Karbohidrat adalah makromolekul yang berlimpah dan memiliki beberapa fungsi yang sangat penting dalam tubuh baik sebagai sumber energi maupun mendukung berbagai proses biologis lainnya. Beberapa fungsi karbohidrat yaitu:

- a. Sebagai sumber energi
Karbohidrat menghasilkan energi terutama dalam bentuk glukosa dan diperoleh dengan cepat digunakan oleh tubuh dibandingkan dengan protein dan lemak karena harus diubah terlebih dahulu menjadi karbohidrat.
- b. Sebagai penyimpan energi
Karbohidrat sebagai penyimpan energi untuk memenuhi kebutuhan energi (glikogen) untuk memenuhi kebutuhan tubuh.
- c. Glikoprotein dan glikolipid merupakan salah satu golongan karbohidrat dalam struktur sel membran dan fungsi seluler seperti sel pertumbuhan, adhesi, dan pembuahan.
- d. Karbohidrat sebagai prekursor senyawa organik
Karbohidrat sebagai regulator dalam proses metabolisme lemak seperti terjadinya penurunan kadar gula maka akan diperoleh dari hasil oksidasi lemak.
- e. Karbohidrat merupakan komponen struktural dari banyak organisme termasuk serat selulosa dari tumbuhan dan sel dinding mikroorganisme (Satyanarayana and Chakrapani, 2013).

2.2 Protein

2.2.1 Pengertian Protein

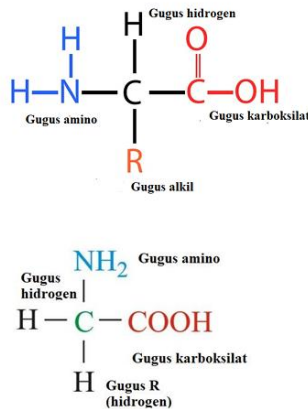
Semua protein terdiri dari monomer asam amino yang berbeda secara kimiawi dan dapat membentuk rantai panjang yang memiliki berbagai bentuk struktur. Hal ini menghasilkan banyak perubahan pada molekul protein, yang menghasilkan berbagai fungsi yang dapat dilakukan oleh protein itu sendiri. Protein dapat bertindak sebagai hormon atau enzim. Enzim yang dibuat oleh sel hidup berfungsi sebagai pendorong reaksi biokimia tertentu seperti proses pencernaan. Setiap enzim bekerja dengan substrat tertentu dan enzim dapat memecah ikatan molekul, menyusun kembali ikatan, atau membuat ikatan baru (Syukri *et al.*, 2022).

Pada tahun 1830-an istilah protein ditemukan oleh Kimiawan Belanda bernama Mulder. Protein berasal dari kata Yunani "*Proteios*" yang berarti baris peratama atau utama. Protein adalah biomolekul polipeptida yang mengandung nitrogen dengan bobot molekul sebesar 5.000 sampai 1 juta lebih. Peptida terdiri dari sejumlah asam amino dan merupakan rantai yang terdiri dari ikatan peptida antara gugus karboksil asam amino yang satu dan gugus amino dari asam amino lainnya. Protein adalah sumber asam-asam amino yang mengandung unsur-unsur C, H, O, dan N yang tidak dimiliki oleh karbohidrat dan lemak. Selain itu, molekul protein mengandung fosfor, belerang, dan ada juga yang mengandung unsur logam seperti besi dan tembaga (Muhiddin, 2023).

2.2.2 Struktur dan Fungsi Protein

1. Struktur Protein

Secara kimiawi, asam-asam amino terikat satu sama lain melalui ikatan peptida. Ikatan ini terjadi dengan melepaskan satu molekul air dan rantai samping (R) dan ikatan antara gugus karboksil ($-\text{COOH}$) asam amino yang satu dengan gugus amina ($-\text{NH}_2$) asam amino yang lain. Ikatan peptida terdiri dari dua asam amino, yang terdiri dari tiga asam amino disebut tripeptida, sedangkan empat asam amino disebut tetrapeptida (Koolman and Roehm, 2005).



Gambar 2. 5 Kerangka Dasar Asam Amino dan Glisin

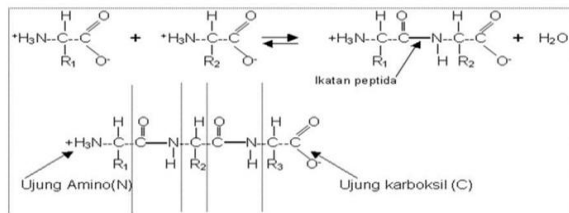
(Sumber : Syukri *et al.*, 2022)

Secara alami protein memiliki dua puluh jenis asam amino dan terdapat sembilan asam amino yang harus diperoleh dari makanan karena tidak dapat diperoleh dari dalam tubuh manusia sehingga disebut sebagai asam amino esensial. Protein adalah makromolekul yang memiliki banyak tingkat

struktur dan fungsi. Struktur protein dapat dikategorikan menjadi 4 (empat) tingkatan yaitu (Swastike *et al.*, 2024):

a. Struktur Primer (struktur utama)

Struktur primer ini hanya memiliki ikatan peptida dan tidak ada kekuatan lain atau ikatan lain yang mengikat asam amino. Dengan kata lain mengacu pada struktur linier yang ditemukan di sepanjang rantai polipeptida oleh residu asam amino. Rantai polipeptida dibentuk antara karbon α ($C\alpha$) dari satu asam amino dengan atom Nitrogen (N) pada asam amino berikutnya.

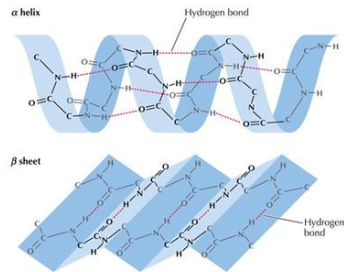


Gambar 2. 6 Struktur Primer Protein

(Sumber : : Ischak, Salimi, and Botutihe. 2017)

b. Struktur Sekunder

Istilah ini digunakan untuk struktur protein dimana rantai asam amino diperkuat oleh ikatan hidrogen dan peptida. Struktur sekunder adalah struktur dua dimensi dimana *folding* (melipat) dari yang beraturan seperti α helix atau β -sheet (lipatan beta).

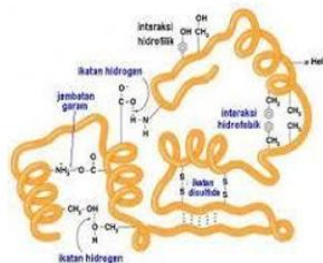


Gambar 2. 7 Rantai Polipeptida Konfigurasi α -helix dan β -sheet

(Sumber : : Ischak, Salimi, and Botutihe. 2017)

c. Struktur Tersier

Struktur ini adalah struktur rantai polipeptida tiga dimensi yang sederhana. Polipeptida dengan struktur ini membentuk *folding* atau lipatan untuk membentuk struktur α -helix dan β -sheet. Rantai polipeptida cenderung melakukan lipatan membentuk struktur yang lebih kompleks. Struktur ini stabil karena gugus R yang terdapat pada setiap asam amino yang membentuknya. Ikatan hidrogen, ikatan sulfida, interaksi hidrofilik, hidrofobik, dan interaksi diol-dipol menstabilkannya.

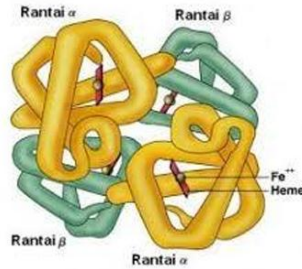


Gambar 2. 8 Struktur Tersier

(Sumber : : Ischak, Salimi, and Botutihe. 2017)

d. Struktur Kuartener

Struktur kuartener terbentuk ketika dua atau lebih rantai polipeptida berinteraksi untuk membentuk protein yang lebih kompleks dan mempunyai konformasi tiga dimensi.



Gambar 2. 9 Sketsa *Folding* Rantai Peptida Struktur Kuartener

(Sumber : : Ischak, Salimi, and Botutihe. 2017)

2. Fungsi Protein

Protein sangat penting bagi tubuh karena berfungsi sebagai bahan bakar, zat pembangun dan pengatur. Molekulnya sangat beragam dan memiliki beberapa fungsi biologis sebagai berikut (Basuki *et al.*, 2019):

a. Sebagai enzim

Dalam sistem biologis protein berperan penting dalam mengubah reaksi kimia. Enzim adalah senyawa protein yang diperlukan untuk mempercepat semua reaksi biologis.

b. Alat pengangkut dan alat penyimpan

Protein tertentu dapat mengangkut banyak molekul dengan berat molekul kecil dan beberapa ion seperti hemoglobin untuk mengangkut oksigen dalam eritrosit, sedangkan mioglobin membawa oksigen ke dalam otot.

- c. Pengatur pergerakan
Ada 2 macam flamen mengalami pergeseran dan pergerakan kromosom selama mitosis serta kontraksi otot disebabkan gerakan sperma oleh flagella.
- d. Penunjang mekanis
Protein berbentuk bulat, panjang, dan berbentuk serabut disebut kolagen dan memastikan kekuatan dan daya tahan kulit dan tulang.
- e. Pertahanan tubuh/Immunisasi
Antibodi adalah protein dengan memiliki kemampuan untuk mengetahui, menempel, atau mengikat benda biasanya menjadi komponen pertahanan tubuh terhadap sel-sel asing seperti virus, bakteri lainnya yang masuk ke dalam tubuh.
- f. Media perambatan impuls syaraf
Protein dengan bentuk reseptor seperti rodopsin berfungsi sebagai reseptor atau penerima warna dan cahaya yang menyerap sel-sel mata.
- g. Pengendalian pertumbuhan
Protein berfungsi sebagai reseptor dalam bakteri, dapat mengubah fungsi komponen DNA yang mengatur sifat dan karakter bahan.

2.3 Lipid

2.3.1 Pengertian Lipid

Lipid (lemak) adalah kelompok senyawa yang berasal dari makhluk hidup yang tak larut dalam air tetapi dalam pelarut nonpolar seperti kloroform dan eter. Kelompok lipid adalah lemak, minyak, steroid, dan wax. Lipid memiliki karakteristik fisik yaitu sulit larut

dalam air, tetapi larut dalam pelarut nonpolar (Mokodongan *et al.*, 2023).

Lipid berasal dari bahasa Yunani '*Lipos* artinya lemak' yang berperan penting dalam tubuh untuk melakukan aktivitas biologis dan penyimpanan energi. Lipid adalah zat organik yang terikat dengan asam lemak dan dimanfaatkan oleh sel-sel hidup. Karena lipid tidak terdiri dari polimer dan sebagian besar merupakan molekul kecil sehingga lipid berbeda dengan karbohidrat, protein, dan asam nukleat (Aryasa *et al.*, 2024).

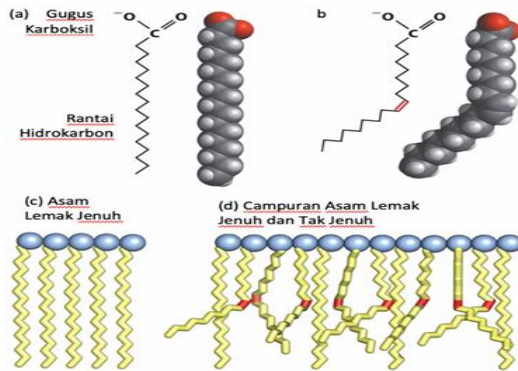
2.3.2 Struktur dan Fungsi Lipid

1. Struktur Lipid

Secara struktural, lipid terutama terdiri dari trigliserida yaitu molekul yang terbentuk dari 1 unit gliserol dan 3 asam lemak. Reaksi esterifikasi menghasilkan struktur lemak melalui ikatan kovalen antara gliserol dengan asam lemak. Panjang rantai karbon dan jumlah ikatan ganda menyebabkan perbedaan asam lemak dalam lemak. Hal ini menyebabkan sifat fisik dan kimia berbeda dari setiap jenis lemak (Baharuddin *et al.*, 2023).

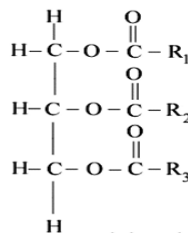
Penggolongan lipid berdasarkan strukturnya yaitu lipid sederhana dan lipid kompleks. Lipid sederhana merupakan komponen asam lemak dan alkohol seperti asil gliserol, eter asil gliserol, sterol, dan esternya serta ester lilin. Lipid sederhana adalah lipid yang berubah menjadi 2 komponen yang berbeda suatu asam dan suatu alkohol melalui hidrolisis. Kelompok lipid kompleks yaitu gliserofosfolipid (fosfolipid), gliserol glikolipid (glikolipid), dan spingolipid (Asriati *et al.*, 2023).

Asam lemak ada dua jenis yaitu asam lemak jenuh dimana rantai ini tidak bercabang (tidak memiliki ikatan rangkap), sedangkan asam lemak tak jenuh mempunyai rantai satu atau lebih ikatan rangkap. Triasilgliserol merupakan lemak netral yang mempunyai 3 gugus hidroksi yang mengikat satu molekul asam lemak masing-masing. Oleh karena itu satu molekul lemak memiliki satu molekul gliserol dan tiga molekul asam lemak (Sukaryawan and Sari, 2022).



Gambar 2. 10 Rantai Asam Lemak

(Sumber : : Nelson and Cox, 2008)



Gambar 2. 11 Struktur Triglisierida

(Sumber : : Basuki *et al.*, 2019)

2. Fungsi Lipid

Lemak atau lipid mempunyai beberapa fungsi penting dalam tubuh manusia yaitu (Wahjuni, 2013):

- a. Sumber energi
Lemak disimpan dalam jaringan adiposa dan dapat diproses menjadi asam lemak bebas dan gliserol saat diperlukan.
- b. Penyimpanan energi
Tubuh dapat menyimpan lemak dalam jaringan adiposa untuk menyimpan energi dalam waktu yang lama dan ketika asupan makanan tidak mencukupi.
- c. Pelindung dan penyangga organ
Lemak visceral terletak disekitar organ internal melindungi organ penting dan cedera.
- d. Isolasi termal
Lemak subkutan yang berada di bawah kulit menjaga suhu tubuh.
- e. Komponen struktural
Lemak terutama dalam bentuk fosfolipid berfungsi sebagai komponen utama membran sel dalam mengatur aliran zat masuk dan keluar sel.
- f. Prekursor hormon dan molekul sinyal
Berbagai jenis lemak bertindak sebagai prekursor hormon dan molekul sinyal lainnya. Contohnya kolesterol sebagai prekursor pada hormon steroid seperti estrogen testosteron, dan kortisol.
- g. Penyerapan vitamin larut lemak
Lemak membantu proses penyerapan dan transportasi vitamin yang larut dalam lemak seperti vitamin A, D, E, dan K dalam tubuh.

2.4 Asam Nukleat

2.4.1 Pengertian Asam Nukleat

Asam nukleat merupakan makromolekul berperan penting bagi makhluk hidup sebagai penyimpanan dan pewarisan informasi genetik dari satu generasi ke generasi selanjutnya. Asam nukleat terdiri atas dua jenis yaitu *deoxyribonucleic* (DNA) dan *ribonucleic acid* (RNA). Pada tahun 1869, seorang ahli biokimia Swiss enemuan bernama Friedrich Miescher menemukan asam nukleat. Miescher menemukan endapan dari inti sel dan menyebut '*nuclein*' yang kemudian dikenal dengan DNA (Yanuar *et al.*, 2023).

Asam nukleat adalah polinukleotida dan setiap nukleotida terdiri dari basa aromatik dengan nitrogen yang terikat pada gula pentosa (5 karbon) dan juga terikat pada gula fosfat. Setiap asam nukleat memiliki 4 dari 5 jenis basa yang mengandung nitrogen yaitu Adenin (A), Guanin (G), Sitosin (C), Timin (T), dan Urasil (U). Adenin dan Guanin disebut purin, sedangkan Sitosin, Timin, dan Urasil disebut pirimidin. Semua asam nukleat memiliki basa A, C, dan G, serta T. Kondisi ini hanya terdapat pada DNA, sedangkan U hanya ditemukan pada RNA. Gula pentosa pada DNA berbeda dengan RNA karena gula dalam RNA terdiri dari ribosa tanpa gugus hidroksil (-OH) pada karbon 2 di cincin gula (Syukri *et al.*, 2022).

2.4.2 Struktur dan Fungsi Asam Nukleat

1. Struktur Asam Nukleat

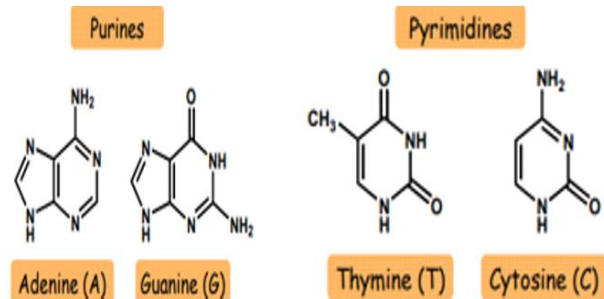
Struktur dasar dari suatu nukleotida dapat dilihat dari perbedaan jenis basa nitrogen dan jenis gula yang menjadi dasar perbedaan nukleotida dari DNA dan RNA (Ischak, Yuszda and Botutihe, 2017).

a. Struktur asam Deoksiribonukleat (DNA)

Rantai polinukleotida yang panjang terbentuk dari molekul deoksiribonukleotida yang terikat satu sama lain. Atom C nomor 3 dan atom C nomor 5 terikat pada molekul deoksiribosa dengan gugus fosfat untuk membentuk molekul DNA yang panjang. Secara kimia, DNA dikarakterisasi oleh gugus gula deoksiribosa, basa nitrogennya (guanin, sitosin, timin, dan adenin), rantai heliks ganda antiparalel, dan kandungan basa nitrogen antara kedua rantai sama banyak dan berpasangan spesifik satu sama lain.

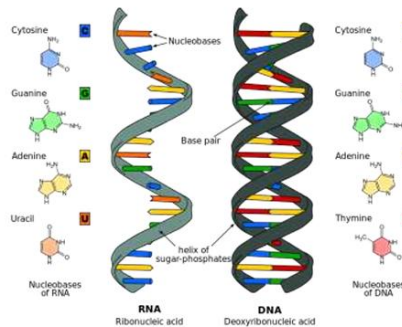
b. Struktur asam Ribonukleat (RNA)

Polimer asam ribonukleat terdiri dari ribonukleotida dan terbentuk oleh ikatan antara atom C nomor 3 dengan atom C nomor 5 pada molekul ribosa melalui gugus fosfat. Namun, gulanya adalah ribosa karena atom C nomor 2 mengikat gugus -OH sehingga memiliki rumus struktur sama dengan DNA. RNA memiliki sifat yang berbeda dari DNA seperti gula pentosanya adalah ribosa, memiliki ribonukleotida (guanin, adenin, sitosin, dan urasil pengganti timin pada DNA, dan untai fosfodiesteranya adalah untai tunggal yang dapat dilipat untuk membentuk jepit rambut seperti untai ganda.



Gambar 2. 12 Struktur Basa Nitrogen DNA

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



Gambar 2. 13 Struktur Asam Nukleat

(Sumber : Yuanita, Aini, and Ningsih, 2025)

2. Fungsi Asam Nukleat

Asam nukleat terdapat dalam semua sel dan berperan dalam **biosintesis protein**. Nukleotida yang merupakan monomer asam nukleat (*building block*) memiliki banyak fungsi **dalam metabolisme seluler** (Ayun *et al.*, 2023).

Nukleotida merupakan unit penyusun DNA dan RNA, menyediakan energi dalam bentuk adenosin trifosfat (ATP) dan guanosin trifosfat (GTP). Nukleotida juga sebagai prekursor bagi koenzim

utama seperti NAD⁺, FAD, dan berfungsi dalam berbagai jalur metabolisme adalah koenzim A (Mokodongan *et al.*, 2023).

DNA dan RNA yang merupakan asam-asam nukleat menjadi dasar kimia bagi **perpindahan informasi** di dalam sel. Asam nukleat akan memberikan informasi karena setiap asam nukleat memiliki urutan nukleotida unik dan spesifik. Peranan utama biomolekul DNA adalah pembawa sifat keturunan sedangkan RNA sebagai alat untuk sintesa protein (Yuanita, Aini and Ningsih, 2025).

DAFTAR PUSTAKA

- Aryasa, I.W. *et al.* (2024) *Kimia organik dan kimia anorganik*. Padang: Get Press Indonesia.
- Asriati *et al.* (2023) *Biokimia Dasar*. Jawa Tengah: Eureka Media Aksara.
- Ayun, Q. *et al.* (2023) *Pengantar Ilmu Biokimia*. Bandung: Penerbit Widina BhaktiPersada Bandung.
- Baharuddin *et al.* (2023) *Biomedik: Biokimia Pencernaan dan Metabolisme Makromolekul*. Universitas Surabaya Indonesia.
- Basuki, E. *et al.* (2019) *Buku Ajar Kimia Pangan*. Mataram: Mataram University Press.
- Gajera, H., Patel, S. V and Golakiya, B.A. (2008) *Fundamentals of Biochemistry, A Text Book*. India: International Book Distributing Co.
- Ischak, N.I., Yuszda, K.S. and Botutihe, D. (2017) *Biokimia Dasar 1*. Gorontalo: UNG Press.
- Koolman, J. and Roehm, K.H. (2005) *Color Atlas of Biochemistry 2nd Edition*. New York. Thieme Stuttgart.
- Mokodongan, R.S. *et al.* (2023) *Biokimia*. Jawa Tengah: PT Media Pustaka Indo.
- Muhiddin, N. (2023) *Metabolisme Molekul*. Jakarta: PT ARRUS Intelektual Indonesia.
- Murray, R.K. *et al.* (2009) *Harper 's Illustrated Biochemistry*. Toronto: The Mc-Graw Hill - Companies- Inc.
- Nelson, D.L. and Cox, M.M. (2008) 'Lehninger Principles of Biochemistry Fifth Edition', in. W.H Freeman and Company.

- Satyanarayana, U. and Chakrapani, U. (2013) *Biochemistry*. India: A Division of Reed Elsevier India Pvt.Ltd.
- Sukaryawan, M. and Sari, K.D. (2022) *Bahan Ajar Biokimia 1*. Palembang: Bening Media Publishing.
- Swastike, W. *et al.* (2024) *Biokimia Nutrisi dan Gizi*. Malang: Future Science.
- Syukri, D. *et al.* (2022) *Buku ajar biokimia*. Sulteng. CV Feniks Muda Sejahtera.
- Wahjuni, S. (2013) *Metabolisme Biokimia*. Denpasar: Udayana University Press.
- Wahyudiati, D. (2017) *Biokimia*. Mataram: LEPPIM.
- Yanuar, V. *et al.* (2023) *Biokimia Pangan Teknologi dan Keamanannya*. Bandung: Widina Bhakti Persada Bandung.
- Yuanita, E., Aini, D.M. and Ningsih, B.N.S. (2025) *Pengantar Ilmu Biokimia (Asam , Protein , Asam Nukleat dan Enzim)*. Mataram: LPPM Unram Press.

BAB 3

ENZIM

Enzim memiliki peranan yang sangat krusial dalam berlangsungnya metabolisme sel pada tumbuhan maupun hewan. Sebagai katalis biologis, enzim mampu meningkatkan kecepatan reaksi kimia di dalam sel tanpa mengalami perubahan atau keterlibatan permanen dalam reaksi tersebut. Tanpa adanya enzim, sebagian besar reaksi kimia seluler akan berlangsung sangat lambat sehingga dapat mengganggu berbagai proses esensial bagi kehidupan. Oleh sebab itu, keberadaan enzim menjadi faktor penting dalam menjamin efisiensi dan kesinambungan metabolisme seluler yang menunjang pertumbuhan serta perkembangan organisme (Fanani, 2025). Enzim merupakan makromolekul protein yang berfungsi sebagai katalis dalam berbagai reaksi biokimia. Untuk mempermudah pemahaman mengenai mekanisme kerja enzim dalam memengaruhi laju reaksi metabolik, bab ini diawali dengan pembahasan mengenai konsep perubahan energi pada reaksi kimia dan proses katalisis.

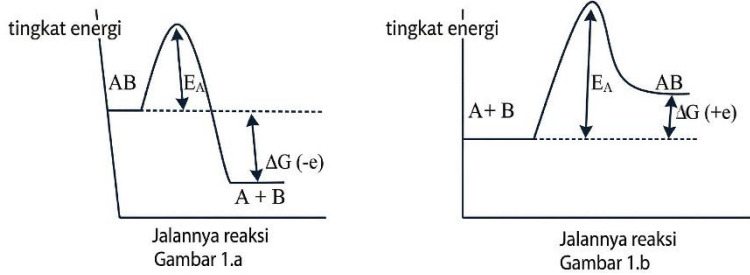
3.1 Perubahan Energi dalam Reaksi Kimia

Sebagian besar reaksi kimia tidak berlangsung secara spontan, melainkan memerlukan suatu rangsangan awal agar reaksi dapat dimulai. Hal ini disebabkan oleh adanya hambatan energi yang harus dilampaui sebelum reaksi terjadi. Dengan demikian, tingkat energi molekul-molekul pereaksi perlu ditingkatkan hingga mencapai sejumlah energi

tertentu yang dikenal sebagai energi aktivasi. Energi aktivasi dapat dipahami sebagai energi yang dibutuhkan untuk memutuskan ikatan awal sebelum pembentukan ikatan baru berlangsung. Sebagai ilustrasi, pembakaran kayu merupakan reaksi eksergonik; namun, sebagaimana diketahui, kayu tidak akan bereaksi dengan oksigen di udara sebelum suhunya dinaikkan hingga mencapai batas tertentu. Setelah ambang tersebut tercapai, reaksi pembakaran akan berlangsung secara berkelanjutan. Jumlah panas yang diperlukan untuk memicu terjadinya pembakaran mencerminkan besarnya energi aktivasi reaksi tersebut. Setelah reaksi berlangsung, energi yang dilepaskan jauh lebih besar dibandingkan energi yang dibutuhkan untuk memulainya, tetapi reaksi tersebut tidak akan pernah terjadi tanpa adanya pemicu awal.

Jalannya suatu reaksi kimia yang melepaskan energi (reaksi eksergonik) dapat direpresentasikan dalam bentuk grafik sebagai lintasan yang melewati suatu “penghalang energi” (Gambar 3.1.a), dari pereaksi menuju produk reaksi, yang digambarkan dari kiri ke kanan sepanjang sumbu horizontal. Sebagai ilustrasi, pada reaksi eksergonik yang dianalogikan sebagai proses “menuruni bukit”, molekul AB mengalami penguraian menjadi molekul A dan B. Molekul AB mengandung energi potensial tertentu yang direpresentasikan oleh posisinya pada tingkat energi yang lebih tinggi. Sebelum molekul AB dapat bergerak menuju keadaan energi yang lebih rendah untuk menghasilkan molekul A dan B, diperlukan masukan energi awal berupa energi aktivasi (EA) guna memberikan dorongan yang cukup untuk memulai reaksi. Setelah molekul AB mencapai keadaan teraktivasi, molekul tersebut akan bergerak menuruni penghalang energi, sehingga mengalami pemutusan ikatan dan menghasilkan molekul A dan B pada tingkat energi yang lebih rendah. Produk reaksi A dan B memiliki energi potensial yang lebih rendah dibandingkan dengan pereaksi AB, dan selisih energi antara kedua keadaan ini disebut perubahan

energi bebas, yang mencerminkan hasil bersih dari reaksi tersebut. Perubahan energi bebas dilambangkan dengan ΔG , yang pada reaksi eksergonik bernilai negatif karena terjadi pelepasan energi selama reaksi berlangsung.



Gambar 3. 1 Konsep Perubahan Energi dalam Reaksi Eksergonik (a) dan Endergonik (b) Pada Reaksi Endergonik, Profil Energi Digambarkan Secara Berlawanan.

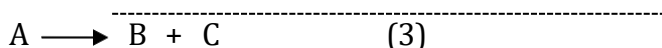
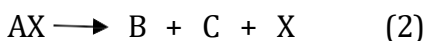
Karena reaksi ini memerlukan pemasukan energi agar dapat berlangsung, sehingga perubahan energi bebas (ΔG) bernilai positif. Dalam reaksi endergonik, molekul-molekul pereaksi tetap harus mencapai keadaan teraktivasi sebelum reaksi dapat terjadi. Namun, energi aktivasi yang dibutuhkan pada reaksi ini selalu lebih besar daripada hasil bersih energi yang diperoleh dari reaksi tersebut, yaitu $+\Delta G$. Hal ini disebabkan, sebagaimana pada reaksi eksergonik, nilai energi aktivasi menunjukkan selisih antara tingkat energi pereaksi dan tingkat energi maksimum yang dicapai selama lintasan reaksi berlangsung. Perlu dicatat bahwa energi aktivasi selalu diukur relatif terhadap tingkat energi pereaksi.

Nilai energi aktivasi (E_A) dan perubahan energi bebas (ΔG) bersifat konstan untuk suatu reaksi tertentu pada kondisi suhu dan tekanan yang sama, namun nilainya dapat sangat berbeda antara satu reaksi dengan reaksi lainnya. Reaksi yang dapat berlangsung pada suhu kamar umumnya

memiliki energi aktivasi yang relatif rendah, karena energi panas pada suhu tersebut sudah cukup untuk memberikan energi kinetik kepada molekul-molekul pereaksi sehingga memungkinkan terjadinya reaksi saat terjadi tumbukan. Meskipun demikian, banyak reaksi lain yang memiliki energi aktivasi lebih tinggi sehingga memerlukan penambahan energi panas agar reaksi dapat dimulai, karena pada suhu ruang tidak ada molekul dalam campuran reaksi yang memiliki energi kinetik yang memadai untuk mencapai keadaan teraktivasi. Apabila campuran reaksi dipanaskan hingga energi kinetik molekul-molekulnya sama dengan atau melebihi energi aktivasi, maka reaksi dapat berlangsung. Setelah reaksi dimulai, energi aktivasi harus tetap tersedia untuk mempertahankan kelangsungan reaksi. Pada sebagian besar reaksi, hal ini berarti bahwa pemanasan perlu terus diberikan; namun, pada beberapa reaksi eksergonik, seperti pembakaran kayu, energi panas yang dilepaskan selama reaksi sudah cukup untuk mempertahankan reaksi tanpa tambahan pemanasan dari luar.

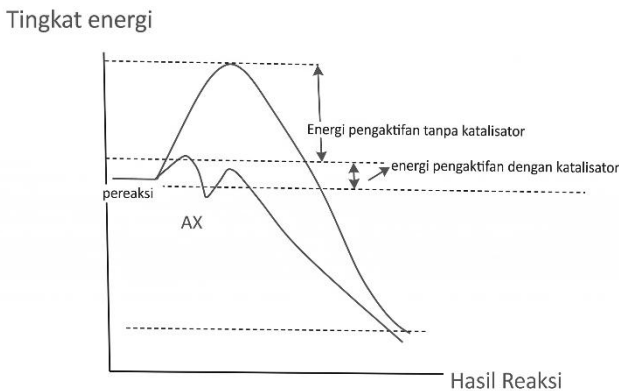
3.2 Katalisis

Salah satu metode untuk meningkatkan laju reaksi kimia adalah dengan menaikkan suhu, namun cara tersebut bukan merupakan satu-satunya pendekatan yang dapat dilakukan. Suatu reaksi akan berlangsung lebih cepat apabila produk yang sama dapat dicapai melalui lintasan reaksi alternatif yang memerlukan energi aktivasi lebih rendah. Kondisi ini dalam beberapa kasus dapat dicapai dengan melibatkan keberadaan suatu zat tertentu yang tidak mengalami perubahan permanen selama reaksi berlangsung. Sebagai contoh, pada reaksi eksergonik $A + B \rightarrow C$ + energi memerlukan energi pengaktifan agak tinggi dan memerlukan penggunaan panas dari luar agar reaksi itu dapat terlaksana. Hasil reaksi yang sama dapat diperoleh jika mekanisme lain yang terjadi melalui dua tahap dengan melibatkan zat ketiga (X).



Pada contoh tersebut, zat X berperan dalam jalannya reaksi dengan berikatan sementara dengan molekul A sehingga membentuk senyawa antara AX yang bersifat stabil. Namun, senyawa antara ini dengan cepat mengalami penguraian kembali sehingga X dilepaskan dan tersedia kembali dalam bentuk semula. Akibatnya, jumlah X tidak mengalami perubahan pada akhir reaksi. Oleh karena itu, hanya diperlukan sejumlah kecil X dalam campuran reaksi untuk memungkinkan konversi sejumlah besar molekul A menjadi produk reaksi B dan C.

Apabila energi aktivasi pada reaksi (1) dan (2) masing-masing cukup rendah sehingga energi panas pada suhu ruang memungkinkan kedua reaksi tersebut berlangsung secara spontan, maka reaksi (3), yang merupakan hasil penggabungan reaksi (1) dan (2), juga akan berlangsung secara spontan. Dalam kondisi demikian, reaksi keseluruhan $A \rightarrow B + C$ dapat terjadi secara spontan pada suhu ruang dengan adanya X. Sebaliknya, tanpa kehadiran X, reaksi tersebut tidak dapat berlangsung. Perubahan profil energi reaksi akibat kehadiran X, yang berperan sebagai katalis, ditunjukkan pada Gambar 3.2.



Gambar 3. 2 Kurva yang Menggambarkan Energi Pengaktifan

Perlu diperhatikan bahwa meskipun X berfungsi menurunkan energi aktivasi, zat tersebut tidak memengaruhi perubahan energi bersih reaksi, yaitu perubahan energi bebas (ΔG). Zat seperti X yang mampu mempercepat laju reaksi kimia dengan menurunkan energi aktivasi dan tetap berada dalam keadaan tidak berubah setelah reaksi berlangsung disebut katalis. Proses percepatan reaksi kimia melalui mekanisme tersebut dikenal sebagai katalisis. Berbagai bentuk katalisis telah dikenal dan banyak di antaranya digunakan secara luas, baik dalam kegiatan laboratorium maupun dalam industri kimia.

Karena katalis tidak memengaruhi hasil akhir reaksi, melainkan hanya memengaruhi laju terjadinya reaksi, keberadaan katalis tidak mengubah posisi keseimbangan pada reaksi bolak-balik. Apabila katalis hadir dalam suatu sistem yang berada pada keadaan setimbang, katalis tersebut akan meningkatkan laju reaksi ke arah reaktan maupun produk dalam derajat yang sama, sehingga nilai konstanta keseimbangan tetap tidak berubah.

Setelah karakteristik katalis secara umum dibahas, perhatian selanjutnya diarahkan pada suatu kelompok katalis yang bersifat khusus. Kelompok katalis ini dikenal sebagai enzim, yaitu molekul yang dimanfaatkan oleh sel hidup sebagai sarana untuk mengkatalisis berbagai reaksi biokimia kompleks yang diperlukan dalam mempertahankan kelangsungan kehidupan.

3.3 Asam Amino dan Peptida

3.3.1 Asam Amino

Komponen utama penyusun enzim sebagian besar berupa protein. Protein sebagai makromolekul tersusun atas unit-unit monomer yang dikenal sebagai asam amino. Asam amino didefinisikan sebagai molekul yang pada pH netral memiliki rumus umum $\text{H}_3\text{N}^+ - \text{CH}(\text{R}) - \text{COO}^-$. Atom karbon pusat dalam struktur tersebut disebut karbon alfa (C_α), sedangkan gugus R berperan sebagai rantai samping asam amino. Dari berbagai kemungkinan senyawa kimia yang dapat digolongkan sebagai asam amino, alam secara selektif menggunakan 20 jenis asam amino sebagai unit dasar yang paling umum dalam penyusunan protein dan peptida. Karakteristik fisikokimia dari masing-masing asam amino dirangkum dalam Tabel 3.1. Perbedaan struktur gugus R menentukan variasi sifat asam amino, termasuk ukuran molekul, muatan listrik, struktur, serta tingkat kelarutannya dalam air.

Table 3.1 Sifat-sifat Fisikokimia 20 asam amino

Asam Amino	Kode tiga huruf	Kode satu huruf	Massa Residu dalam Protein ^a	Luas Permukaan (Å ²) ^a	Hydrophobicity	Ionizable Side Chain	Occurrence in Proteins (%) ^a	Relative Mutability ^a	Waals Volume (Å ³)
Alanine	Ala	A	71.08	115	+1.8		9.0	100	67
Arginine	Arg	R	156.20	225	−4.5	12.5	4.7	65	148
Asparagine	Asn	N	114.11	160	−3.5		4.4	134	96
Aspartate	Asp	D	115.09	150	−3.5	3.9	5.5	106	91
Cysteine	Cys	C	103.14	135	+2.5	8.4	2.8	20	86
Glutamate	Glu	E	128.14	180	−3.5	4.1	3.9	102	109
Glutamine	Gln	Q	129.12	190	−3.5		6.2	93	114
Glycine	Gly	G	57.06	75	−0.4		7.5	49	48
Histidine	His	H	137.15	195	−3.2	6.0	2.1	66	118
Isoleucine	Ile	I	113.17	175	+4.5		4.6	96	124
Leucine	Leu	L	113.17	170	+3.8		7.5	40	124
Lysine	Lys	K	128.18	200	−3.9	10.8	7.0	56	135
Methionine	Met	M	131.21	185	+1.9		1.7	94	124
Phenylalanine	Phe	F	147.18	210	+2.8		3.5	41	135
Proline	Pro	P	97.12	145	−1.6		4.6	56	90
Serine	Ser	S	87.08	115	−0.8		7.1	120	73
Threonine	Thr	T	101.11	140	−0.7		6.0	97	93
Tryptophan	Trp	W	186.21	255	−0.9		1.1	18	163
Tyrosine	Tyr	Y	163.18	230	−1.3	10.1	3.5	41	141
Valine	Val	V	99.14	155	+4.2		6.9	74	105

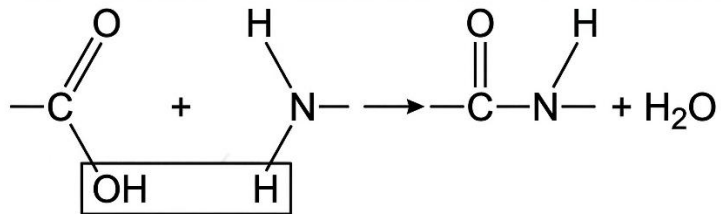
Sumber : Copeland (2000)

Asama amino isoleusin, leusin, metionin, fenilalanin, triptofan, dan valin bersifat nonpolar. Sedangkan asparagin, sistein, glutamin, glisin, serin,

treonin, dan tirosin bersifat polar tapi tidak bermuatan. Asam aspartate dan asam glutamate bermuatan negative, sedangkan arginin, histidine dan lisin bermuatan positif.

3.3.2 Peptida

Protein tersusun dari molekul-molekul asam amino yang saling terhubung pada ujung-ujungnya sehingga membentuk rantai polipeptida yang panjang. Ikatan antar asam amino terjadi melalui reaksi antara gugus karboksil dari satu asam amino dan gugus amino dari asam amino lainnya, yang disertai dengan pelepasan satu molekul air, sebagaimana diilustrasikan pada Gambar 3.3.

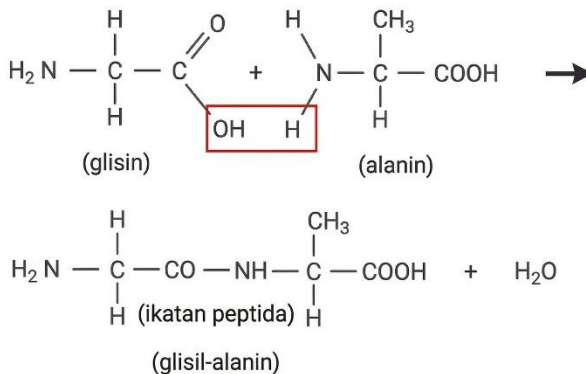


Gambar 3. 3 Pembentukan Ikatan Peptide

Ikatan $-\text{CO}-\text{NH}$ yang menggabungkan kedua asam amino disebut *ikatan peptida*. Dua asam amino membentuk dipeptida dengan melepas molekul air (OH dari gugus karboksilat dan H dari gugus amino). Sebagai contoh, peptide glisil-alanin terbentuk dari penggabungan asam amino glisin dan alanin seperti tampak pada Gambar 3.4. Glisil-alanin adalah dipeptida. Perhatikan bahwa gugus $-\text{NH}_2$ pada glisin dan $-\text{COOH}$ pada alanin tetap tidak berubah, sehingga keduanya bebas untuk membentuk ikatan peptida lagi dengan

asam amino lain. Ikatan peptida tersebut dapat berlanjut sehingga membentuk *polipeptida*. Polipeptida dengan berat molekul ≤ 1500 , disebut polipeptida; sedangkan bila berat molekul polipeptida ≥ 5000 disebut protein.

Rantai penyusun polipeptida dapat diputus menjadi asam amino-asam amino penyusunnya dengan cara hidrolisis, yaitu penambahan sebuah molekul air pada masing-masing ikatan peptida sehingga membentuk lagi gugus karboksilat dan gugus amino. Hidrolisis dapat dilaksanakan secara kimia dengan mendidihkan dalam HCl atau secara biologi dengan enzim peptidase.



Gambar 3. 4 Pembentukan Peptide Glisil-Alanin

3.4 Struktur Enzim

Enzim adalah makro molekul protein yang memiliki sifat katalisis, dengan demikian struktur enzim berkaitan erat dengan struktur protein. Terdapat empat tingkatan struktur protein yaitu struktur primer, struktur sekunder, struktur tersier, dan struktur kuartar.

3.4.1 Struktur Primer

Struktur primer menggambarkan urutan asam amino-asam amino dalam rantai polipeptida, struktur ini dibentuk melalui ikatan kovalen. Urutan asam amino dari suatu polipeptida dapat diketahui melalui identifikasi dengan teknik kimia, enzimatis atau keduanya. Polipeptida-polipeptida yang memiliki jenis dan jumlah asam amino yang sama, tetapi bila struktur primernya berbeda akan memiliki sifat fisik dan kimia yang berbeda.

3.4.2 Struktur Sekunder

Salah satu karakteristik penting asam amino adalah keberadaan sejumlah gugus reaktif pada strukturnya yang memungkinkan terjadinya beragam interaksi kimia dan fisik. Konsekuensinya, atom-atom tertentu sepanjang rantai polipeptida dapat saling berinteraksi membentuk ikatan intramolekuler, sehingga rantai tersebut tidak berada dalam bentuk linear, melainkan melipat membentuk konformasi tiga dimensi. Kemampuan untuk membentuk struktur yang terorganisasi secara kompleks dan beragam merupakan sifat yang melekat pada karakteristik kimia dan fisika asam amino. Salah satu bentuk struktur protein yang paling umum dijumpai adalah konfigurasi heliks terentang yang dikenal sebagai pilin- α (α -heliks). Interaksi utama yang menstabilkan struktur α -heliks adalah ikatan hidrogen. Dalam ikatan hidrogen, atom oksigen atau nitrogen yang bersifat elektronegatif menarik pasangan elektron dari atom hidrogen, sehingga hidrogen memperoleh muatan parsial positif. Meskipun ikatan hidrogen secara individual relatif lemah, jumlahnya yang sangat banyak dalam rantai polipeptida menjadikan kontribusi totalnya sangat signifikan dalam menjaga kestabilan struktur protein.

3.4.3 Struktur Tersier

Struktur tersier menyebabkan keseluruhan rantai polipeptida melipat membentuk susunan yang kompak dan umumnya mendekati bentuk globular. Pelipatan tiga dimensi ini terutama dihasilkan oleh interaksi antar gugus R dari rantai samping asam amino yang menonjol dari kerangka utama polipeptida. Salah satu bentuk interaksi silang yang paling penting adalah pembentukan jembatan disulfida kovalen antara residu sistein, yang berperan besar dalam menstabilkan konformasi polipeptida. Selain itu, struktur tersier juga distabilkan oleh interaksi elektrostatis antara gugus amino yang terionisasi dengan gugus karboksilat terionisasi pada rantai samping asam amino lainnya.

Apabila protein mengalami perlakuan yang ekstrem, protein dapat kehilangan kemampuan biologisnya. Pada protein globular, kondisi ini sering disertai dengan penurunan kelarutan dalam air, dan keadaan tersebut dikenal sebagai denaturasi. Selama proses denaturasi, interaksi penyusun struktur tersier dapat melemah atau terputus. Zat atau kondisi yang menyebabkan terjadinya denaturasi disebut denaturan, antara lain pH yang sangat ekstrem atau suhu tinggi, yang mampu merusak berbagai jenis ikatan yang mempertahankan struktur protein.

3.4.4 Struktur Kuartier

Sebagian protein tersusun atas dua atau lebih subunit protein yang berasosiasi secara relatif longgar membentuk suatu kompleks makromolekul yang lebih besar. Setiap subunit protein tersebut masing-masing memiliki struktur primer, sekunder, dan tersier sendiri. Namun, ketika subunit-subunit tersebut bergabung membentuk suatu protein kompleks, terbentuklah struktur kuartener yang menghasilkan sifat-sifat baru

yang tidak dimiliki oleh masing-masing subunit secara terpisah. Salah satu contoh protein dengan struktur kuaterner adalah hemoglobin, yang berperan sebagai pigmen pengangkut oksigen dalam darah. Interaksi yang menstabilkan struktur kuaterner terutama berupa gaya Van der Waals, yaitu gaya tarik-menarik lemah antara atom-atom dari molekul yang berdekatan.

Sebagai konsekuensi dari tingkat organisasi struktur protein tersebut, molekul enzim memiliki sisi aktif dengan konfigurasi spesifik yang hanya sesuai dengan substrat tertentu. Spesifisitas ini memungkinkan setiap jenis enzim hanya mengkatalisis reaksi tertentu dalam jalur metabolisme suatu organisme.

3.4.5 Kovaktor Enzim

Sebagian enzim tersusun sepenuhnya dari asam amino sehingga merupakan protein murni. Namun demikian, banyak enzim hanya menunjukkan aktivitas katalitik apabila berasosiasi dengan satu atau lebih komponen nonprotein yang dikenal sebagai kofaktor. Kofaktor dapat berupa molekul organik, yang sering kali merupakan turunan vitamin, maupun ion logam. Pada beberapa enzim, kofaktor berikatan sangat kuat dengan komponen protein sehingga sulit dipisahkan, sedangkan pada enzim lainnya kofaktor berasosiasi secara longgar dan mudah dilepaskan. Kofaktor yang terikat kuat pada protein disebut gugus prostetik, sedangkan kofaktor yang berikatan lemah dan dapat dilepaskan disebut koenzim.

Apabila komponen protein enzim (apoenzim) dipisahkan dari koenzimnya, masing-masing komponen tersebut tidak memiliki aktivitas katalitik. Aktivitas enzim yang lengkap hanya muncul ketika apoenzim berasosiasi dengan kofaktornya membentuk kompleks aktif yang disebut holoenzim. Dalam banyak kasus,

pencampuran kembali apoenzim dan koenzim dapat menghasilkan kembali holoenzim yang sepenuhnya aktif. Satu jenis kofaktor bahkan dapat berasosiasi dengan apoenzim yang berbeda-beda. Karena spesifisitas reaksi yang dikatalisis oleh suatu holoenzim ditentukan oleh struktur protein, maka sifat apoenzimlah—bukan koenzim—yang menentukan kekhususan reaksi enzimatik.

Selain itu, kofaktor juga berperan langsung dalam mekanisme katalisis enzim, umumnya sebagai pembawa sementara gugus fungsional, atom, atau elektron tertentu. Sebagai contoh, koenzim NAD (nikotinamida adenin dinukleotida), yang mengandung gugus amida dari vitamin asam nikotinat sebagai komponen penting, berfungsi sebagai kofaktor bagi sejumlah besar enzim dehidrogenase. Enzim-enzim ini mengkatalisis pemindahan atom hidrogen, berupa elektron dan proton ($e^- + H^+$), dari molekul donor ke molekul akseptor selain oksigen.

3.5 Mekanisme Kerja Enzim

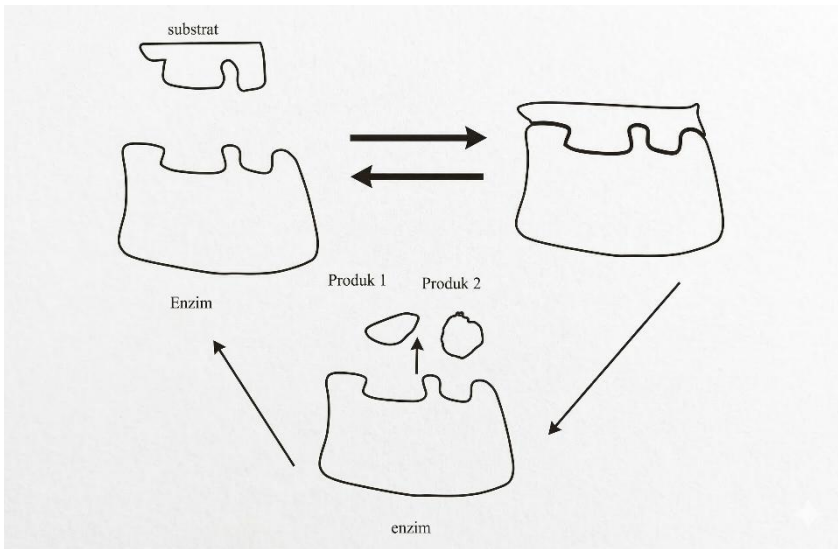
Mekanisme aksi enzim secara umum dipahami melibatkan pembentukan kompleks enzim–substrat yang bersifat sementara, diikuti oleh penguraian kompleks tersebut menjadi produk reaksi. Walaupun prinsip dasar ini telah lama diketahui, hingga kini belum ada reaksi enzimatik yang mekanisme molekulernya dapat dijelaskan secara lengkap dan rinci. Namun demikian, sejumlah sifat umum mengenai cara kerja enzim telah berhasil diidentifikasi.

Enzim pada umumnya merupakan protein dengan massa molekul yang sangat besar, sedangkan senyawa yang menjadi substratnya biasanya memiliki ukuran molekul yang jauh lebih kecil. Sebagai ilustrasi, invertase memiliki massa molekul sekitar 270.000, sementara sukrosa sebagai

substratnya hanya bermassa molekul 342. Ketimpangan ukuran molekul yang signifikan ini menunjukkan bahwa tidak seluruh bagian molekul enzim terlibat langsung dalam interaksi dengan substrat. Hanya suatu bagian tertentu dari molekul enzim yang berperan secara langsung, yang dikenal sebagai sisi aktif, yaitu wilayah spesifik tempat terjadinya pengikatan substrat dan berlangsungnya reaksi kimia. Tingkat spesifisitas enzim yang tinggi terhadap substratnya mengindikasikan bahwa sisi aktif tersusun oleh konfigurasi molekuler yang sangat khas, dengan sifat struktural dan kimia yang saling melengkapi dengan molekul substrat yang diikatnya.

Secara struktural, enzim termasuk protein globular, yakni protein yang rantai polipeptidanya terlipat membentuk struktur tiga dimensi yang kompleks dan umumnya menyerupai bentuk bola. Pada kondisi pH tertentu, lipatan rantai polipeptida serta distribusi muatan listrik residu asam amino tersusun sedemikian rupa sehingga pada permukaan enzim terbentuk suatu celah atau rongga. Rongga ini memiliki bentuk dan sifat kimia yang komplementer terhadap struktur substrat tertentu, sehingga berfungsi sebagai sisi aktif enzim. Pada lokasi inilah substrat berikatan langsung dengan enzim dan kompleks enzim–substrat terbentuk.

Tahap awal interaksi antara enzim dan substrat diduga dimediasi oleh berbagai gaya kimia nonkovalen, seperti interaksi elektrostatik, yang mengarahkan substrat menuju sisi aktif dan menempatkannya dalam keadaan teraktivasi. Setelah reaksi berlangsung dan produk terbentuk, molekul hasil reaksi yang tidak lagi sesuai dengan konfigurasi sisi aktif akan dilepaskan ke lingkungan sekitarnya. Dengan demikian, sisi aktif enzim kembali bebas dan siap berinteraksi dengan molekul substrat berikutnya (Gambar 3.5).



Gambar 3.5 Model Tempat Aktif Bagi Cara Kerja Enzim yang Dikenal Sebagai Mekanisme *Gembok-Kunci*

Keberadaan sisi aktif secara tidak langsung menentukan keseluruhan struktur tiga dimensi molekul enzim. Dengan demikian, faktor-faktor yang menyebabkan denaturasi protein, seperti suhu tinggi atau pH ekstrem, akan mengganggu struktur tersebut dan mengakibatkan hilangnya aktivitas enzim, sebagaimana yang umum diamati. Model sisi aktif ini juga menunjukkan bahwa bagian lain dari molekul enzim yang tidak terlibat langsung dalam pengikatan substrat tetap memiliki peran penting, yaitu mempertahankan konformasi sisi aktif agar tetap berada dalam bentuk yang sesuai. Fakta bahwa enzim merupakan molekul besar, meskipun sisi aktifnya hanya mencakup sebagian kecil dari keseluruhan rantai polipeptida—yang mungkin hanya terdiri atas sekitar belasan residu asam amino—tidaklah bersifat kontradiktif, melainkan mencerminkan kebutuhan akan kerangka struktural yang kompleks untuk menopang fungsi katalitik yang sangat spesifik.

3.6 Sifat-sifat Enzim

Walaupun dalam kurun waktu sekitar dua puluh tahun setelah Buchner bersaudara menunjukkan bahwa ekstrak khamir mampu mengkatalisis fermentasi gula telah berhasil disiapkan berbagai larutan yang memperlihatkan aktivitas menyerupai enzim, identitas kimia enzim pada masa itu masih belum dapat dipastikan. Kepastian mengenai sifat enzim baru diperoleh pada tahun 1926, ketika Sumner berhasil mengkristalkan urease dan menunjukkan bahwa enzim tersebut merupakan protein. Sejak pencapaian penting ini, ratusan enzim lainnya telah diisolasi dalam bentuk murni maupun semi-murni, dan semuanya terbukti tersusun atas protein. Karena hingga kini tidak dijumpai adanya pengecualian, dapat disimpulkan bahwa enzim pada dasarnya adalah protein, meskipun banyak di antaranya memerlukan komponen tambahan nonprotein, yang dikenal sebagai kofaktor, agar aktivitas katalitiknya dapat berlangsung. Dengan demikian, enzim dapat didefinisikan sebagai protein yang berfungsi sebagai katalis biologis.

Sebagaimana katalis pada umumnya, enzim memiliki sejumlah sifat fundamental. Enzim mempercepat laju reaksi kimia dengan menurunkan energi aktivasi, sehingga meningkatkan fraksi molekul reaktan yang memiliki energi kinetik cukup untuk bereaksi pada suatu waktu tertentu. Akan tetapi, enzim hanya dapat mempercepat reaksi yang secara termodinamik memungkinkan; enzim tidak menggeser posisi kesetimbangan reaksi, melainkan mempercepat pencapaian keadaan setimbang. Oleh karena itu, nilai konstanta kesetimbangan (K) suatu reaksi tetap identik, baik reaksi berlangsung dengan maupun tanpa keberadaan enzim.

Meskipun terlibat langsung dalam proses reaksi yang dikatalisisnya, enzim tidak mengalami perubahan kimia permanen. Pada akhir reaksi, enzim kembali ke bentuk

semula sehingga dapat digunakan berulang kali. Aktivitas enzim yang telah dimurnikan umumnya dinyatakan dalam bentuk angka pergantian (turnover number), yaitu jumlah molekul substrat yang dapat diubah menjadi produk oleh satu molekul enzim per satuan waktu, biasanya dalam kondisi kelebihan substrat. Pada sebagian besar enzim, nilai ini melebihi 1.000, dan pada beberapa enzim tertentu bahkan dapat mencapai lebih dari 1.000.000. Konsekuensi dari efisiensi katalitik ini adalah bahwa sejumlah kecil molekul enzim sudah cukup untuk menghasilkan efek katalitik yang sangat besar. Oleh sebab itu, konsentrasi enzim di dalam sel umumnya jauh lebih rendah dibandingkan dengan konsentrasi substrat yang terlibat dalam reaksi yang dikatalisis.

Di samping sifat-sifat umum tersebut, enzim juga memiliki karakteristik khas yang membedakannya dari katalis nonbiologis. Salah satu ciri yang paling menonjol adalah tingkat spesifisitasnya yang sangat tinggi terhadap reaksi yang dikatalisis. Derajat spesifisitas ini berbeda-beda antar enzim; sebagian enzim mampu mengkatalisis reaksi pada sekelompok substrat yang memiliki kemiripan struktur yang erat, sedangkan enzim lainnya hanya menunjukkan aktivitas terhadap satu jenis substrat tertentu saja.

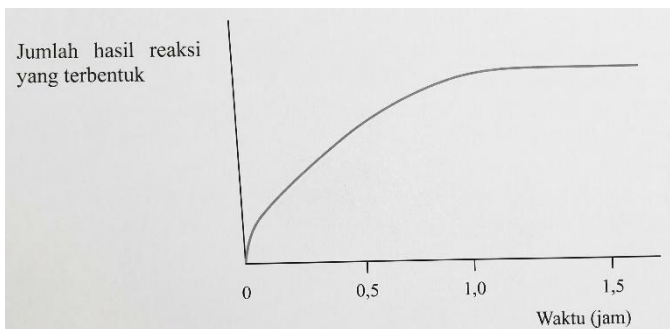
3.7 Kecepatan Reaksi Enzimatis

Secara konseptual, reaksi yang dikatalisis oleh enzim dapat digambarkan melalui persamaan paling sederhana, yaitu $S \rightarrow P$, dengan S menyatakan substrat dan P mewakili produk reaksi. Perjalanan reaksi dapat diikuti dengan memantau penurunan konsentrasi substrat atau peningkatan jumlah produk yang terbentuk seiring waktu. Dalam kondisi tertentu, pengukuran semacam ini dapat dilakukan dengan relatif sederhana. Sebagai ilustrasi, pada reaksi hidrolisis etil asetat yang dikatalisis oleh enzim karboksilase, kecepatan

reaksi dapat ditentukan secara langsung melalui penetapan kadar asam asetat menggunakan titrasi terhadap aliquot campuran reaksi yang diambil secara berkala sejak reaksi dimulai.

Walaupun teknik eksperimental untuk menentukan laju berbagai reaksi enzimatik pada umumnya jauh lebih kompleks dibandingkan contoh tersebut, prinsip dasar yang mendasarinya tetap sama, yaitu pengamatan perubahan konsentrasi substrat atau produk sebagai fungsi waktu.

Apabila jumlah produk yang dihasilkan diplot terhadap waktu reaksi, akan diperoleh suatu kurva kemajuan reaksi. Pada banyak sistem enzimatik, kurva ini memperlihatkan pola khas tertentu, sebagaimana diilustrasikan pada Gambar 3.6.



Gambar 3. 6 Kurva Hubungan Waktu dan Kecepatan Reaksi Enzim

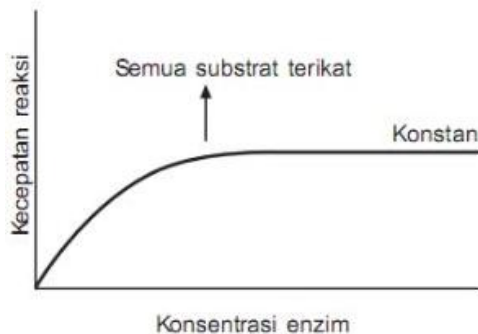
Pada tahap awal, kurva kemajuan reaksi biasanya bersifat hampir linier, yang mencerminkan laju reaksi yang relatif konstan. Seiring dengan berlangsungnya reaksi, kurva tersebut secara bertahap menjadi mendatar. Penurunan laju reaksi ini terutama disebabkan oleh berkurangnya konsentrasi substrat selama reaksi berlangsung, meskipun faktor lain dalam sistem reaksi, seperti perubahan pH, juga dapat memberikan kontribusi.

Untuk memperoleh pengukuran laju reaksi enzim yang akurat, pengamatan sebaiknya dilakukan dalam selang waktu yang singkat segera setelah enzim ditambahkan ke dalam larutan substrat. Secara teoritis, laju reaksi ditentukan tepat pada saat pencampuran enzim dan substrat, namun kondisi ini sulit dicapai secara eksperimental. Namun demikian, karena bagian awal kurva kemajuan reaksi bersifat linier, perpanjangan garis lurus tersebut hingga memotong sumbu waktu nol dapat digunakan untuk memperkirakan laju reaksi pada waktu nol. Nilai ini dikenal sebagai **laju reaksi awal**, yang merepresentasikan laju reaksi enzimatis sebelum terjadi perubahan signifikan pada konsentrasi substrat. Dalam kondisi di mana substrat tersedia dalam jumlah berlebih dan konsentrasi enzim sangat rendah, pembentukan produk—meskipun hanya dalam jumlah kecil namun masih dapat dideteksi—akan berlangsung secara linier dalam rentang waktu yang relatif panjang. Pada keadaan demikian, teknik analisis mikro modern memungkinkan penentuan laju reaksi awal secara cepat dan dengan tingkat ketelitian yang tinggi.

3.7.1 Pengaruh Konsentrasi Substrat dan Enzim

Kajian mengenai laju aktivitas enzim pada berbagai kondisi eksperimental memberikan informasi penting tentang sifat enzim serta mekanisme kerjanya. Dalam perancangan percobaan untuk menilai pengaruh suatu faktor terhadap laju reaksi enzimatis, faktor-faktor lain harus dijaga tetap konstan. Oleh karena itu, apabila yang dikaji adalah pengaruh konsentrasi substrat, maka konsentrasi enzim, suhu, dan pH perlu dikendalikan. Jenis informasi yang diperoleh dari pendekatan ini dapat ditunjukkan secara jelas melalui pengamatan hubungan antara konsentrasi substrat dan laju reaksi enzim. Pada konsentrasi enzim tertentu, peningkatan konsentrasi substrat pada awalnya akan menyebabkan kenaikan laju

reaksi yang tajam. Namun, dengan peningkatan konsentrasi substrat lebih lanjut, laju reaksi mulai bertambah secara semakin lambat hingga akhirnya mencapai nilai yang mendekati konstan. Jika laju reaksi awal diplot terhadap konsentrasi substrat, akan diperoleh kurva seperti yang ditunjukkan pada Gambar 3.7, yang secara matematis dikenal sebagai hiperbola persegi panjang. Bentuk kurva ini mencerminkan bahwa secara teoretis laju reaksi maksimum hanya dapat dicapai pada konsentrasi substrat yang sangat tinggi. Nilai laju reaksi yang mendekati konstan ini disebut sebagai kecepatan maksimum atau kecepatan terbatas (V_{max}). Sementara itu, konsentrasi substrat yang menghasilkan laju reaksi sebesar setengah dari V_{max} dikenal sebagai konstanta Michaelis (K_m).



Gambar 3. 7 Pengaruh Konsentrasi Substrat Terhadap Kecepatan Reaksi Enzim

Pada fase awal reaksi, kurva kemajuan reaksi umumnya memperlihatkan hubungan yang hampir linear, yang mencerminkan laju reaksi yang relatif konstan. Namun, seiring berjalannya waktu, kurva tersebut secara bertahap mengalami pelandaian. Penurunan laju reaksi ini terutama disebabkan oleh berkurangnya konsentrasi substrat selama reaksi

berlangsung, meskipun faktor-faktor lain dalam sistem reaksi, seperti perubahan kondisi pH, juga dapat memengaruhi kecepatan reaksi. Oleh karena itu, untuk memperoleh pengukuran laju reaksi enzim yang akurat dan dapat diandalkan, pengamatan sebaiknya dilakukan dalam interval waktu yang singkat segera setelah enzim dicampurkan dengan substrat.

Secara konseptual, laju reaksi idealnya ditentukan tepat pada saat awal pencampuran enzim dan substrat, meskipun kondisi ini sulit dicapai secara eksperimental. Akan tetapi, karena bagian awal kurva kemajuan reaksi bersifat linear, laju reaksi pada waktu nol dapat diperkirakan dengan memperpanjang garis lurus pada bagian tersebut hingga memotong sumbu waktu. Nilai yang diperoleh dikenal sebagai laju reaksi awal (initial velocity), yang mencerminkan kecepatan reaksi enzimatik sebelum terjadi perubahan signifikan pada konsentrasi substrat. Dalam kondisi di mana substrat tersedia dalam jumlah berlebih sementara konsentrasi enzim relatif rendah, pembentukan produk—meskipun masih dalam jumlah kecil namun dapat terdeteksi—akan berlangsung secara linear dalam rentang waktu yang cukup panjang. Pada keadaan ini, metode analisis mikro modern memungkinkan penentuan laju reaksi awal dengan cepat dan presisi tinggi.

Dua parameter kinetika utama, yaitu V_{max} dan K_m , digunakan untuk menggambarkan karakteristik kurva laju reaksi enzim pada kondisi tertentu. Keberadaan batas konsentrasi substrat, di atas nilai tertentu di mana laju reaksi tidak lagi meningkat, dapat dijelaskan melalui konsep pembentukan kompleks enzim–substrat. Dalam mekanisme ini, enzim bebas (E) berikatan secara reversibel dengan substrat (S) membentuk kompleks ES, yang selanjutnya mengalami transformasi menjadi produk (P) dengan pelepasan kembali enzim. Skema

reaksi tersebut dapat dirumuskan sebagai $E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$, dan dari model ini jelas bahwa laju keseluruhan reaksi ditentukan oleh kecepatan penguraian kompleks ES menjadi produk.

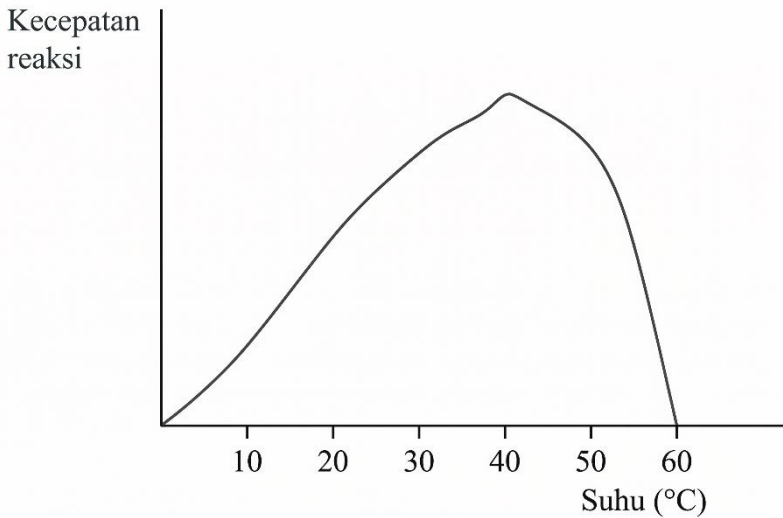
Pada konsentrasi substrat yang rendah dan ketersediaan enzim relatif berlebih, hanya sebagian molekul enzim yang berada dalam bentuk kompleks ES, sehingga penambahan substrat akan meningkatkan pembentukan kompleks tersebut dan mempercepat laju reaksi. Sebaliknya, pada konsentrasi substrat yang tinggi, hampir seluruh sisi aktif enzim berada dalam keadaan terikat substrat sehingga enzim mencapai kondisi jenuh dan bekerja pada laju maksimum. Dalam keadaan ini, penambahan substrat lebih lanjut tidak memberikan peningkatan laju reaksi yang berarti, dan peningkatan kecepatan reaksi hanya dapat dicapai dengan menambah konsentrasi enzim.

3.7.2 Pengaruh Suhu

Sebagaimana halnya reaksi kimia pada umumnya, laju reaksi yang dikatalisis oleh enzim sangat dipengaruhi oleh suhu. Secara empiris, laju reaksi kimia sering meningkat sekitar dua kali lipat untuk setiap kenaikan suhu sebesar 10 °C, yang menunjukkan nilai Q_{10} mendekati 2; kecenderungan ini masih berlaku pada reaksi enzimatik hingga suhu sekitar 35 °C. Namun, karena enzim tersusun atas protein, peningkatan suhu di atas batas tersebut akan menyebabkan terjadinya denaturasi enzim secara bertahap, sehingga fungsi katalitiknya mulai terganggu.

Apabila suhu terus meningkat melampaui kisaran 35 °C, peningkatan laju reaksi tidak lagi sebanding dengan kenaikan suhu. Hal ini disebabkan oleh proses denaturasi yang umumnya memiliki nilai Q_{10} sangat tinggi, bahkan dapat mencapai ratusan, sehingga

hilangnya aktivitas katalitik berlangsung dengan sangat cepat. Dalam kondisi yang lazim, penurunan aktivitas enzim mulai tampak pada suhu sekitar 35 °C dan berlanjut hingga hampir 60 °C. Sebagai akibat dari dua pengaruh suhu yang saling berlawanan—peningkatan energi kinetik dan denaturasi protein—laju reaksi enzimatik mencapai nilai maksimum pada kisaran suhu ± 45 °C, kemudian menurun secara tajam dan akhirnya berhenti mendekati suhu 60 °C. Pengaruh ganda suhu terhadap laju reaksi suatu enzim tertentu digambarkan pada Gambar 3.8.



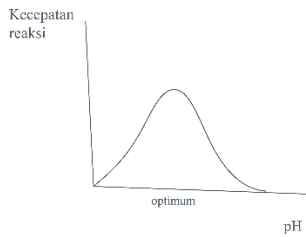
Gambar 3. 8 Pengaruh Suhu Terhadap Kecepatan Reaksi Enzim

Dalam mengevaluasi pengaruh suhu terhadap reaksi enzimatik, faktor waktu merupakan aspek yang perlu diperhatikan secara cermat. Apabila suatu reaksi dibiarkan berlangsung pada suhu tertentu dalam jangka waktu tertentu, proses denaturasi enzim dapat terjadi

secara bersamaan, sehingga laju reaksi akan menurun secara bertahap. Oleh karena itu, untuk setiap rentang waktu tertentu terdapat suhu optimum, yaitu suhu pada saat jumlah perubahan kimia yang dihasilkan oleh sejumlah enzim tertentu mencapai maksimum dalam kondisi eksperimental yang spesifik. Penelitian yang dilakukan oleh Muliasari dan Permatasari (2022) menunjukkan bahwa enzim α -amilase yang diekstraksi dari kecambah kacang hijau memiliki aktivitas hidrolitik terhadap pati pada suhu 25 °C dengan konsentrasi substrat sebesar 6 mL.

3.7.3 Pengaruh pH

Sebagai prinsip umum, aktivitas suatu enzim hanya berlangsung secara efektif dalam rentang pH yang relatif sempit. Seperti ditunjukkan pada Gambar 3.9, aktivitas enzim biasanya mencapai nilai maksimum pada kisaran pH tertentu yang dikenal sebagai **pH optimum**. Penyimpangan pH ke arah lebih asam maupun lebih basa dari nilai tersebut menyebabkan penurunan aktivitas enzim secara tajam. Beberapa enzim memiliki rentang pH optimum yang relatif lebar, sementara enzim lainnya menunjukkan kisaran pH optimum yang lebih sempit. umumnya, pH optimum sebagian besar enzim berada di sekitar kondisi netral, yakni antara pH 5 hingga 7. Nilai pH yang sangat asam atau sangat basa dapat mengakibatkan denaturasi protein, yang pada akhirnya menyebabkan hilangnya aktivitas enzim. Perubahan aktivitas akibat denaturasi ini bersifat tidak reversibel, sedangkan perubahan aktivitas yang terjadi di sekitar pH optimum umumnya bersifat reversibel.



Gambar 3. 9 Efek pH Terhadap Kecepatan Reaksi

Hubungan antara aktivitas dan pH enzim pada umumnya disebabkan oleh perubahan keadaan ionnya. Suatu enzim, seperti halnya semua protein, mungkin berada dalam bentuk ion yang berbeda-beda, dan bentuk tertentu yang dominan akan bergantung pada pH medium untuk reaksi itu. Bentuk ion yang dominan pada pH optimum dapat merupakan satu-satunya bentuk enzim yang memiliki sifat katalis atau merupakan bentuk enzim yang paling aktif. Pada umumnya suatu enzim sangat stabil pada keadaan pH optimum atau hamper optimum. Nilai pengamatan pH optimum ini tidak bervariasi karena factor waktu, berbeda dengan yang terjadi pada suhu optimum. Oleh karena itu, pH optimum lebih merupakan sifat khas bagi enzim tertentu daripada suhu optimum.

3.7.4 Pengaruh Aplikasi Mikroorganisme

Penggunaan mikroorganisme terbukti mampu meningkatkan efektivitas enzim. Penelitian Resti, dkk, (2016) menunjukkan peningkatan efektivitas enzim peroksidase pada bawang merah yang diintroduksi bakteri indovit. Selain itu, aplikasi pupuk hayati dapat meningkatkan aktivitas enzim fosfatase dan mempengaruhi populasi mikoriza pelarut fosfat pada tanah ultisol (Fitriani, dkk., 2008). Pada tanaman vanili, peningkatan asam fusirat yang dihasilkan oleh *Fusarium*

oxysforum terbukti meningkatkan aktivitas enzim peroksidase (Nurchayani, 2023).

3.8 Hambatan Enzim

Aktivitas enzim ditentukan oleh tingkat kesesuaian struktural yang tinggi antara molekul substrat dan situs aktif enzim. Oleh karena itu, setiap faktor yang mengganggu konfigurasi molekul substrat maupun struktur situs aktif akan menghambat pembentukan atau pemutusan kompleks enzim–substrat, sehingga menurunkan laju reaksi yang dikatalisis oleh enzim. Senyawa yang menurunkan laju reaksi enzim melalui gangguan terhadap struktur atau fungsi situs aktif dikenal sebagai **penghambat**. Berdasarkan mekanisme kerjanya, penghambat diklasifikasikan menjadi penghambat kompetitif dan penghambat nonkompetitif.

Pada penghambatan kompetitif, molekul penghambat memiliki kemiripan struktur dengan substrat alami, sehingga mampu bersaing dengan substrat tersebut untuk berikatan pada situs aktif enzim. Namun, setelah menempati situs aktif, penghambat tidak mengalami transformasi menjadi produk dan tidak melepaskan enzim dalam bentuk aktif, sehingga mencegah substrat normal berikatan dengan enzim. Salah satu contoh penghambatan kompetitif adalah penghambatan enzim suksinat dehidrogenase, yang mengkatalisis konversi asam suksinat menjadi asam fumarat, oleh asam malonat atau asam glutamat. Kedua senyawa ini merupakan homolog asam suksinat yang terletak masing-masing di bawah dan di atasnya dalam deret asam dikarboksilat. Efek penghambatan oleh asam malonat maupun asam glutamat dapat dikurangi dengan meningkatkan konsentrasi asam suksinat, karena peningkatan substrat akan memperbesar peluang enzim berikatan dengan substrat normal dibandingkan dengan penghambat. Berbagai contoh penghambatan kompetitif

telah banyak dipelajari dan memberikan kontribusi penting terhadap pemahaman mekanisme kerja enzim.

Meskipun substrat berikatan dengan enzim pada situs aktif, fungsi katalitik situs tersebut tetap bergantung pada keutuhan struktur keseluruhan molekul enzim. Pada penghambatan nonkompetitif, molekul penghambat berikatan dengan lokasi lain pada permukaan enzim yang terpisah dari situs aktif, sehingga menyebabkan perubahan konformasi situs aktif dan menghambat aktivitas katalitik enzim. Enzim-enzim yang aktivitas dan struktur katalitiknya bergantung pada keberadaan gugus sulfhidril ($-SH$) sangat rentan terhadap penghambatan nonkompetitif oleh ion logam berat, seperti ion merkuri (Hg^{2+}), yang berikatan dengan gugus $-SH$ pada enzim.

3.9 Tatanama dan Klasifikasi Enzim

Dalam rangka menyusun suatu sistem penamaan enzim yang lebih terstruktur dan informatif secara kimia, Komisi Enzim dari International Union of Biochemistry pada tahun 1961 mengajukan rekomendasi untuk meniadakan penggunaan nama-nama enzim tradisional yang telah lama dipakai tetapi tidak mencerminkan sifat kimia atau mekanisme reaksinya. Contoh dari penamaan semacam ini adalah papain, suatu enzim proteolitik yang diisolasi dari lateks pepaya (*Carica papaya*), kecuali apabila nama tersebut dapat secara jelas dikaitkan dengan enzim tertentu yang spesifik (Loveless, 1991). Sejalan dengan itu, diusulkan pula bahwa sistem penamaan dan klasifikasi enzim didasarkan pada jenis reaksi kimia yang dikatalisis oleh enzim bersangkutan.

Dalam sistem klasifikasi ini, setiap enzim dapat memiliki dua bentuk nama, yakni nama trivial yang bersifat ringkas dan lazim digunakan dalam praktik laboratorium, serta nama sistematik yang menggambarkan secara eksplisit reaksi

kimia yang dikatalisis. Untuk mengorganisasi sejumlah besar enzim yang telah diidentifikasi, enzim-enzim tersebut dikelompokkan ke dalam enam kelas utama sebagai berikut.

1. Oksidoreduktase

Kelompok enzim ini mengkatalisis reaksi oksidasi-reduksi, yang melibatkan perpindahan elektron antar molekul. Sebagian besar oksidoreduktase memerlukan koenzim atau gugus prostetik yang berperan langsung dalam mekanisme reaksi sebagai pembawa elektron. Koenzim yang umum terlibat meliputi NAD^+ , NADP^+ , dan FAD, serta ion logam tertentu seperti besi, tembaga, dan molibden.

2. Transferase

Enzim-enzim dalam kelas ini mengkatalisis pemindahan gugus fungsional tertentu dari satu molekul donor ke molekul akseptor. Contoh yang representatif adalah transferase yang memindahkan gugus amino. Subkelas yang sangat penting dari kelompok ini adalah kinase, yang mengkatalisis reaksi fosforilasi melalui transfer gugus fosfat umumnya dari ATP sehingga mengubah senyawa yang semula kurang aktif secara metabolik menjadi bentuk yang lebih reaktif untuk tahap reaksi biokimia selanjutnya.

3. Hidrolase

Hidrolase mengkatalisis reaksi pemutusan ikatan kimia dengan melibatkan penambahan molekul air, yang secara umum dapat digambarkan sebagai: $\text{AB} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{AH} + \text{BOH}$. Berdasarkan substratnya, banyak hidrolase dikelompokkan ke dalam beberapa subkelas, antara lain: (a) **Karbohidrase**, yang menghidrolisis polisakarida menjadi oligosakarida dan selanjutnya menjadi monosakarida, misalnya invertase yang menguraikan sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa. (b) **Esterase**, yang mengkatalisis hidrolisis ikatan ester, contohnya lipase yang memecah trigliserida menjadi

asam lemak dan gliserol. (c) **Protease**, yang mengkatalisis hidrolisis protein atau peptida menjadi asam amino, misalnya peptidase yang menguraikan dipeptida menjadi asam amino bebas.

4. **Liase**

Enzim-enzim dalam kelompok ini mengkatalisis reaksi pemutusan atau pembentukan ikatan kimia tanpa keterlibatan ATP atau air, yang biasanya disertai pembentukan atau penghilangan ikatan rangkap. Contoh penting meliputi dekarboksilase, yang mengeliminasi CO_2 dari gugus karboksil, serta dehidrase, yang mengkatalisis pelepasan molekul air dari substrat.

5. **Isomerase**

Isomerase mengkatalisis reaksi interkonversi antar isomer suatu senyawa, tanpa perubahan komposisi atomiknya. Contoh klasik adalah triosa fosfat isomerase, yang memediasi konversi dihidroksiaseton fosfat menjadi gliseraldehida-3-fosfat dalam jalur glikolisis.

6. **Ligase (atau sintetase)**

Enzim-enzim ini mengkatalisis penggabungan dua molekul menjadi satu senyawa yang lebih kompleks, biasanya melalui reaksi kondensasi yang dikopel dengan hidrolisis ATP yang bersifat eksergonik. Dengan mekanisme ini, energi kimia dari ATP dimanfaatkan untuk mendorong berlangsungnya reaksi endergonik. Contoh dari kelompok ini adalah glutamin sintetase, yang mengkatalisis pembentukan glutamin dari asam glutamat.

DAFTAR PUSTAKA

- Copeland, R. A. 2000. *Enzymes : A Practical Introduction to Structure, Mechanism, and Data Analysis*. 2nd Ed. A John Wiley & Sons Inc. Publ., New York and Toronto.
- Fanani, S. N. 2025. Peran Enzim dalam Proses Metabolisme Seluler pada Tumbuhan. *Maliki Interdisciplinary Journal* 3(2) pp: 1-8.
- Fitriatin, B.N., R. Hindersah, dan P. Suryatnama. 2008. Aktivitas Enzim Fosfatase dan Ketersediaan Fosfat Tanah pada Sistem tumpangsari Tanaman pangan dan Jati (*T. grandis*) Setelah Aplikasi Pupuk Hayati. *J Agrikultura* 9 (3) pp : 161-166
- Loveless, A. R. 1991. *Prinsip-prinsip Biologi Tumbuhan untuk Daerah Tropik*. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta
- Muliasari, H., dan L. Permatasari. 2022. Studi Awal Efektivitas Enzim amilase dari Tumbuhan Secara kualitatif Berdasarkan Perbedaan Suhu dan konsentrasi Substrat. *J Agrotechnology and Food Processing* 2 (1) pp : 29-34
- Nurchayani, E., R. Oktaviani, T.T. Handayani, dan B. Irawan. Analisis Aktivitas Enzim Peroksidase Tanaman Vanii (*V. planifolia*) Hasil pengimbasan Asam Fusarat Secara In Vivo. *Analitical and Environmental Chemistry* 8 (01) pp : 68-76.
- Resti, Z., T. Habazar, D.P. Putra dan Nasrun. 2016. Aktivitas Enzim Peroksidase Bawang Merah yang Diintroduksi dengan Bakteri Indovit dan Tahan terhadap Penyakit Hawar Bakteri (*Xanthomonas oxosporus* PV All II). *JHPT Tropika* 16 (2) pp : 131-137

BAB 4

ENERGI DALAM BIOKIMIA: ATP, REDOKS, DAN TRANSFER ENERGI

Energi merupakan konsep dasar dalam ilmu biologi maupun kimia. Hal ini karena pada dasarnya seluruh proses kehidupan makhluk hidup bergantung pada kemampuan sel untuk memperoleh, menyimpan, mentransfer, dan memanfaatkan energi. Tanpa mekanisme pengelolaan energi yang tepat, sistem biologis tidak mampu untuk mempertahankan sistem keteraturan internalnya dan akan mengalami degradasi menuju kondisi setimbang. Oleh karena itu, pemahaman mengenai energi menjadi dasar dalam mempelajari sistem metabolisme dan reaksi biokimia di dalam sel.

Energi dalam konteks kimia didefinisikan sebagai kapasitas suatu sistem untuk melakukan kerja atau menghasilkan perubahan. Energi ini terdiri dalam beberapa bentuk, seperti energi kinetik, energi potensial, energi panas, dan energi kimia. Dalam ilmu biokimia, energi kimia memiliki peran dominan dalam ikatan kovalen molekul biologis, seperti karbohidrat, lipid, protein, dan nukleotida. Perubahan energi kimia inilah yang membantu terjadinya proses reaksi-reaksi biokimia dalam tubuh (Atkins, Paula dan Keeler, 2017). Sedangkan dalam ilmu biologi mendefinisikan energi tidak hanya dipahami sebagai besaran fisika atau kimia, tetapi juga sebagai sumber daya fungsional yang membantu makhluk hidup dan organisme untuk menjalankan proses vital sebagai

keberlangsungan hidup. Energi membantu sel untuk tumbuh, membelah diri, dan beradaptasi terhadap perubahan lingkungan (Alberts *dkk.*, 2022). Dengan demikian, energi menjadi penghubung antara hukum termodinamika dan keberlangsungan kehidupan yang kompleks.

Pentingnya energi bagi kehidupan paling jelas terlihat dalam proses metabolisme. Metabolisme mencakup seluruh reaksi kimia yang terjadi di dalam sel, baik reaksi katabolik yang menghasilkan energi melalui pemecahan molekul kompleks, maupun reaksi anabolik yang membutuhkan energi untuk mensintesis molekul baru. Keseimbangan antara kedua proses ini memastikan bahwa sel memiliki suplai energi dan bahan penyusun yang cukup untuk mempertahankan fungsinya (Berg *dkk.*, 2019). Energi juga berperan penting dalam menjaga homeostasis, yaitu kondisi internal yang relatif stabil dalam organisme hidup. Proses homeostasis melibatkan berbagai mekanisme aktif, seperti transpor ion terhadap gradien konsentrasi, pengaturan pH, dan pengendalian suhu tubuh. Seluruh proses tersebut memerlukan energi agar sistem biologis dapat tetap berada dalam kondisi optimal meskipun terjadi perubahan pada lingkungan eksternal (Guyton dan Hall, 2021)

Dalam biokimia, salah satu konsep penting yang digunakan untuk memahami energi adalah energi bebas Gibbs (ΔG). Energi bebas Gibbs menggambarkan jumlah energi yang tersedia untuk melakukan kerja dalam suatu sistem pada kondisi tertentu. Nilai ΔG menentukan apakah suatu reaksi kimia dapat berlangsung secara spontan atau tidak. Hidrolisis adenosin trifosfat (ATP) merupakan contoh paling umum dari reaksi yang digunakan untuk menyediakan energi bebas guna mendorong reaksi endergonik (Berg *dkk.*, 2019). Konsep ΔG memungkinkan pemahaman yang lebih mendalam mengenai regulasi metabolisme. Perubahan konsentrasi substrat, produk, dan kondisi lingkungan sel yang dapat mempengaruhi nilai ΔG aktual suatu reaksi.

Dengan demikian, sel dapat mengatur aliran metabolisme secara dinamis sesuai dengan kebutuhan fisiologisnya. Hal ini menunjukkan bahwa energi bebas Gibbs bukan hanya konsep teoritis, tetapi juga alat praktis dalam memahami kontrol biokimia (Alberts *dkk.*, 2022).

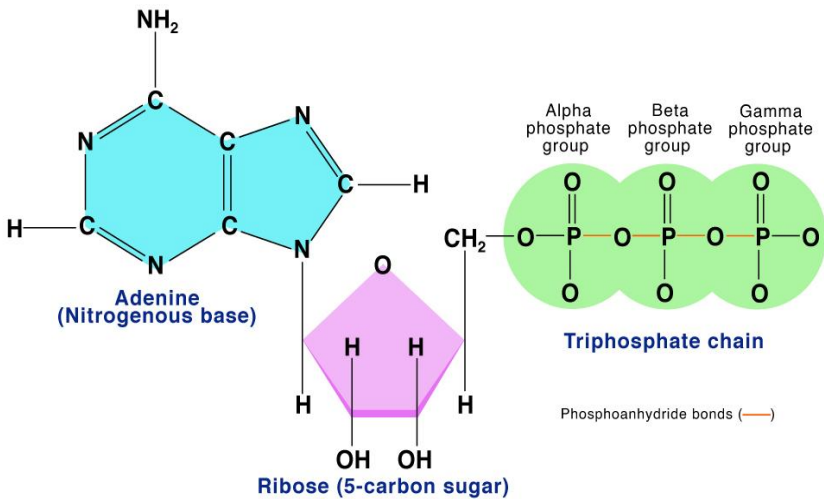
Secara keseluruhan, sinergi dalam biokimia mencakup aspek kimia, fisika, dan biologis yang saling terkait. Definisi energi, perannya dalam metabolisme dan homeostasis, serta konsep energi bebas Gibbs membentuk dasar konseptual untuk memahami bagaimana proses kehidupan pada tingkat molekuler. Pendahuluan ini menjadi landasan untuk pembahasan lebih lanjut mengenai ATP, reaksi redoks, dan mekanisme transfer energi dalam sistem biologis.

4.1 ATP Sebagai Energi

Adenosin trifosfat atau yang biasa disingkat dengan ATP, merupakan molekul energi utama yang digunakan oleh makhluk hidup dan organisme untuk menjalankan proses biologis esensial. ATP berfungsi sebagai penghubung antara reaksi metabolisme yang menghasilkan energi dengan reaksi seluler yang membutuhkan energi. Dalam konteks biokimia, ATP sering disebut sebagai *mata uang energi*, karena perannya yang universal dan dapat digunakan secara langsung oleh berbagai sistem enzimatik. Sel tidak menyimpan energi dalam bentuk panas, melainkan dalam bentuk struktur molekul ATP yang stabil namun mudah diuraikan. Adanya ATP memungkinkan sel untuk mempertahankan keteraturan internal yang bertentangan dengan kecenderungan alami menuju keadaan setimbang secara termodinamika. Tanpa ATP, reaksi endergonik dalam sel tidak akan berlangsung secara spontan. Oleh karena itu, ATP menjadi pusat pengelolaan energi dalam metabolisme. Hampir semua jalur metabolisme berakhir atau bermuara pada pembentukan atau pemanfaatan ATP. Hal ini menunjukkan

betapa fundamentalnya peran ATP dalam kehidupan. Konsep ATP sebagai mata uang energi telah menjadi landasan utama dalam biokimia modern (Berg *dkk.*, 2019).

Secara kimia, ATP tersusun atas tiga komponen utama, yaitu basa nitrogen adenin, gula pentosa ribosa, dan tiga gugus fosfat seperti pada Gambar 4.1. Adenin merupakan basa nitrogen purin yang membentuk bagian dari molekul nukleotida, dan ribosa adalah gula lima karbon (pentosa) yang terikat pada adenin di karbon pertama. Adenin dan ribosa membentuk nukleosida yang disebut adenosin. Tiga gugus fosfat terikat pada atom karbon kelima ribosa melalui satu ikatan fosfoester dan dua ikatan fosfoanhidrida. Fosfat terdekat dengan gula disebut sebagai fosfat alfa (α), fosfat kedua disebut beta (β), dan fosfat ketiga disebut gamma (γ). Struktur ATP memungkinkan terjadinya interaksi elektrostatik antar gugus fosfat yang bermuatan negatif. Tolakan muatan inilah yang berkontribusi pada sifat reaktif ATP. Selain itu, ATP bersifat larut dalam air, sehingga mudah berdifusi di dalam sitoplasma. Kombinasi struktur kimia dan sifat fisika ini menjadikan ATP sangat efisien sebagai pembawa energi. Oleh karena itu, struktur ATP sangat berkaitan langsung dengan fungsinya dalam sistem biologis (Berg *dkk.*, 2019).



Gambar 4. 1 Struktur ATP yang Tersusun dari Basa Nitrogen, Gula Pentosa, dan Fosfat

(Sumber: ["Adenosine Triphosphate (ATP)," 2024])

Energi dalam ATP disimpan terutama dalam ikatan fosfoanhidrida yang menghubungkan gugus fosfat. Istilah "ikatan berenergi tinggi" sering digunakan untuk menggambarkan ikatan ini, meskipun secara kimia ikatan tersebut tidak lebih kuat dibandingkan ikatan kovalen lainnya. Energi yang dilepaskan saat hidrolisis ATP berasal dari perbedaan energi bebas antara reaktan dan produk reaksi. Produk hidrolisis ATP, yaitu ADP dan fosfat anorganik, memiliki stabilitas yang lebih tinggi dibandingkan ATP itu sendiri. Stabilitas ini disebabkan oleh delokalisasi elektron melalui resonansi pada fosfat anorganik. Selain itu, berkurangnya tolakan elektrostatis antar gugus fosfat juga menurunkan energi bebas sistem. Peningkatan entropi akibat bertambahnya jumlah molekul produk turut berkontribusi terhadap pelepasan energi. Dengan demikian, energi ATP tersimpan dalam keadaan tidak stabil relatif terhadap produk hidrolisisnya. Mekanisme ini memungkinkan pelepasan

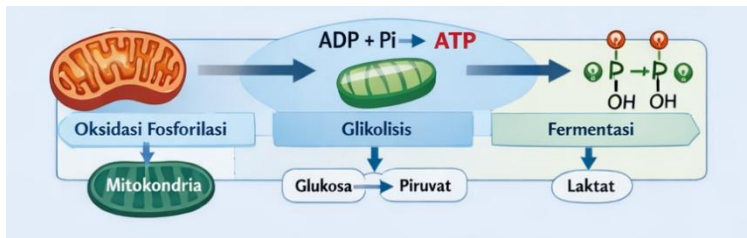
energi secara cepat dan terkontrol. Konsep ini merupakan prinsip dasar dalam bioenergetika (Nelson dan Cox, 2021).

Hidrolisis ATP merupakan reaksi kimia yang paling umum digunakan sel untuk memperoleh energi bebas. Reaksi ini melibatkan pemutusan ikatan antara gugus fosfat terminal dan sisa molekul ATP oleh molekul air. Produk utama dari reaksi ini adalah adenosin difosfat (ADP) dan fosfat anorganik (Pi). Reaksi hidrolisis ATP disertai dengan pelepasan energi bebas Gibbs yang cukup besar untuk mendorong berbagai reaksi endergonik. Dalam kondisi standar biologis, nilai ΔG hidrolisis ATP sekitar $-30,5 \text{ kJ/mol}$. Namun, dalam kondisi fisiologis di dalam sel, nilai ΔG aktual dapat jauh lebih negatif. Hal ini disebabkan oleh perbandingan konsentrasi ATP, ADP, dan Pi yang tidak seimbang. Sel mempertahankan rasio ATP/ADP yang tinggi untuk memastikan ketersediaan energi. Hidrolisis ATP hampir selalu dikatalisis oleh enzim untuk menjamin spesifisitas reaksi. Oleh karena itu, hidrolisis ATP menjadi mekanisme utama pelepasan energi dalam sistem biologis (Nelson dan Cox, 2021).

Selain dihidrolisis menjadi ADP, ATP juga dapat dihidrolisis menjadi adenosin monofosfat (AMP) dan pirofosfat (PPi). Reaksi ini sering terjadi pada proses biosintesis makromolekul, seperti sintesis protein dan asam nukleat. Pirofosfat yang terbentuk kemudian segera dihidrolisis menjadi dua molekul fosfat anorganik. Hidrolisis lanjutan ini membuat keseluruhan reaksi bersifat sangat eksergonik dan hampir tidak reversibel. Mekanisme ini memastikan arah reaksi biosintetik berjalan ke depan. Dengan cara ini, ATP tidak hanya menyediakan energi, tetapi juga mengarahkan alur metabolisme. Strategi ini sangat penting untuk menjaga efisiensi dan regulasi reaksi seluler. Tanpa mekanisme ini, banyak reaksi anabolik akan berlangsung sangat lambat atau tidak efisien. Oleh karena itu, ATP memiliki peran ganda sebagai donor energi dan pengatur

reaksi. Fungsi ini menegaskan posisi ATP sebagai molekul sentral dalam metabolisme (Berg *dkk.*, 2019).

ATP yang digunakan oleh sel harus terus-menerus diregenerasi dari ADP dan fosfat anorganik. Proses regenerasi ATP dikenal sebagai fosforilasi dan terjadi melalui beberapa jalur metabolik. Jalur utama pembentukan ATP pada organisme aerob adalah fosforilasi oksidatif yang berlangsung di mitokondria. Proses ini memanfaatkan energi dari transfer elektron melalui rantai transpor elektron. Energi tersebut digunakan untuk membentuk gradien proton melintasi membran dalam mitokondria. Gradien proton kemudian dimanfaatkan oleh enzim ATP sintase untuk mensintesis ATP. Mekanisme ini sangat efisien dan menghasilkan sebagian besar ATP seluler. Fosforilasi oksidatif bergantung pada keberadaan oksigen sebagai akseptor elektron terakhir. Tanpa oksigen, jalur ini tidak dapat berlangsung. Oleh karena itu, fosforilasi oksidatif merupakan sumber energi utama pada kondisi aerob (Alberts *dkk.*, 2022).



Gambar 4. 2 Proses regenerasi ATP

Selain fosforilasi oksidatif, ATP juga dihasilkan melalui fosforilasi tingkat substrat pada proses glikolisis. Glikolisis berlangsung di sitoplasma dan tidak memerlukan oksigen. Pada jalur ini, ATP dihasilkan secara langsung melalui pemindahan gugus fosfat dari senyawa antara metabolik ke ADP. Meskipun jumlah ATP yang dihasilkan relatif sedikit,

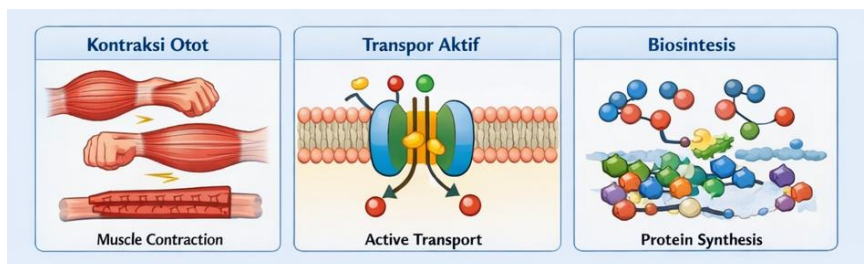
glikolisis sangat penting sebagai jalur universal yang terdapat pada hampir semua organisme. Glikolisis juga menyediakan prekursor untuk jalur metabolik lainnya. Dalam kondisi anaerob, glikolisis menjadi sumber utama ATP bagi sel. Untuk mempertahankan glikolisis, sel harus meregenerasi NAD^+ dari NADH. Proses ini dilakukan melalui fermentasi. Oleh karena itu, glikolisis dan fermentasi memiliki keterkaitan erat dalam penyediaan energi. Jalur ini sangat penting bagi organisme anaerob dan jaringan dengan suplai oksigen terbatas (Nelson dan Cox, 2021).

Fermentasi merupakan jalur metabolik yang memungkinkan regenerasi NAD^+ tanpa keterlibatan rantai transpor elektron. Pada fermentasi asam laktat, piruvat direduksi menjadi laktat, sedangkan pada fermentasi alkohol, piruvat dikonversi menjadi etanol dan karbon dioksida. Meskipun fermentasi tidak menghasilkan ATP tambahan selain dari glikolisis, proses ini sangat penting untuk keberlanjutan produksi ATP. Tanpa fermentasi, NAD^+ akan habis dan glikolisis akan terhenti. Fermentasi umum terjadi pada sel otot selama aktivitas intens ketika suplai oksigen terbatas. Jalur ini juga dimanfaatkan oleh mikroorganisme tertentu dalam lingkungan anaerob. Efisiensi energi fermentasi jauh lebih rendah dibandingkan fosforilasi oksidatif. Namun, jalur ini memberikan keuntungan adaptif dalam kondisi ekstrem. Dengan demikian, fermentasi berperan penting dalam fleksibilitas metabolisme energi. Keberadaan berbagai jalur regenerasi ATP menunjukkan adaptasi sel terhadap kondisi lingkungan (Berg *dkk.*, 2019).

ATP juga berperan langsung dalam berbagai bentuk kerja seluler, salah satunya adalah kontraksi otot. Pada proses ini, ATP digunakan untuk melepaskan ikatan antara protein miosin dan aktin. Hidrolisis ATP memungkinkan perubahan konformasi miosin yang menghasilkan gerakan mekanik. Selain itu, ATP juga diperlukan untuk memompa ion kalsium kembali ke retikulum sarkoplasma selama relaksasi

otot. Tanpa ATP, otot akan mengalami kekakuan permanen. ATP juga berperan dalam transpor aktif melalui membran sel. Contoh klasik adalah pompa natrium-kalium yang menjaga keseimbangan ion dan potensial membran. Proses ini sangat penting untuk fungsi saraf dan otot. Transpor aktif memungkinkan sel mempertahankan homeostasis internal. Dengan demikian, ATP menjadi sumber energi utama bagi kerja mekanik dan elektrokimia (Guyton dan Hall, 2021).

Selain kerja mekanik dan transpor, ATP juga berperan penting dalam biosintesis molekul kompleks. Sintesis protein memerlukan ATP untuk aktivasi asam amino sebelum translasi. Sintesis asam nukleat juga melibatkan nukleotida trifosfat sebagai sumber energi dan bahan baku. Dalam biosintesis lipid dan polisakarida, ATP digunakan untuk mengaktifkan prekursor metabolik. Dengan cara ini, ATP tidak hanya menyediakan energi, tetapi juga berperan sebagai molekul regulator. Ketersediaan ATP sering mencerminkan status energi sel. Ketika kadar ATP rendah, jalur katabolik akan diaktifkan, sedangkan jalur anabolik ditekan. Sebaliknya, kadar ATP tinggi mendorong proses biosintesis. Hal ini menunjukkan peran ATP dalam regulasi metabolisme. Secara keseluruhan, ATP menjadi pusat integrasi antara produksi, penyimpanan, dan pemanfaatan energi. Oleh karena itu, ATP layak disebut sebagai mata uang energi kehidupan (Alberts *dkk.*, 2022).



Gambar 4. 3 Peran ATP dalam Kerja Sel

4.2 Reaksi Redoks dalam Biokimia

Reaksi oksidasi dan reduksi (redoks) merupakan dasar kimiawi dari aliran energi dalam sistem biologis. Hampir seluruh proses metabolisme yang menghasilkan energi melibatkan perpindahan elektron dari satu molekul ke molekul lain. Dalam konteks biokimia, reaksi redoks tidak terjadi secara terisolasi, melainkan terintegrasi dalam jaringan reaksi yang kompleks dan terkoordinasi. Elektron yang dilepaskan selama oksidasi senyawa organik menyimpan energi yang kemudian dimanfaatkan oleh sel. Oleh karena itu, pemahaman reaksi redoks sangat penting untuk menjelaskan bagaimana energi kimia dari nutrisi dikonversi menjadi bentuk yang dapat digunakan oleh sel. Reaksi redoks menjadi penghubung utama antara struktur molekul, metabolisme, dan produksi energi. Tanpa mekanisme redoks yang efisien, sel tidak mampu mempertahankan aktivitas biologisnya. Dengan demikian, redoks merupakan inti dari bioenergetika seluler.

Dalam reaksi redoks, oksidasi didefinisikan sebagai proses pelepasan elektron, sedangkan reduksi adalah proses penerimaan elektron. Kedua proses ini selalu terjadi secara bersamaan, karena elektron yang dilepaskan oleh suatu molekul harus diterima oleh molekul lain. Dalam sistem biologis, oksidasi sering kali disertai dengan pelepasan atom hidrogen atau penambahan atom oksigen. Sebaliknya, reduksi sering melibatkan penambahan atom hidrogen atau pelepasan atom oksigen. Definisi ini sangat relevan dalam biokimia karena banyak reaksi metabolik melibatkan transfer atom hidrogen beserta elektronnya. Dengan demikian, konsep oksidasi dan reduksi dalam biokimia sedikit berbeda dari definisi klasik berbasis oksigen. Pendekatan ini mempermudah pemahaman reaksi metabolik kompleks. Konsep redoks juga memungkinkan pengelompokan reaksi berdasarkan peran energinya. Oleh karena itu, oksidasi dan

reduksi menjadi bahasa dasar dalam metabolisme energi (Berg *dkk.*, 2019).

Kemampuan suatu molekul untuk menerima atau melepaskan elektron dinyatakan dalam bentuk potensial redoks. Potensial redoks merupakan ukuran kecenderungan suatu pasangan redoks untuk mengalami reduksi atau oksidasi. Molekul dengan potensial redoks yang lebih negatif cenderung melepaskan elektron, sedangkan molekul dengan potensial redoks yang lebih positif cenderung menerima elektron. Perbedaan potensial redoks antara donor dan akseptor elektron menentukan arah aliran elektron. Semakin besar perbedaan potensial redoks, semakin besar energi bebas yang dilepaskan selama transfer elektron. Dalam sistem biologis, aliran elektron selalu berlangsung dari potensial redoks rendah ke potensial redoks tinggi. Energi yang dilepaskan dari proses ini kemudian dikonversi menjadi bentuk lain, seperti gradien proton. Dengan demikian, potensial redoks menjadi parameter kunci dalam bioenergetika. Konsep ini menjelaskan mengapa tidak semua transfer elektron menghasilkan energi yang sama. Oleh karena itu, potensial redoks berperan penting dalam regulasi metabolisme (Atkins, Paula dan Keeler, 2017).

Dalam biokimia, transfer elektron jarang terjadi secara langsung antara substrat dan oksigen. Sebaliknya, elektron dipindahkan secara bertahap melalui molekul perantara yang disebut koenzim redoks. Koenzim ini berfungsi sebagai pembawa elektron dan proton yang dapat direduksi dan dioksidasi secara reversibel. Keberadaan koenzim redoks memungkinkan sel mengendalikan pelepasan energi secara bertahap dan terkontrol. Tanpa koenzim, pelepasan energi akan terjadi secara drastis dan tidak efisien. Koenzim redoks juga memungkinkan pemisahan lokasi oksidasi substrat dan pemanfaatan energi. Dengan demikian, koenzim redoks merupakan komponen esensial dalam metabolisme energi. Molekul-molekul ini tidak dikonsumsi secara permanen,

melainkan terus diregenerasi. Hal ini menunjukkan peran katalitiknya dalam sistem biologis. Oleh karena itu, koenzim redoks menjadi pusat pengaturan aliran elektron dalam sel (Nelson dan Cox, 2021).

Koenzim redoks yang paling umum adalah nikotinamida adenin dinukleotida (NAD^+/NADH). NAD^+ berfungsi sebagai akseptor elektron dalam reaksi oksidasi substrat, sedangkan NADH merupakan bentuk tereduksinya. NADH membawa elektron berenergi tinggi ke rantai transpor elektron di mitokondria. Di sana, elektron tersebut digunakan untuk menghasilkan ATP melalui fosforilasi oksidatif. Rasio NAD^+/NADH di dalam sel sangat penting dalam menentukan arah reaksi metabolik. Rasio NAD^+ yang tinggi mendukung reaksi oksidatif, sedangkan akumulasi NADH dapat menghambat jalur tertentu. Oleh karena itu, keseimbangan NAD^+ dan NADH menjadi faktor regulasi metabolisme. NAD^+/NADH terutama berperan dalam jalur katabolik. Dengan demikian, koenzim ini menjadi indikator status energi sel (Nelson dan Cox, 2021).

Selain NAD^+ , flavin adenin dinukleotida (FAD/FADH_2) juga berperan sebagai koenzim redoks penting. FAD umumnya terikat kuat pada enzim sebagai gugus prostetik, berbeda dengan NAD^+ yang bersifat difusibel. FAD menerima dua elektron dan dua proton untuk membentuk FADH_2 . Elektron dari FADH_2 juga disalurkan ke rantai transpor elektron, meskipun masuk pada tingkat energi yang berbeda dibandingkan NADH . Oleh karena itu, jumlah ATP yang dihasilkan dari FADH_2 lebih sedikit. Perbedaan ini mencerminkan perbedaan potensial redoks dan titik masuk elektron ke rantai transpor elektron. FAD/FADH_2 berperan penting dalam reaksi oksidasi tertentu, seperti pada siklus Krebs. Koenzim ini memperluas fleksibilitas sistem redoks seluler. Dengan demikian, FAD/FADH_2 melengkapi fungsi NAD^+/NADH dalam metabolisme energi (Nelson dan Cox, 2021).

Koenzim redoks lainnya yang penting adalah $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$, yang secara struktural mirip dengan NAD^+/NADH tetapi memiliki fungsi metabolik yang berbeda. NADPH terutama digunakan sebagai donor elektron dalam reaksi biosintesis dan pertahanan antioksidan. Jalur metabolik anabolik, seperti sintesis asam lemak dan steroid, sangat bergantung pada NADPH . Selain itu, NADPH berperan penting dalam menjaga keseimbangan redoks sel dengan mendukung sistem antioksidan, seperti glutathione. Rasio $\text{NADPH}/\text{NADP}^+$ yang tinggi mendukung reaksi reduktif dalam sel. Dengan demikian, NADPH lebih berperan dalam anabolisme dibandingkan katabolisme. Pemisahan fungsi antara NADH dan NADPH memungkinkan regulasi metabolisme yang lebih efisien. Hal ini menunjukkan spesialisasi koenzim redoks dalam sel. Oleh karena itu, $\text{NADP}^+/\text{NADPH}$ menjadi komponen penting dalam homeostasis redoks (Nelson dan Cox, 2021).

Reaksi redoks berperan sentral dalam jalur metabolisme utama, seperti glikolisis, siklus Krebs, dan rantai transpor elektron. Pada glikolisis, oksidasi gliseraldehid-3-fosfat menghasilkan NADH yang menyimpan elektron berenergi tinggi. Pada siklus Krebs, asetil-KoA dioksidasi secara bertahap menghasilkan NADH dan FADH_2 . Elektron yang tersimpan dalam koenzim ini kemudian disalurkan ke rantai transpor elektron. Rantai transpor elektron merupakan rangkaian kompleks protein yang mentransfer elektron secara bertahap. Transfer elektron ini disertai dengan pemompaan proton melintasi membran mitokondria. Proses ini mengubah energi redoks menjadi gradien proton. Gradien tersebut kemudian dimanfaatkan untuk sintesis ATP. Dengan demikian, jalur metabolisme utama saling terhubung melalui reaksi redoks.

Hubungan antara reaksi redoks dan produksi energi menjadi inti dari bioenergetika sel. Energi kimia dari nutrisi tidak digunakan secara langsung, tetapi terlebih dahulu

dikonversi menjadi energi redoks dalam bentuk NADH dan FADH_2 . Energi redoks ini kemudian diubah menjadi energi elektrokimia berupa gradien proton. Akhirnya, gradien proton dimanfaatkan untuk menghasilkan ATP melalui ATP sintase. Mekanisme bertahap ini memungkinkan efisiensi energi yang tinggi dan mencegah pelepasan energi yang tidak terkendali. Dengan cara ini, sel dapat mengekstraksi energi maksimum dari molekul nutrisi. Reaksi redoks juga memungkinkan adaptasi metabolik terhadap kondisi lingkungan yang berubah. Oleh karena itu, redoks tidak hanya berfungsi sebagai reaksi kimia, tetapi juga sebagai sistem pengatur energi. Secara keseluruhan, reaksi redoks merupakan fondasi produksi energi dalam kehidupan seluler. Pemahaman konsep ini menjadi kunci dalam mempelajari metabolisme dan fisiologi sel.

4.3 Transfer Energi dalam Sistem Biologis

Transfer energi merupakan inti dari seluruh proses kehidupan karena memungkinkan sel mengubah energi dari satu bentuk ke bentuk lain yang dapat dimanfaatkan secara biologis. Dalam sistem biologis, energi tidak berpindah secara acak, melainkan melalui mekanisme yang sangat terorganisir dan terkontrol. Dua bentuk utama transfer energi yang dominan dalam biokimia adalah transfer elektron dan transfer proton. Transfer ini memungkinkan energi kimia yang tersimpan dalam molekul nutrisi atau cahaya matahari diubah menjadi energi kimia yang lebih universal, yaitu ATP. Dengan demikian, pemahaman mekanisme transfer energi menjadi kunci untuk memahami respirasi seluler dan fotosintesis sebagai proses fundamental kehidupan. Proses ini berlangsung pada tingkat molekuler dengan keterlibatan protein, koenzim, dan membran biologis khusus.

Mekanisme transfer energi melalui elektron terjadi melalui reaksi redoks berantai, di mana elektron dipindahkan dari donor ke akseptor dengan penurunan energi bebas secara bertahap. Pemindahan bertahap ini penting untuk mencegah pelepasan energi secara tiba-tiba yang dapat merusak struktur sel. Energi yang dilepaskan selama transfer elektron kemudian digunakan untuk memompa proton melintasi membran, membentuk gradien elektrokimia. Transfer proton ini tidak hanya melibatkan perbedaan konsentrasi ion H^+ , tetapi juga perbedaan muatan listrik di kedua sisi membran. Kombinasi kedua faktor tersebut membentuk gaya gerak proton (*proton motive force*) yang menyimpan energi potensial. Energi inilah yang kemudian dikonversi menjadi energi kimia dalam bentuk ATP (Berg *dkk.*, 2019).

Rantai transpor elektron merupakan sistem utama transfer energi berbasis elektron dalam sel. Pada sel eukariotik, rantai transpor elektron respirasi berlangsung di membran dalam mitokondria, sedangkan pada fotosintesis berlangsung di membran tilakoid kloroplas. Rantai ini terdiri atas serangkaian kompleks protein dan pembawa elektron seperti koenzim Q dan sitokrom. Elektron mengalir melalui kompleks-kompleks ini mengikuti gradien potensial redoks, dari pembawa dengan energi tinggi menuju pembawa dengan energi lebih rendah. Aliran elektron ini bersifat terarah dan sangat terkontrol. Setiap tahap transfer elektron dikopel dengan pemompaan proton melintasi membran (Berg *dkk.*, 2019).

Pada mitokondria, elektron yang berasal dari NADH dan $FADH_2$ dialirkan melalui kompleks I hingga IV sebelum akhirnya diterima oleh oksigen sebagai akseptor elektron terakhir. Proses ini menghasilkan pembentukan air dan mencegah akumulasi elektron bebas yang berbahaya. Selama perjalanan elektron tersebut, proton dipompa dari matriks mitokondria ke ruang antarmembran. Akibatnya, terbentuk

gradien proton yang kuat di membran dalam mitokondria. Gradien ini menyimpan energi yang berasal dari oksidasi nutrisi. Energi tersebut tidak dilepaskan sebagai panas, melainkan disimpan dalam bentuk potensial elektrokimia (Berg *dkk.*, 2019).

Pada sistem fotosintesis, rantai transpor elektron bekerja dengan prinsip serupa namun sumber energinya berbeda. Elektron berenergi tinggi dihasilkan dari eksitasi klorofil oleh cahaya matahari pada fotosistem II dan fotosistem I. Elektron ini kemudian mengalir melalui serangkaian pembawa elektron di membran tilakoid. Aliran elektron tersebut digunakan untuk memompa proton ke dalam lumen tilakoid. Akumulasi proton di lumen menghasilkan gradien proton yang besar. Gradien ini kemudian dimanfaatkan untuk sintesis ATP dalam proses yang disebut fotofosforilasi (Nelson dan Cox, 2021).

Konsep gradien proton dan pemanfaatannya untuk sintesis ATP dijelaskan oleh hipotesis chemiosmosis yang dikemukakan oleh Peter Mitchell. Hipotesis ini menyatakan bahwa energi hasil transfer elektron disimpan dalam bentuk gradien elektrokimia proton di membran. Gradien ini mencakup perbedaan konsentrasi proton dan perbedaan potensial listrik. Membran biologis bersifat impermeabel terhadap proton, sehingga energi dapat dipertahankan. Proton hanya dapat kembali melintasi membran melalui saluran khusus, yaitu ATP sintase. Dengan demikian, aliran proton menjadi sumber energi langsung bagi pembentukan ATP (Nelson dan Cox, 2021).

ATP sintase merupakan enzim kompleks yang berfungsi mengonversi energi gradien proton menjadi energi kimia dalam ikatan fosfat ATP. Enzim ini terdiri atas dua bagian utama, yaitu F_0 yang tertanam dalam membran dan F_1 yang menonjol ke sisi matriks atau stroma. Aliran proton melalui F_0 menyebabkan rotasi mekanis bagian enzim tersebut. Rotasi ini menginduksi perubahan konformasi pada bagian

F₁. Perubahan konformasi inilah yang memungkinkan pengikatan ADP dan fosfat anorganik serta pembentukan ATP. Mekanisme ini menunjukkan keterkaitan langsung antara energi mekanik dan energi kimia dalam sistem biologis (Nelson dan Cox, 2021).

Sintesis ATP melalui ATP sintase merupakan contoh nyata kopling energi dalam biokimia. Proses yang secara termodinamika tidak menguntungkan, yaitu pembentukan ATP, dapat berlangsung karena dikopel dengan proses yang menguntungkan, yaitu aliran proton menuruni gradiennya. Efisiensi mekanisme ini sangat tinggi dan menjadi salah satu alasan mengapa sistem biologis mampu bertahan dengan sumber energi terbatas. Baik pada respirasi seluler maupun fotosintesis, prinsip dasar chemiosmosis tetap sama. Perbedaannya terletak pada sumber energi awal dan lokasi terjadinya proses. Hal ini menunjukkan adanya konservasi mekanisme transfer energi sepanjang evolusi (Nelson dan Cox, 2021).

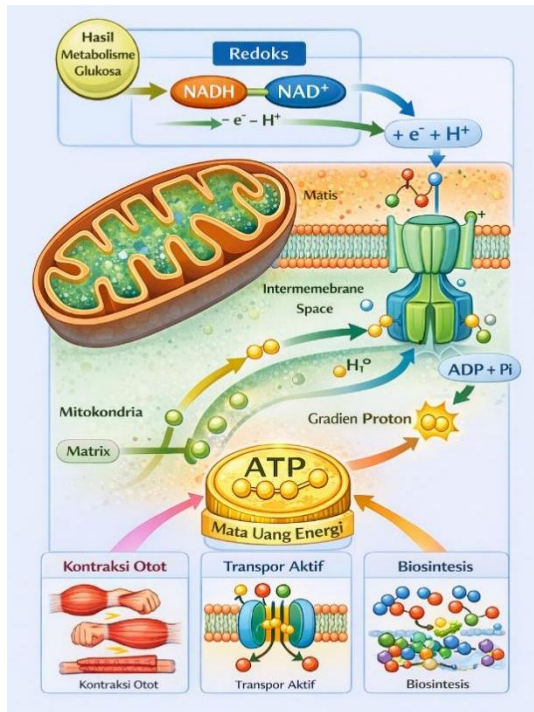
Perbandingan antara fotosintesis dan respirasi seluler memperlihatkan dua arah utama aliran energi dalam biosfer. Pada fotosintesis, energi cahaya diubah menjadi energi kimia yang tersimpan dalam molekul organik. Energi ini kemudian digunakan oleh organisme heterotrof melalui respirasi seluler. Pada respirasi, energi kimia dari molekul organik dilepaskan secara bertahap dan disimpan kembali dalam bentuk ATP. Kedua proses ini saling melengkapi dan membentuk siklus energi global. Transfer energi melalui elektron dan proton menjadi penghubung utama antara kedua sistem tersebut.

Secara keseluruhan, transfer energi dalam sistem biologis merupakan proses terintegrasi yang melibatkan reaksi redoks, gradien proton, dan kerja enzimatik. Mekanisme ini memungkinkan sel mengelola energi secara efisien, aman, dan terkontrol. Tanpa sistem transfer energi yang terorganisir, kehidupan tidak dapat mempertahankan

struktur dan fungsinya. Oleh karena itu, pemahaman tentang transfer energi memberikan dasar konseptual yang kuat untuk mempelajari metabolisme, fisiologi sel, dan bioenergetika. Subbab ini menjadi penghubung penting antara pembahasan ATP dan reaksi redoks dalam konteks energi biokimia secara keseluruhan.

4.4 Integrasi ATP, Redoks, dan Transfer Energi

Integrasi antara ATP, redoks, dan mekanisme transfer energi merupakan dasar utama bioenergetika seluler. Ketiga konsep ini tidak berdiri sendiri, melainkan saling berkaitan dan bergantung untuk mempertahankan aliran energi yang efisien di dalam sel. Reaksi redoks berfungsi sebagai sumber awal energi dengan memindahkan elektron dari molekul donor ke akseptor. Energi yang dilepaskan dari transfer elektron tersebut kemudian disimpan sementara dalam bentuk gradien proton melalui mekanisme transfer energi. Gradien proton selanjutnya dimanfaatkan untuk sintesis ATP, yang berperan sebagai mata uang energi sel. Dengan demikian, ATP menjadi produk akhir dari integrasi reaksi redoks dan transfer energi. Tanpa keterpaduan ini, sel tidak mampu mengkonversi energi kimia nutrisi menjadi energi yang dapat digunakan. Oleh karena itu, integrasi proses ini merupakan ciri khas sistem biologi yang hidup.



Gambar 4. 4 Integrasi ATP, Redoks dan Transfer Energi

ATP berperan sebagai penghubung langsung antara reaksi redoks dan kerja seluler. Energi yang tersimpan dalam ikatan fosfat ATP berasal dari energi redoks yang dilepaskan selama oksidasi substrat metabolik. Reaksi redoks menghasilkan koenzim tereduksi seperti NADH dan $FADH_2$ yang membawa elektron berenergi tinggi. Elektron tersebut dialirkan melalui rantai transpor elektron dan digunakan untuk membentuk gradien proton. Gradien ini kemudian menggerakkan ATP sintase untuk membentuk gradien proton. Gradien ini kemudian menggerakkan ATP sintase untuk mensintesis ATP. ATP yang dihasilkan selanjutnya digunakan untuk berbagai proses endergonik dalam sel. Dengan cara ini, energi redoks dikonversi menjadi energi kimia yang bersifat universal. ATP memungkinkan sel untuk

memisahkan proses penghasil energi dan proses pengguna energi. Integrasi ini meningkatkan fleksibilitas dan efisiensi metabolisme.

ATP juga berperan dalam regulasi metabolisme energi melalui mekanisme umpan balik. Banyak enzim dalam jalur metabolik menggunakan ATP sebagai substrat atau inhibitor. Penggunaan ATP dalam reaksi biosintesis secara langsung menghubungkan status energi dengan aktivitas anabolik. Ketika energi melimpah, ATP mendorong sintesis makromolekul. Sebaliknya, saat energi terbatas, sel mengalihkan metabolisme ke jalur katabolik. Mekanisme ini memungkinkan koordinasi antara pertumbuhan, pemeliharaan, dan respons stres. Dengan demikian, ATP tidak hanya berfungsi sebagai sumber energi, tetapi juga sebagai molekul sinyal. Peran ganda ini memperkuat hubungan integrasi sistem energi seluler.

Secara keseluruhan, integrasi ATP, reaksi redoks, dan transfer energi menciptakan sistem bioenergetika yang efisien dan adaptif. Energi kimia dari nutrisi diubah secara bertahap menjadi bentuk yang dapat dimanfaatkan oleh sel. Setiap tahap konversi energi diatur secara ketat untuk memaksimalkan efisiensi dan meminimalkan kerugian. Sistem ini memungkinkan sel merespons perubahan lingkungan dan kebutuhan fisiologis. Integrasi tersebut juga mencerminkan prinsip dasar kehidupan, yaitu keteraturan dan efisiensi dalam pemanfaatan energi. Oleh karena itu, pemahaman integrasi ini menjadi kunci dalam mempelajari biokimia dan biologi sel. Sub bab ini menegaskan bahwa energi dalam sistem biologis tidak hanya dihasilkan, tetapi juga dikelola secara terkoordinasi. Berikut tabel hubungan antara ATP, redoks, dan transfer energi.

Tabel 4. 1 Integrasi ATP, Redoks dan Transfer Energi

Aspek	ATP	Reaksi Redoks	Transfer Energi
Definisi	Molekul pembawa energi utama sel (mata uang energi)	Reaksi kimia yang melibatkan transfer elektron (oksidasi-reduksi)	Mekanisme pemindahan energi melalui elektron dan proton
Peran Utama	Menyediakan energi langsung untuk kerja sel	Menghasilkan energi potensial melalui transfer elektron	Mengkonversi energi redoks menjadi gradien proton dan ATP
Bentuk Energi	Energi kimia dalam ikatan fosfat berenergi tinggi	Energi redoks dalam NADH, FADH ₂ , NADPH	Energi elektrokimia (gradien proton)
Lokasi Utama	Sitoplasma dan berbagai kompartmen sel	Sitoplasma dan mitokondria	Membran dalam mitokondria/membran tilakoid
Molekul Kunci	ATP, ADP, Pi	NAD ⁺ /NADH, FAD/FADH ₂ , NADP ⁺ /NADPH	Rantai transpor elektron, proton (H ⁺), ATP sintase
Contoh Proses	Kontraksi otot, transpor	Oksidasi glukosa, siklus Krebs	Fosforilasi oksidatif, fotofosforilasi

Aspek	ATP	Reaksi Redoks	Transfer Energi
	aktif, biosintesis		
Makna Biologis	Menjamin kelangsungan fungsi sel	Menghubungkan metabolisme dengan energi	Memastikan konversi energi yang efisien

Sumber: (Nelson dan Cox, 2021)

DAFTAR PUSTAKA

- “Adenosine Triphosphate (ATP)” (2024) *ScienceFacts.net*. Tersedia pada: Adenosine Triphosphate (ATP) (Diakses: 28 Januari 2026).
- Alberts, B. dkk. (2022) *Molecular Biology of the Cell*. Edisi ke-7. New York: W. W. Norton & Company.
- Atkins, P., Paula, de dan Keeler, J. (2017) *Atkins' Physical Chemistry*. 11th Edition. Oxford: Pxford University Press.
- Berg, J.M. dkk. (2019) *Biochemistry*. Edisi 9. New York: W. H. Freeman and Company.
- Guyton, A.C. dan Hall, J.E. (2021) *Guyton and Hall textbook of Medical Physiology*. Edisi ke-14. Philadelphia: Elsevier.
- Mansyur, A.R. (2020) “Dampak COVID-19 Terhadap Dinamika Pembelajaran Di Indonesia,” *Education and Learning Journal*, Vol. 1, No, hlm. 113–123.
- Nelson, D.L. dan Cox, M.M. (2021) *Lehninger Principles of Biochemistry*. Edisi ke-8. W. H. Freeman and Company.

BAB 5

METABOLISME KARBOHIDRAT: GLIKOLISIS, GLUKONEOGENESIS, DAN SIKLUS KREBS

Karbohidrat adalah biomolekul penting yang memainkan berbagai peran struktural dan fungsional dalam organisme hidup. Sebagai salah satu dari tiga makronutrien utama, bersama dengan protein dan lemak yang merupakan sumber energi dan bahan bakar metabolisme yang vital. Karbohidrat memiliki gugus fungsi aldehida atau keton polihidroksi, atau zat yang menghasilkan senyawa tersebut melalui hidrolisis. Tidak semua karbohidrat memiliki rumus empiris $(CH_2O)_n$, karena sebagian di antaranya juga mengandung unsur nitrogen, fosfor, atau sulfur. Berdasarkan ukuran dan kompleksitasnya, karbohidrat dikelompokkan menjadi tiga kelas utama, yaitu monosakarida, oligosakarida, dan polisakarida (istilah “sakarida” berasal dari bahasa Yunani *sakcharon* yang berarti gula). Selain berfungsi sebagai sumber energi, karbohidrat juga memiliki peran biologis penting lainnya dalam berbagai proses kehidupan (Shailja & Singh, 2024) (Nelson & Cox, 2005).

Karbohidrat tersusun atas unit dasar berupa molekul gula yang disebut monosakarida. Istilah gula dalam konteks ini digunakan berdasarkan pengertian kimia, sehingga mencakup berbagai jenis karbohidrat sederhana yang secara umum disebut sebagai gula. Gula meja yang biasa dikonsumsi, baik yang berasal dari tebu maupun bit, dikenal sebagai

sukrosa, yaitu disakarida. Karbohidrat merupakan bagian integral dari struktur membran sel, membantu pengenalan sel, memberikan perlindungan dan dukungan, serta terlibat dalam berbagai proses biologis seperti mengaktifkan atau memberi sinyal molekul (Fares, 2025). Pada bab ini akan dibahas reaksi-reaksi spesifik yang terlibat dalam glikolisis, glukoneogenesis, dan siklus krebs, beserta makna fungsional dari masing-masing jalur metabolisme tersebut.

5.1 Klasifikasi Karbohidrat

Karbohidrat memiliki tingkat keragaman yang luas, mulai dari molekul sederhana yang tersusun atas satu unit dengan tiga hingga tujuh atom karbon, hingga polimer bercabang dengan struktur yang sangat kompleks. Walaupun terdapat ratusan jenis karbohidrat di alam, Karbohidrat dapat dikelompokkan secara sederhana dengan mengelompokkan ke dalam beberapa kategori utama, yaitu gula (monosakarida dan disakarida), oligosakarida, dan polisakarida.

5.1.1 Monosakarida

Monosakarida, atau gula sederhana, terdiri dari satu unit aldehida atau keton polihidroksi. Monosakarida yang paling melimpah di alam adalah gula enam karbon D-glukosa, yang kadang-kadang disebut sebagai dekstrosa. Monosakarida dengan lebih dari empat karbon cenderung memiliki struktur siklik. Monosakarida merupakan jenis gula yang tidak dapat diuraikan melalui proses hidrolisis menjadi karbohidrat yang lebih sederhana. Berdasarkan jumlah atom karbonnya, monosakarida dikelompokkan menjadi triosa, tetrosa, pentosa, heksosa, dan heptosa (3–7 atom karbon). Selain itu, monosakarida juga diklasifikasikan sebagai aldosa atau ketosa, bergantung pada keberadaan

gugus aldehida atau keton dalam strukturnya. Beberapa contoh monosakarida disajikan pada Tabel 5.1. Di alam, khususnya dalam bahan pangan, juga ditemukan alkohol polihidrik atau alkohol gula (poliol), yaitu senyawa yang terbentuk melalui reduksi gugus aldehida atau keton menjadi gugus alkohol. Alkohol gula ini diproduksi dengan mereduksi monosakarida dan dimanfaatkan dalam industri pangan, terutama untuk produk penurunan berat badan dan makanan bagi penderita diabetes, karena penyerapannya lebih rendah dan nilainya hanya sekitar setengah dari gula biasa (Rodwell, et al, 2015).

Tabel 5. 1 Klasifikasi Monosakarida yang Penting

Kelompok	Aldosa	Ketosa
Triosa (C ₃ H ₆ O ₃)	Gliserosa (Gliseraldehida)	Dihidroksiaseton
Tetrosa (C ₄ H ₈ O ₄)	Eritrosa	Eritrulosa
Pentosa (C ₅ H ₁₀ O ₅)	Ribosa	Ribulosa
Heksosa (C ₆ H ₁₂ O ₆)	Glukosa	Fruktosa
Heptosa (C ₇ H ₁₄ O ₇)	–	Sedoheptulosa

5.1.1 Disakarida

Disakarida adalah produk kondensasi dari dua unit monosakarida, misalnya, laktosa, maltosa, isomaltosa, sukrosa, dan trehalosa. Laktosa adalah disakarida β-D galaktosa dan β-D-glukosa yang dihubungkan oleh ikatan glikosidik β-(1,4). Laktosa bertindak sebagai zat

pereduksi karena memiliki gugus karbonil bebas pada glukosa. Laktosa hanya ditemukan dalam susu mamalia (gula susu). Maltosa mengandung dua residu glukosa D yang dihubungkan oleh ikatan glikosidik antara gugus OH pada atom karbon pertama dari residu glukosa pertama dan gugus OH pada atom karbon keempat dari glukosa kedua, membentuk ikatan glikosidik α -(1,4). Maltosa adalah produk degradasi utama dari pati. Maltosa dihidrolisis menjadi dua molekul glukosa D oleh enzim usus maltase, yang spesifik untuk ikatan glikosidik α -(1,4). Sukrosa adalah disakarida yang terdiri dari α -D-glukosa dan β -D-fruktosa. Sukrosa diperoleh dari tebu. Sukrosa juga terdapat dalam berbagai buah-buahan. Berbeda dengan disakarida lainnya, sukrosa tidak mengandung atom karbon anomerik bebas. Hal ini karena karbon anomerik dari kedua unit monosakarida penyusunnya terikat satu sama lain. Karena alasan ini, sukrosa merupakan gula non-pereduksi (Adugna. S et al, 2004).

5.1.2 Oligosakarida

Oligosakarida terdiri dari rantai pendek unit monosakarida, atau residu, yang dihubungkan oleh ikatan karakteristik yang disebut ikatan glikosidik. Di dalam sel, sebagian besar oligosakarida yang terdiri dari tiga unit atau lebih tidak terdapat sebagai entitas bebas tetapi bergabung dengan molekul non-gula (lipid atau protein) dalam glikokonjugat. merupakan produk kondensasi dari tiga hingga sepuluh monosakarida. Sebagian besar tidak dicerna oleh enzim manusia.

Beragam jenis oligosakarida fungsional dibedakan berdasarkan substrat asal yang digunakan dalam proses sintesisnya serta jumlah unit monomer yang dihubungkan melalui ikatan glikosidik. Sifat fungsional oligosakarida dipengaruhi oleh tingkat polimerisasi,

serta jenis dan jumlah ikatan glikosidik yang menyusunnya. Kompleksitas struktur tersebut berperan penting dalam menentukan proses pencernaannya di saluran cerna dan berbagai fungsi biologis lainnya (Kumari et al., 2025).

5.1.3 Polisakarida

Polisakarida adalah polimer gula yang mengandung lebih dari 20 unit monosakarida, dan beberapa memiliki ratusan atau ribuan unit. Beberapa polisakarida, seperti selulosa, berupa rantai linier; yang lain, seperti glikogen, bercabang. Baik glikogen maupun selulosa terdiri dari unit D-glukosa yang berulang, tetapi keduanya berbeda dalam jenis ikatan glikosidik dan akibatnya memiliki sifat dan peran biologis yang sangat berbeda.

Polisakarida adalah senyawa yang terbentuk melalui proses polimerisasi dari sejumlah besar unit monosakarida. Polisakarida dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Homoglikan tersusun dari satu jenis monosakarida, misalnya pati, glikogen, dan selulosa.
2. Heteroglikan tersusun dari dua atau lebih monosakarida yang berbeda, misalnya asam hialuronat, kondroitin sulfat.

(DM, Vasudevan. et al. 2021)

5.2 Glikolisis

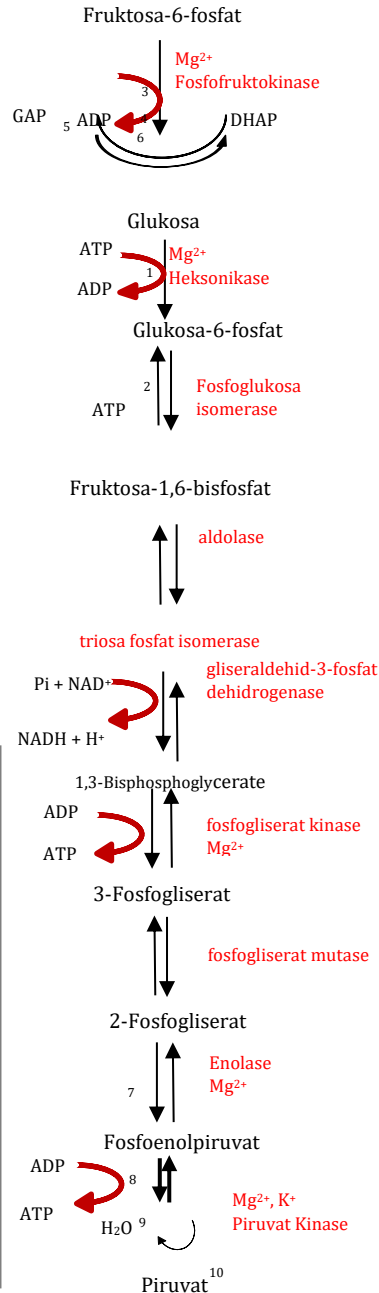
Glukosa memiliki peran utama dalam proses metabolisme pada tumbuhan, hewan, serta berbagai mikroorganisme. Senyawa ini mengandung energi potensial yang relatif tinggi sehingga berfungsi sebagai sumber energi yang efisien; oksidasi sempurna glukosa menjadi karbon dioksida dan air disertai dengan perubahan energi bebas

standar sebesar 2.840 kJ/mol. Dengan menyimpan glukosa dalam bentuk polimer bermassa molekul besar, seperti pati atau glikogen, sel mampu mengakumulasi banyak unit heksosa tanpa meningkatkan osmolaritas sitosol secara signifikan. Saat kebutuhan energi sel meningkat, glukosa dapat dilepaskan kembali dari polimer cadangan tersebut dan dimanfaatkan untuk pembentukan ATP melalui jalur metabolisme aerob maupun anaerob (Voet et al., 2016)

Dalam glikolisis (dari bahasa Yunani *glykys*, yang berarti "manis," dan *lysis*, yang berarti "pemecahan"), sebuah molekul glukosa dipecah dalam serangkaian reaksi yang dikatalisis oleh enzim untuk menghasilkan dua molekul senyawa tiga karbon, yaitu piruvat. Selama reaksi berurutan glikolisis, sebagian energi bebas yang dilepaskan dari glukosa disimpan dalam bentuk ATP dan NADH (Nelson & Cox, 2005). Energi bebas yang dilepaskan dalam proses ini dimanfaatkan untuk mensintesis ATP dari ADP dan P_i . Dengan demikian, glikolisis adalah jalur reaksi fosforilasi yang terhubung secara kimia. 10 reaksi glikolisis digambarkan pada Gambar 15-1. Perhatikan bahwa ATP digunakan di awal jalur untuk mensintesis senyawa terfosforilasi (Reaksi 1 dan 3) tetapi kemudian disintesis ulang dua kali (Reaksi 7 dan 10). Oleh karena itu, glikolisis dapat dibagi menjadi dua tahap:

Tahap I Investasi energi (Reaksi 1–5). Pada tahap persiapan ini, glukosa heksosa difosforilasi dan dipecah untuk menghasilkan dua molekul triosa gliseraldehid-3-fosfat. Proses ini menggunakan 2 ATP.

Tahap II Pemulihan energi (Reaksi 6–10). Dua molekul gliseraldehid-3-fosfat diubah menjadi piruvat, dengan menghasilkan 4 ATP secara bersamaan. Oleh karena itu, glikolisis memiliki "keuntungan" bersih sebesar 2 ATP per glukosa: Tahap I mengkonsumsi 2 ATP; Tahap II menghasilkan 4 ATP.



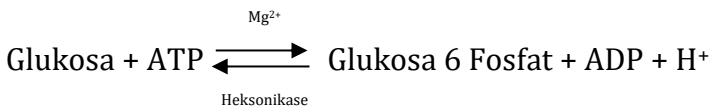
Gambar 5. 1. Daur Glikolisis. Pada tahap pertama (Reaksi 1–5), satu molekul glukosa diubah menjadi dua molekul gliseraldehid-3-fosfat (GAP) dalam serangkaian reaksi yang mengkonsumsi 2 ATP. Pada tahap kedua glikolisis (Reaksi 6–10), dua molekul gliseraldehid-3-fosfat diubah menjadi dua molekul piruvat, menghasilkan 4 ATP dan 2 NADH

5.2.1 Reaksi Glikolisis

Pada reaksi glikolisis dijelaskan sifat-sifat enzim dan mekanisme kerjanya.

➤ **Heksokinase Menggunakan ATP Pertama**

Reaksi 1 glikolisis adalah transfer gugus fosforil dari ATP ke glukosa untuk membentuk glukosa-6-fosfat dalam reaksi yang dikatalisis oleh heksokinase. Kinase adalah enzim yang mentransfer gugus fosforil antara ATP dan metabolit. Heksokinase adalah enzim yang melimpah dan relatif tidak spesifik yang mengkatalisis fosforilasi heksosa seperti D-glukosa, D-mannosa, dan D-fruktosa. Sel hati juga mengandung isozim glukokinase, yang mengkatalisis reaksi yang sama tetapi terlibat dalam menjaga kadar glukosa darah.

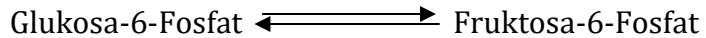


Substrat kedua untuk heksokinase, seperti halnya enzim kinase lainnya, adalah kompleks Mg^{2+} -ATP. Bahkan, ATP yang tidak terkompleks merupakan inhibitor kompetitif yang kuat untuk heksokinase. Meskipun tidak selalu secara eksplisit menyebutkan partisipasi Mg^{2+} , ion ini sangat penting untuk aktivitas kinase.

➤ **Fosfoglukosa Isomerase Mengubah Glukosa-6-Fosfat menjadi Fruktosa-6-Fosfat**

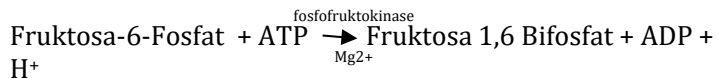
Reaksi 2 glikolisis adalah konversi Glukosa 6 fosfat menjadi fruktosa-6-fosfat oleh fosfoglukosa isomerase. Reaksi Ini adalah isomerisasi aldosa menjadi ketosa. Karena Glukosa-6-Fosfat dan Fruktosa-6-Fosfat sebagian besar terdapat dalam bentuk sikliknya, reaksi ini membutuhkan

pembukaan cincin diikuti oleh isomerisasi dan penutupan cincin selanjutnya. Mekanisme reaksi yang diusulkan untuk reaksi Fosfoglukosa Isomerase melibatkan katalisis asam-basa oleh enzim.



➤ Fosfofruktokinase Menggunakan ATP Kedua

Dalam Reaksi 3 glikolisis, fosfofruktokinase memfosforilasi Fruktosa-6-Fosfat untuk menghasilkan fruktosa-1,6-bisfosfat.

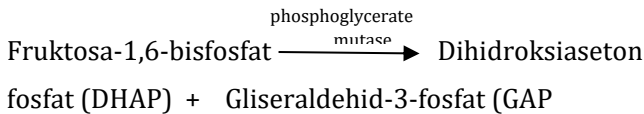


Reaksi fosfofruktokinase mirip dengan reaksi heksokinase. Enzim ini mengkatalisis serangan nukleofilik oleh gugus C1-OH dari Fruktosa-6-Fosfat pada atom γ -fosfor elektrofilik dari kompleks Mg^{2+} -ATP.

Fosfofruktokinase memainkan peran sentral dalam pengendalian glikolisis karena mengkatalisis salah satu reaksi penentu laju jalur tersebut. Pada banyak organisme, aktivitas Fosfofruktokinase ditingkatkan secara alosterik oleh beberapa zat, termasuk AMP, dan dihambat secara alosterik oleh beberapa zat lain, termasuk ATP dan sitrat.

➤ Aldolase Mengubah Senyawa 6 Karbon Menjadi Dua Senyawa 3 Karbon

Aldolase mengkatalisis Reaksi 4 glikolisis, pemecahan Fruktosa bifosfat untuk membentuk dua triosa gliseraldehid-3-fosfat dan dihidroksiaseton fosfat. Perhatikan bahwa pada titik ini dalam jalur tersebut, sistem penomoran atom berubah. Atom 1, 2, dan 3 glukosa menjadi atom 3, 2, dan 1 DHAP, sehingga urutannya terbalik. Atom 4, 5, dan 6 menjadi atom 1, 2, dan 3 Gliseraldehid-3-fosfat.



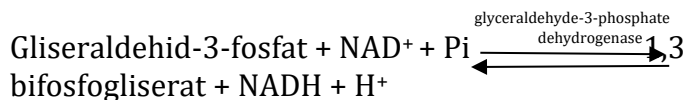
Reaksi 4 adalah pemecahan aldol (kondensasi retro aldol) yang mekanisme katalisis basa non-enzimatiknya ditunjukkan pada Gambar 5.1. Intermediat enolat distabilkan oleh resonansi, sebagai akibat dari karakter penarik elektron dari atom oksigen karbonil. Perhatikan bahwa pemecahan aldol antara C3 dan C4 Fruktosa-1,6-bisfosfat membutuhkan karbonil pada C2 dan hidroksil pada C4. Oleh karena itu, Reaksi 2 dalam jalur glikolisis, isomerisasi Glukosa-6-Fosfat menjadi Fruktosa-6-Fosfat. Pemutusan aldol pada Glukosa-6-Fosfat akan menghasilkan produk dengan panjang rantai karbon yang tidak sama, sedangkan pemutusan aldol pada Fruktosa-6-Fosfat menghasilkan dua senyawa C3 yang dapat saling dikonversi sehingga dapat memasuki jalur degradasi yang sama.

➤ **Triose Phosphate Isomerase Mengonversi Dihydroxyacetone Phosphate dan Glyceraldehyde-3-Phosphate**

Hanya salah satu produk dari reaksi pemecahan aldol, Gliseraldehid-3-fosfat (GAP), yang melanjutkan jalur glikolisis (Gambar 5.1). Namun, Dihidroksiaseton fosfat (DHAP) dan GAP adalah isomer ketosa-aldosa (seperti Fruktosa-6-Fosfat dan Glukosa-6-fosfat). Keduanya saling diubah melalui reaksi isomerisasi dengan perantara enediol (atau enediolat). Triose phosphate isomerase (TIM) mengkatalisis proses ini dalam Reaksi 5 glikolisis.

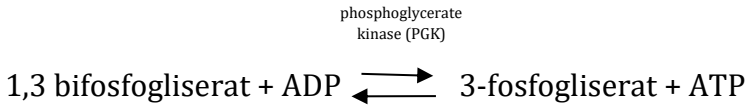
➤ **Gliseraldehid-3-Fosfat Dehidrogenase Membentuk Intermediet “Energi Tinggi” Pertama.**

Reaksi 6 glikolisis adalah oksidasi dan fosforilasi GAP oleh NAD^+ dan Piruvat (Pi) yang dikatalisis oleh gliseraldehid-3-fosfat dehidrogenase (GAPDH; Gambar 5.1). Dalam reaksi ini, oksidasi aldehida, reaksi eksergonik, mendorong sintesis asil fosfat "berenergi tinggi" 1,3-bisfosfoglisarat. Asil fosfat adalah senyawa dengan potensi transfer gugus fosforil yang tinggi.



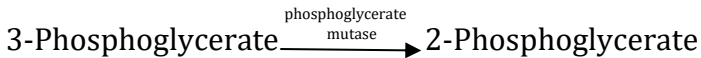
➤ **Fosfoglisarat Kinase Menghasilkan ATP Pertama**

Reaksi 7 dari jalur glikolisis menghasilkan ATP bersama dengan 3-fosfoglisarat dalam reaksi yang dikatalisis oleh fosfoglisarat kinase.



➤ **Fosfogliserat Mutase Mengonversi 3-Fosfogliserat dan 2-Fosfogliserat**

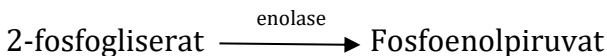
Dalam Reaksi 8 glikolisis, 3-fosfogliserat diubah menjadi 2-fosfogliserat oleh fosfogliserat mutase:



Mutase mengkatalisis transfer gugus fungsional dari satu posisi ke posisi lain pada suatu molekul. Reaksi yang kurang lebih netral secara energetik ini diperlukan sebagai persiapan untuk reaksi selanjutnya dalam glikolisis, yang menghasilkan senyawa fosforil “berenergi tinggi”.

➤ **Enolase Membentuk Intermediat “Berenergi Tinggi” Kedua**

Pada Reaksi 9 glikolisis, 2-fosfogliserat didehidrasi menjadi fosfoenolpiruvat dalam reaksi yang dikatalisis oleh enolase:



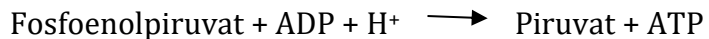
Enzim membentuk kompleks dengan kation divalen seperti Mg^{2+} sebelum substrat terikat. Ion fluorida menghambat glikolisis dengan memblokir

aktivitas enolase (F^- adalah salah satu penghambat metabolisme yang digunakan dalam menjelaskan jalur glikolisis). Dengan adanya P_i , F^- memblokir pengikatan substrat ke enolase dengan membentuk kompleks terikat dengan Mg^{2+} pada situs aktif enzim. Oleh karena itu, substrat enolase, 2-fosfoglisarat menumpuk dan melalui aksi fosfoglisarat mutase, 3-fosfoglisarat juga menumpuk.

➤ **Piruvat Kinase Menghasilkan ATP Kedua**

Pada Reaksi 10 glikolisis, reaksi terakhirnya, piruvat kinase menggabungkan energi bebas pemecahan fosfoenolpiruvat dengan sintesis ATP selama pembentukan piruvat:

Piruvat Kinase



Reaksi piruvat kinase sangat eksotermik, menyediakan energi bebas yang lebih dari cukup untuk mendorong sintesis ATP.

5.2.2 Kontribusi Reaksi Glikolisis terhadap metabolisme

Jalur glikolisis bertanggung jawab atas katabolisme anaerobik glukosa dengan produksi ATP secara bersamaan. Jalur ini terdiri dari 10 enzim metabolisme yang bekerja secara berurutan untuk mengubah molekul glukosa enam karbon menjadi molekul piruvat, prekursor siklus asam trikarboksilat, yang terdiri dari dua dan tiga karbon. Konversi anaerobik ini terjadi di dalam sitoplasma dan menghasilkan keuntungan bersih berupa dua molekul ATP, dua molekul nikotinamida adenosin dinukleotida tereduksi (NADH), dan dua molekul air per molekul glukosa yang masuk ke jalur

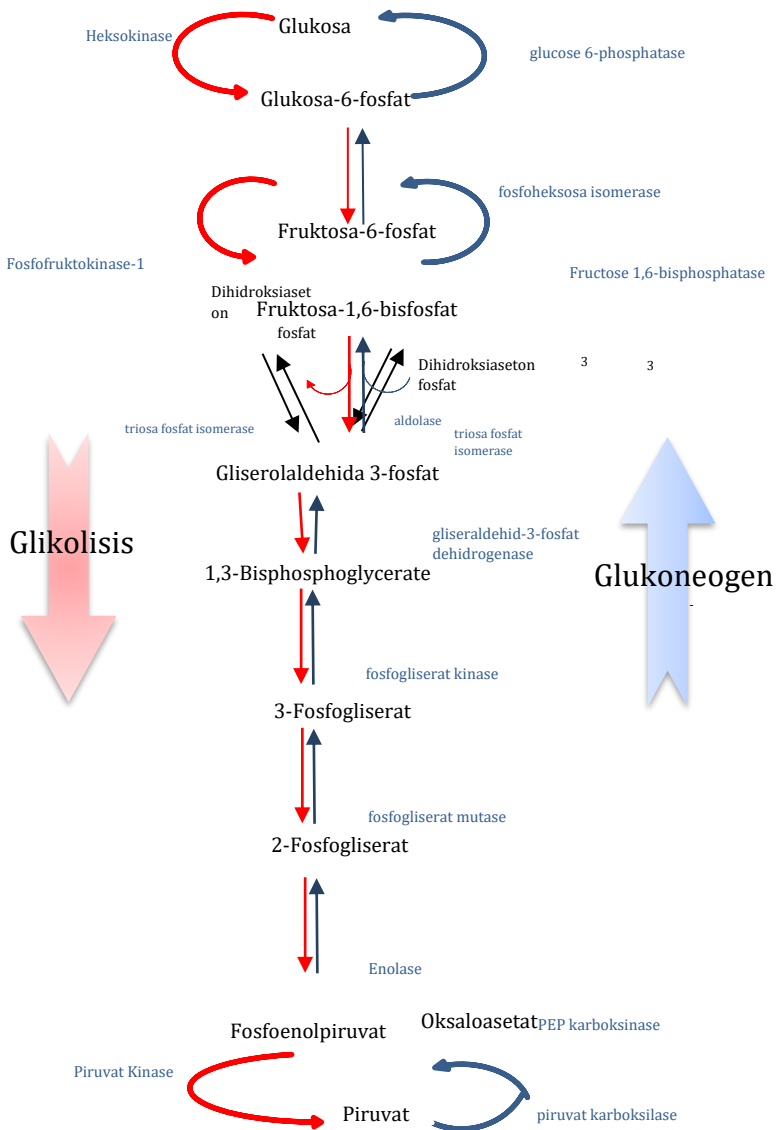
tersebut. Di bawah tekanan oksigen (O_2) fisiologis, piruvat yang dihasilkan dari glikolisis diangkut ke mitokondria di mana ia mengalami oksidasi yang bergantung pada O_2 untuk membentuk asetil koenzim A (asetil ko-A). Asetil ko-A ini dimetabolisme oleh siklus asam trikarboksilat dan rantai transpor elektron selama fosforilasi oksidatif untuk menghasilkan jumlah ATP per molekul glukosa yang jauh lebih besar daripada yang dihasilkan dari glikolisis saja.

Meskipun glikolisis berfungsi sebagai langkah awal dalam respirasi seluler di sebagian besar sel yang bernapas, glikolisis berperan penting sebagai sumber utama ATP dalam sel yang kekurangan mitokondria (misalnya, eritrosit) atau dalam sel yang mengalami hipoksia. Dalam kondisi seperti itu, peningkatan laju glikolisis yang signifikan sangat penting untuk mempertahankan produksi ATP dan homeostasis bioenergetik ketika metabolisme mitokondria berkurang atau tidak ada. Peningkatan laju didukung oleh fermentasi piruvat menjadi laktat, suatu proses yang secara bersamaan meregenerasi nikotinamida adenin dinukleotida (NAD^+), kofaktor penting untuk laju glikolisis yang berkelanjutan, dari bentuk tereduksinya, $NADH$. Respirasi seluler, yang mencakup glikolisis dan respirasi mitokondria, adalah proses yang sangat teratur. Pengaturan yang tepat ini memungkinkan produksi energi yang efisien, sekaligus memungkinkan penyesuaian cepat terhadap laju respirasi untuk memastikan kebutuhan energi dinamis sel dalam lingkungan yang berubah terpenuhi (Kierans & Taylor, 2024).

5.3 Glukoneogenesis

Glukoneogenesis adalah proses sintesis glukosa atau glikogen dari prekursor non-karbohidrat. Substrat utamanya adalah asam amino glukogenik, laktat, gliserol, dan propionat (Ziari & Hellerstein, 2023). Glukoneogenesis berlangsung terutama di hati dan berfungsi untuk menghasilkan glukosa yang kemudian didistribusikan ke jaringan lain ketika simpanan glikogen telah menurun. Jalur ini memanfaatkan sebagian besar enzim yang juga terlibat dalam proses glikolisis, namun glukoneogenesis bukan merupakan proses yang sekadar membalikkan glikolisis. Dari keseluruhan tahapan glikolisis, terdapat tujuh reaksi yang bersifat reversibel, dan enzim-enzim yang mengkatalisis reaksi tersebut turut berperan dalam glukoneogenesis (Gambar 5.2) (Nelson & Cox, 2005).

Glukoneogenesis menggunakan sebagian besar enzim yang bekerja dalam glikolisis, tetapi bukan sekadar kebalikan dari glikolisis. Tujuh reaksi glikolisis dapat dibalik secara bebas, dan enzim yang mengkatalisis reaksi ini juga berfungsi dalam glukoneogenesis. Tiga tahapan dalam glikolisis bersifat sangat eksergonik sehingga secara praktis tidak dapat berlangsung secara reversibel, yaitu reaksi yang dikatalisis oleh enzim heksokinase, fosfofruktokinase-1 (PFK-1), dan piruvat kinase. Untuk mengatasi tahapan yang tidak reversibel tersebut, glukoneogenesis menggunakan jalur alternatif yang memintas setiap reaksi tersebut. Sebagai contoh, perubahan fruktosa-1,6-bisfosfat menjadi fruktosa-6-fosfat pada glukoneogenesis dikatalisis oleh enzim fruktosa-1,6-bisfosfatase (Nelson & Cox, 2005).



Gambar 5. 2 Perbandingan Jalur Glukoneogenesis dan Glikolisis. Panah Merah Menunjukkan Tahapan yang Dikatalisis oleh Enzim yang Berbeda Dalam Glukoneogenesis.

Kegagalan glukoneogenesis biasanya berakibat fatal. Hipoglikemia menyebabkan disfungsi otak, yang dapat menyebabkan koma dan kematian. Glukoneogenesis membersihkan laktat yang diproduksi oleh otot dan eritrosit, dan gliserol yang diproduksi oleh jaringan adiposa. Glukoneogenesis yang berlebihan terjadi pada pasien yang sakit kritis sebagai respons terhadap cedera dan infeksi, yang berkontribusi pada hiperglikemia yang dikaitkan dengan hasil yang buruk. Hiperglikemia menyebabkan perubahan osmolalitas cairan tubuh, gangguan aliran darah, asidosis intraseluler, dan peningkatan produksi radikal superoksida, yang mengakibatkan gangguan fungsi endotel dan sistem imun serta gangguan pembekuan darah. Glukoneogenesis yang berlebihan juga merupakan faktor penyebab hiperglikemia pada diabetes tipe 2 karena gangguan regulasi penurunan respons terhadap insulin.

5.4 Siklus Krebs

Siklus asam sitrat (siklus Krebs atau siklus asam trikarboksilat) adalah rangkaian reaksi di mitokondria yang mengoksidasi gugus asetil dari asetil-CoA menjadi CO_2 dan mereduksi koenzim yang dioksidasi kembali melalui rantai transpor elektron, yang terkait dengan pembentukan ATP.

Siklus asam sitrat adalah jalur umum terakhir untuk oksidasi karbohidrat, lipid, dan protein karena glukosa, asam lemak, dan sebagian besar asam amino dimetabolisme menjadi asetil-CoA atau intermediat siklus. Siklus ini juga memiliki peran sentral dalam glukoneogenesis, lipogenesis, dan interkonversi asam amino.

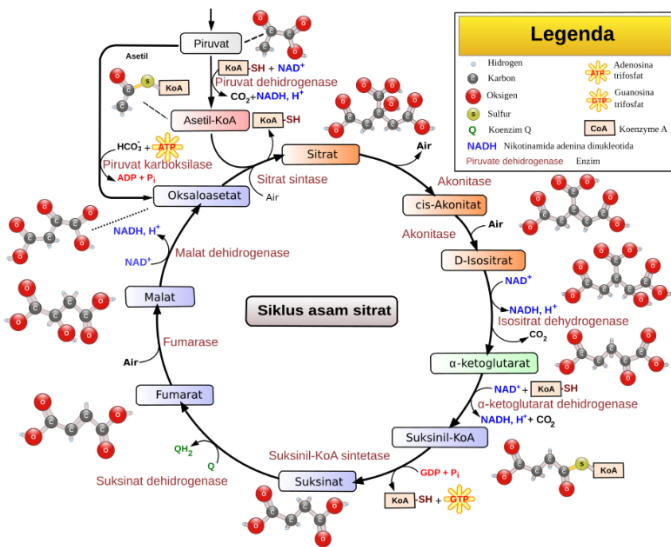
Banyak dari proses ini terjadi di sebagian besar jaringan, tetapi hati adalah satu-satunya jaringan di mana semua proses tersebut terjadi secara signifikan. Oleh karena itu, dampaknya sangat besar ketika, misalnya, sejumlah besar sel hati rusak seperti pada hepatitis akut atau digantikan oleh

jaringan ikat (seperti pada sirosis). Beberapa cacat genetik pada enzim siklus asam sitrat yang telah dilaporkan dikaitkan dengan kerusakan neurologis parah sebagai akibat dari gangguan pembentukan ATP yang sangat signifikan di sistem saraf pusat.

Hiperammonemia, seperti yang terjadi pada penyakit hati stadium lanjut, menyebabkan hilangnya kesadaran, koma, dan kejang sebagai akibat dari gangguan aktivitas siklus asam sitrat, yang menyebabkan penurunan pembentukan ATP. Amonia baik mengurangi intermediat siklus asam sitrat (dengan menarik α -ketoglutarat untuk pembentukan glutamat dan glutamin) dan juga menghambat dekarboksilasi oksidatif α -ketoglutarat (Rodwell, et al, 2015).

Siklus dimulai dengan reaksi antara gugus asetil dari asetil-CoA dan asam dikarboksilat empat karbon oksaloasetat, membentuk asam trikarboksilat enam karbon, sitrat. Dalam reaksi selanjutnya, dua molekul CO₂ dilepaskan dan oksaloasetat diregenerasi (Gambar 16-1). Hanya sejumlah kecil oksaloasetat yang dibutuhkan untuk oksidasi sejumlah besar asetil-CoA; oksaloasetat dapat dianggap berperan sebagai katalis, karena diregenerasi di akhir siklus.

Siklus asam sitrat menyediakan jalur utama untuk pembentukan ATP yang terkait dengan oksidasi bahan bakar metabolik. Selama oksidasi asetil-CoA, koenzim direduksi dan kemudian dioksidasi kembali dalam rantai respirasi, yang terkait dengan pembentukan ATP (fosforilasi oksidatif, Gambar 16-2; lihat juga Bab 13). Proses ini bersifat aerobik, membutuhkan oksigen sebagai oksidan akhir dari koenzim yang direduksi. Enzim-enzim siklus asam sitrat terletak di matriks mitokondria, baik bebas maupun melekat pada membran mitokondria bagian dalam dan membran krista, tempat enzim dan koenzim rantai respirasi juga ditemukan.



Gambar 5. 3 Gambaran Umum Siklus Asam Sitrat (Juga Dikenal Sebagai Siklus Krebs Atau Siklus Asam Trikarboksilat) (Nelson & Cox, 2005).

Asetat dari asetil KoA mengalami oksidasi bertahap menjadi karbon dioksida dan air dalam jalur siklik, yaitu siklus asam sitrat (Gambar 5.17 dan 5.18). Jalur ini kadang-kadang dikenal sebagai siklus Krebs, diambil dari nama penemunya, Sir Hans Krebs, dan kadang-kadang sebagai siklus asam trikarboksilat, karena asam sitrat memiliki tiga gugus asam karboksilat. Untuk setiap mol asetil KoA yang dioksidasi dalam jalur ini, terdapat hasil berupa:

1. 3 mol NAD⁺ direduksi menjadi NADH, setara dengan 7,5 mol ATP
2. 1 × flavoprotein direduksi, yang menyebabkan reduksi ubiquinon (Bagian 3.3.1.2), setara dengan 1,5 mol ADP
3. 1 mol ADP difosforilasi menjadi ATP, atau di hati dan beberapa jaringan lain, 1 mol GDP difosforilasi menjadi GTP

Reaksi ini menghasilkan total 10 mol ATP untuk setiap mol asetil KoA yang dioksidasi; Karena 2 mol asetil CoA terbentuk dari setiap mol glukosa, siklus ini menghasilkan 20 mol ATP untuk setiap mol glukosa yang dioksidasi (Bender, 2010).

DAFTAR PUSTAKA

- Adugna, S, A. L., & Kelemu T, Tekola. H, Kibret. B, G. . (2004). Medical biochemistry. In *Ethiopia Public Health*.
- Bender, D. A. (2010). *Nutrition Metabolism*. <http://eu.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-EHEP003371.html>
- DM, Vasudevan.; Sreekumari; Vaidyanathan, K. (2021). *TEXTBOOK OF BIOCHEMISTRY For Medical Students* (6th ed.). Jaypee.
- Fares, A. (2025). The Chemistry of Carbohydrates and Their Effects on the Human Body. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 61(5), 54053–54063. <https://doi.org/10.26717/bjstr.2025.61.009662>
- Kierans, S. J., & Taylor, C. T. (2024). Glycolysis: A multifaceted metabolic pathway and signaling hub. *Journal of Biological Chemistry*, 300(11), 107906. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2024.107906>
- Kumari, N., Jassal, S., Kumar, A., & Kumar, A. (2025). Oligosaccharides: a comprehensive review of various types, biological activities and emerging health benefits. *Archives of Microbiology*, 207(10). <https://doi.org/10.1007/s00203-025-04446-5>
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2005). *Lehninger Principles of Biochemistry*. In *Worth Publisher* (fourth).
- Rodwell, Victor; Bender, David; Botham, Kathleen; Kennelly, Peter; Weil, A. (2015). *Harper's Illustrated Biochemistry*. In *Mc Grow Hill Education* (30th ed.). https://doi.org/10.5005/jp/books/10512_12
- Shailja, & Singh, P. (2024). Carbohydrate Structure and Role. *International Journal of Multidisciplinary Research &*

Reviews, 3(2), 52–72.
<https://doi.org/10.56815/ijmrr.v3i2.2024/52-72>

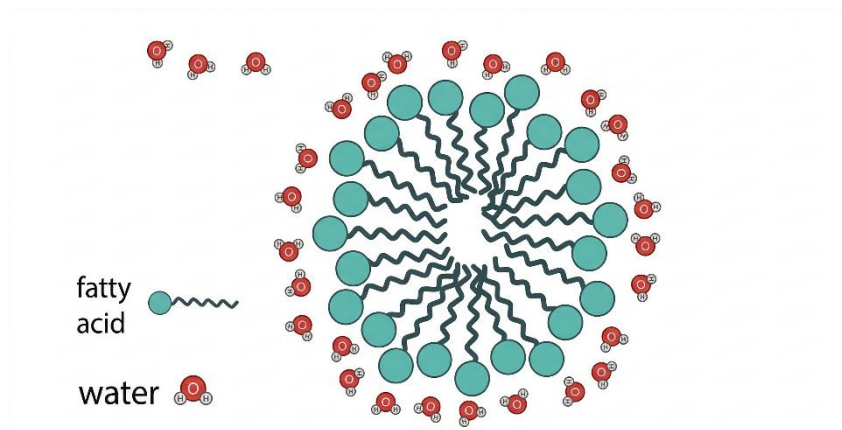
Voet, D., Voet, J. G., & Pratt, C. W. (2016). *Fundamentals of Biochemistry Life at The Molecular Level* (fifth). Wiley.

Ziari, N., & Hellerstein, M. (2023). Measurement of gluconeogenesis by $2\text{H}_2\text{O}$ labeling and mass isotopomer distribution analysis. *Journal of Biological Chemistry*, 299(10), 105206.
<https://doi.org/10.1016/j.jbc.2023.105206>

BAB 6

METABOLISME LIPID

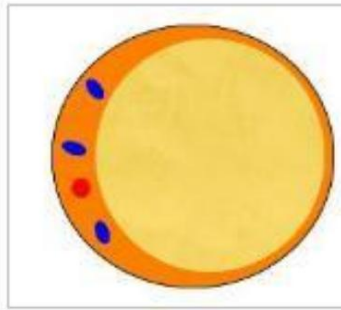
Lipid (dalam bahasa Yunani; *lipos* atau *fat*) adalah suatu makro molekul heterogen yang bersifat hidrofobik dengan penyusun utama karbon(C), hidrogen (H), dan oksigen (O). Lipid tidak dapat larut dalam air, namun dapat larut dalam pelarut organik (non polar) seperti kloroform, eter, dan benzen (Murray, et al., 2000). Dalam dunia industri, lipid dapat digunakan sebagai bahan baku pembuatan kosmetik, makanan, bahkan nanoteknologi. Lipid dikategorikan dalam delapan kategori antara lain asam lemak, gliserofosfolipid, gliserolipid, sakarolipid, spingolipid, lipid sterol, lipid prenol (kondensasi sub unit dari senyawa isoprena), dan poliketida (turunan kondensasi dari sub unit keto asil).



Gambar 6. 1 Struktur Lipid dalam Air

(Sumber: Wahyudiati, 2017)

Dalam kehidupan sehari-hari, lipid atau lemak sangat dibutuhkan oleh tubuh dalam jumlah yang cukup besar. Kandungan energi lipid lebih tinggi dibandingkan energi karbohidrat. Jika dibandingkan, 1 gram lemak setara dengan 9 kkal, sementara 1 gram karbohidrat setara dengan 4 kkal. Di dalam tubuh, kelebihan kalori akan disimpan di jaringan adiposa sebagai tempat penyimpanan cadangan energi dan dapat digunakan sewaktu-waktu saat sumber utama energi habis terpakai. Otak manusia sebagian besar tersusun atas lemak (Doloksaribu, 2021).

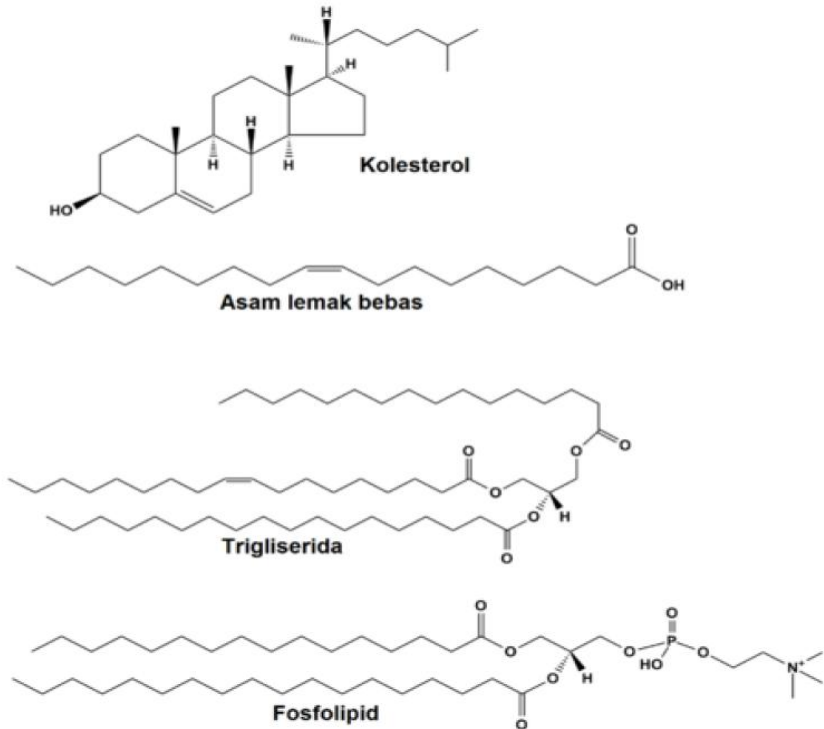


Gambar 6. 2 Simpanan TAG pada Sitoplasma di Jaringan Adiposa

(Sumber: Wahyudiati, 2017)

Berdasarkan strukturnya, lipid dikenal dengan klasifikasi dari beberapa golongan berikut, yaitu lipid sederhana, lipid majemuk, dan lipid turunan. Lipid sederhana disebut juga homolipid, yaitu lipid dalam bentuk ester yang mengandung gugus aldehyd (C, H, O), contohnya lemak, ester lemak, lilin gliserol. Lipid majemuk atau lipid kompleks yaitu lipid yang tersusun dari asam lemak, alkohol, dan senyawa lain seperti gula (glikolipid), fosfat (fosfolipid), asam amino (lipoprotein). Kelompok lipid turunan terbentuk dari senyawa hasil reaksi hidrolisis lipid sederhana dan lipid

majemuk, contohnya steroid, terpen, dan vitamin larut lemak (A, D, E, K) (Ischak et al, 2017).



Gambar 6.3 Struktur Lipid dan Golongannya

(Sumber: Wahyudiati, 2017)

Lipid berperan penting dalam sistem makhluk hidup, diantaranya:

- 1) Sumber cadangan utama energi.

Lipid disimpan di dalam jaringan adiposa dan menyimpan energi dalam jumlah besar dalam bentuk triasilgliserida (TAG).

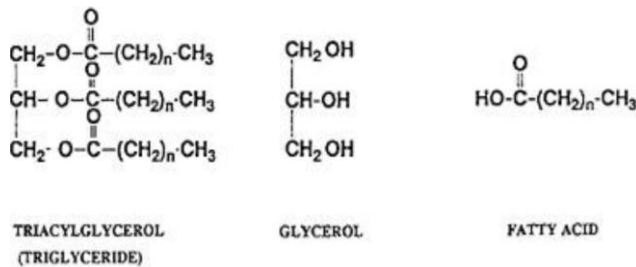
- 2) *Isolator termal* dan lapisan pelindung.
Lipid disebut sebagai *isolator termal* yaitu penyekat panas pada tubuh sehingga menjaga suhu tubuh tetap stabil dalam kondisi lingkungan tertentu dan juga melindungi organ vital dari cedera.
- 3) Pembentuk struktur sel.
Komponen penyusun utama membran sel adalah lipid (fosfolipid) yang membentuk lapisan ganda, berfungsi memisahkan sel dan mengatur interaksi molekul antar sel.
- 4) Agen *transport*.
Lipid membantu pengangkutan dan penyerapan nutrisi seperti vitamin, khususnya vitamin larut lemak (A, D, E, K).
- 5) Prekursor hormon.
Sterol (steroid) adalah salah satu kelompok lipid. Contohnya adalah hormon seks (testosteron, progesteron, dan estrogen) (Ischak, et al., 2017).

6.1 Metabolisme Lipid

Lipid sangat berpengaruh terhadap proses metabolisme dalam tubuh. Metabolisme adalah suatu proses perubahan reaksi kimia kompleks yang berlangsung di dalam sel makhluk hidup untuk mengubah makanan menjadi energi. Energi yang dihasilkan dalam bentuk *Adenosine Triphosphate* (ATP). Metabolisme terdiri dari 2 proses, yaitu katabolisme (pemecahan/penguraian) dan anabolisme (penyusunan/pembentukan). Metabolisme lipid mencakup metabolisme triasilgliserida (TAG), metabolisme kolesterol, dan metabolisme lipoprotein.

A. Metabolisme Triasilgliserida (TAG)

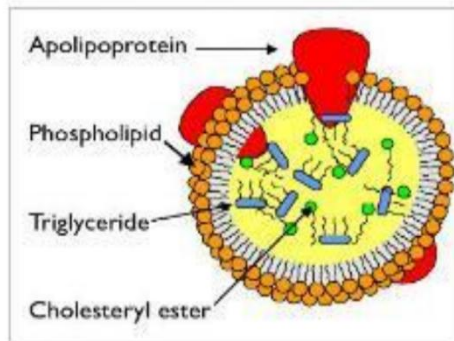
Di dalam proses metabolisme, lemak yang digunakan sebagai sumber utama cadangan energi bagi tubuh dan sumbernya diperoleh dalam bahan makanan dan jaringan yaitu dalam bentuk Triasilgliserida (TAG) yang disimpan di jaringan sel lemak (Aminuddin, 1992). TAG adalah bentuk lemak yang dihasilkan dari reaksi esterifikasi antara asam lemak dengan 3 gugus hidroksil dari senyawa alkohol. Contoh campuran TAG yang dapat dijumpai yaitu minyak atau lemak pada hewan dan tumbuhan. Minyak dan lemak memiliki perbedaan berdasarkan wujudnya. Pada suhu kamar, minyak berwujud cair (*liquid*), sedangkan lemak berwujud padat (*solid*) (Wahyudiati, 2017).



Gambar 6. 4 Struktur TAG, Gliserol, dan Asam Lemak

(Sumber: Wahyudiati, 2017)

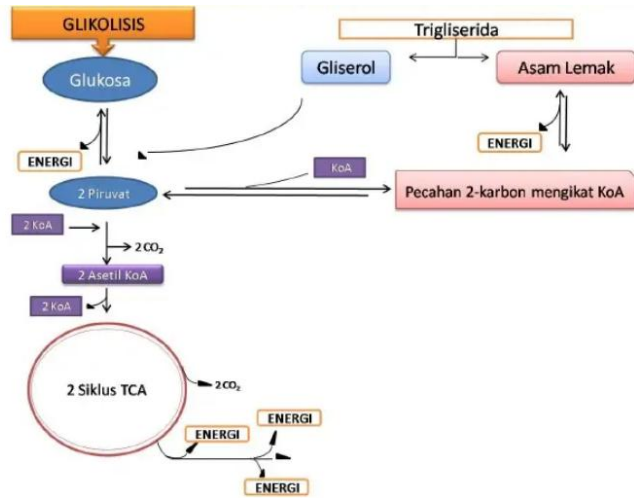
Lipid atau lemak mengalami pemecahan. Proses ini disebut dengan lipolisis (proses katabolisme). Lipolisis adalah proses hidrolisis lipid atau lemak dalam bentuk triasilgliserida (TAG) menjadi asam lemak bebas atau *free fatty acid* (FFA) dan gliserol dengan bantuan enzim lipoprotein lipase yang terletak dalam endotel kapiler, lalu diubah kembali dan disusun menjadi lemak baru dalam sel lemak (Mahan & Stump, 1996).



Gambar 6. 5 Struktur Partikel Lipoprotein Pengangkut TAG

(Sumber: Wahyudiati, 2017)

Mekanisme pencernaan lipid dimulai di dalam mulut dengan bantuan lipase *lingual* untuk memudahkan pemecahan lemak. Pemecahan lemak selanjutnya terjadi di dalam mukosa usus. Enzim lipase yang diproduksi di pankreas dilepaskan ke usus halus untuk mencerna lemak, lalu diubah dalam bentuk emulsi. Hormon glukagon dan katekolamin mengaktivasi *Hormone Sensitive Lipase* (HSL). HSL yang aktif memecah TAG membentuk asam lemak bebas, diasilgliserol (DAG) (Wahyudiati, 2017). Albumin dalam darah yang berfungsi sebagai *transport* protein mengangkut asam lemak bebas dan gliserol, kemudian dibawa ke jaringan aktif. Saat asam lemak dan gliserol masuk ke jaringan aktif, gliserol masuk ke jalur glikolitik setelah itu diubah menjadi gliserol trifosfat untuk memecah glukosa melalui proses glikolisis sehingga menghasilkan energi. Sementara itu, asam lemak dioksidasi melalui proses beta oksidasi, diubah menjadi asetil-KoA, selanjutnya masuk ke siklus *Krebs* (Mahan & Stump, 1996).

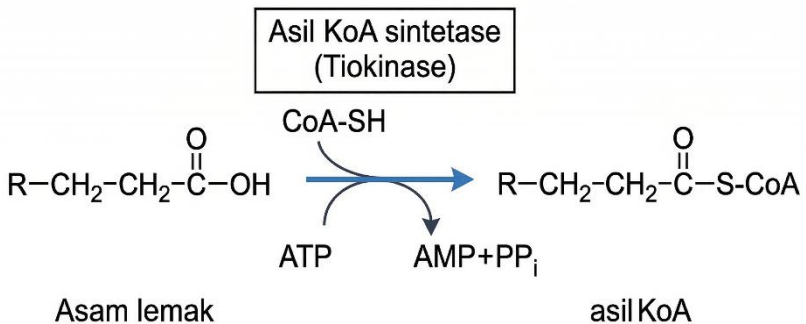


Gambar 6. 6 Proses Metabolisme Lipid

(Sumber: (Siregar & Makmur, 2020))

Selama proses lipolisis berlangsung, gliserol yang dihasilkan dilepaskan ke dalam aliran darah dan diangkut oleh hati sehingga bisa dimanfaatkan sebagai substrat untuk pembentukan glukosa baru. Glukosa baru tersebut dapat digunakan oleh jaringan lain sebagai energi. Pembentukan glukosa ini disebut dengan proses glukoneogenesis (Wahyudiati, 2017).

Olahraga merupakan salah satu aktivitas fisik yang dilakukan dengan tujuan membakar lemak. Aktivitas ini adalah salah satu contoh dari proses metabolisme beta oksidasi. Pada kondisi ini, asam lemak dioksidasi lalu digunakan oleh otot rangka untuk diubah menjadi bentuk energi (ATP), NADH, dan FADH₂ saat glukosa menipis. Mekanisme beta oksidasi sebelum dikatabolisir, asam lemak harus diaktivasi oleh katalis enzim asil-KoA-sintetase menjadi menjadi asil-KoA (Gambar 6.7).



Gambar 6. 7 Aktivasi Asam Lemak Menjadi Asil-KoA

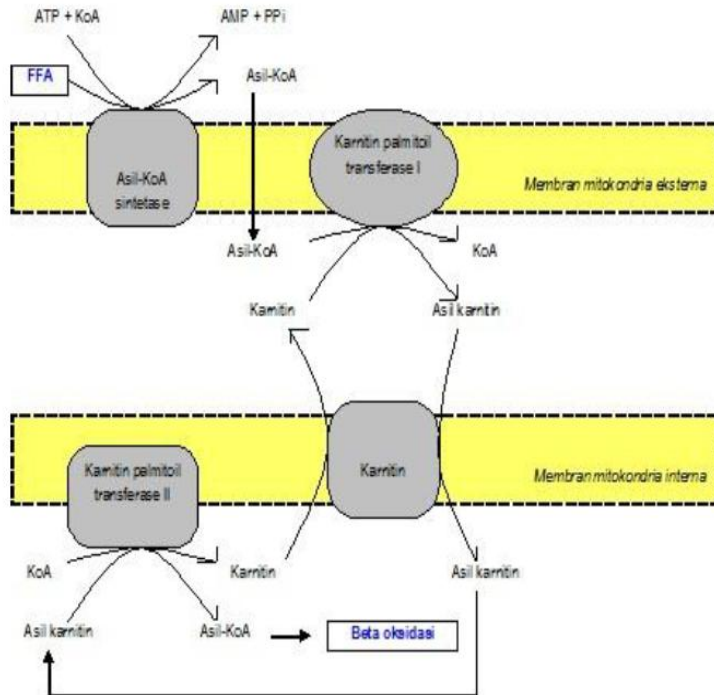
(Sumber: Wahyudiati, 2017)

Secara umum, asam lemak bebas atau *free fatty acid* merupakan asam lemak rantai panjang yang dapat masuk ke dalam mitokondria. Lalu membentuk asil-lemak-KoA dari proses peningkatan kereaktifan kimia dari gugus karboksil (-COOH) dari asam lemak oleh sel untuk investasi ATP. Gugus trifosfat dari molekul ATP dieliminasi sehingga membentuk pirofosfat dan *adenosine monophosphate* (Wahyudiati, 2017).

Berikut ini adalah tahapan asil-KoA masuk ke dalam mitokondria:

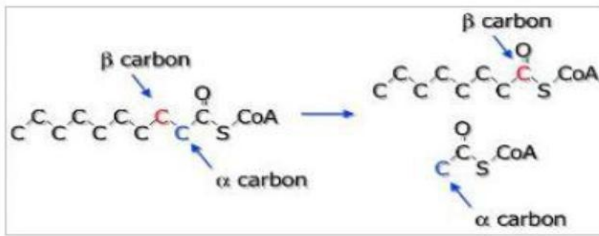
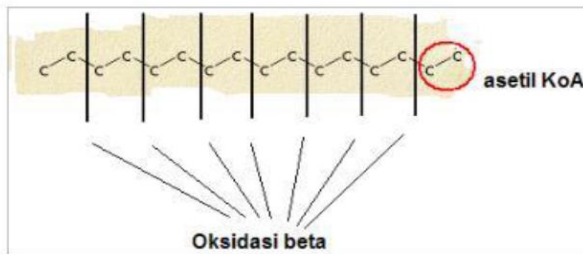
- 1) Aktivasi asam lemak bebas oleh katalis enzim tiokinase menjadi asil-KoA.
- 2) Asil KoA pada membran eksterna mitokondria dikonversi menjadi asil karnitin oleh bantuan enzim karnitin palmitoil transferase I, lalu asil karnitin menembus membran interna mitokondria yang di dalamnya terdapat enzim karnitin asil karnitin translokase sebagai alat transport untuk mengangkut karnitin keluar dan asil karnitin ke dalam (Gambar 6.2.5).

- 3) Asil karnitin masuk ke dalam mitokondria dan berikatan dengan KoA dengan bantuan enzim karnitin palmitoiltransferase II (terdapat di membran interna mitokondria) menjadi asil-KoA melalui pembebasan karnitin (Gambar 6.2.5).
 - 4) Asil KoA masuk ke dalam proses beta oksidasi di dalam mitokondria. Pada proses beta oksidasi ini atom karbon (tiap proses diangkat 2 atom C menghasilkan asetil-KoA) β asam lemak dioksidasi menghasilkan keton ($C=O$).
- (Wahyudiati, 2017).



Gambar 6. 8 Mekanisme Trasnpor Asil-KoA ke dalam Mitokondria

(Sumber: Wahyudiati, 2017)

Oksidasi karbon β menjadi keton

Keterangan:

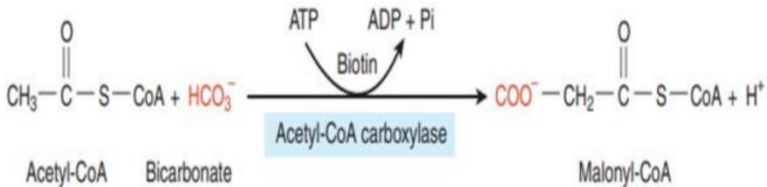
Frekuensi oksidasi β adalah $(\frac{1}{2} \text{ jumlah atom C}) - 1$ Jumlah asetil KoA yang dihasilkan adalah $(\frac{1}{2} \text{ jumlah atom C})$

Gambar 6. 9 Bagan Mekanisme Beta Oksidasi

(Sumber: Wahyudiati, 2017)

Asam lemak dan glukosa saling berkaitan, terlihat pada asetil-koenzim A (KoA) yang menjadi perantara pembentukan reaksi kimia dari siklus asam sitrat dan proses glikolisis. Selama proses glikolisis berlangsung, jika karbohidrat yang masuk ke tubuh tidak digunakan atau melebihi jumlah yang digunakan oleh tubuh sebagai energi, maka akan disimpan di dalam sel lemak. Karbohidrat dipecah menjadi bentuk sederhana yaitu monosakarida, lalu dikonversi menjadi asetil-KoA dan diubah menjadi asam lemak malonil-KoA dan NADPH melalui penambahan gugus karboksil dari senyawa bikarbonat dengan bantuan enzim karboksilase. Tahap ini membutuhkan suatu senyawa aktivasi seperti vitamin (biotin) untuk mengaktifkan polimer enzimatik

dan ion Mn^{2+} sebagai kofaktor untuk mengkatalisis reaksi ketika konsentrasi sitrat dan kadar glukosa tinggi. Ini merupakan tahap awal sintesis lipid (Henggu & Nurdiansyah, 2021).



Gambar 6. 10 Tahap Awal Proses Sintesis

(Sumber: Henggu & Nurdiansyah, 2021)

Selanjutnya beralih ke proses sintesis TAG. Pada proses sintesis, enzim asil-KoA sintetase mengaktifkan asam lemak menjadi 2 molekul asil-KoA. Molekul asil-KoA bergabung dengan gliserol-3-fosfat menghasilkan 1,2-diasilgliserol. Reaksi ini mengalami 2 tahapan, pertama yaitu katalisasi lisofosfatidat oleh gliserol-3-fosfat asiltransferase dan 1-asil-gliserol-3-fosfat asiltransferase membentuk fosfatidat dan tahap selanjutnya dikonversi menjadi 1,2-diasilgliserol oleh enzim fosfatidat fosfahidrolase (Guvlon, 1997).

B. Metabolisme Kolesterol

Kolesterol adalah bentuk lipid yang bersifat amfipatik atau amfilik, yaitu senyawa yang memiliki 2 sisi yang berbeda dalam 1 molekul. Satu sisi bersifat hidrofilik (suka air) dan sisi lainnya bersifat hidrofobik (tidak suka air). Sifat amfilik ini memungkinkan untuk membentuk struktur seperti membran dalam lingkungan akuatik, liposom unilamellar/multilamellar, atau vesikel (Wahyudiati, 2017). Kolesterol merupakan prekursor dari semua jenis steroid dalam tubuh, contohnya seperti asam empedu, hormon seks

(testosteron, progesteron, dan estrogen), kortikosteroid, dan vitamin D.

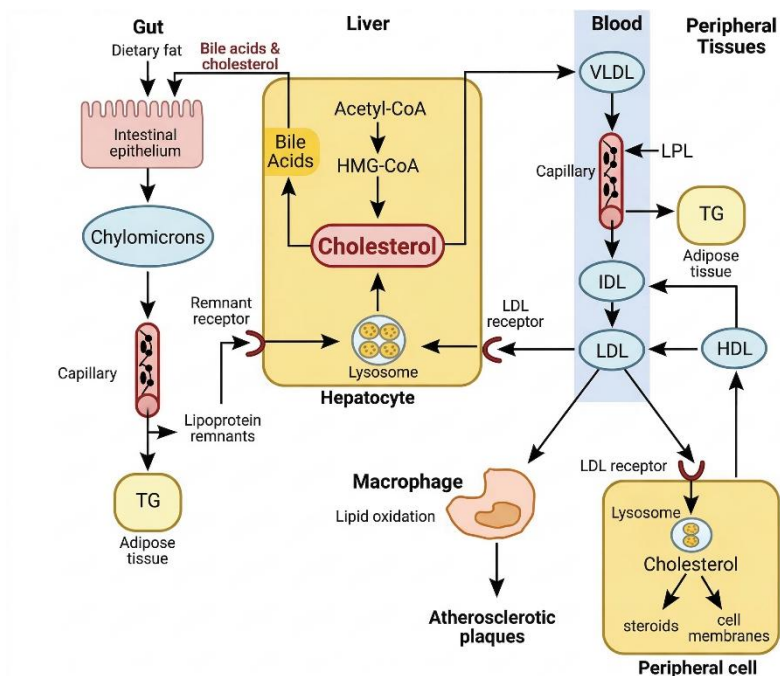
Kolesterol dihasilkan dari produk metabolisme hewan. Ketersediaannya bersumber pada makanan yang berasal dari hewan seperti daging-dagingan, kuning telur, otak, dan hati. Kolesterol disintesis di dalam hati dalam jumlah besar, namun sel-sel lain dalam tubuh juga dapat mensintesis kolesterol. Kolesterol terdapat dalam lipoprotein plasma dan jaringan yang berikatan dengan asam lemak rantai panjang melalui reaksi esterifikasi sebagai kolesterol ester (Murray, et al., 2000).

Tahap awal sintesis kolesterol dimulai dengan pembentukan mevalonat dari asetil-KoA sebagai sumber atom karbon. Pada tahap ini terjadi proses kondensasi pada 2 molekul asetil-KoA yang terkatalisis oleh enzim thiolase menghasilkan asetoasetil-KoA. Kemudian terjadi kondensasi kembali antara asetoasetil-KoA dengan molekul asetil-KoA membentuk senyawa β -hidroksil- β -metil-glutaril-KoA (HMG-KoA). Senyawa tersebut dikonversi menjadi mevalonat dengan bantuan katalis enzim HMG-KoA reduktase. Tahap selanjutnya, mevalonat melalui reaksi dekarboksilasi atau penghilangan gugus karboksil ($-\text{COOH}$) yang dilepaskan dalam bentuk karbon dioksida (CO_2) menghasilkan isoprenoid (6 molekul dasar isopren) dan terkondensasi membentuk *squalene*. Senyawa *squalene* ini dibentuk menjadi induk steroid lanosterol, lalu terjadi penghilangan gugus metil dan tahap akhir membentuk kolesterol (Murray, et al., 2000).

C. Metabolisme Lipoprotein

Lemak yang berperan sebagai energi yaitu dalam bentuk TAG. TAG dicerna dan dipecah oleh enzim lipase, lalu diangkut oleh kilomikron (partikel lipoprotein) dan disimpan di otot dan jaringan adiposa untuk digunakan sebagai energi. Selanjutnya TAG diaktivasi oleh APO CII dan dipecah oleh enzim lipoprotein lipase membentuk asam lemak dan gliserol. Asam lemak dan gliserol menembus otot dan membran sel jaringan adiposa sehingga dapat disintesis kembali menjadi TAG. Lemak yang terdapat di permukaan akan terlepas dan bergabung dengan *High Density Lipoprotein* (HDL). Permukaan kilomikron akan dipenuhi oleh protein spesifik APO E dan APO B 48. APO E (*Apolipoprotein E*) adalah sejenis protein yang digunakan sebagai ligan pengikat reseptor yang berfungsi membantu penyerapan sisa-sisa lemak di hati dari peredaran darah seperti sisa kilomikron dan VLDL. APO B 48 (*Apolipoprotein B 48*) adalah jenis protein spesifik usus yang mengangkut lemak dari makanan (kilomikron) ke darah (Wijaya, 1990).

Lipoprotein lipase yang memecah TAG dalam VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) dengan pelepasan APO C, kolesterol bebas, fosfolipid bergabung dengan HDL, sisanya disebut dengan IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). IDL diperkaya APO B100 dan APO E agar dikenali oleh reseptor hati sehingga cepat dihilangkan dari plasma darah. IDL yang terdapat di hati hanya dikatabolisir sebagian, sementara bagian lain yang tidak dikatabolisir disebut LDL (*Low Density Lipoprotein*). Perubahan IDL menjadi LDL terjadi di dalam darah. Peran LDL sebagai pengangkut kolesterol ke sel perifer untuk mensintesis membran sel dan sebagai prekurser untuk mensintesis hormon steroid (Wijaya, 1990).



Gambar 6. 11 Metabolisme Lipoprotein

(Sumber: (Adam, 2009))

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J. M., 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III*. 5 ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Doloksaribu, B., 2021. Lemak. In: *Ilmu Gizi Teori dan Aplikasi*. Jakarta: EGC, pp. 51-55.
- Guvlon, A. C., 1997. Fisiologi Kedokteran. In: 9 ed. Jakarta: EGC.
- Henggu, K. U. & Nurdiansyah, Y., 2021. Review: Metabolisme Karbohidrat, Lipid, Protein dan Asam Nukleat. *Quimica: Jurnal Kimia Sains dan Terapan*, Volume 3, p. 2.
- Ischak, N. I., Salimi, Y. K. & Botutihe, D. N., 2017. Biokimia Dasar I. In: Gorontalo: UNG Press.
- Mahan, L. K. & Stump, S. E., 1996. Food, Nutrition, Diet Therapy. In: 9 ed. Philadelphia: W.B Saunders Company, pp. 49-61.
- Murray, R. K. et al., 2000. In: *Harper's Biokimia*. New York: MC Graw Hill, p. 71.
- Murray, R. K. et al., 2000. *Harper's Biochemistry*. 29^J, Volume 160, p. 71.
- Siregar, F. A. & Makmur, T., 2020. Metabolisme Lipid dalam Tubuh. *Jurnal Inovasi Kesehatan Masyarakat*, Volume 1-2, pp. 60-66.
- Wahyudiati, D., 2017. *BIOKIMIA*. Mataram: LEPPIM MATARAM.
- Wijaya, A., 1990. *Seri Lipid 01*. Jakarta: Program Pustaka Prodia.

BAB 7

METABOLISME PROTEIN DAN ASAM AMINO

Protein merupakan salah satu makronutrien utama dalam sistem biologis dan berfungsi sebagai komponen struktural, katalisator enzim, transporter, sinyal hormon, dan mediator imunologi (Nelson & Cox, 2021). Sejak ditemukannya konsep nitrogen sebagai unsur utama penyusun protein oleh Mulder pada abad ke-19, pemahaman mengenai peran protein semakin berkembang dalam konteks biokimia, nutrisi, dan kesehatan (Berg, Tymoczko, & Gatto, 2019).

Protein merupakan makromolekul esensial yang berperan penting dalam hampir seluruh proses biologis pada organisme hidup. Protein berfungsi sebagai komponen struktural sel, enzim katalitik, hormon, molekul transport, reseptor, antibodi, serta berperan dalam regulasi ekspresi gen dan respons imun. Secara kimia, protein tersusun atas rantai polimer asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida, dengan susunan dan urutan asam amino yang menentukan struktur tiga dimensi dan fungsi biologisnya (Nelson & Cox, 2021).

Protein merupakan makromolekul biologis esensial yang tersusun atas rantai panjang asam amino dan berperan dalam hampir seluruh proses fisiologi sel, termasuk katalisis reaksi biokimia, transport molekuler, regulasi gen, serta struktur jaringan (Nelson & Cox, 2021). Asupan protein dari

makanan dicerna menjadi asam amino bebas melalui kerja enzim proteolitik dan kemudian dimanfaatkan dalam sintesis protein tubuh atau jalur metabolik lainnya (Gropper & Smith, 2020).

Kebutuhan protein bervariasi berdasarkan usia, kondisi fisiologis, dan status kesehatan, di mana asam amino esensial diperlukan untuk mempertahankan sintesis protein dan homeostasis metabolik (Gropper & Smith, 2020).

Pencernaan protein dimulai di lambung melalui aktivasi pepsinogen menjadi pepsin oleh asam hidroklorida. Proses ini kemudian dilanjutkan di usus halus dengan bantuan protease pankreas seperti tripsin, kimotripsin, dan karboksipeptidase (Berg, Tymoczko, & Gatto, 2019). Produk akhir berupa dipeptida, tripeptida, dan asam amino bebas diserap melalui transporter spesifik di mukosa usus.

Tidak seperti karbohidrat dan lipid yang sebagian besar berfungsi sebagai sumber energi dan cadangan energi, protein dan asam amino memiliki fungsi utama sebagai penyusun dan pengatur sistem biologis. Oleh karena itu, metabolisme protein dan asam amino tidak hanya berkaitan dengan pemenuhan kebutuhan energi, tetapi juga sangat erat dengan proses pertumbuhan, perbaikan jaringan, pemeliharaan fungsi fisiologis, serta adaptasi metabolik terhadap kondisi fisiologis dan patologis (Berg et al., 2019).

Metabolisme protein mencakup seluruh proses biokimia yang berhubungan dengan pencernaan protein makanan, penyerapan asam amino, distribusi dalam sirkulasi, pemanfaatan untuk sintesis protein tubuh dan senyawa biologis lain, serta katabolisme asam amino yang berlebih. Proses ini berlangsung secara terkoordinasi di berbagai jaringan, terutama hati, otot rangka, ginjal, dan usus, yang masing-masing memiliki peran spesifik dalam homeostasis nitrogen (Rodwell et al., 2021).

Asam amino yang berasal dari protein makanan maupun dari degradasi protein endogen membentuk apa yang dikenal sebagai *amino acid pool*. Pool asam amino ini bersifat dinamis dan digunakan sebagai sumber untuk sintesis protein struktural dan fungsional, pembentukan senyawa nitrogen non-protein (seperti nukleotida, neurotransmitter, hormon, dan koenzim), serta sebagai substrat energi apabila asupan energi dari karbohidrat dan lipid tidak mencukupi (Murray et al., 2018).

Berbeda dengan karbohidrat dan lipid, tubuh manusia tidak memiliki sistem penyimpanan protein khusus. Kelebihan asam amino tidak dapat disimpan dalam bentuk protein cadangan, sehingga harus segera dimetabolisme. Proses katabolisme asam amino melibatkan pemindahan gugus amino melalui reaksi transaminasi dan deaminasi, diikuti dengan pengolahan nitrogen menjadi urea untuk diekskresikan melalui ginjal. Sementara itu, rangka karbon asam amino dimanfaatkan dalam berbagai jalur metabolisme sentral seperti siklus asam sitrat, glukoneogenesis, dan ketogenesis (Nelson & Cox, 2021).

Dari sudut pandang fisiologi dan gizi, keseimbangan antara sintesis dan degradasi protein, yang dikenal sebagai *protein turnover*, merupakan faktor kunci dalam menjaga fungsi normal tubuh. Protein turnover dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain asupan protein dan energi, status hormonal (insulin, glukagon, kortisol), usia, aktivitas fisik, serta kondisi kesehatan seperti infeksi, trauma, dan penyakit kronis. Gangguan pada metabolisme protein dan asam amino dapat menyebabkan berbagai kondisi klinis, termasuk malnutrisi protein-energi, gangguan pertumbuhan, penyakit hati, gangguan ginjal, serta kelainan metabolik bawaan (*inborn errors of metabolism*) (Berg et al., 2019).

Dalam konteks biokimia dan ilmu kesehatan, pemahaman mengenai metabolisme protein dan asam amino menjadi sangat penting karena jalur-jalur metabolik ini

berperan sebagai penghubung antara metabolisme karbohidrat, lipid, dan energi secara keseluruhan. Selain itu, banyak penyakit metabolik dan kondisi klinis memiliki dasar gangguan pada jalur metabolisme asam amino, seperti fenilketonuria, gangguan siklus urea, serta perubahan metabolisme protein pada diabetes melitus dan kanker (Rodwell et al., 2021).

Oleh karena itu, bab ini akan membahas secara sistematis konsep dasar metabolisme protein dan asam amino, meliputi pencernaan dan penyerapan protein, metabolisme nitrogen, reaksi-reaksi utama dalam katabolisme asam amino, hubungan rangka karbon asam amino dengan jalur metabolisme energi, serta signifikansi fisiologis dan klinisnya. Pemahaman yang komprehensif mengenai topik ini diharapkan dapat menjadi landasan bagi analisis proses metabolik yang lebih lanjut serta penerapannya dalam bidang gizi, kesehatan, dan biomedis.

7.1 Struktur dan Klasifikasi Protein

Protein tersusun dari rantai asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida. Struktur protein dibagi menjadi empat tingkatan: primer, sekunder, tersier, dan kuaterner (Voet, Voet, & Pratt, 2016). Keanekaragaman struktur ini memungkinkan protein berfungsi dalam berbagai reaksi biologis termasuk katalisis, transport, dan kontraksi otot.

Protein dapat diklasifikasikan berdasarkan bentuk (globular dan fibrilar), komposisi (seluruhnya protein atau konjugasi), serta fungsi biologis seperti enzim, hormon, dan antibodi (Stryer, 2015). Protein merupakan biomolekul kompleks yang tersusun atas rantai asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida dan berperan dalam berbagai fungsi biologis seperti aktivitas katalitik, struktur seluler, transport molekuler, pengaturan ekspresi gen, hingga

proses imunologi (Nelson & Cox, 2021). Keberagaman protein ditentukan oleh komposisi, susunan tiga dimensi, serta sifat kimianya.

7.1.1 Struktur Protein

Protein merupakan polimer biologis yang tersusun dari unit dasar berupa asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida. Setiap asam amino memiliki struktur dasar yang sama, yaitu atom karbon alfa yang terikat pada gugus amino, gugus karboksil, atom hidrogen, dan gugus samping (rantai R) yang menentukan sifat kimia dan biologis asam amino tersebut. Urutan dan sifat gugus R inilah yang menjadi dasar terbentuknya struktur protein yang kompleks dan beragam (Nelson & Cox, 2021).

Struktur protein secara hierarkis diklasifikasikan ke dalam empat tingkat, yaitu struktur primer, sekunder, tersier, dan kuartener. Pembagian ini penting untuk memahami hubungan antara struktur dan fungsi protein dalam sistem biologis.

- **Struktur Primer**

Struktur primer protein adalah urutan linear asam amino dalam rantai polipeptida yang dihubungkan oleh ikatan peptida. Urutan ini ditentukan secara genetik dan bersifat spesifik untuk setiap protein.

Struktur primer adalah urutan linear asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida kovalen. Susunan asam amino ini menentukan sifat kimiawi dan struktur tiga dimensi protein (Stryer, 2015). Perubahan satu asam amino dapat berdampak besar, seperti mutasi Glu→Val pada hemoglobin penyebab anemia sel sabit (Murray et al., 2019).

Struktur primer sangat menentukan sifat lipatan protein pada tingkat yang lebih tinggi serta fungsinya. Perubahan satu asam amino saja pada struktur primer dapat menyebabkan perubahan fungsi protein secara signifikan, sebagaimana terlihat pada berbagai penyakit genetik, seperti anemia sel sabit (Berg et al., 2019).

▪ **Struktur Sekunder**

Struktur sekunder mengacu pada pengaturan lokal rantai polipeptida yang distabilkan oleh ikatan hidrogen antara gugus karbonil dan gugus amida pada tulang punggung rantai peptida. Bentuk struktur sekunder yang paling umum adalah alfa-heliks dan beta-sheet. Alfa-heliks berbentuk spiral dengan ikatan hidrogen intrarantai, sedangkan beta-sheet tersusun dari beberapa segmen polipeptida yang sejajar atau antiparalel dan distabilkan oleh ikatan hidrogen antarsegmen. Struktur sekunder berperan penting dalam kestabilan dan fleksibilitas protein (Murray et al., 2018).

Struktur sekunder terbentuk melalui interaksi non-kovalent, terutama ikatan hidrogen, membentuk pola seperti α -heliks dan β -sheet (Voet, Voet, & Pratt, 2016).

1. **α -Heliks:** struktur spiral stabil ditemukan pada keratin.
2. **β -Sheet:** lembaran berlapis pada protein fibroin sutra.

▪ **Struktur Tersier**

Struktur tersier merupakan bentuk tiga dimensi keseluruhan dari satu rantai polipeptida yang dihasilkan dari interaksi antara gugus R asam amino. Interaksi ini meliputi ikatan hidrogen, ikatan ionik,

interaksi hidrofobik, serta ikatan disulfida antara residu sistein. Struktur tersier menentukan situs aktif enzim, kemampuan protein berikatan dengan ligan, serta spesifisitas fungsi biologis protein (Nelson & Cox, 2021).

Struktur tersier merupakan konfigurasi tiga dimensi keseluruhan polipeptida. Stabilitasnya dipengaruhi oleh interaksi hidrofobik, ikatan hidrogen, ikatan disulfida, dan interaksi elektrostatis (Nelson & Cox, 2021). Konformasi ini berpengaruh langsung pada fungsi biologis protein, misalnya bentuk globular enzim.

- **Struktur Kuartener**

Struktur kuartener terbentuk apabila protein tersusun atas lebih dari satu rantai polipeptida (subunit). Interaksi antar subunit membentuk kompleks protein yang fungsional. Contoh protein dengan struktur kuartener adalah hemoglobin, yang terdiri atas empat subunit dan berperan dalam transport oksigen. Struktur kuartener memungkinkan terjadinya regulasi alosterik dan kerja kooperatif antar subunit protein (Berg et al., 2019).

Struktur kuartener adalah asosiasi beberapa subunit polipeptida, contohnya hemoglobin dengan empat rantai globin (Stryer, 2015). Interaksi ini memungkinkan regulasi aktivitas fungsi seperti kooperativitas oksigen.

7.1.2 Klasifikasi Protein

Protein dapat diklasifikasikan berdasarkan berbagai kriteria, antara lain berdasarkan bentuk, komposisi kimia, dan fungsi biologisnya. Klasifikasi ini membantu dalam memahami keragaman protein serta

peran spesifiknya dalam metabolisme dan fisiologi tubuh.

1. **Klasifikasi Berdasarkan Bentuk**

Berdasarkan bentuk dan sifat fisiknya, protein dibedakan menjadi protein fibrosa dan protein globular. Protein fibrosa memiliki struktur memanjang, tidak larut dalam air, dan berfungsi terutama sebagai komponen struktural, seperti kolagen, keratin, dan elastin. Sebaliknya, protein globular memiliki bentuk relatif bulat, umumnya larut dalam air, dan berperan dalam fungsi metabolik dan regulatori, seperti enzim, hormon, dan antibodi (Murray et al., 2018).

2. **Klasifikasi Berdasarkan Komposisi Kimia**

Berdasarkan komposisinya, protein dibedakan menjadi protein sederhana dan protein konjugasi. Protein sederhana tersusun hanya dari asam amino dan menghasilkan asam amino sebagai produk hidrolisisnya, contohnya albumin dan globulin.

Protein konjugasi tersusun atas bagian protein (apoprotein) dan komponen non-protein (gugus prostetik), seperti glikoprotein, lipoprotein, fosfoprotein, metaloprotein, dan nukleoprotein. Gugus prostetik memberikan sifat fungsional khusus pada protein tersebut (Rodwell et al., 2021).

a. Protein Sederhana → hanya tersusun dari asam amino

Contoh: albumin, insulin (Murray et al., 2019).

b. Protein Konjugasi → mengandung gugus prostetik

Contoh:

1) glikoprotein (mukus)

2) lipoprotein (VLDL, LDL)

- 3) metaloprotein (ferritin, hemoglobin)
(Stryer, 2015)

3. Klasifikasi Berdasarkan Fungsi Biologis

Berdasarkan fungsinya, protein dapat diklasifikasikan sebagai protein enzimatik, struktural, transport, penyimpanan, regulatori, kontraktil, dan pertahanan. Enzim berperan sebagai katalis reaksi biokimia, protein struktural memberikan bentuk dan kekuatan jaringan, protein transport membawa molekul tertentu dalam tubuh, sedangkan protein pertahanan berperan dalam sistem imun. Keragaman fungsi ini mencerminkan pentingnya protein dalam menjaga homeostasis dan kelangsungan hidup organisme (Nelson & Cox, 2021).

Kategori	Fungsi	Contoh
Enzim	Katalis reaksi biokimia	Amilase
Hormonal	Regulasi fisiologi	Insulin
Transport	Mengangkut molekul	Hemoglobin
Struktural	Mendukung jaringan	Kolagen
Imunologi	Pertahanan tubuh	Antibodi IgG

(Nelson & Cox, 2021)

Pemahaman mengenai struktur dan klasifikasi protein merupakan dasar penting dalam mempelajari metabolisme protein dan asam amino. Struktur protein menentukan stabilitas, aktivitas, dan regulasi metaboliknya, sedangkan klasifikasi protein membantu menjelaskan peran spesifik

protein dalam berbagai proses fisiologis dan patologis.

7.1.3 Stabilitas dan Denaturasi Protein

Struktur protein dapat terganggu oleh panas, pH ekstrem, pelarut organik, atau radiasi, menyebabkan denaturasi dan kehilangan fungsi biologis (Gropper & Smith, 2020). Contoh umum adalah koagulasi albumin pada putih telur yang dipanaskan.

Stabilitas protein mengacu pada kemampuan protein untuk mempertahankan struktur tiga dimensi alaminya (struktur tersier dan kuaterner) yang diperlukan agar protein dapat menjalankan fungsi biologisnya secara optimal. Struktur alami protein yang stabil dikenal sebagai *native conformation*, yaitu keadaan energi terendah yang dicapai melalui proses pelipatan protein (*protein folding*) yang teratur dan spesifik. Stabilitas ini ditentukan oleh keseimbangan berbagai gaya non-kovalen dan kovalen yang bekerja di dalam molekul protein serta interaksinya dengan lingkungan sekitarnya (Nelson & Cox, 2021).

Interaksi utama yang berperan dalam menjaga stabilitas struktur protein meliputi ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, ikatan ionik (ikatan garam), dan ikatan disulfida. Interaksi hidrofobik antara gugus R nonpolar merupakan faktor dominan yang mendorong pelipatan protein, dengan residu hidrofobik cenderung terletak di bagian dalam molekul protein, jauh dari lingkungan berair. Sementara itu, ikatan hidrogen dan ikatan ionik membantu mempertahankan orientasi spasial yang tepat, sedangkan ikatan disulfida memberikan kestabilan tambahan, terutama pada protein ekstraseluler (Berg et al., 2019).

Stabilitas protein sangat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan, seperti suhu, pH, kekuatan ionik, serta keberadaan zat kimia tertentu. Perubahan kondisi lingkungan dapat mengganggu interaksi yang mempertahankan struktur protein, sehingga menyebabkan perubahan konformasi. Apabila perubahan tersebut bersifat signifikan dan menyebabkan hilangnya struktur tersier dan kuartener tanpa memutuskan ikatan peptida, maka protein mengalami denaturasi (Murray et al., 2018).

Denaturasi protein merupakan proses perubahan struktur tiga dimensi protein dari bentuk alaminya menjadi bentuk terdenaturasi yang umumnya tidak aktif secara biologis. Proses ini tidak melibatkan pemutusan struktur primer, sehingga urutan asam amino tetap utuh. Agen denaturasi dapat bersifat fisik maupun kimia. Faktor fisik yang umum menyebabkan denaturasi meliputi peningkatan suhu, radiasi, dan agitasi mekanik, sedangkan faktor kimia mencakup perubahan pH ekstrem, pelarut organik, deterjen, urea, guanidin hidroklorida, serta ion logam berat (Nelson & Cox, 2021).

Peningkatan suhu menyebabkan peningkatan energi kinetik molekul protein, yang pada akhirnya dapat mengatasi gaya-gaya lemah yang mempertahankan struktur tersier dan kuartener. Perubahan pH dapat mengubah status ionisasi gugus samping asam amino, sehingga mengganggu ikatan ionik dan ikatan hidrogen. Sementara itu, agen kimia seperti urea dan guanidin hidroklorida bekerja dengan cara mengganggu interaksi hidrofobik dan ikatan hidrogen, menyebabkan protein kehilangan lipatan alaminya (Berg et al., 2019).

Akibat denaturasi, protein umumnya kehilangan aktivitas biologisnya, seperti hilangnya aktivitas enzimatis atau kemampuan pengikatan ligan. Dalam

beberapa kasus, denaturasi bersifat reversibel apabila kondisi lingkungan dikembalikan ke keadaan normal, sehingga protein dapat melipat kembali ke struktur alaminya melalui proses renaturasi. Namun, pada banyak protein, terutama yang mengalami agregasi atau pembentukan ikatan silang yang tidak normal, denaturasi bersifat irreversibel (Rodwell et al., 2021).

Dalam konteks fisiologi dan biokimia, stabilitas dan denaturasi protein memiliki implikasi penting. Proses denaturasi protein dimanfaatkan dalam berbagai aplikasi laboratorium dan industri, seperti sterilisasi, pengolahan pangan, dan teknik pemisahan protein. Sebaliknya, denaturasi yang tidak terkontrol dalam tubuh dapat menyebabkan gangguan fungsi protein dan berkontribusi pada patogenesis berbagai penyakit, termasuk penyakit neurodegeneratif dan gangguan metabolik yang berkaitan dengan kesalahan pelipatan protein (*protein misfolding*) (Murray et al., 2018).

Dengan demikian, pemahaman mengenai stabilitas dan denaturasi protein menjadi aspek fundamental dalam mempelajari metabolisme protein dan asam amino, karena struktur protein yang stabil merupakan prasyarat utama bagi berlangsungnya fungsi biologis dan regulasi metabolik secara normal.

7.2 Pencernaan dan Penyerapan Protein

Pencernaan dan penyerapan protein merupakan tahapan fundamental dalam metabolisme protein karena menentukan ketersediaan asam amino sebagai bahan baku utama sintesis protein tubuh dan berbagai senyawa nitrogen lain. Proses ini melibatkan kerja terkoordinasi sistem pencernaan, enzim proteolitik, serta mekanisme transpor membran yang spesifik dan efisien.

7.2.1 Pencernaan Protein di Saluran Cerna

Pencernaan protein dimulai di lambung. Sel parietal lambung mensekresikan asam klorida (HCl) yang menurunkan pH lambung hingga sekitar 1,5–2,0. Lingkungan asam ini menyebabkan denaturasi protein makanan, sehingga struktur tersier dan kuaternernya terbuka dan ikatan peptida menjadi lebih mudah diakses oleh enzim protease. Selain itu, HCl berperan dalam mengaktifkan pepsinogen yang disekresikan oleh sel chief menjadi pepsin aktif (Nelson & Cox, 2021).

Pepsin merupakan endopeptidase yang bekerja optimal pada pH asam dan memutus ikatan peptida di bagian dalam rantai polipeptida, terutama pada ikatan yang melibatkan asam amino aromatik seperti fenilalanin, tirosin, dan triptofan. Produk pencernaan protein di lambung berupa campuran polipeptida dengan panjang rantai yang lebih pendek. Meskipun jumlah asam amino bebas yang dihasilkan masih terbatas, tahap ini sangat penting sebagai langkah awal pencernaan protein (Berg et al., 2019).

Setelah kimus memasuki duodenum, pencernaan protein dilanjutkan oleh enzim protease pankreas. Sekresi pankreas mengandung zimogen proteolitik, antara lain tripsinogen, kimotripsinogen, proelastase, dan prokarboksipeptidase. Aktivasi zimogen ini dimulai oleh enzim enterokinase (enteropeptidase) pada permukaan mukosa usus halus yang mengubah tripsinogen menjadi tripsin. Tripsin aktif kemudian mengkatalisis aktivasi zimogen protease lainnya secara berantai (Rodwell et al., 2021).

Tripsin dan kimotripsin berperan sebagai endopeptidase yang memutus ikatan peptida di bagian dalam rantai polipeptida, sedangkan karboksipeptidase A dan B merupakan eksoprotease yang melepaskan

asam amino dari ujung karboksil polipeptida. Elastase memutus ikatan peptida yang melibatkan asam amino kecil dan netral. Kerja sinergis enzim-enzim ini menghasilkan campuran oligopeptida, dipeptida, tripeptida, dan asam amino bebas (Nelson & Cox, 2021).

Selain enzim pankreas, sel epitel usus halus memiliki enzim protease pada permukaan *brush border*, seperti aminopeptidase dan dipeptidase. Enzim-enzim ini menyempurnakan pencernaan protein dengan menghidrolisis oligopeptida menjadi bentuk yang lebih sederhana dan siap diserap oleh enterosit (Murray et al., 2018).

7.2.2 Pencernaan Protein di Usus Halus

Usus halus merupakan lokasi utama pencernaan protein secara enzimatik dan tahap paling menentukan dalam konversi protein makanan menjadi bentuk yang dapat diserap oleh tubuh. Pencernaan protein di usus halus terjadi terutama di duodenum dan jejunum, melibatkan kerja terkoordinasi antara enzim proteolitik pankreas dan enzim peptidase yang terdapat pada permukaan *brush border* sel epitel usus (enterosit).

Setelah kimus yang mengandung protein parsial dari lambung memasuki duodenum, lingkungan asam dinetralkan oleh sekresi bikarbonat dari pankreas. Peningkatan pH lumen usus halus menjadi sekitar 7,0–8,0 menciptakan kondisi optimal bagi aktivitas enzim protease pankreas. Netralisasi ini tidak hanya melindungi mukosa usus dari kerusakan asam, tetapi juga memungkinkan enzim proteolitik bekerja secara maksimal (Murray et al., 2018).

Pankreas mensekresikan sejumlah besar enzim proteolitik dalam bentuk tidak aktif (zimogen) untuk mencegah autodigesti jaringan pankreas. Zimogen

utama yang disekresikan meliputi tripsinogen, kimotripsinogen, proelastase, dan prokarboksipeptidase A serta B. Aktivasi awal proses pencernaan protein di usus halus dimulai ketika enzim enterokinase (enteropeptidase) yang terdapat pada membran mukosa duodenum mengkatalisis konversi tripsinogen menjadi tripsin aktif (Nelson & Cox, 2021).

Tripsin yang telah aktif berperan sebagai kunci utama dalam kaskade aktivasi protease pankreas. Enzim ini tidak hanya memecah ikatan peptida pada polipeptida makanan, tetapi juga mengaktifkan zimogen protease lain, termasuk kimotripsinogen menjadi kimotripsin, proelastase menjadi elastase, serta prokarboksipeptidase menjadi karboksipeptidase aktif. Mekanisme aktivasi berantai ini memastikan pencernaan protein berlangsung secara cepat dan efisien di lumen usus halus (Berg et al., 2019).

Protease pankreas memiliki spesifisitas substrat yang berbeda-beda. Tripsin memutus ikatan peptida pada sisi karboksil asam amino basa seperti lisin dan arginin. Kimotripsin lebih spesifik terhadap ikatan yang melibatkan asam amino aromatik dan hidrofobik, sedangkan elastase memutus ikatan yang melibatkan asam amino kecil dan netral. Karboksipeptidase A dan B bekerja sebagai eksoprotease yang melepaskan asam amino satu per satu dari ujung karboksil rantai polipeptida. Kerja sinergis enzim-enzim ini menghasilkan campuran oligopeptida, dipeptida, tripeptida, dan sejumlah asam amino bebas (Nelson & Cox, 2021).

Selain pencernaan di lumen usus, pencernaan protein juga berlangsung pada permukaan *brush border* enterosit. Membran *brush border* mengandung berbagai peptidase, seperti aminopeptidase, dipeptidase, dan tripeptidase, yang berfungsi menghidrolisis oligopeptida

hasil pencernaan lumen menjadi unit yang lebih kecil. Tahap ini sangat penting karena meningkatkan efisiensi penyerapan nitrogen makanan dengan memastikan sebagian besar protein telah dipecah menjadi bentuk yang dapat ditranspor melintasi membran sel usus (Murray et al., 2018).

Secara fisiologis, pencernaan protein di usus halus diatur oleh hormon gastrointestinal, terutama kolesistokinin (CCK) dan sekretin. CCK merangsang sekresi enzim pankreas yang kaya akan protease, sedangkan sekretin merangsang sekresi bikarbonat untuk menetralkan asam lambung. Regulasi hormonal ini memastikan bahwa pencernaan protein berlangsung sesuai dengan jumlah dan komposisi makanan yang masuk ke saluran cerna (Berg et al., 2019).

Gangguan pada pencernaan protein di usus halus, seperti insufisiensi pankreas, kerusakan mukosa usus, atau gangguan aktivasi enzim, dapat menyebabkan maldigestia protein dan defisiensi asam amino. Kondisi ini berkontribusi terhadap malnutrisi protein-energi dan berbagai gangguan klinis, termasuk penurunan massa otot dan gangguan fungsi imun. Oleh karena itu, pencernaan protein di usus halus merupakan proses esensial yang menjembatani asupan protein dengan metabolisme asam amino pada tingkat seluler.

7.2.3 Penyerapan Asam Amino dan Peptida

Penyerapan hasil pencernaan protein berlangsung terutama di jejunum dan ileum melalui sel enterosit. Bentuk utama yang diserap adalah asam amino bebas serta dipeptida dan tripeptida. Proses ini berlangsung melalui mekanisme transpor aktif sekunder yang melibatkan sistem transporter membran yang spesifik (Berg et al., 2019).

Asam amino bebas diserap melalui beberapa sistem transpor yang bergantung pada gradien natrium (Na^+). Gradien ini dipertahankan oleh pompa Na^+/K^+ -ATPase pada membran basolateral enterosit. Setiap sistem transpor memiliki afinitas terhadap kelompok asam amino tertentu, seperti asam amino netral, asam, basa, dan imino. Mekanisme ini memungkinkan penyerapan asam amino secara efisien meskipun konsentrasinya rendah dalam lumen usus (Nelson & Cox, 2021).

Dipeptida dan tripeptida diserap melalui transporter khusus PepT1 (*peptide transporter 1*) yang bergantung pada gradien proton (H^+). Sistem ini sangat efisien dan memungkinkan sebagian besar nitrogen protein makanan diserap dalam bentuk peptida kecil. Di dalam enterosit, dipeptida dan tripeptida umumnya dihidrolisis lebih lanjut oleh peptidase sitosolik menjadi asam amino bebas sebelum dilepaskan ke dalam sirkulasi portal (Rodwell et al., 2021).

Asam amino yang telah diserap kemudian ditranspor keluar dari enterosit melalui membran basolateral menuju vena porta hepatika. Hati berperan sebagai pusat pengaturan metabolisme asam amino, menentukan distribusi asam amino ke jaringan perifer, serta mengatur apakah asam amino digunakan untuk sintesis protein, pembentukan senyawa nitrogen lain, atau mengalami katabolisme (Murray et al., 2018).

7.2.4 Regulasi dan Signifikansi Fisiologis

Efisiensi pencernaan dan penyerapan protein dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain jumlah dan kualitas protein makanan, kondisi fisiologis saluran cerna, serta regulasi hormonal. Hormon gastrointestinal seperti gastrin, sekretin, dan kolesistokinin (CCK) berperan penting dalam mengatur sekresi asam lambung, enzim pankreas, dan motilitas usus, sehingga

memastikan pencernaan protein berlangsung optimal (Berg et al., 2019).

Gangguan pada pencernaan dan penyerapan protein dapat menyebabkan defisiensi asam amino dan malnutrisi protein, yang berdampak pada pertumbuhan, pemeliharaan jaringan, fungsi imun, dan keseimbangan nitrogen tubuh. Beberapa kelainan genetik pada sistem transpor asam amino, seperti penyakit Hartnup dan sistinuria, menunjukkan pentingnya mekanisme absorpsi yang normal dalam menjaga homeostasis metabolisme protein (Nelson & Cox, 2021).

Dengan demikian, pencernaan dan penyerapan protein merupakan tahap krusial yang menghubungkan asupan protein makanan dengan metabolisme protein dan asam amino di tingkat seluler. Pemahaman mendalam mengenai proses ini menjadi dasar untuk mempelajari metabolisme nitrogen, siklus urea, serta implikasi klinis gangguan metabolisme protein.

7.3 Metabolisme Nitrogen: Transaminasi dan Deaminasi

Metabolisme nitrogen merupakan tahap sentral dalam metabolisme protein dan asam amino karena mengatur pemindahan, pemanfaatan, dan pembuangan gugus amino yang bersifat toksik apabila terakumulasi dalam tubuh. Dua reaksi utama yang mendasari metabolisme nitrogen adalah transaminasi dan deaminasi. Kedua proses ini bekerja secara terkoordinasi untuk memungkinkan pemanfaatan rangka karbon asam amino sekaligus menjaga keseimbangan nitrogen tubuh.

7.3.1 Konsep Dasar Metabolisme Nitrogen

Asam amino mengandung nitrogen dalam bentuk gugus amino ($-\text{NH}_2$) yang tidak dapat dimanfaatkan secara langsung sebagai sumber energi. Oleh karena itu, sebelum rangka karbon asam amino dapat masuk ke jalur metabolisme energi, gugus amino harus dipindahkan atau dilepaskan. Hati berperan sebagai organ utama dalam metabolisme nitrogen, meskipun jaringan lain seperti otot rangka dan ginjal juga berkontribusi dalam kondisi fisiologis tertentu (Murray et al., 2018).

Dalam tubuh, nitrogen dari asam amino sebagian besar dikonversi menjadi urea untuk diekskresikan melalui ginjal. Proses ini melibatkan serangkaian reaksi enzimatik yang dimulai dengan transaminasi dan deaminasi, yang selanjutnya terintegrasi dengan siklus urea. Dengan demikian, transaminasi dan deaminasi merupakan jembatan antara metabolisme asam amino dan mekanisme detoksifikasi nitrogen (Nelson & Cox, 2021).

7.3.2 Transaminasi

Transaminasi adalah reaksi pemindahan gugus amino dari suatu asam amino ke suatu asam α -keto, tanpa pelepasan amonia bebas. Reaksi ini bersifat reversibel dan dikatalisis oleh kelompok enzim yang dikenal sebagai aminotransferase atau transaminase. Pada sebagian besar reaksi transaminasi, α -ketoglutarat berfungsi sebagai akseptor gugus amino dan diubah menjadi glutamat (Berg et al., 2019).

Reaksi transaminasi memerlukan koenzim piridoksal fosfat (PLP), turunan vitamin B₆, yang berperan sebagai pembawa sementara gugus amino. PLP terikat secara kovalen pada enzim aminotransferase dan

memungkinkan transfer gugus amino secara efisien. Kekurangan vitamin B₆ dapat mengganggu reaksi transaminasi dan berdampak pada metabolisme asam amino secara keseluruhan (Nelson & Cox, 2021).

Contoh penting reaksi transaminasi adalah reaksi yang dikatalisis oleh alanin aminotransferase (ALT) dan aspartat aminotransferase (AST). ALT memindahkan gugus amino dari alanin ke α -ketoglutarat, menghasilkan piruvat dan glutamat, sedangkan AST memindahkan gugus amino dari aspartat ke α -ketoglutarat, menghasilkan oksaloasetat dan glutamat. Kedua enzim ini memiliki signifikansi klinis sebagai indikator kerusakan hati apabila kadarnya meningkat dalam serum darah (Murray et al., 2018).

Secara fisiologis, transaminasi berperan penting dalam redistribusi nitrogen antar asam amino, memungkinkan sintesis asam amino non-esensial, serta mengumpulkan nitrogen dalam bentuk glutamat sebagai molekul sentral metabolisme nitrogen. Glutamat kemudian menjadi donor utama gugus amino untuk berbagai jalur metabolik selanjutnya (Berg et al., 2019).

7.3.3 Deaminasi

Deaminasi adalah proses pelepasan gugus amino dari asam amino dengan pembentukan amonia (NH₃) atau ion amonium (NH₄⁺). Deaminasi terutama terjadi pada glutamat, hasil akhir dari sebagian besar reaksi transaminasi. Reaksi ini dikatalisis oleh enzim glutamat dehidrogenase (GDH) yang terdapat di mitokondria sel hati dan ginjal (Nelson & Cox, 2021).

Reaksi deaminasi oksidatif glutamat menghasilkan α -ketoglutarat dan amonia, dengan NAD⁺ atau NADP⁺ sebagai koenzim. Reaksi ini bersifat reversibel dan diatur secara alosterik oleh status energi sel. Konsentrasi

ADP dan GDP merangsang aktivitas GDH, sedangkan ATP dan GTP menghambatnya. Regulasi ini mencerminkan keterkaitan erat antara metabolisme nitrogen dan metabolisme energi seluler (Berg et al., 2019).

Amonia yang dihasilkan dari deaminasi bersifat toksik, terutama bagi sistem saraf pusat. Oleh karena itu, amonia harus segera didetoksifikasi. Di hati, amonia masuk ke dalam siklus urea untuk diubah menjadi urea yang tidak toksik dan dapat diekskresikan melalui ginjal. Di jaringan lain, seperti otot dan otak, amonia dapat diikat sementara dalam bentuk glutamin melalui reaksi yang dikatalisis oleh enzim glutamin sintetase (Murray et al., 2018).

7.3.4 Integrasi Transaminasi dan Deaminasi

Transaminasi dan deaminasi tidak berlangsung sebagai proses yang terpisah, melainkan terintegrasi dalam mekanisme yang dikenal sebagai *transdeaminasi*. Dalam mekanisme ini, gugus amino dari berbagai asam amino pertama-tama dipindahkan ke α -ketoglutarat melalui transaminasi untuk membentuk glutamat. Selanjutnya, glutamat mengalami deaminasi oksidatif untuk melepaskan amonia. Mekanisme ini memungkinkan pelepasan nitrogen secara efisien tanpa akumulasi amonia bebas dalam jumlah besar di jaringan (Nelson & Cox, 2021).

Integrasi ini sangat penting dalam menjaga keseimbangan nitrogen tubuh dan menyediakan rangka karbon asam amino untuk jalur metabolisme energi seperti siklus asam sitrat, glukoneogenesis, dan ketogenesis. Dengan demikian, transaminasi dan deaminasi merupakan tahap kunci yang menghubungkan metabolisme protein dengan metabolisme energi dan sistem ekskresi nitrogen.

7.4 Siklus Urea dan Homeostasis Nitrogen

Siklus urea merupakan jalur metabolik utama yang berfungsi untuk mendetoksifikasi nitrogen berlebih dalam tubuh dengan mengubah amonia yang bersifat sangat toksik menjadi urea yang relatif tidak toksik dan mudah diekskresikan melalui ginjal. Jalur ini berlangsung terutama di hati dan berperan sentral dalam menjaga homeostasis nitrogen, yaitu keseimbangan antara asupan, pemanfaatan, dan ekskresi nitrogen. Pemahaman mengenai siklus urea menjadi krusial karena gangguan pada jalur ini dapat menimbulkan konsekuensi klinis yang serius, khususnya pada sistem saraf pusat.

7.4.1 Sumber Nitrogen dan Peran Siklus Urea

Nitrogen dalam tubuh berasal terutama dari degradasi asam amino, baik hasil pencernaan protein makanan maupun dari katabolisme protein jaringan. Melalui reaksi transaminasi dan deaminasi, gugus amino dikumpulkan dalam bentuk amonia atau ditransfer ke glutamat dan glutamin. Amonia yang dihasilkan bersifat neurotoksik, sehingga harus segera dinetralkan. Siklus urea berfungsi sebagai mekanisme utama untuk mengonversi amonia dan nitrogen amino menjadi urea, yang kemudian dikeluarkan melalui urin (Nelson & Cox, 2021).

Selain amonia bebas, nitrogen juga masuk ke siklus urea dalam bentuk gugus amino dari aspartat. Dengan demikian, setiap molekul urea mengandung dua atom nitrogen: satu berasal dari amonia dan satu berasal dari aspartat. Hal ini menunjukkan integrasi erat antara siklus urea dengan metabolisme asam amino dan transaminasi (Berg et al., 2019).

7.4.2 Lokasi dan Organisasi Seluler Siklus Urea

Siklus urea berlangsung secara unik karena melibatkan dua kompartemen seluler, yaitu mitokondria dan sitosol hepatosit. Dua reaksi awal terjadi di mitokondria, sedangkan tiga reaksi selanjutnya berlangsung di sitosol. Organisasi ini mencerminkan kebutuhan regulasi yang ketat serta keterkaitan siklus urea dengan metabolisme energi dan transpor metabolit antar kompartemen sel (Murray et al., 2018).

Substrat dan intermediat siklus urea berpindah melintasi membran mitokondria melalui sistem transpor spesifik, seperti transpor ornithine–citrulline. Mekanisme ini memastikan kontinuitas siklus dan efisiensi detoksifikasi nitrogen.

7.4.3 Tahapan Reaksi Siklus Urea

Siklus urea terdiri atas lima reaksi enzimatik utama:

1. Pembentukan Karbamoil Fosfat

Reaksi pertama terjadi di mitokondria dan dikatalisis oleh enzim karbamoil fosfat sintetase I (CPS I). Enzim ini mengkatalisis reaksi antara amonia dan karbon dioksida (dalam bentuk bikarbonat) dengan menggunakan dua molekul ATP untuk membentuk karbamoil fosfat. CPS I merupakan tahap pembatas laju (rate-limiting step) dari siklus urea dan memerlukan aktivator alosterik N-asetilglutamat (NAG) agar aktif (Nelson & Cox, 2021).

2. Pembentukan Sitruilin

Karbamoil fosfat bereaksi dengan ornithine membentuk sitruilin dalam reaksi yang dikatalisis oleh ornithine transkarbamilase (OTC). Sitruilin

kemudian ditranspor keluar dari mitokondria ke sitosol untuk melanjutkan tahapan berikutnya.

3. Sintesis Argininosuksinat

Di sitosol, sitrulin bereaksi dengan aspartat membentuk argininosuksinat. Reaksi ini dikatalisis oleh argininosuksinat sintetase dan memerlukan satu molekul ATP yang dihidrolisis menjadi AMP dan pirofosfat, sehingga setara dengan penggunaan dua ikatan energi tinggi (Berg et al., 2019).

4. Pembentukan Arginin dan Fumarat

Argininosuksinat dipecah oleh enzim argininosuksinat liase menjadi arginin dan fumarat. Fumarat dapat masuk ke siklus asam sitrat, menunjukkan keterkaitan langsung antara siklus urea dan metabolisme energi.

5. Pembentukan Urea

Tahap akhir dikatalisis oleh enzim arginase, yang menghidrolisis arginin menjadi urea dan ornithine. Ornithine kemudian ditranspor kembali ke mitokondria untuk memulai siklus berikutnya, sedangkan urea dilepaskan ke aliran darah dan diekskresikan oleh ginjal.

7.4.4 Energetika dan Integrasi Metabolik

Siklus urea merupakan proses yang memerlukan energi tinggi. Secara keseluruhan, pembentukan satu molekul urea memerlukan empat ikatan fosfat berenergi tinggi (tiga molekul ATP). Meskipun demikian, sebagian energi ini dikompensasi melalui masuknya fumarat ke siklus asam sitrat, yang dapat menghasilkan NADH dan ATP melalui fosforilasi oksidatif (Murray et al., 2018).

Integrasi ini menegaskan bahwa siklus urea tidak berdiri sendiri, melainkan terhubung erat dengan metabolisme karbohidrat dan lipid. Hubungan ini dikenal sebagai *Krebs bicycle* atau *aspartate-argininosuccinate shunt*.

7.4.5 Regulasi Siklus Urea

Regulasi utama siklus urea terjadi pada tingkat CPS I melalui aktivator alosterik N-asetilglutamat. Sintesis NAG meningkat ketika konsentrasi glutamat dan asetil-KoA tinggi, yang mencerminkan kondisi kelebihan nitrogen. Selain itu, ekspresi enzim-enzim siklus urea juga meningkat pada kondisi asupan protein tinggi atau puasa berkepanjangan (Nelson & Cox, 2021).

Regulasi ini memastikan bahwa kapasitas detoksifikasi nitrogen dapat menyesuaikan diri dengan kebutuhan metabolik tubuh, sehingga mencegah akumulasi amonia.

7.4.6 Homeostasis Nitrogen dan Signifikansi Klinis

Homeostasis nitrogen tercapai ketika asupan nitrogen seimbang dengan ekskresinya. Siklus urea memainkan peran kunci dalam menjaga keseimbangan ini. Gangguan pada salah satu enzim siklus urea dapat menyebabkan kelainan bawaan yang dikenal sebagai gangguan siklus urea (*urea cycle disorders*), yang ditandai oleh hiperamonemia berat dan gangguan neurologis progresif.

Secara klinis, peningkatan kadar amonia darah dapat terjadi pada penyakit hati akut maupun kronis akibat penurunan fungsi hepatosit. Kondisi ini dapat menyebabkan ensefalopati hepatik, yang ditandai oleh perubahan kesadaran hingga koma. Oleh karena itu, pemahaman mendalam mengenai siklus urea dan

homeostasis nitrogen sangat penting dalam bidang biokimia klinik, nutrisi, dan toksikologi (Berg et al., 2019).

7.5 Katabolisme Rangka Karbon Asam Amino (Glukogenik dan Ketogenik)

Setelah gugus amino asam amino dipindahkan atau dieliminasi melalui reaksi transaminasi, deaminasi, dan siklus urea, rangka karbon yang tersisa memasuki jalur metabolisme energi. Katabolisme rangka karbon asam amino memungkinkan pemanfaatan karbon sebagai sumber energi, prekursor glukosa, atau prekursor badan keton. Berdasarkan nasib metabolik rangka karbonnya, asam amino diklasifikasikan menjadi asam amino glukogenik, ketogenik, atau keduanya.

7.5.1 Konsep Dasar Katabolisme Rangka Karbon

Rangka karbon asam amino dikonversi menjadi berbagai intermediat metabolisme sentral, terutama piruvat, asetil-KoA, dan intermediat siklus asam sitrat. Jalur ini menghubungkan metabolisme protein dengan metabolisme karbohidrat dan lipid. Pada kondisi fisiologis seperti puasa, diet tinggi protein, atau olahraga intensif, kontribusi asam amino terhadap produksi energi dan glukosa menjadi sangat signifikan (Nelson & Cox, 2021).

Katabolisme rangka karbon berlangsung terutama di hati, meskipun jaringan lain seperti otot rangka juga berperan penting, khususnya dalam katabolisme asam amino bercabang. Hasil akhir katabolisme ini dapat berupa ATP, glukosa (melalui glukoneogenesis), atau badan keton (melalui ketogenesis) (Murray et al., 2018).

7.5.2 Asam Amino Glukogenik

Asam amino glukogenik adalah asam amino yang rangka karbonnya dapat dikonversi menjadi glukosa melalui proses glukoneogenesis. Hal ini terjadi karena rangka karbonnya diubah menjadi piruvat atau intermediat siklus asam sitrat yang dapat menghasilkan oksaloasetat, prekursor langsung glukosa.

Asam amino yang termasuk kelompok glukogenik antara lain alanin, aspartat, glutamat, glutamin, serin, glisin, sistein, metionin, valin, histidin, dan prolin. Sebagai contoh, alanin ditransaminasi menjadi piruvat, yang kemudian dapat digunakan langsung dalam glukoneogenesis. Aspartat dan glutamat masing-masing dikonversi menjadi oksaloasetat dan α -ketoglutarat, yang merupakan intermediat siklus Krebs (Berg et al., 2019).

Peran asam amino glukogenik sangat penting dalam mempertahankan kadar glukosa darah selama puasa berkepanjangan. Siklus alanin-glukosa antara otot dan hati merupakan contoh klasik bagaimana rangka karbon asam amino berkontribusi pada homeostasis glukosa (Nelson & Cox, 2021).

7.5.3 Asam Amino Ketogenik

Asam amino ketogenik adalah asam amino yang rangka karbonnya diubah menjadi asetil-KoA atau asetoasetil-KoA, sehingga menghasilkan badan keton atau digunakan dalam sintesis lipid. Berbeda dengan intermediat glukogenik, asetil-KoA tidak dapat dikonversi menjadi glukosa secara neto pada manusia.

Dua asam amino yang bersifat murni ketogenik adalah leusin dan lisin. Katabolisme kedua asam amino ini menghasilkan asetil-KoA atau asetoasetil-KoA yang kemudian masuk ke jalur ketogenesis di hati, terutama

pada kondisi puasa atau diet rendah karbohidrat (Murray et al., 2018).

Asam amino ketogenik berperan penting dalam penyediaan energi alternatif bagi jaringan ekstrahepatik, khususnya otak, melalui produksi badan keton seperti asetoasetat dan β -hidroksibutirat.

7.5.4 Asam Amino Glukogenik dan Ketogenik

Beberapa asam amino memiliki sifat ganda, yaitu glukogenik dan ketogenik, karena rangka karbonnya dapat menghasilkan baik intermediat glukoneogenik maupun asetil-KoA. Asam amino yang termasuk kelompok ini adalah isoleusin, fenilalanin, tirosin, triptofan, dan treonin.

Sebagai contoh, katabolisme isoleusin menghasilkan asetil-KoA dan suksinil-KoA, sehingga berkontribusi pada pembentukan badan keton dan glukosa. Fenilalanin dan tirosin dikatabolisme menjadi fumarat (glukogenik) dan asetoasetat (ketogenik), yang menunjukkan keterkaitan erat antara metabolisme protein, lipid, dan karbohidrat (Berg et al., 2019).

7.5.5 Jalur Katabolisme Spesifik Asam Amino

Katabolisme asam amino tertentu melibatkan jalur enzimatik kompleks dan memiliki signifikansi klinis. Asam amino bercabang (leusin, isoleusin, dan valin) dikatabolisme terutama di otot rangka melalui reaksi transaminasi dan dehidrogenasi oksidatif oleh kompleks enzim dehidrogenase α -ketoasid bercabang. Gangguan pada jalur ini menyebabkan penyakit *maple syrup urine disease* (MSUD) (Nelson & Cox, 2021).

Metionin, treonin, dan valin dikonversi menjadi suksinil-KoA melalui jalur yang melibatkan vitamin B₁₂ sebagai kofaktor. Defisiensi vitamin B₁₂ dapat

mengganggu jalur ini dan berdampak pada metabolisme energi dan pembentukan eritrosit (Murray et al., 2018).

7.5.6 Integrasi Metabolik dan Signifikansi Fisiologis

Katabolisme rangka karbon asam amino terintegrasi erat dengan kondisi nutrisi dan hormonal. Insulin cenderung menekan katabolisme asam amino, sedangkan glukagon dan kortisol meningkatkan pemanfaatan asam amino sebagai sumber energi dan prekursor glukosa. Regulasi ini memungkinkan tubuh beradaptasi terhadap perubahan asupan makanan dan kebutuhan energi (Berg et al., 2019).

Secara fisiologis, kemampuan tubuh untuk mengklasifikasikan dan memanfaatkan asam amino sebagai sumber glukosa atau badan keton sangat penting dalam menjaga keseimbangan energi dan nitrogen. Gangguan pada jalur katabolisme rangka karbon asam amino dapat menyebabkan akumulasi metabolit toksik dan berkontribusi pada berbagai penyakit metabolik.

DAFTAR PUSTAKA

- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., Gatto, G. J., & Stryer, L. (2019). *Biochemistry* (9th ed.). New York: W.H. Freeman and Company.
- Devlin, T. M. (2020). *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations* (8th ed.). Wiley-Liss.
- Gropper, S. S., & Smith, J. L. (2020). *Advanced Nutrition and Human Metabolism* (8th ed.). Cengage Learning.
- Khan, S., et al. (2020). *Clinical Nutrition and Metabolic Disorders*. Elsevier. *(Opsional untuk tambahan referensi klinis.)*
- Lehninger, A. L., Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). *Lehninger Principles of Biochemistry* (8th ed.). W.H. Freeman.
- Mahan, L. K., & Raymond, J. L. (2020). *Krause's Food & the Nutrition Care Process* (15th ed.). Elsevier.
- Murray, R. K., Bender, D., Botham, K. M., Kennelly, P. J., Rodwell, V., & Weil, P. (2022). *Harper's Illustrated Biochemistry* (32nd ed.). McGraw-Hill.
- Murray, R. K., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., Rodwell, V. W., & Weil, P. A. (2019). *Harper's Illustrated Biochemistry* (31st ed.). McGraw-Hill Education.
- Murray, R. K., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., Rodwell, V. W., & Weil, P. A. (2018). *Harper's Illustrated Biochemistry* (31st ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). *Lehninger Principles of Biochemistry* (8th ed.). New York: W.H. Freeman and Company.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). *Lehninger Principles of Biochemistry* (7th ed.). W.H. Freeman.

- Rodwell, V. W., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., & Weil, P. A. (2021). *Harper's Illustrated Biochemistry* (32nd ed.). New York: McGraw-Hill Education.
- Rodwell, V., Bender, D., Botham, K., & Kennelly, P. (2019). *Harper's Illustrated Biochemistry* (31st ed.). McGraw-Hill.
- Stryer, L. (2015). *Biochemistry* (8th ed.). W.H. Freeman.
- Voet, D., Voet, J. G., & Pratt, C. W. (2016). *Principles of Biochemistry* (5th ed.). Wiley.

BAB 8

METABOLISME ASAM NUKLEAT: SINTESIS DNA & RNA

Metabolisme asam nukleat merupakan rangkaian proses biokimia yang berperan fundamental dalam pembentukan, pemeliharaan, dan pewarisan informasi genetik pada sel hidup. Asam nukleat, yang meliputi deoksiribonukleat (DNA) dan asam ribonukleat (RNA), berfungsi sebagai molekul utama dalam penyimpanan, replikasi, dan ekspresi informasi genetik yang menentukan struktur serta fungsi sel (Minchin and Lodge, 2019). Oleh karena itu, pemahaman mengenai mekanisme sintesis DNA dan RNA menjadi landasan penting dalam kajian biokimia dan biologi molekuler.

Sintesis DNA dan RNA bergantung secara langsung pada ketersediaan nukleotida sebagai unit penyusun dasar asam nukleat (Bester et al., 2011). Secara kimia, nukleotida tersusun atas tiga komponen utama, yaitu basa nitrogen, gula pentosa, dan gugus fosfat (Mokodongan et al., 2025). Perbedaan jenis basa nitrogen serta jenis gula pentosa yang menyusunnya membedakan struktur DNA dan RNA, sekaligus menentukan sifat kimia dan biologis kedua molekul tersebut. Dengan demikian, karakteristik asam nukleat sangat ditentukan oleh jenis dan susunan nukleotida yang menyusunnya (Nieuwland et al., 2022).

Selain berperan sebagai komponen struktural asam nukleat, nukleotida juga memiliki fungsi metabolik yang luas di dalam sel. Beberapa nukleotida berperan sebagai

pembawa dan penyimpan energi kimia, seperti adenosin trifosfat (ATP) dan guanosin trifosfat (GTP). Nukleotida juga menjadi prekursor bagi pembentukan koenzim penting, antara lain nikotinamida adenin dinukleotida (NAD^+), flavin adenin dinukleotida (FAD), dan koenzim A, yang terlibat dalam berbagai reaksi metabolisme (Veech et al., 2019). Oleh karena itu, biosintesis nukleotida tidak hanya berkaitan dengan pembentukan DNA dan RNA, tetapi juga berperan penting dalam menjaga keberlangsungan metabolisme sel secara keseluruhan.

Sintesis DNA, yang dikenal sebagai replikasi, merupakan proses penggandaan materi genetik yang berlangsung secara akurat sebelum pembelahan sel (Aze and Maiorano, 2018). Proses ini melibatkan berbagai enzim dan protein pendukung yang bekerja secara terkoordinasi untuk memastikan kestabilan dan ketepatan informasi genetik. Sementara itu, sintesis RNA atau transkripsi merupakan tahap awal ekspresi gen, di mana informasi genetik yang tersimpan dalam DNA disalin ke dalam molekul RNA yang selanjutnya berperan dalam proses sintesis protein (Lu, 2025).

Bab ini membahas metabolisme asam nukleat dengan penekanan pada penyediaan nukleotida melalui jalur biosintesis serta mekanisme sintesis DNA dan RNA. Pembahasan difokuskan pada aspek biokimia replikasi dan transkripsi, tanpa mengulas proses translasi protein yang akan dibahas pada bab tersendiri. Oleh karena itu, pembahasan diawali dengan peninjauan peran nukleotida sebagai molekul kunci dalam sintesis DNA dan RNA, sebelum mengulas penyediaan nukleotida melalui jalur metabolisme seluler secara lebih rinci.

8.1 Peran Nukleotida dalam Sintesis DNA dan RNA

Sintesis asam nukleat bergantung pada ketersediaan nukleotida sebagai unit penyusun utama DNA dan RNA. Secara struktur, setiap nukleotida tersusun atas tiga komponen utama, yaitu basa nitrogen, gula pentosa, dan gugus fosfat (Mokodongan et al., 2025). Jenis gula pentosa menjadi pembeda mendasar antara nukleotida penyusun DNA dan RNA: DNA tersusun oleh nukleotida yang mengandung gula deoksiribosa, sedangkan RNA tersusun oleh nukleotida yang mengandung gula ribosa. Perbedaan pada struktur gula ini berimplikasi langsung terhadap sifat kimia, stabilitas molekul, serta pengenalan substrat oleh enzim yang terlibat dalam sintesis asam nukleat (Minchin and Lodge, 2019).

Dalam reaksi sintesis asam nukleat, nukleotida tidak digunakan dalam bentuk monofosfat bebas, melainkan dalam bentuk teraktivasi berupa nukleosida trifosfat. Pada sintesis DNA, substrat yang digunakan adalah deoksiribonukleosida trifosfat, yaitu dATP, dGTP, dCTP, dan dTTP. Sebaliknya, sintesis RNA menggunakan ribonukleosida trifosfat, yaitu ATP, GTP, CTP, dan UTP. Bentuk trifosfat ini memungkinkan nukleotida berfungsi tidak hanya sebagai unit struktural penyusun rantai DNA atau RNA, tetapi juga sebagai penyedia energi yang mendorong terjadinya reaksi polimerisasi (Mäkinen et al., 2021).

Pada tahap polimerisasi, pembentukan ikatan fosfodiester antar nukleotida berlangsung bersamaan dengan pelepasan pirofosfat (PPi). Hidrolisis PPi yang terjadi setelah reaksi tersebut memutus ikatan fosfat berenergi tinggi, sehingga menyediakan dorongan energi yang memastikan proses sintesis DNA dan RNA berlangsung secara terarah dan efisien. Melalui mekanisme ini, nukleotida dapat disusun menjadi rantai asam nukleat yang stabil dengan urutan yang terkontrol sesuai DNA cetakan (Kottur and Nair, 2018).

Perbedaan nukleotida aktif yang digunakan pada sintesis DNA dan RNA mencerminkan perbedaan struktur kimia kedua molekul tersebut sekaligus spesifisitas enzim polimerase yang mengkatalisis prosesnya. Agar replikasi DNA dan transkripsi RNA dapat berlangsung secara tepat, sel harus menyediakan nukleotida dalam bentuk aktif dan dalam jumlah yang seimbang (Lane and Fan, 2015). Hal ini menegaskan bahwa penyediaan nukleotida melalui jalur metabolisme sel merupakan tahap awal yang menentukan keberhasilan sintesis asam nukleat, yang selanjutnya akan dibahas pada subbab mengenai prekursor sintesis nukleotida.

8.2 Prekursor Sintesis Nukleotida

Sintesis nukleotida di dalam sel memerlukan ketersediaan sejumlah molekul prekursor yang berasal dari berbagai jalur metabolisme utama. Molekul-molekul ini menyediakan kerangka karbon, atom nitrogen, dan gugus fosfat yang dibutuhkan untuk membentuk struktur nukleotida secara lengkap. Oleh karena itu, metabolisme karbohidrat, asam amino, dan fosfat anorganik memiliki keterkaitan yang erat dengan metabolisme asam nukleat (Chen et al., 2022).

Kerangka gula nukleotida berasal dari ribosa-5-fosfat, suatu intermediat penting yang dihasilkan melalui jalur pentosa fosfat. Ribosa-5-fosfat berfungsi sebagai dasar pembentukan nukleotida ribosa dan selanjutnya dapat dimodifikasi menjadi prekursor bagi pembentukan deoksiribonukleotida. Dengan demikian, jalur pentosa fosfat berperan penting dalam menyediakan bahan awal sintesis nukleotida yang diperlukan untuk pembentukan DNA dan RNA (Teslaa et al., 2023).

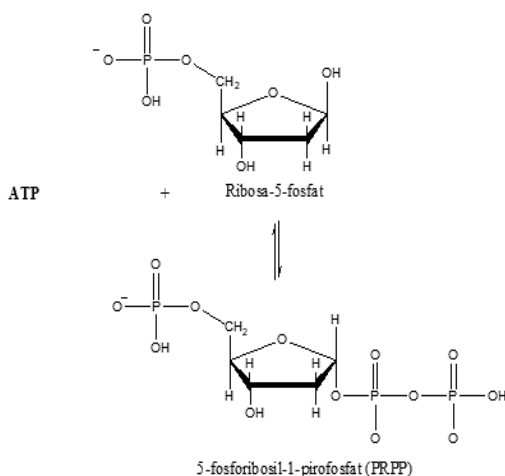
Selain kerangka gula, sintesis nukleotida memerlukan sumber nitrogen untuk pembentukan basa purin dan pirimidin. Atom nitrogen dalam struktur basa nukleotida terutama disumbangkan oleh asam amino seperti glutamin, aspartat, dan glisin (Henggu and Nurdiansyah, 2021). Hal ini menunjukkan bahwa metabolisme asam amino berkontribusi langsung terhadap pembentukan nukleotida dan terintegrasi secara fungsional dengan metabolisme asam nukleat. Gugus fosfat yang menjadi bagian dari struktur nukleotida berasal dari fosfat anorganik yang tersedia di dalam sel. Fosfat berperan sebagai komponen struktural sekaligus diperlukan dalam proses aktivasi nukleotida menjadi bentuk berenergi tinggi, sehingga memungkinkan nukleotida digunakan dalam reaksi biosintesis dan polimerisasi asam nukleat (Nicholls et al., 2023).

Secara keseluruhan, ketersediaan kerangka gula, sumber nitrogen, dan fosfat menentukan kemampuan sel dalam mensintesis nukleotida (Lane and Fan, 2015). Komponen-komponen tersebut selanjutnya diproses melalui jalur biosintesis spesifik yang mengarah pada pembentukan nukleotida purin dan pirimidin, yang akan dibahas pada subbab berikutnya.

8.3 Biosintesis Nukleotida Purin

Biosintesis nukleotida purin merupakan kelanjutan dari penyediaan prekursor yang telah dibahas pada subbab sebelumnya. Pada tahap ini, sel mulai menyusun basa purin secara bertahap di atas kerangka gula ribosa yang telah tersedia, hingga terbentuk nukleotida purin yang dapat digunakan dalam berbagai proses metabolisme, termasuk sintesis DNA dan RNA. Tahap awal biosintesis purin diawali dengan aktivasi gula ribosa. Ribosa-5-fosfat, yang dihasilkan melalui jalur pentosa fosfat, belum berada dalam bentuk yang siap digunakan untuk pembentukan nukleotida. Oleh karena

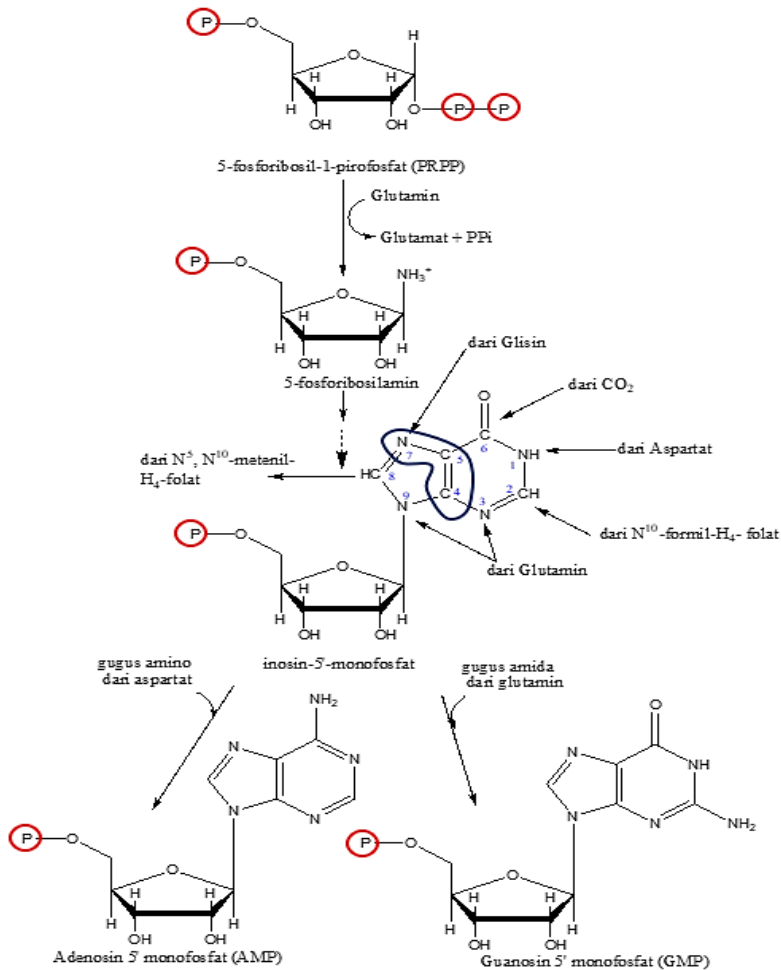
itu, molekul ini terlebih dahulu dikonversi menjadi 5-fosforibosil-1-pirofosfat (PRPP) (Jensen et al., 2017) (Gambar 8.1).



**Gambar 8. 1 Pembentukan PRPP dari ribosa-5-Fosfat
Sebagai Tahap Awal Biosintesis Purin**

Sumber : (Reham, 2022)

Pembentukan PRPP dikatalisis oleh enzim ribosa-fosfat pirofosfokinase (PRPP sintetase) dengan menggunakan satu molekul adenosin trifosfat (ATP) sebagai sumber energi dan donor gugus pirofosfat. Dalam reaksi ini, gugus pirofosfat dipindahkan ke atom karbon nomor satu pada ribosa-5-fosfat, sehingga terbentuk 5-fosforibosil-1-pirofosfat (PRPP) sebagai bentuk ribosa teraktivasi (gambar 2).



Gambar 8. 2 Skema Jalur *De Novo* Sintesis Purin

Sumber : (Reham, 2022)

PRPP yang terbentuk kemudian dikonversi menjadi 5-fosforibosilamina melalui reaksi yang dikatalisis oleh enzim glutamin-PRPP amidotransferase (Murray et al., 2009). Pada tahap ini, glutamin berperan sebagai sumber atom nitrogen. Gugus amida glutamin diubah menjadi amonia, yang

menggantikan gugus pirofosfat pada PRPP. Reaksi ini menghasilkan 5-fosforibosilamina sebagai produk utama, dengan glutamat dan pirofosfat anorganik (PPi) sebagai produk samping. Tahap ini menjadi awal pembentukan cincin purin pada kerangka ribosa.(Reham, 2022).

Setelah 5-fosforibosilamina terbentuk, cincin purin dibangun secara bertahap melalui serangkaian reaksi enzimatik yang berlangsung terkoordinasi. Atom-atom penyusun cincin purin ditambahkan satu per satu langsung pada kerangka ribosa. Nitrogen disuplai oleh glutamin, glisin, dan aspartat, sedangkan atom karbon berasal dari gugus format dan karbon dioksida. Melalui tahapan reaksi ini, struktur purin terbentuk secara bertahap hingga dihasilkan inosin monofosfat (IMP) sebagai nukleotida purin pertama yang lengkap (Reham, 2022).

Inosin monofosfat (IMP) memiliki peran penting karena menjadi titik percabangan utama dalam biosintesis purin. Dari senyawa ini, jalur biosintesis diarahkan menuju pembentukan adenosin monofosfat (AMP) atau guanosin monofosfat (GMP), sesuai dengan kebutuhan metabolisme sel. Perubahan dari IMP menjadi AMP maupun GMP berlangsung melalui modifikasi struktur pada cincin purin, tanpa pembentukan kerangka purin yang baru(Pareek et al., 2022).

Pada jalur pembentukan AMP, IMP bereaksi dengan aspartat. Dalam proses ini, atom nitrogen dari gugus amino aspartat digunakan sebagai sumber nitrogen untuk pembentukan gugus amino pada AMP, sedangkan rangka karbon aspartat dilepaskan kembali. Jalur ini menghasilkan AMP dengan susunan atom yang khas. Sebaliknya, pada jalur pembentukan GMP, IMP terlebih dahulu mengalami tahap oksidasi yang mengubah struktur cincin purin menjadi bentuk yang lebih reaktif. Selanjutnya, nitrogen amida dari glutamin dimanfaatkan sebagai sumber atom nitrogen dalam pembentukan gugus amino GMP. Pada tahap ini, glutamin

dikonversi menjadi glutamat, sementara atom nitrogen amida digunakan dalam reaksi pembentukan GMP(Chandel, 2021).

Meskipun AMP dan GMP sama-sama mengandung gugus amino pada cincin purinnya, sumber atom nitrogen pada kedua nukleotida tersebut berbeda. AMP memperoleh atom nitrogen dari aspartat, sedangkan GMP memperolehnya dari glutamin(Bayram et al., 2020). Perbedaan ini menunjukkan bahwa biosintesis purin berlangsung secara terarah, sehingga sel dapat menjaga keseimbangan produksi AMP dan GMP sesuai dengan kebutuhan metabolisme. Melalui rangkaian reaksi biosintesis ini, sel memperoleh nukleotida purin yang diperlukan sebagai penyusun utama asam nukleat, sekaligus sebagai molekul penting dalam metabolisme energi dan berbagai proses seluler lainnya(Ayoub et al., 2024).

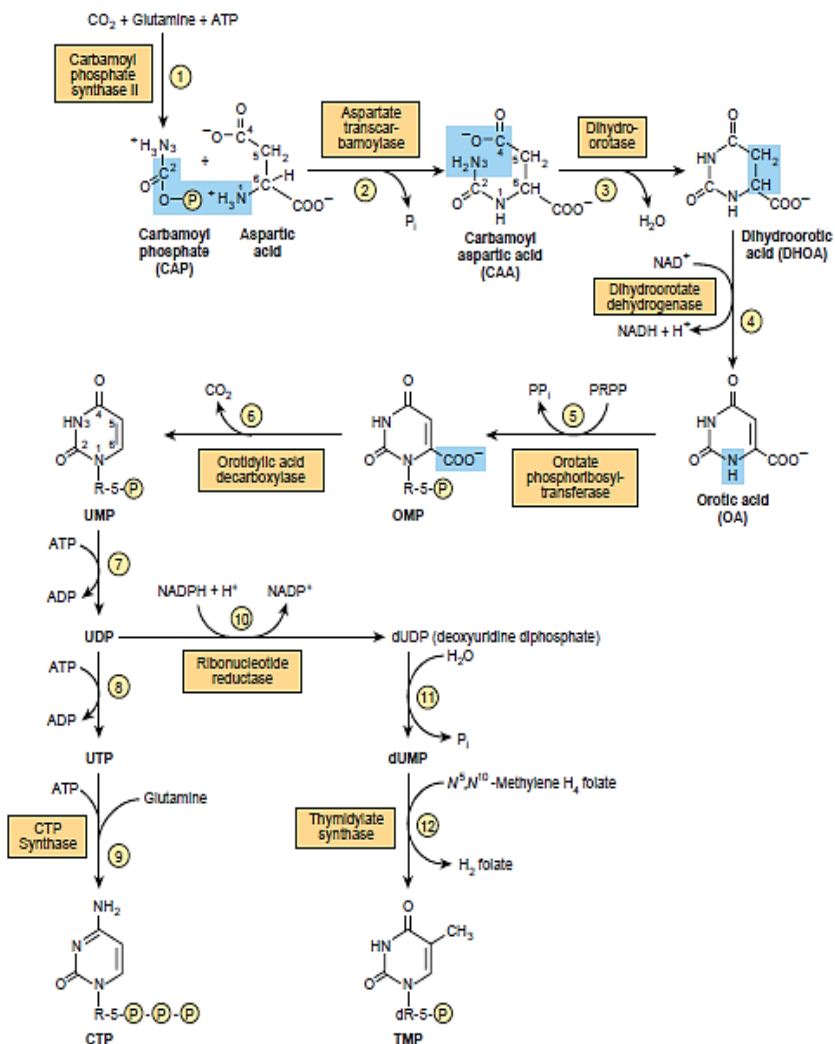
8.4 Biosintesis Nukleotida Pirimidin

Biosintesis nukleotida pirimidin merupakan proses anabolik pembentukan nukleotida pirimidin sebagai komponen utama penyusun DNA dan RNA. Berbeda dengan biosintesis purin yang berlangsung langsung pada kerangka ribosa, pada jalur pirimidin cincin basa dibentuk terlebih dahulu, kemudian mengalami penggabungan secara enzimatis dengan kerangka ribosa teraktivasi. Proses ini berlangsung di sitosol dan dikendalikan oleh rangkaian enzim yang bekerja secara terkoordinasi(Kumari, 2018).

Tahap awal biosintesis pirimidin diawali dengan pembentukan prekursor basa pirimidin dari molekul-molekul sederhana. Reaksi pertama adalah pembentukan karbamoil fosfat dari glutamin, karbon dioksida, dan ATP, yang dikatalisis oleh enzim karbamoil fosfat sintetase II. Dalam reaksi ini, glutamin berperan sebagai donor atom nitrogen, sedangkan karbon dioksida menyumbangkan atom karbon yang akan menjadi bagian dari struktur basa

pirimidin. Pembentukan karbamoil fosfat ini merupakan tahap awal spesifik dalam jalur biosintesis pirimidin (Chen et al., 2023).

Karbamoil fosfat yang terbentuk selanjutnya bereaksi dengan aspartat melalui katalisis enzim aspartat transkarbamoilase, menghasilkan karbamoil aspartat. Senyawa ini kemudian mengalami reaksi siklisasi yang dikatalisis oleh dihidroorotase sehingga terbentuk dihidroorotat (Li et al., 2021). Pada tahap berikutnya, dihidroorotat mengalami oksidasi oleh enzim dihidroorotat dehidrogenase dan menghasilkan orotat, yaitu basa pirimidin pertama yang terbentuk secara utuh dalam jalur ini (Gambar 3).



Gambar 8.3 Jalur Biosintesis Pirimidin

Sumber : (Murray et al., 2009)

Orotat yang telah terbentuk belum dapat berfungsi sebagai nukleotida, sehingga harus mengalami reaksi lanjutan dengan 5-fosforibosil-1-pirofosfat (PRPP), yaitu bentuk gula ribosa teraktivasi. Reaksi ini dikatalisis oleh enzim orotat fosforibosil transferase dan menghasilkan orotidin monofosfat (OMP), suatu nukleotida antara yang kemudian mengalami reaksi dekarboksilasi sehingga terbentuk uridin monofosfat (UMP) sebagai nukleotida pirimidin pertama yang lengkap (Chen et al., 2023).

UMP yang terbentuk selanjutnya berfungsi sebagai prekursor utama bagi nukleotida pirimidin lainnya. Melalui reaksi fosforilasi bertahap, UMP diubah menjadi uridin difosfat (UDP) dan kemudian menjadi uridin trifosfat (UTP). UTP selanjutnya dapat mengalami aminasi dengan donor nitrogen dari glutamin untuk membentuk sitidin trifosfat (CTP). Melalui jalur ini, sel memperoleh nukleotida uridin dan sitidin yang diperlukan dalam sintesis RNA, serta sebagai sumber pembentukan deoksiribonukleotida yang digunakan dalam sintesis DNA (Murray et al., 2009).

8.5 Replikasi DNA

Replikasi DNA merupakan proses fundamental dalam sel yang berfungsi menggandakan materi genetik secara akurat sebelum terjadinya pembelahan sel. Melalui proses ini, informasi genetik yang tersimpan dalam molekul DNA dapat diwariskan secara tepat kepada sel anak, sehingga kontinuitas dan stabilitas genetik antar generasi sel tetap terjaga (Aze and Maiorano, 2018).

Dalam sistem seluler, replikasi DNA berlangsung di bawah pengaturan mekanisme internal sehingga seluruh materi genetik terduplikasi sebelum kromosom dipisahkan ke sel anak. Pada sel eukariot, proses replikasi terjadi di dalam inti sel dan berlangsung pada fase S (sintesis) dari siklus sel (Wear et al., 2017). Sedangkan pada sel prokariotik,

DNA direplikasi di wilayah nukleoid. Pada kondisi pertumbuhan cepat, sel dapat memulai putaran replikasi baru sebelum putaran sebelumnya selesai, sehingga sel anak dapat menerima kromosom yang sebagian masih dalam proses replikasi (*multifork replication*). Dengan demikian, lokasi dan waktu replikasi DNA ditentukan oleh karakteristik biologis masing-masing tipe sel (Trojanowski et al., 2018).

Proses replikasi DNA dimulai pada daerah spesifik molekul DNA yang disebut *origin of replication* (ORI). Dari daerah ini, heliks ganda DNA mengalami pemisahan dua untai, sehingga masing-masing untai induk dapat berfungsi sebagai cetakan bagi sintesis untai DNA baru. Replikasi DNA berlangsung secara semikonservatif, yaitu setiap molekul DNA hasil replikasi tersusun atas satu untai induk dan satu untai baru yang disintesis berdasarkan prinsip pasangan basa komplementer (Rodwell et al., 2015). Mekanisme ini memungkinkan pelestarian informasi genetik dengan tingkat ketepatan yang tinggi.

Keberhasilan replikasi DNA sangat bergantung pada ketersediaan nukleotida aktif berupa deoksiribonukleosida trifosfat (dATP, dGTP, dCTP, dan dTTP) yang telah dibahas pada subbab sebelumnya. Senyawa-senyawa ini merupakan substrat langsung yang digunakan oleh DNA polimerase dalam pembentukan untai DNA baru. Dalam kondisi tersebut, proses replikasi DNA berlanjut ke tahap inisiasi, yaitu tahap awal yang menandai dimulainya aktivitas sintesis DNA.

Secara umum, replikasi DNA dapat dibagi ke dalam tiga tahapan utama yang saling berkaitan, yaitu inisiasi, pemanjangan (*elongasi*), dan terminasi. Setiap tahap melibatkan enzim dan mekanisme molekuler spesifik yang bekerja secara terkoordinasi untuk memastikan replikasi berlangsung secara akurat dan efisien (Chodavarapu and Kaguni, 2016). Pembahasan berikut akan diawali dengan penjelasan mengenai tahap inisiasi replikasi DNA.

8.5.1 Inisiasi Replikasi DNA

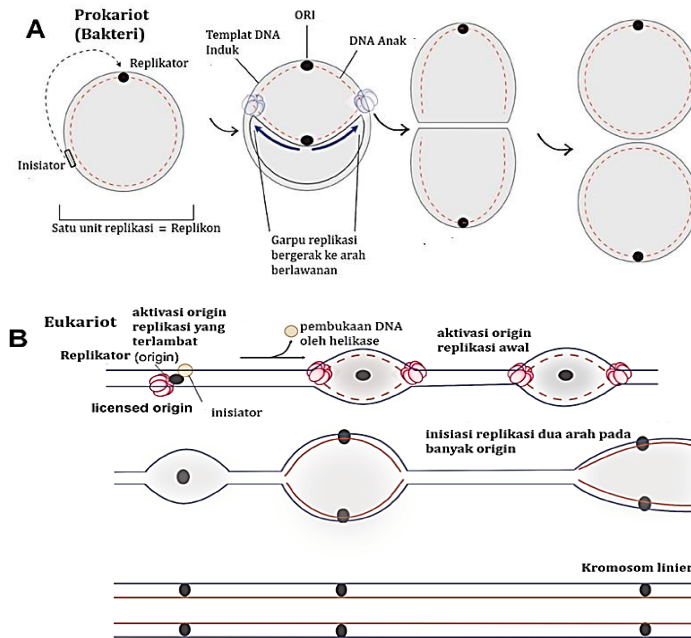
Tahap inisiasi merupakan langkah awal dalam replikasi DNA, yaitu fase ketika struktur heliks ganda DNA mengalami perubahan molekuler yang memungkinkan dimulainya sintesis untai baru. Proses ini berlangsung pada *origin of replication* (ORI), suatu daerah DNA spesifik yang berfungsi sebagai situs pengikatan protein inisiasi replikasi dan sebagai titik awal pembukaan heliks ganda DNA (Rodwell et al., 2015).

ORI dicirikan oleh keberadaan urutan basa DNA tertentu yang umumnya kaya akan adenin (A) dan timin (T) (Wheeler et al., 2020). Daerah yang kaya A-T lebih mudah mengalami pemisahan dua untai dibandingkan daerah yang kaya guanin-sitosin (G-C), karena pasangan basa A-T hanya membentuk dua ikatan hidrogen dan memiliki interaksi tumpukan basa (*base stacking*) yang relatif lebih lemah. Sifat ini menjadikan ORI sebagai lokasi yang secara termodinamik lebih mudah mengalami pembukaan heliks ganda DNA (Trojanowski et al., 2018).

Selain karakteristik sekuensnya, ORI juga mengandung motif pengenal spesifik yang dikenali oleh protein inisiasi replikasi. Pada sel prokariot, protein inisiator utama adalah DnaA, sedangkan pada sel eukariot peran ini dijalankan oleh *origin recognition complex* (ORC) (Kaguni, 2012). Protein-protein inisiator tersebut berikatan dengan ORI dan memfasilitasi pengikatan faktor-faktor replikasi lainnya, termasuk helikase, yang berfungsi membuka heliks ganda DNA. Oleh karena itu, ORI tidak hanya berperan sebagai titik awal struktural replikasi, tetapi juga sebagai pusat pengaturan molekuler yang mengoordinasikan dimulainya proses replikasi DNA (Bell and Kaguni, 2013).

Perbedaan organisasi genom antara sel prokariot dan eukariot menyebabkan perbedaan jumlah serta pengaturan origin replikasi. Pada sel prokariot, umumnya hanya terdapat satu ORI pada setiap kromosom sirkuler, sehingga seluruh kromosom direplikasi dari satu titik awal yang sama (Leonard and Me, 2013). Sebaliknya, pada sel eukariot yang memiliki kromosom linear berukuran besar, terdapat banyak ORI pada setiap kromosom. Keberadaan banyak origin ini memungkinkan replikasi DNA berlangsung secara simultan di berbagai lokasi, sehingga keseluruhan genom dapat disalin secara efisien selama fase S siklus sel (Hu and Stillman, 2022).

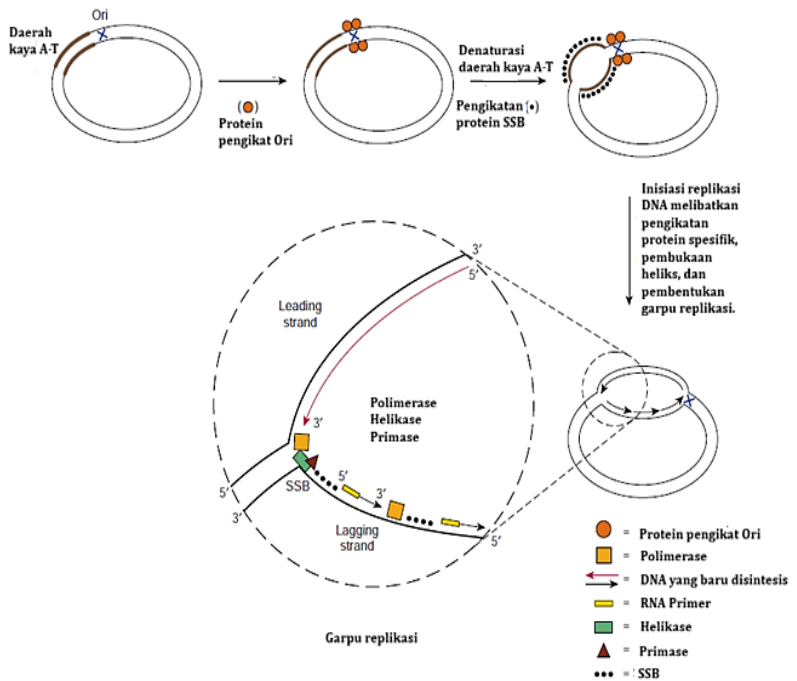
Pada sel eukariot, origin replikasi tidak diaktifkan secara bersamaan. Aktivasi origin berlangsung secara bertahap selama fase S dan didahului oleh tahap persiapan pada fase G1 yang dikenal sebagai *origin licensing*, yaitu pembentukan kompleks protein pra-replikasi pada ORI. Mekanisme ini memastikan bahwa setiap origin hanya dapat diaktifkan satu kali dalam satu siklus sel, sehingga mencegah terjadinya replikasi berulang (*re-replication*) yang dapat mengganggu stabilitas genom (Yang et al., 2024). Aktivasi origin replikasi selanjutnya dikendalikan oleh sistem pengatur siklus sel, terutama melalui peningkatan aktivitas kinase dependen siklin (*cyclin-dependent kinase*, CDK), yang memicu transisi ke fase S dan memulai replikasi DNA secara terkoordinasi (Fisher, 2011). Perbedaan organisasi dan aktivasi origin replikasi pada sel prokariot dan eukariot tersebut dirangkum dalam model replikon yang ditunjukkan pada gambar 8.4.



Gambar 8. 4 (A) Model Awal Hipotesis Replikon Pada Prokariot (Bakteri).(B) Pada Eukariot, Model Ini Menyesuaikan Keberadaan Banyak Origin Replikasi yang Diaktifkan Secara Asinkron Selama Fase S Setelah Terbentuknya Kompleks Faktor Replikasi Pada Fase G1, dengan Inisiasi Replikasi Dikendalikan Oleh Aktivitas Kinase Bergantung Siklin (CDK). Sumber : (Serdyuk and Allers, 2024)

8.5.2 Elongasi Replikasi DNA

Tahap pemanjangan (elongasi) merupakan fase replikasi DNA ketika sintesis untai DNA baru berlangsung secara aktif setelah origin replikasi diaktifkan pada tahap inisiasi. Pada tahap ini, DNA baru disintesis melalui penambahan nukleotida secara berurutan pada ujung 3' dari rantai yang sedang tumbuh, dengan menggunakan untai DNA induk sebagai cetakan.



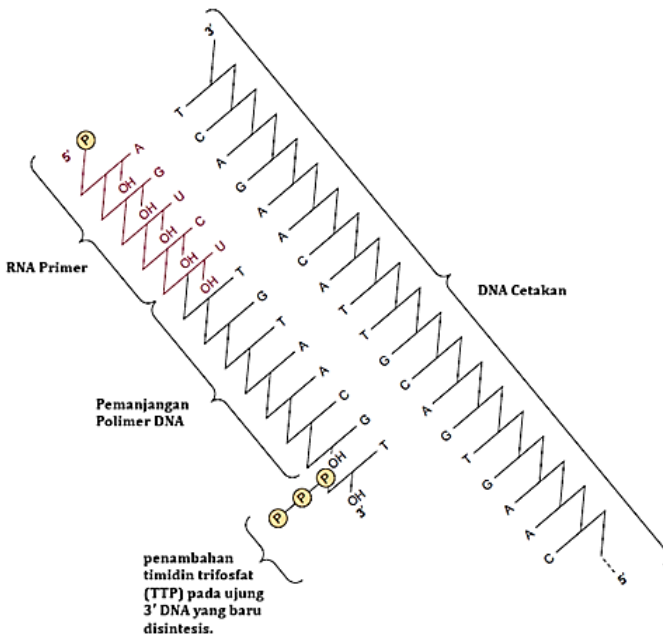
Gambar 8. 5 Pembentukan Garpu Replikasi

Sumber : (Murray et al., 2009)

Proses elongasi ditandai oleh terbentuknya struktur berbentuk huruf Y yang dikenal sebagai garpu replikasi (*replication fork*) (gambar 5). Struktur ini terbentuk sebagai akibat pemisahan dua untai DNA induk oleh aktivitas enzim helikase yang bergerak sepanjang molekul DNA. Pemisahan heliks ganda DNA menghasilkan dua untai DNA tunggal yang berfungsi sebagai cetakan bagi sintesis DNA baru (Murray et al., 2009).

Sintesis DNA baru dikatalisis oleh enzim DNA polimerase, yang bekerja dengan arah sintesis 5' ke 3'. Namun, DNA polimerase tidak mampu membentuk

rantai DNA baru langsung dari nukleotida bebas dan hanya dapat memperpanjang rantai polinukleotida yang telah memiliki ujung 3'-OH bebas. Oleh karena itu, proses elongasi memerlukan keberadaan suatu rantai awal yang disebut primer.



Gambar 8. 6 Sintesis DNA Diinisiasi oleh Pembentukan Primer Pada Untai Cetakan.

Sumber : (Murray et al., 2009)

Primer merupakan potongan pendek asam nukleat yang menyediakan ujung 3'-OH bebas sebagai titik awal perpanjangan rantai DNA (Gambar 6). Dalam replikasi DNA, primer umumnya tersusun atas RNA dan disintesis oleh enzim primase, suatu RNA polimerase yang mampu membentuk rantai nukleat awal pada cetakan DNA sehingga DNA polimerase dapat melanjutkan sintesis

DNA baru. Karena DNA polimerase hanya bekerja dalam arah 5' ke 3' dan kedua untai DNA induk bersifat antiparalel, mekanisme elongasi berlangsung berbeda pada masing-masing untai cetakan.

Pada untai cetakan berorientasi 3' ke 5', sintesis DNA berlangsung secara kontinu dan menghasilkan *leading strand*, sedangkan pada untai cetakan berorientasi 5' ke 3', sintesis berlangsung secara diskontinu dalam bentuk fragmen Okazaki yang membentuk *lagging strand* (Kazaki, 2017). Setiap fragmen Okazaki diawali oleh primer RNA yang kemudian dihilangkan dan digantikan oleh DNA, sementara fragmen-fragmen DNA disambungkan oleh DNA ligase melalui pembentukan ikatan fosfodiester (Burgers, 2019). Selama elongasi, protein pengikat untai tunggal (SSB) menjaga kestabilan DNA untai tunggal (Spenkelink et al., 2019), topoisomerase mengurangi tegangan puntir di depan garpu replikasi, dan seluruh proses berlangsung secara terkoordinasi dalam kompleks multiprotein yang disebut replisom (Yao and Donnell, 2016).

8.5.3 Terminasi Replikasi DNA

Tahap terminasi merupakan bagian akhir dari proses replikasi DNA, yaitu fase ketika aktivitas replikasi dihentikan setelah seluruh informasi genetik pada DNA induk berhasil disalin secara lengkap menjadi untai DNA baru. Proses replikasi DNA berlangsung secara bidireksional dari satu atau lebih origin replikasi, sehingga terminasi terjadi ketika dua garpu replikasi yang bergerak saling mendekat bertemu satu sama lain, atau ketika garpu replikasi mencapai wilayah tertentu pada DNA yang berfungsi sebagai penanda berakhirnya proses replikasi (Dewar and Walter, 2019). Pada tahap

ini, aktivitas kompleks replisom dihentikan dan sintesis DNA pada kedua untai cetakan dinyatakan selesai.

Pada organisme prokariot yang umumnya memiliki kromosom berbentuk sirkular, terminasi replikasi terjadi ketika dua garpu replikasi bertemu pada daerah terminasi kromosom. Pada bakteri tertentu, seperti *Escherichia coli*, daerah ini mengandung urutan DNA spesifik yang dikenal sebagai situs terminasi (Ter), yang berinteraksi dengan protein Tus untuk menghambat pergerakan garpu replikasi secara terarah (Dewar and Walter, 2019). Interaksi ini memastikan bahwa proses terminasi berlangsung secara terkontrol dan terkoordinasi. Setelah seluruh sintesis DNA selesai, komponen-komponen replisom dilepaskan dari DNA dan aktivitas enzim replikasi dihentikan.

Bentuk kromosom prokariot yang sirkular menyebabkan dua molekul DNA hasil replikasi sering kali masih terbentuk dalam keadaan saling terikat atau melilit satu sama lain. Oleh karena itu, pemisahan kedua molekul DNA anak tersebut memerlukan aktivitas enzim topoisomerase tipe II, seperti DNA girase. Tidak adanya ujung bebas pada DNA sirkular memungkinkan penyelesaian replikasi tanpa mengalami pemendekan kromosom, sehingga seluruh informasi genetik dapat dipertahankan secara utuh (Martínez et al., 2025).

Pada organisme eukariot, terminasi replikasi terjadi ketika pergerakan garpu replikasi berhenti di berbagai titik sepanjang kromosom linear. Struktur kromosom linear menimbulkan permasalahan khusus pada ujung DNA, karena DNA polimerase tidak mampu mensintesis DNA hingga ke ujung paling akhir untai cetakan. Kondisi ini dikenal sebagai masalah replikasi ujung (*end-replication problem*), yang berpotensi menyebabkan pemendekan kromosom setiap kali sel mengalami pembelahan (Bonnell et al., 2021).

Untuk menjaga stabilitas dan kelengkapan genom, ujung kromosom eukariot dilindungi oleh struktur khusus yang disebut telomer, yaitu urutan DNA berulang yang berfungsi sebagai penyangga genetik (Shakirov et al., 2022). Pemeliharaan panjang telomer melibatkan aktivitas enzim telomerase, suatu kompleks ribonukleoprotein yang membawa cetakan RNA internal. Telomerase memperpanjang ujung 3' DNA dengan menambahkan urutan nukleotida berulang, sehingga memungkinkan DNA polimerase melengkapi sintesis untai komplementer tanpa kehilangan informasi genetik yang esensial (Wu et al., 2018).

Setelah tahap terminasi selesai, DNA hasil replikasi tidak serta-merta langsung menjalankan fungsi biologis lanjutan. Pada fase ini, sel melakukan serangkaian proses pascareplikasi yang bertujuan untuk memastikan ketepatan informasi genetik yang telah disalin. Proses ini mencakup pengecekan kembali kesesuaian pasangan basa serta perbaikan kesalahan replikasi yang mungkin terjadi selama sintesis DNA, seperti kesalahan pemasangan nukleotida atau terbentuknya struktur DNA yang tidak stabil (Bebenek and Ziuzia, 2018).

Mekanisme perbaikan DNA pascareplikasi berperan sebagai sistem pengawasan molekuler yang menjaga stabilitas genom serta ketepatan urutan nukleotida hasil replikasi. DNA hasil replikasi yang telah tersusun secara tepat selanjutnya berfungsi sebagai cetakan bagi proses ekspresi gen, yang diawali oleh transkripsi (García-Muse and Aguilera, 2016).

8.6 Transkripsi DNA

Transkripsi merupakan proses penyalinan informasi genetik dari DNA menjadi RNA. Proses ini menandai tahap awal dalam ekspresi gen. Berbeda dengan replikasi DNA yang menggandakan seluruh genom, transkripsi berlangsung

secara selektif dan hanya melibatkan gen-gen tertentu sesuai dengan kebutuhan sel (Soutourina, 2017). Dalam proses ini, DNA berfungsi sebagai cetakan bagi sintesis RNA oleh enzim RNA polimerase, dengan urutan nukleotida RNA yang bersifat komplementer terhadap untai DNA cetakan. Informasi genetik yang tersimpan dalam DNA dialihkan ke dalam molekul RNA sebagai perantara utama dalam alur ekspresi gen (Schier and Taatjes, 2020).

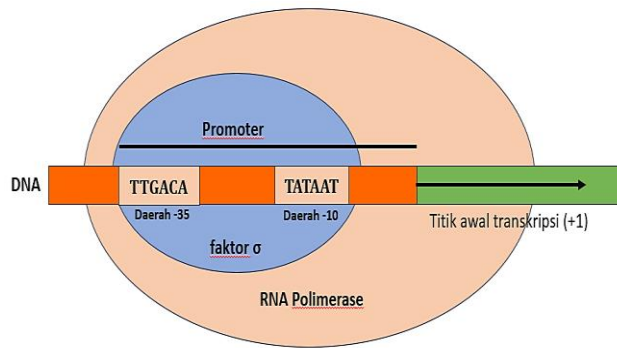
Secara mekanistik, proses penyalinan informasi genetik berlangsung melalui tiga tahapan, yaitu inisiasi, pemanjangan (elongasi), dan terminasi. Pada setiap tahapan, mekanisme transkripsi memperlihatkan perbedaan antara sistem prokariot dan eukariot, khususnya dalam keterlibatan faktor protein dan kompleksitas pengaturannya (Jacobs and Schneider, 2024). Masing-masing tahapan transkripsi dibahas sebagai berikut.

8.6.1 Inisiasi Transkripsi DNA

Tahap inisiasi adalah fase pertama transkripsi, ditandai oleh pengenalan dan pengikatan RNA polimerase pada promotor DNA. Promotor berfungsi sebagai penanda lokasi awal transkripsi, menentukan arah sintesis RNA, serta memengaruhi efisiensi dan kelancaran tahap elongasi selanjutnya. Ketepatan pengikatan RNA polimerase pada promotor sangat penting untuk memastikan sintesis RNA dimulai dari nukleotida pertama (+1) dengan benar (Haberle and Stark, 2019).

Pada sel prokariot, inisiasi transkripsi dimulai ketika RNA polimerase yang berasosiasi dengan faktor σ mengenali urutan promotor spesifik di hulu gen. Promotor prokariot umumnya memiliki dua daerah penting yaitu daerah -35 dengan urutan TTGACA dan daerah -10, atau *Pribnow box*, dengan urutan TATAAT (Chen et al., 2021). Kedua daerah ini

menempatkan RNA polimerase secara tepat pada titik awal transkripsi. Pembukaan heliks ganda DNA terjadi terutama pada daerah -10 yang kaya basa adenin dan timin, sehingga untai DNA cetakan terekspos dan sintesis RNA dapat dimulai (gambar 8.7).

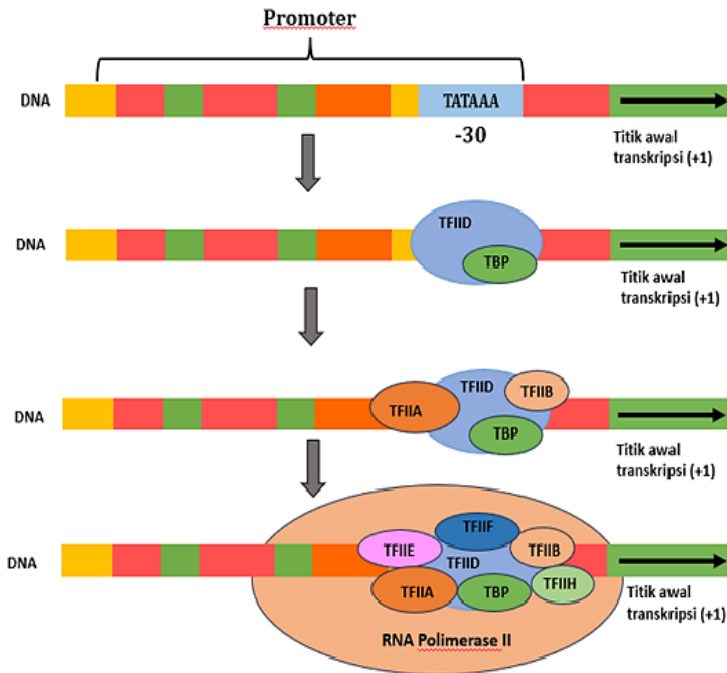


Gambar 8. 7 Inisiasi Transkripsi pada Prokariot. Subunit σ RNA Polimerase Mengenali Urutan Spesifik pada Promoter di Hulu Titik Awal Transkripsi, dan σ Terlepas Setelah Transkripsi Dimulai.

Sumber : (Clark et al., 2018)

Berbeda dengan prokariot, inisiasi transkripsi pada eukariot berlangsung melalui pembentukan kompleks pra-inisiasi yang melibatkan RNA polimerase II dan sejumlah faktor transkripsi umum (GTF). Salah satu elemen promotor yang paling umum dijumpai adalah TATA box, yang terletak sekitar -25 hingga -30 dari titik awal transkripsi. Proses diawali oleh pengikatan TATA-binding protein (TBP) pada TATA box, yang kemudian diikuti oleh pengikatan faktor transkripsi lainnya dan RNA polimerase II. Setelah kompleks pra-inisiasi terbentuk secara lengkap, DNA di sekitar titik awal transkripsi mengalami pembukaan lokal, memungkinkan RNA polimerase II dapat memulai

sintesis RNA dan memasuki tahap elongasi (Gupta et al., 2016). Proses inisiasi transkripsi pada eukariot, termasuk susunan promotor dan faktor protein yang terlibat, dapat dilihat pada gambar 8.8.



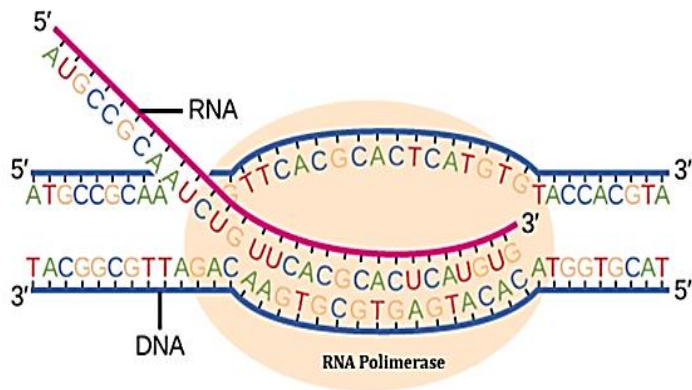
Gambar 8. 8 Inisiasi Transkripsi DNA pada Eukariot. Faktor Transkripsi Mengenali Promoter, RNA Polimerase II Mengikat DNA, dan Membentuk Kompleks Pra Inisiasi Sebelum Sintesis RNA Dimulai.

Sumber : (Simons, 2025)

8.6.2 Elongasi Transkripsi DNA

Elongasi pada sel prokariot berlangsung relatif sederhana dan cepat. Setelah faktor σ dilepaskan dari RNA polimerase, enzim inti melanjutkan proses sintesis RNA tanpa memerlukan faktor tambahan

khusus(Harden et al., 2016). Selama pergerakan RNA polimerase, heliks ganda DNA terbuka secara lokal membentuk gelembung transkripsi, sementara bagian DNA yang telah dilewati kembali membentuk struktur heliks ganda(Zuo and Steitz, 2017). Molekul RNA yang terbentuk memanjang keluar dari kompleks transkripsi seiring dengan berjalannya proses elongasi (gambar 8. 9)



Gambar 8. 9 Proses Elongasi Transkripsi

Sumber : (Clark et al., 2018)

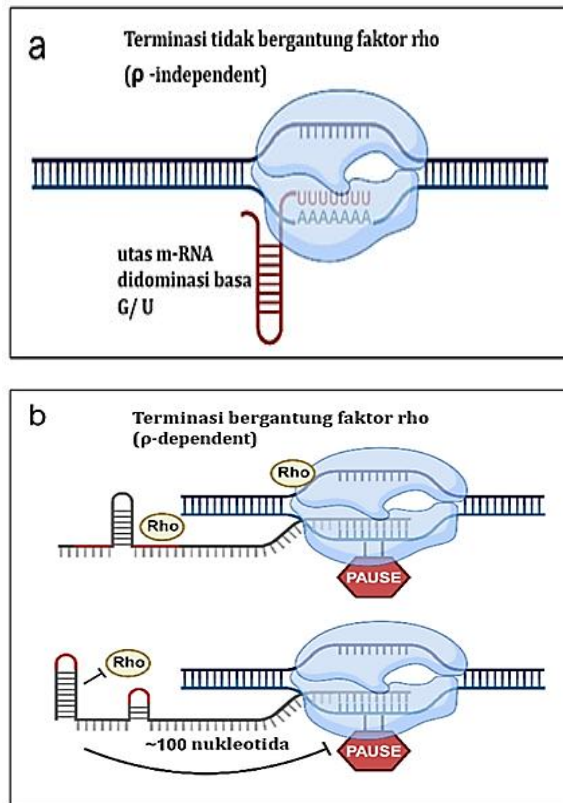
Berbeda dengan prokariot, elongasi transkripsi pada eukariotik oleh RNA polimerase II melibatkan regulasi yang lebih kompleks. Faktor elongasi menjaga kestabilan kompleks transkripsi, meningkatkan efisiensi pemanjangan, dan mencegah penghentian prematur(Chen and Cramer, 2024). Selama elongasi, struktur kromatin dapat berubah sehingga DNA tetap terbuka, memungkinkan RNA polimerase bergerak terus-menerus sepanjang untai template hingga mencapai daerah terminasi(Kujirai et al., 2023). mRNA yang baru terbentuk juga mengalami modifikasi awal, yaitu penambahan 5'-cap pada ujung 5'. Struktur 5'-cap

terdiri dari guanosina terbalik (7-methylguanosine, m⁷G) yang diikat melalui ikatan triphosphate 5' → 5' ke nukleotida pertama, kadang disertai modifikasi tambahan pada nukleotida pertama atau kedua (2'-O-methyl). Fungsi 5'-cap adalah melindungi mRNA dari degradasi oleh eksoribonuklease selama elongasi (Ramanathan et al., 2016).

8.6.3 Terminasi Transkripsi DNA

Tahap terminasi transkripsi merupakan fase akhir dari proses transkripsi yang ditandai dengan penghentian sintesis RNA dan pelepasan molekul RNA yang telah terbentuk dari kompleks transkripsi. Terminasi terjadi ketika RNA polimerase mencapai sinyal khusus pada DNA yang berfungsi sebagai penanda berakhirnya transkripsi suatu gen. Mekanisme terminasi memastikan bahwa transkripsi berhenti pada posisi yang tepat, sehingga molekul RNA memiliki panjang dan urutan yang sesuai untuk menjalankan fungsinya (Loya and Reines, 2016).

Pada sel prokariot, terminasi transkripsi dapat berlangsung melalui dua mekanisme utama, yaitu terminasi bergantung faktor ρ (rho-dependent) dan terminasi tidak bergantung faktor ρ (rho-independent). Terminasi tidak bergantung faktor ρ terjadi ketika urutan tertentu pada RNA yang baru disintesis membentuk struktur jepit rambut (hairpin) yang kaya basa guanin dan sitosin, diikuti oleh rangkaian urasil. Struktur ini menyebabkan ketidakstabilan interaksi antara RNA dan DNA cetakan, sehingga RNA polimerase terlepas (Kriner et al., 2016). Terminasi bergantung faktor ρ melibatkan protein ρ , suatu helicase yang bergerak sepanjang RNA hingga mencapai RNA polimerase dan memicu pelepasan kompleks transkripsi (gambar 8.10).



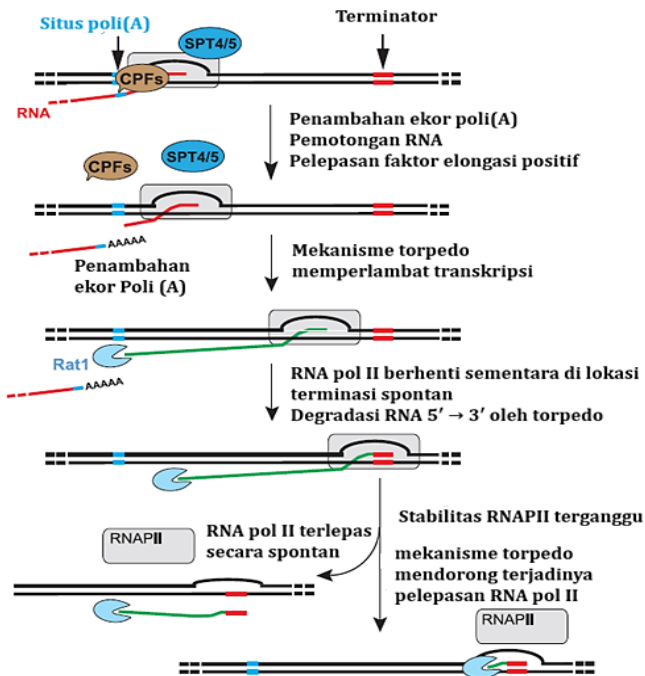
Gambar 8. 10 Terminasi Pada Prokariot (a) Tidak Bergantung Factor rho;(b) Bergantung Faktor rho.

Sumber : (Xu et al., 2024)

Pada sel eukariotik, terminasi transkripsi RNA oleh RNA polimerase II berlangsung lebih kompleks dibandingkan pada prokariot. RNA polimerase II bergerak sepanjang gen, menambahkan nukleotida pada ujung 3' mRNA sesuai cetakan DNA. Saat RNA pol II menyalin region tertentu di DNA, urutan sinyal polyadenilasi (misalnya AAUAAA) terbentuk pada transkrip RNA yang baru. Urutan ini kemudian dikenali

oleh kompleks protein pemotong, yang memotong transkrip pada posisi yang tepat dan menambahkan ekor poli(A) pada ujung 3' mRNA (Vijayakumar et al., 2022).

Ketika RNA pol II mencapai daerah terminator ini, enzim mengalami perlambatan sementara (pausing), yang memungkinkan pemotongan dan penambahan ekor poli(A) berlangsung secara efisien. Fragmen RNA yang terbentuk memiliki ujung 5' yang tidak terlindungi, sehingga Rat1/XRN2 bergerak sepanjang untai RNA dan memotong ujung RNA tersebut menuju RNA pol II. Aktivitas Rat1/XRN2 ini memicu pelepasan RNA pol II dari DNA, sebuah mekanisme yang dikenal sebagai torpedo-mediated termination (Proudfoot, 2016).



Gambar 8. 11 Mekanisme Terminasi Pada Eukariot

Sumber : (Han et al., 2023)

Setelah pemotongan dan pelepasan RNA pol II melalui kombinasi mekanisme terminasi ini, RNA pol II benar-benar dilepaskan dari DNA, sementara mRNA yang baru terbentuk ikut terlepas. Proses ini memastikan transkripsi selesai dengan tepat, sehingga mRNA siap menjalani proses seluler lanjut, termasuk splicing, editing, dan regulasi ekspresi gen. Dengan demikian, seluruh rangkaian inisiasi, elongasi, dan terminasi bekerja secara terkoordinasi, menghasilkan mRNA yang fungsional dan dapat digunakan oleh sel untuk sintesis protein maupun peran regulatori lainnya (West et al., 2023).

DAFTAR PUSTAKA

- Ayoub, N., Gedeon, A., Munier-lehmann, H., 2024. A journey into the regulatory secrets of the de novo purine nucleotide biosynthesis. *Front. Pharmacol.* 15, 1–30. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1329011>
- Aze, A., Maiorano, D., 2018. Recent advances in understanding DNA replication : cell type – specific adaptation of the DNA replication program [version 1 ; referees : 2 approved] Referee Status : F1000research 7, 1–10. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15408.1>
- Bayram, S., Fürst, S., Forbes, M., Kempa, S., 2020. Analysing central metabolism in ultra-high resolution : At the crossroads of carbon and nitrogen. *Mol. Metab.* 33, 38–47. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.12.002>
- Bebenek, A., Ziuzia, I., 2018. Fidelity of DNA replication — a matter of proofreading. *Curr. Genet.* 64, 985–996. <https://doi.org/10.1007/s00294-018-0820-1>
- Bell, S.P., Kaguni, J.M., 2013. Helicase Loading at Chromosomal Origins of Replication. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 5, 1–20. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a010124>
- Bester, A.C., Roniger, M., Oren, Y.S., Im, M.M., Sarni, D., Chaoat, M., Bensimon, A., Zamir, G., Shewach, D.S., Kerem, B., 2011. Nucleotide Deficiency Promotes Genomic Instability in Early Stages of Cancer Development. *Cell* 145, 435–446. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.03.044>
- Bonnell, E., Pasquier, E., Wellinger, R.J., 2021. Telomere Replication : Solving Multiple End Replication Problems. *Front. Cell Dev. Biol.* 9, 1–17. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.668171>

- Burgers, P.M., 2019. Solution to the 50-year-old Okazaki-fragment problem. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 116, 3358–3360.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1900372116>
- Chandel, N.S., 2021. Nucleotide Metabolism. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 13, 1–17.
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a040592>
- Chen, J., Boyaci, H., Campbell, E.A., 2021. Diverse and Unified Mechanisms of Transcription Initiation in Bacteria. *Nat Rev Microbiol* 19, 95–109.
<https://doi.org/10.1038/s41579-020-00450-2>. Diverse
- Chen, J., Guo, L., Yang, G., Yang, A., Zheng, Y., Wang, L., 2022. Metabolomic profiling of developing perilla leaves reveals the best harvest time. *Front. Plant Sci.* 1–17.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2022.989755>
- Chen, J., Yang, S., Li, Y., Ziwen, X., Zhang, P., Song, Q., Yao, Y., Pei, H., 2023. ScienceDirect De novo nucleotide biosynthetic pathway and cancer. *Genes Dis.* 10, 2331–2338. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2022.04.018>
- Chen, Y., Cramer, P., 2024. Structural Biology RNA polymerase II elongation factors use conserved regulatory mechanisms. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 84, 102766.
<https://doi.org/10.1016/j.sbi.2023.102766>
- Chodavarapu, S., Kaguni, J.M., 2016. Replication Initiation in Bacteria. *Enzym.* 39, 1–30.
<https://doi.org/10.1016/bs.enz.2016.03.001>
- Clark, M.A., Douglas, M., Choi, J., 2018. Prokaryotic Transcription, in: *OPENSTAX BIOLOGY 2E FOR NORCO*. OpenStax (Rice University), Houston, TX.
- Dewar, J.M., Walter, J.C., 2019. Mechanisms of DNA replication termination. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 18, 507–516.

<https://doi.org/10.1038/nrm.2017.42>.Mechanisms

Fisher, D., 2011. Control of DNA replication by cyclin-dependent kinases in development. *Results Probl. Cell Differ.* 53, 201–217. https://doi.org/10.1007/978-3-642-19065-0_10

García-Muse, T., Aguilera, A., 2016. A. Transcription–replication conflicts: how they occur and how they are resolved. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 17, 1553–563. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/nrm.2016.88>

Gupta, K., Sari-Ak, D., Haffke, M., Trowitzsch, S., Berger, I., 2016. Zooming in on Transcription Preinitiation. *J Mol Biol* 428, 2581–2591. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.04.003>

Haberle, V., Stark, A., 2019. Eukaryotic core promoters and the functional basis of transcription initiation. *Nat Rev Mol Cell Biol* 19, 621–637. <https://doi.org/10.1038/s41580-018-0028-8>.Eukaryotic

Han, Z., Moore, G.A., Mitter, R., Svejstrup, A.B.D., Rueda, D.S., Svejstrup, J.Q., Han, Z., Moore, G.A., Mitter, R., Martinez, D.L., Wan, L., Svejstrup, A.B.D., 2023. DNA-directed termination of RNA polymerase II transcription. *Mol. Cell* 83, 3253–3267.e7. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.08.007>

Harden, T.T., Wells, C.D., Friedman, L.J., Landick, R., Hochschild, A., Kondev, J., 2016. Bacterial RNA polymerase can retain σ 70 throughout transcription. *Proc. Natl. Acad. Sci. United States Am.* 113, 602–607. <https://doi.org/10.1073/pnas.1513899113>

Henggu, K.U., Nurdiansyah, Y., 2021. Review dari Metabolisme Karbohidrat , Lipid , Protein , dan Asam Nukleat. *Quim. J. Kim. Sains dan Terap.* 3, 9–17.

- Hu, Y., Stillman, B., 2022. Review Origins of DNA replication in eukaryotes. *Mol. Cell* 83, 352–372. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2022.12.024>
- Jacobs, R.Q., Schneider, D.A., 2024. Transcription elongation mechanisms of RNA polymerases I, II, and III and their therapeutic implications. *J. Biol. Chem.* 300, 105737. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2024.105737>
- Jensen, B.H., Andersen, K.R., Kilstrup, M., Martinussen, J., Switzer, R.L., Willemoes, M., 2017. crossm. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 81, 1–83. <https://doi.org/https://doi.org/10.1128/MMBR.00040-16>
- Kaguni, J.M., 2012. Replication initiation at the Escherichia coli chromosomal origin. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 15, 606–613. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2011.07.016>. Replication
- Kazaki, B.T.O., 2017. Review Days weaving the lagging strand synthesis of DNA — A personal recollection of the discovery of Okazaki fragments and studies on discontinuous replication mechanism —. *Proc. Japan Acad. Ser. B Phys. Biol. Sci.* 93, 322–338. <https://doi.org/10.2183/pjab.93.020>
- Kottur, J., Nair, D.T., 2018. NAR Breakthrough Article Pyrophosphate hydrolysis is an intrinsic and critical step of the DNA synthesis reaction. *Nucleic Acids Res.* 46, 5875–5885. <https://doi.org/10.1093/nar/gky402>
- Kriner, M.A., Sevostyanova, A., Groisman, E.A., 2016. Gene Regulation by the Transcription Termination Factor Rho. *Trends Biochem. Sci.* 41, 690–699. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tibs.2016.05.012>
- Kujirai, T., Ehara, H., Sekine, S.-I., Kurumizaka, H., 2023.

- Structural Transition of the Nucleosome during Transcription Elongation. *Cells* 12. <https://doi.org/10.3390/cells12101388>
- Kumari, Asha, 2018. Pyrimidine de novo Synthesis, in: Kumari, A (Ed.), *Sweet Biochemistry*. Academic Press, pp. 101–103. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814453-4.00020-0>
- Lane, A.N., Fan, T.W., 2015. Regulation of mammalian nucleotide metabolism and biosynthesis. *Nucleic Acids Res.* 43, 2466–2485. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv047>
- Leonard, A.C., Me, M., 2013. DNA Replication Origins. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 5, 1–17. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a010116>
- Li, G., Li, D., Wang, T., He, S., 2021. Pyrimidine Biosynthetic Enzyme CAD: Its Function , Regulation , and Diagnostic Potential. *Int. J. Mol. Sci.* 22.
- Loya, T.J., Reines, D., 2016. Recent advances in understanding transcription termination by RNA polymerase II [version 1 ; referees : 2 approved]. *F1000research* 5, 1–8. <https://doi.org/10.12688/f1000research.8455.1>
- Lu, M.D., 2025. RNA Synthesis (Transcription): The First Step in Gene Expression. *Cell. Mol. Biol.* 71, 2–3. <https://doi.org/10.4172/1165-158X.1000381>
- Mäkinen, J.J., Shin, Y., Vieras, E., Virta, P., Murakami, K.S., Belogurov, G.A., 2021. The mechanism of the nucleosugar selection by multi-subunit RNA polymerases. *Nat. Commun.* 12, 796. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21005-w>
- Martínez, V., Ruiz-díaz, E., Cardozo, D., Cappel, C., Schaerer, C.E., Cebrián, J., Krimer, D.B., Fernández-nestosa, M.J.,

2025. New Insights into the Geometry and Topology of DNA Replication Intermediates. *Biology (Basel)*. 14, 1–18.
- Minchin, S., Lodge, J., 2019. Understanding biochemistry : structure and function of nucleic acids. *Essays Biochem.* 0, 433–456.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1042/EBC20180038>
- Mokodongan, R.S., Rokot, A., Sulasmi, Astuti, S.I., Pinontoan, S.P.M., Latifah, A., Muawanah, Fajri, H., Maretha, D.E., Doloking, H., Safitri, W., Habibah, N., 2025. BOKIMIA. PT Media Pustaka Indo, Kab. Cilacap, Jawa Tengah.
- Murray, R.K., Bender, D.A., Botham, K.M., Kennelly, P.J., Rodwell, V.W., Weil, P.A., 2009. *Harper ' s Illustrated Biochemistry*, 28th ed. McGraw-Hill Education, New York.
- Nicholls, J.W.F., Chin, J.P., Williams, T.A., Lenton, T.M., Flaherty, V.O., Mcgrath, J.W., Harke, M.J., 2023. On the potential roles of phosphorus in the early evolution of energy metabolism. *Front. Microbiol.* 14, 1–14.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1239189>
- Nieuwland, C., Hamlin, T.A., Guerra, F., Barone, G., Bickelhaupt, F.M., 2022. B-DNA Structure and Stability: The Role of Nucleotide Composition and Order. *ChemistryOpen* 11.
<https://doi.org/10.1002/open.202100231>
- Pareek, V., Pedley, A.M., Benkovic, S.J., 2022. Human de novo Purine Biosynthesis Vidhi. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 56, 1–16.
<https://doi.org/10.1080/10409238.2020.1832438> Human
- Proudfoot, N.J., 2016. Transcriptional termination in mammals : Stopping the RNA polymerase II

juggernaut. Science (80-.). 352.
<https://doi.org/10.1126/science.aad9926>.

Ramanathan, A., Robb, G.B., Chan, S., Biolabs, N.E., 2016. mRNA capping : biological functions and applications. Nucleic Acids Res. 44, 7511–7526.
<https://doi.org/10.1093/nar/gkw551>

Reham, D., 2022. Nucleotide metabolism. Chemistry and Biochemistry Department, College of Medicine, Al-Mustansiriyah University, Baghdad.

Rodwell, V.W., Bender, D.A., Botham, K.M., Kennelly, P.J., Weil, P.A., 2015. Harper's Illustrated Biochemistry, 30th ed. McGraw-Hill Education, New York.

Schier, A.C., Taatjes, D.J., 2020. Structure and mechanism of the RNA polymerase II transcription machinery. Genes Dev. 34, 465–488.
<https://doi.org/10.1101/gad.335679.119>.

Serdyuk, A., Allers, T., 2024. DNA Replication in Time and Space — The Archaeal Dimension.

Shakirov, E. V, Chen, J.J., Shippen, D.E., Sciences, B., Science, C., Virginia, W., 2022. Plant telomere biology : The green solution to the end-replication problem. Plant Cell 1, 2492–2504.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1093/plcell/koac122>

Simons, A., 2025. Chromosomes, Genes, and Traits: An Introduction to Genetics. ROTEL (Online).

Soutourina, J., 2017. Transcription regulation by the Mediator complex. Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 19, 262–274.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1038/nrm.2017.115>

Spenkellink, L.M., Lewis, J.S., Jergic, S., Xu, Z., Robinson, A., Dixon, N.E., Oijen, A.M. Van, Ssbs, S.D., 2019. Recycling

- of single-stranded DNA-binding protein by the bacterial replisome. *Nucleic Acids Res.* 47, 4111–4123. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz090>
- Teslaa, T., Ralser, M., Fan, J., Rabinowitz, J.D., 2023. The pentose phosphate pathway in health and disease. *Nat. Metab.* 5, 1275–1289. <https://doi.org/10.1038/s42255-023-00863-2>.The
- Trojanowski, D., Holowka, J., Czerwinska, J.Z., 2018. Where and When Bacterial Chromosome Replication Starts : A Single Cell Perspective. *Front. Microbiol.* 9, 1–9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02819>
- Veech, R.L., King, M.T., Pawlosky, R., Kashiwaya, Y., Bradshaw, P.C., Curtis, W., 2019. Critical Review The “ Great ” Controlling Nucleotide Coenzymes. *IUBMB Life* 71, 565–579. <https://doi.org/10.1002/iub.1997>
- Vijayakumar, A., Park, A., Steitz, J.A., 2022. Modulation of mRNA 3' -End Processing and Transcription Termination in Virus-Infected Cells. *Front. Immunol.* 13, 1–10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.828665>
- Wear, E.E., Song, J., Zynda, G.J., Leblanc, C., Lee, T., Mickelson-young, L., Concia, L., Mulvaney, P., Szymanski, E.S., Allen, G.C., Martienssen, R.A., Vaughn, M.W., Hanley-bowdoin, L., Thompson, W.F., 2017. Genomic Analysis of the DNA Replication Timing Program during Mitotic S Phase in Maize (*Zea mays*) Root Tips. *Plant Cell* 29, 2126–2149. <https://doi.org/10.1105/tpc.17.00037>
- West, S., Passmore, L.A., Rodri, J.B., 2023. Knowing when to stop : Transcription termination on protein-coding genes by eukaryotic RNAPII. *Mol. Cell* 83, 404–415. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2022.12.021>
- Wheeler, E., Brooks, A.M., Concia, L., Vera, D.L., Wear, E.E., Leblanc, C., Ramu, U., Vaughn, M.W., Bass, H.W.,

- Martienssen, R.A., Thompson, W.F., Hanley-bowdoin, L., 2020. Arabidopsis DNA Replication Initiates in Intergenic ., Plant Physiol 183, 206–220. <https://doi.org/10.1104/pp.19.01520>
- Wu, R.A., Upton, H.E., Vogan, J.M., Collins, K., 2018. HHS Public Access. Annu. Rev. Biochem. 439–460. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-061516-045019>.Telomerase
- Xu, J., Duncan, S., Ding, Y., 2024. The role of RNA structure in 3 ' end processing in eukaryotes. Curr. Opin. Struct. Biol. 89, 102933. <https://doi.org/10.1016/j.sbi.2024.102933>
- Yang, R., Hunker, O., Wise, M., Bleichert, F., 2024. Multiple mechanisms for licensing human replication origins. Nature 636, 488–498.
- Yao, N., Donnell, M.O., 2016. Bacterial and Eukaryotic Replisome Machines. JSM Biochem. Mol. Biol. 3, 1–7.
- Zuo, Y., Steitz, T.A., 2017. A structure-based kinetic model of transcription. Transcription 8, 1–8.

BAB 9

BIOKIMIA MEMBRAN DAN TRANSPORTASI MOLEKUL

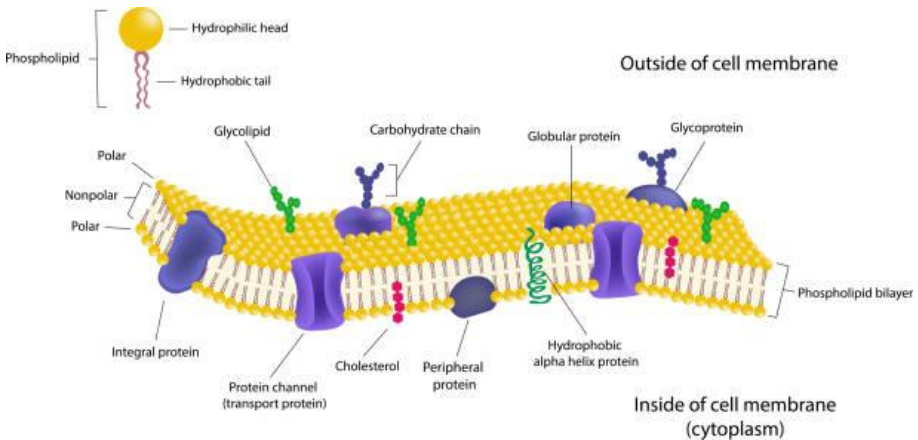
Serangkaian reaksi kompleks terjadi dalam sel kita punya peran besar dalam mendukung segala aktivitas harian kita dari bangun tidur hingga tidur kembali. Kita tidak pernah membayangkan betapa rumitnya alur yang diciptakan Tuhan Yang Maha Kuasa setingkat sel, yang kemudian punya daya juang yang besar untuk menopang kita dalam menjalani kehidupan ini dalam keadaan sehat walafiat. Oleh karena itu, menjadi sangat penting apabila kita mengenal lebih jauh tentang membran sel yang menjadi pintu masuk dan pintu keluar dari serangkaian reaksi biokimia dalam sel kita, sebelum kemudian lebih jauh mengenali beragam alur reaksi biokimia yang terjadi di dalamnya.

9.1 Struktur Membran Sel

Makhluk hidup memiliki sel sebagai unit terkecil yang menyusun dirinya. Makhluk hidup yang dimaksud melingkupi mikroorganisme, tanaman, hingga manusia (Sumbono, 2016). Meskipun sel adalah unit terkecil, namun memiliki peran krusial menyerupai mesin kimia sebab memfasilitasi beragam kerja enzimatik yang spesifik (Lehninger, 1982).

Sel memiliki batas terluar yang disebut membran sel. Perannya dapat dianalogikan seperti pagar rumah kita yang

menyeleksi siapa saja yang diizinkan untuk masuk bertamu juga siapa saja yang diizinkan untuk meninggalkan rumah (Ischak, dkk 2017). Membran sel dimiliki oleh tanaman hingga hewan termasuk manusia. Membran sel bukan sekedar pagar, padanya terdapat beragam fitur canggih yang saling bekerja sama dalam menunaikan tugas sebagai filter akan benda atau zat asing yang akan berinteraksi dengan organela dalam sel (Gambar 9.1). Fitur-fitur membran sel yang dimaksud meliputi protein, lemak, juga sedikit karbohidrat sederhana. Pembahasan tugas dari setiap fitur atau komponen membran sel akan dipaparkan pada sub bab dibawah ini.



Gambar 9. 1 Tampilan Penampang Membran Sel

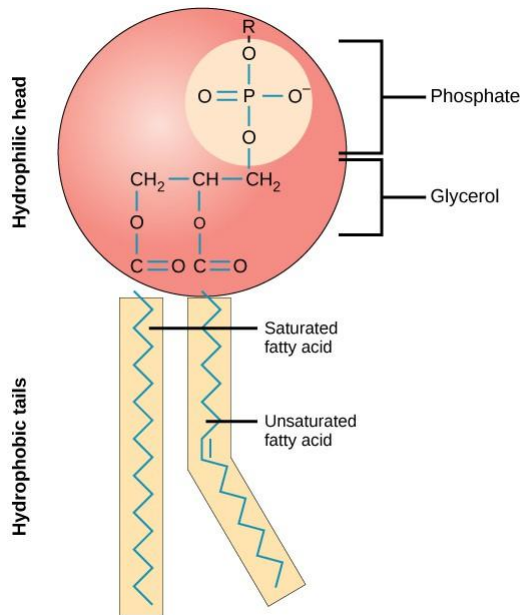
(Sumber : <https://www.istockphoto.com/id>)

9.1.1 Fosfolipid Bilayer

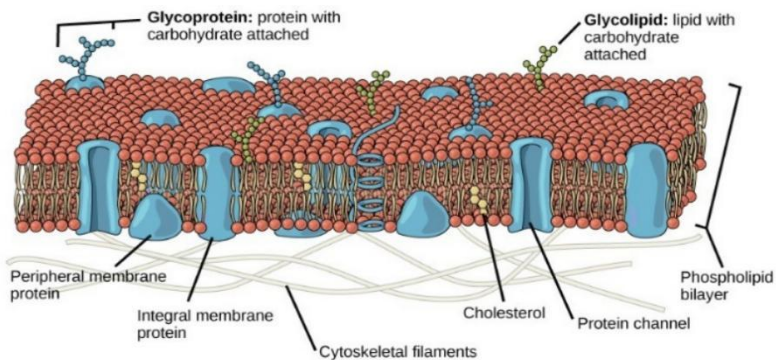
Fosfolipid merupakan salah satu dari sekian banyak turunan dari Lipid. Secara struktur, fosfolipid bilayer terdiri dari beberapa komponen yaitu asam lemak, alkohol, gugus fosfat, dan basa nitrogen (Hanum, 2017). Struktur fosfolipid dapat dianalogikan seperti ekor dan kepala (Gambar 9.2). Pada bagian kepala cenderung bermuatan positif atau negatif sedangkan ekornya tidak

bermuatan. Hal ini mengakibatkan bagian ekornya cenderung tidak larut air atau hidrofobik sedangkan bagian kepala bersifat hidrofilik (Sambono, 2017). Bagian ekor disusun oleh asam lemak jenuh atau tidak jenuh dalam jumlah genap yang kemudian berkontribusi terhadap karakteristik hidrofobik atau tidak larut air dari fosfolipid (Karp, 2013). Sementara itu pada bagian kepala, gliserol berikatan dengan gugus posfat. Biasanya ditemukan dalam bentuk fosfatidil kolin atau juga fosfatidil serin. Pada membran plasma, bagian non polar fosfolipid akan bertemu dengan bagian non polar fosfolipid lainnya (Gambar 9.3). Sedangkan bagian polar keduanya akan menghadap ke luar sel dan satunya lagi menghadap ke bagian dalam sel. Hal inilah yang menyebabkannya disebut fosfolipid bilayer (Rosana, 2026).

Fosfolipid bilayer yang berarti lapisan lemak ganda menunjukkan fungsinya dalam membran plasma yakni memfasilitasi pergerakan zat asing keluar atau masuk ke dalam sel. Selain itu, lapisan ganda ini juga berperan untuk menjaga komposisi dalam sel hingga sebagai pemisah antara muatan listrik yang berbeda antara di bagian dalam dan luar sel (Karp, 2013).



Gambar 9. 2 Detail Molekul Fosfolipid
(Sumber : <https://courses.lumenlearning.com/>)

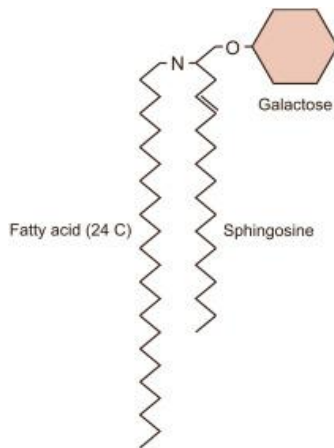


Gambar 9. 3 Mozaik Membran Plasma yang Didominasi oleh Fosfolipid Bilayer
(Sumber : <https://courses.lumenlearning.com/>)

9.1.2 Glikolipid

Glikolipid merupakan karbohidrat yang terikat secara kovalen pada lipid yang kenampakan karbohidratnya menonjol di bagian permukaan membran plasma. Glikolipid tertanam dalam membran plasma (Gambar 9.3). Salah satu jenis glikolipid yang paling sederhana adalah serebrosida yang terdiri dari asam lemak dan hanya terdiri dari satu residu gula misalnya, galaktosa (Rosana, 2026; Blanco dan Blanco, 2017). Gula galaktosa kemudian berikatan dengan spingosin melalui gugus -OH pada karbon pertamanya (Gambar 9.4).

Glikolipid dapat dianalogikan seperti “papan nama sel” yang berfungsi sebagai pengenalan antar sel atau komunikasi antar sel. Fungsi ini dapat berkaitan dengan pengaturan respon imun tubuh terhadap zat asing (Mokodongan, 2025). Sistem imun tubuh kemudian menentukan responnya berdasarkan pengenalan terhadap karakteristik glikolipid zat asing. Selain itu glikolipid juga berfungsi sebagai komponen reseptor, sebagai regulator transduksi sinyal, dan sebagai penambat protein (Malhotra, 2012). Oleh karena itu, glikolipid berkontribusi dalam menentukan efektivitas penerusan sinyal yang berasal dari luar sel ke dalam sel.



Gambar 9. 4 Struktur Serebrosida yang Termasuk Salah Satu Glikolipid

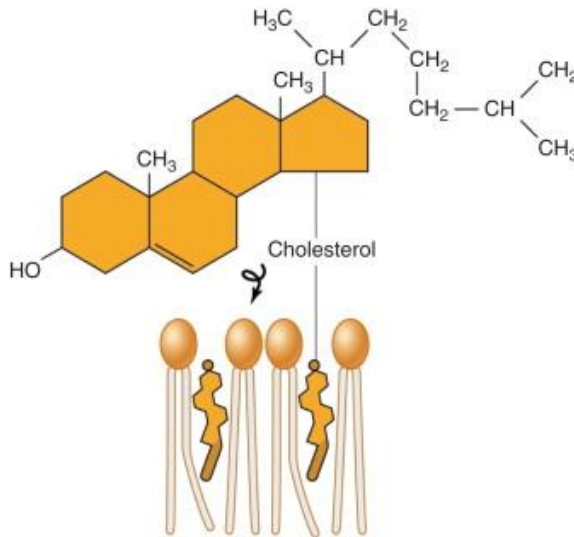
(Sumber : <https://www.sciencedirect.com/topics/biochemistry-genetics-and-molecular-biology/cerebroside>)

9.1.3 Kolesterol

Kolesterol merupakan bentuk lipid lainnya yang terdapat pada sel hewan. Posisi kolesterol berada diantara fosfolipid bilayer pada membran plasma (Gambar 9.3). Sebagian molekul kolesterol yang memiliki gugus hidroksil polar akan menonjol ke permukaan membran dan sebagian lainnya tertanam pada bagian fosfolipid bilayer. Kolesterol yang terdapat dalam membran plasma memiliki empat cincin pada strukturnya yang kemudian membentuk kenampakan menyerupai segitiga (Gambar 9.5). Struktur ini memungkinkan kolesterol untuk menyisip pada bagian ekor (hidrofobik) dari fosfolipid (Cooper, 2000; Motes dan Schulte, 2006).

Kolesterol berperan penting untuk menjaga elastisitas atau kelenturan membran plasma yang banyak didominasi oleh asam lemak. Hal ini sebagai respon terhadap kondisi di lingkungannya. Jika tidak ada

kolesterol, maka rantai asam lemak pada fosfolipid bisa menjadi sangat rapat dan kaku. Pada suhu tinggi, kolesterol akan mengganggu pergerakan rantai asam lemak fosfolipid sehingga mengakibatkan fluiditas sel tidak bergerak berlebihan pada namun tidak juga kaku atau rapat pada suhu yang lebih rendah (Cooper, 2000; Karp, 2013).



Gambar 9. 5 Struktur Kimia Kolesterol

(Sumber :

<https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/membrane-lipid>
)

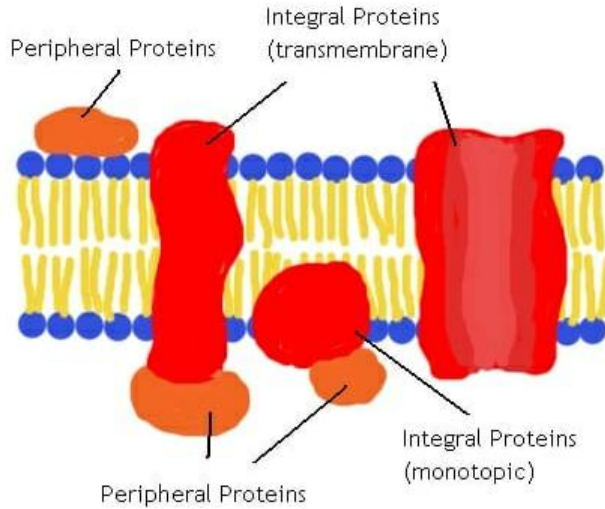
9.1.4 Pembahasan Protein Membran dan Glikoprotein

Membran plasma juga terdiri dari beberapa jenis protein yang memiliki fungsi penting dalam transportasi serta proses *signaling* sel. Protein yang banyak dibahas diantaranya adalah protein integral dan protein perifer dengan bentuk yang unik. Protein integral tertanam pada fosfolipid, memiliki sisi yang polar dan non polar yang mempengaruhi posisi serta interaksinya dengan fosfolipid bilayer (Gambar 9.6). Protein perifer disebut

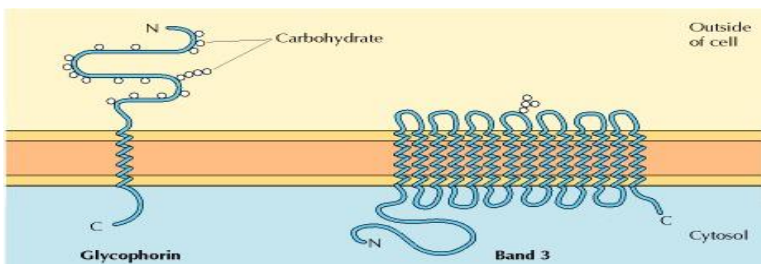
juga protein ekstrinsik yang letaknya tidak menembus atau tidak tertanam di dalam lapisan fosfolipid bilayer. Protein perifer menempel tapi tidak berikatan secara kovalen dengan lipid atau protein integral dengan karakteristik ikatan yang lemah. Asam-asam amino yang menyusun protein perifer sebagian besar tergolong polar atau bermuatan sehingga stabil di lingkungan yang polar dan tidak cocok berada dibagian hidrofobik membran (Rosana, 2026).

Sel darah merah manusia menjadi contoh paling sering diangkat untuk menjelaskan letak protein perifer dan integral. Protein perifer pada sel darah merah atau eritrosit melimpah dan membentuk jaringan rangka bernama sitoskeleton kortikal yang kemudian memberi bentuk khas bikonkaf padanya. Terdapat pula glikoforin yaitu salah satu contoh protein integral kaya karbohidrat pada eritrosit dan berperan untuk interaksi antar sel (Gambar 9.7). Glikoforin merupakan salah satu contoh dari glikoprotein atau istilah untuk protein yang juga mengandung gugus karbohidrat (Gambar 9.3). Glikoforin terdiri dari 131 asam amino dengan bobot molekul sekitar 30,000 (setengahnya protein dan setengahnya lagi adalah karbohidrat). Glikoforin menembus membran plasma dengan dengan satu untaian alfa heliks yang terdiri dari 23 asam amino. Selain itu, terdapat pula protein integral lainnya bernama band 3 yang terdiri dari 929 asam amino dengan peran sebagai protein transporter. Protein band 3 juga merupakan glikoprotein. Protein band 3 bertanggungjawab pada proses perpindahan anion untuk melintasi membran sel darah merah. Band 3 mengandung banyak untaian alfa heliks yang kemudian menembus lapisan fosfolipid bilayer. Akan tetapi, tidak semua protein integral termasuk glikoprotein. Sitokrom C reduktase yang terdapat pada mitokondria adalah

salah satu contoh protein integral yang tidak tergolong glikoprotein karena tidak mengandung gugus karbohidrat (Cooper, 2000; Aoki, 2017; Irdalisa, 2021).

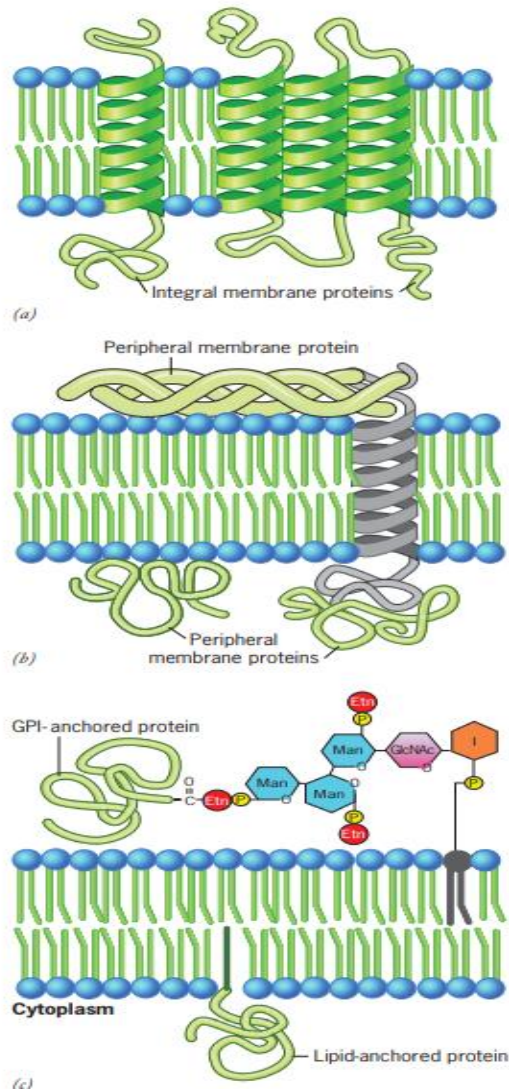


Gambar 9. 6 Jenis-Jenis Protein Membran Berdasarkan Interaksinya dengan Fosfolipid
(Sumber: <https://biologydictionary.net/peripheral-proteins/>)



Gambar 9. 7 Kenampakan Protein Integral Bernama Glikoforin dan Band 3 Pada Eritrosit
(Sumber: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9898/figure/A1975/?report=objectonly>)

Pada beberapa literatur, protein membran dapat dibedakan menjadi tiga jenis berdasarkan cara melekat atau mekanisme interaksinya dengan membran yaitu protein integral, perifer, dan terikat lipid. Protein terikat lipid atau disebut *anchored protein* dapat terhubung dengan membran melalui ikatan kovalen antara protein dengan molekul lipid jangkar. Protein terikat yang memiliki jangkar berupa molekul lipid kemudian membantu menancapkan protein pada membran. Hal ini menyebabkan protein tidak perlu menembus lapisan fosfolipid untuk melekat pada membran. Mekanisme tersebut membedakannya dengan protein perifer yang terhubung dengan permukaan membran secara non-kovalen serta protein integral yang berinteraksi langsung dengan bagian hidrofobik fosfolipid bilayer. Salah satu contohnya yaitu protein yang menggunakan jangkar *glycosylphosphatidylinositol (GPI anchored protein)*, yang berperan dalam proses pengenalan atau reseptor imun (Karp, 2013; Irawan, 2020).



Gambar 9. 8 Perbandingan Protein Integral (a), Protein Periferal (b), dan Protein Terikat Lemak (c)

Sumber:

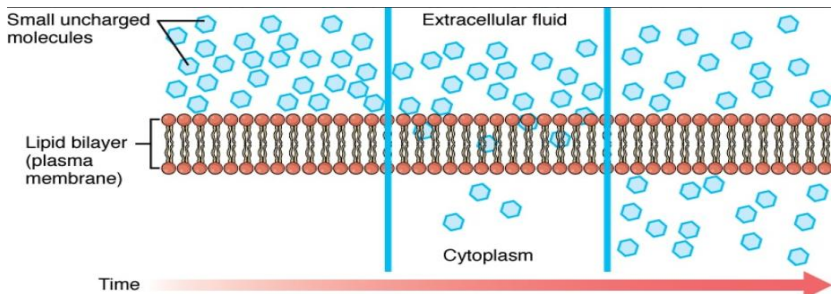
http://openlibrary.org/books/OL31083666M/Cell_and_molecular_biology

9.2 Transportasi Molekul

Membran plasma adalah bagian yang menjadi batas antara lingkungan luar dan dalam sel. Meski demikian, sel tetap membutuhkan pertukaran zat atau muatan untuk melangsungkan proses metabolismenya. Proses pertukaran zat melibatkan alat transportasi guna menghubungkan molekul dari lingkungan luar ke dalam sel maupun sebaliknya dengan melintasi membran plasma (Salsabillah, 2020; Sinaga, 2008). Membran plasma yang tersusun atas struktur lipid bilayer menyebabkan jalur transpor transeluler cenderung bersifat lipofilik. Transportasi pada membran sel terdiri dari transpor pasif dan aktif. Transpor pasif meliputi mekanisme difusi sederhana, difusi terfasilitasi, dan osmosis, sedangkan transpor aktif meliputi kerja dari pompa ion Na^+/K^+ , kontranpor, endositosis, dan eksositosis (Sinaga, 2008).

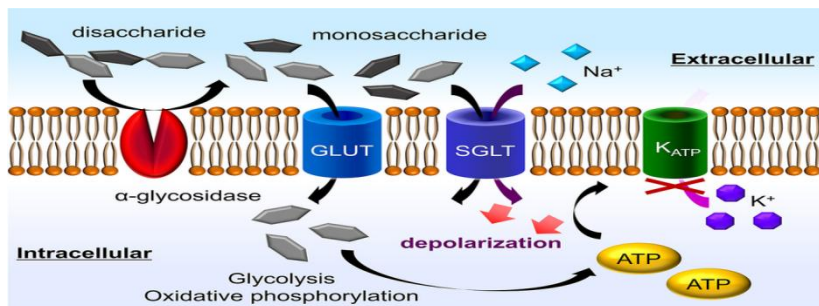
Transpor pasif dapat terjadi akibat perbedaan konsentrasi antara lingkungan luar dan dalam sel. Hal ini menyebabkan ada perpindahan molekul melalui membran plasma dari yang konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah tanpa melibatkan energi. Mekanisme transporter yang tidak memerlukan bantuan protein transport adalah difusi. Jadi, molekul langsung berpindah dari dalam ke luar sel ataupun sebaliknya melalui permeabilitas membran plasma dan berhenti ketika konsentrasi pada kedua sisi membran telah seimbang (Gambar 9.9). Contohnya adalah penyerapan oksigen dan pengeluaran karbondioksida saat respirasi. Pada difusi terfasilitasi, terjadi perpindahan molekul dengan ukuran yang lebih besar sehingga melibatkan protein transpor untuk memfasilitasi molekul untuk dapat melewati membran plasma. GLUT adalah salah satu protein transport (protein pembawa) yang bertugas khusus untuk mengangkut senyawa glukosa melalui mekanisme difusi terfasilitasi satu arah (unipor) (Gambar 9.10). Sedangkan pada osmosis, terjadi pergerakan molekul zat pelarut dari lingkungan yang konsentrasi rendah ke konsentrasi yang lebih tinggi.

Contohnya adalah kerja protein transport untuk memindahkan air (H_2O) melalui membran semipermeabel. Jadi, apabila pada difusi sederhana yang mengalami perpindahan adalah zat terlarut maka pada peristiwa osmosis yang berpindah adalah airnya (Salsabillah, 2020; Suherman dan Al farizi, 2024).



Gambar 9. 9 Difusi Sederhana

(Sumber: <https://teachmephysiology.com/biochemistry/molecules-and-signalling/diffusion/>)



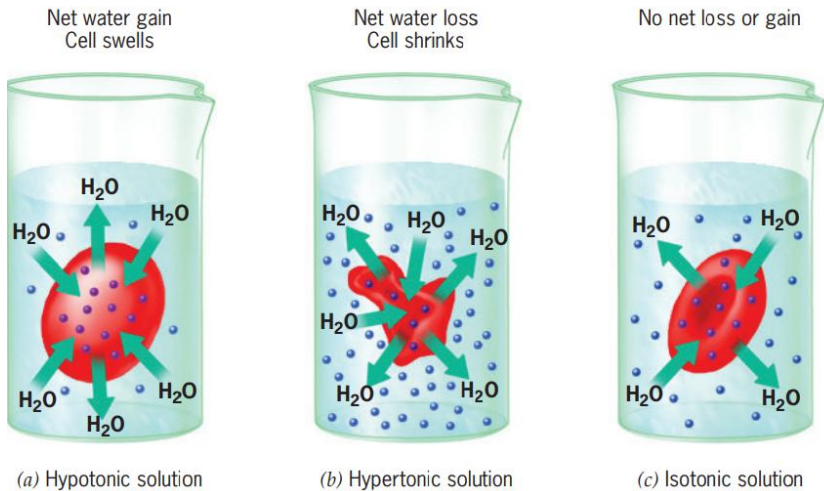
Gambar 9. 10 Difusi Terfasilitasi pada Transpor Pasif Melibatkan Protein GLUT Transporter dan Pompa Ion Na^+/K^+ pada Transpor Aktif Harus Melibatkan Energi (ATP)

(Sumber:

<https://www.researchgate.net/publication/373096373/figure/fig1/AS:1431281209833219@1701832846862/Possible-mechanism-for-sugar-detection-via-glucose-transporters-in-taste-receptor-cells.png>)

Beberapa istilah pada osmosis adalah hipertonik, hipotonik, dan isotonik. Pada contoh sel darah merah, apabila diletakkan pada air murni maka air akan masuk sel kemudian mengembang karena konsentrasi zat terlarut di dalam sel lebih tinggi. Inilah yang disebut hipotonik. Tapi apabila sel darah merah diletakkan pada larutan garam (hipertonik) maka air akan keluar dari dalam sel kemudian mengerut karena konsentrasi di lingkungan lebih tinggi atau lebih pekat. Apabila sel darah merah disimpan pada larutan isotonik maka tidak akan ada perubahan volume karena konsentrasi di dalam dan luar sel seimbang (Gambar 9.11). Perpindahan air akan terus terjadi hingga volume larutan antara lingkungan luar dan bagian dalam sel sudah seimbang (Salsabillah, 2020).

Setelah beberapa menit, sel-sel akan pulih kembali pada volume aslinya. Namun, pada sel tumbuhan terdapat sedikit perbedaan yang bertujuan untuk menjaga kekakuan serta bentuknya. Sel tumbuhan umumnya bertahan pada kondisi hipertonik dibandingkan lingkungannya yang mengakibatkan air masuk ke dalam sel (Gambar 9.12). Hal ini menyebabkan sel mengembang yang kemudian menekan dinding sel (tekanan turgor). Sel yang mengembang akan membantu agar daun dan batang tetap tegak. Namun, ketika sel tumbuhan dimasukkan ke lingkungan hipertonik (misalnya, larutan sukrosa konsentrasi tinggi) maka air akan keluar dari sel, volume akan menyusut, dan membran plasma akan terlepas dari dinding sel. Peristiwa ini dinamakan plasmolisis (Karp, 2013; Zikri, dkk 2025).



Gambar 9. 11 Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Zat Terlarut pada Kedua Sisi dari Membran Plasma (Area Lingkungan dan Dalam Sel)

(Sumber:

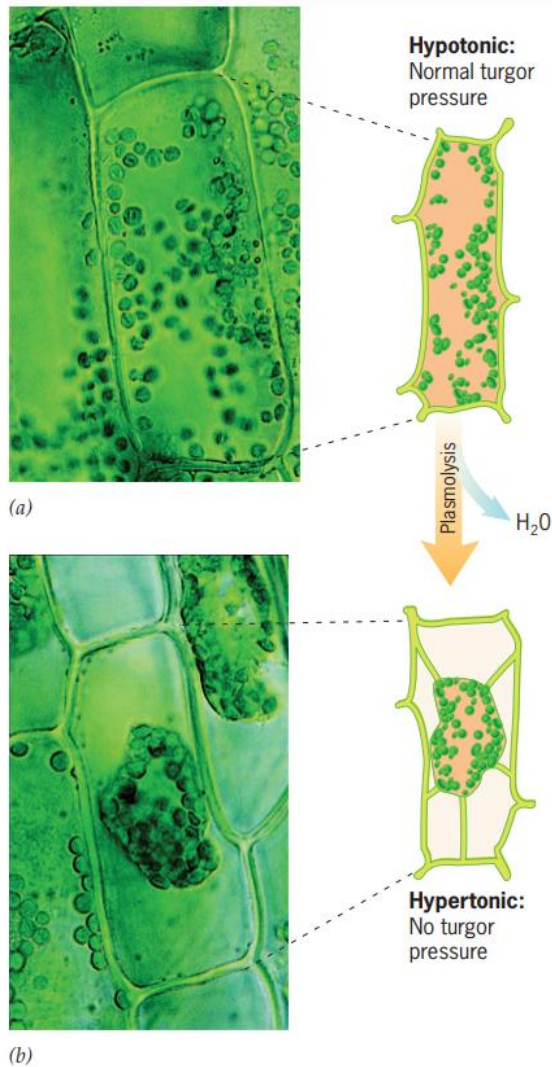
<https://dosequis.colorado.edu/Courses/MCDB3145/Docs/Karp-120-171.pdf>)

Berbeda dengan transpor pasif yang ditandai dengan pergerakan molekul dari konsentrasi tinggi ke rendah, transpor aktif seringkali melibatkan pergerakan molekul dari konsentrasi rendah ke tinggi atau melawan arah gradien. Oleh karena itu, transpor aktif membutuhkan peran energi misalnya dalam bentuk ATP (Sinaga, 2008).

Pompa ion Na⁺/K⁺ atau pompa natrium-kalium adalah salah satu contoh populer dari transpor aktif primer (Gambar 9.10). Konsentrasi ion K⁺ di dalam sel senantiasa dipertahankan lebih tinggi dari luar sel. Begitupun dengan ion Na⁺ di dalam sel senantiasa dipertahankan lebih rendah dari luar sel. Pengondisian tersebut senantiasa melibatkan enzim intraseluler (Na⁺/K⁺ ATP-ase), protein integral sebagai

fasilitator transportasi dari dua lingkungan yang berbeda, serta ATP (Sinaga, 2008; Suherman dan Al farizi, 2024).

Kotranspor adalah contoh dari transpor aktif sekunder dalam permeabilitas membran plasma. Kotranspor dikatakan transpor aktif sekunder karena tidak menggunakan ATP secara langsung, yang terbagi atas dua jenis mekanisme yaitu simpor dan antiport. Simpor melibatkan pergerakan dua jenis molekul menuju arah yang sama ketika akan melintasi membran. Contohnya simpor glukosa-natrium. Sedangkan antiport melibatkan pergerakan dua molekul dari arah yang berlawanan (Huang, 2024).



Gambar 9. 12 Perbandingan Sel Tanaman dalam Lingkungan Hipotonik (a) dan lingkungan hipertonik (b)

(Sumber:
<https://dosequis.colorado.edu/Courses/MCDB3145/Docs/Karp-120-171.pdf>)

Selain transpor melalui protein membran, sel juga memiliki mekanisme transpor aktif dalam bentuk transpor vesicular yaitu, endositosis dan eksositosis. Endositosis adalah proses masuknya zat ke dalam sel. Mekanismenya ditandai ketika area pada membran plasma membentuk lekukan ke arah dalam. Lekukan yang terbentuk tersebut selanjutnya akan membentuk bulatan dan memisahkan diri. lalu membentuk vesikel yang terbungkus membran (Gambar 9.13). Vesikel tersebut berisi zat-zat yang berasal dari lingkungan luar sel. Sebaliknya, eksositosis adalah proses keluarnya atau pelepasan zat dari dalam sel ke luar sel. Mekanismenya ditandai dari Bergeraknya vesikel bermembran dari dalam sel ke membran plasma untuk melepaskan isinya ke luar sel. Endositosis dan eksositosis meliputi zat atau molekul besar seperti nutrisi, hormon, enzim, virus, maupun produk limbah (Husen, 2025; Rosana 2026).

DAFTAR PUSTAKA

- Aoki, T. (2017). A Comprehensive Review of Our Current Understanding of Red Blood Cell (RBC) Glycoproteins. Membranes. 7. 56. 10.3390/membranes7040056.
- Blanco, A., dan Blanco, G. 2017. Medical biochemistry. Cambridge: Academic Press.
- Cooper, G.M. 2000. The Cell: A Molecular Approach. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9839/>
- Hanum, G.R. 2017. Buku Ajar: Biokimia Dasar. Sidoarjo: Umsida Press
- Huang, Q. 2024. Cellular Transport Mechanisms: Passive and Active Transport. Journal of Cell Science and Therapy. 15:455.
- Husen, Fajar. 2025. Struktur Sel dan Fungsi Fisiologi Sel. In O.A. Widyayanti (Ed.), *Patofisiologi 1* (pp. 41). PT. Media Pustaka Indo.
- Irawan, Roedi. 2020. Nutrisi Molekuler dan Fungsi Kognitif. Surabaya: Airlangga University Press.
- Irdalisa. 2021. Modul biologi sel dan molekuler. Program Studi Pendidikan Biologi. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan. Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka
- Ischak, N.I., Salimi, Y.K., dan Botutihe, D.N. 2017. Buku Ajar: Biokimia Dasar. Gorontalo: UNG Press.
- Karp, G. 2013. Cell and molecular biology: Concepts and experiments 7th edition. USA: Wiley Global Education.
- Lehninger, A.L. 1982. Dasar-dasar Biokimia. Jakarta: Erlangga.

- Malhotra, R. 2012. Membrane Glycolipids: Functional Heterogeneity: A Review. *Biochemistry & Analytical Biochemistry* 01(02). DOI:10.4172/2161-1009.1000108
- Mokodongan, R.S. 2025. Struktur dan Fungsi Karbohidrat. In L.O. Alifariki (Ed), *Biokimia* (pp. 1-11). PT. Media Pustaka Indo.
- Moyes, C.D., dan Schulte, P.M. 2006. *Principles of Animal Physiology*. USA: Pearson.
- Rosana, Dadan. 2026. Modul: Struktur dan Fungsi Sel. Tersedia pada: <https://share.google/JtSkfaPZoPqCgmpL1>
- Salsabillah, A. 2020. Transpor pasif melintasi membran tanpa mengeluarkan energi. Tersedia pada: https://www.researchgate.net/publication/342179817_TRANSPOR_PASIF_MELINTASI_MEMBRAN_TANPA_MENGELUARKAN_ENERGI
- Sinaga, E. 2008. Bahan Ajar Biokimia Transpor molekul. Fakultas Biologi Universitas Nasional. Tersedia pada: [https://repository.unas.ac.id/id/eprint/1545/1/Lamp.p.%20A32-Diktat-Biokimia-Transpor-Molekul.pdf](https://repository.unas.ac.id/id/eprint/1545/1/Lamp.%20A32-Diktat-Biokimia-Transpor-Molekul.pdf)
- Suheman, J.N., dan Al farizi, T. 2024. Peran Protein Transpor dalam Regulasi Permeabilitas Membran Sel: Tinjauan Teoritis. *Medic Nutricia Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2(3): 61-74.
- Sumbono, A. 2016. *Biokimia Pangan Dasar*. Yogyakarta: Deepublish.
- Zikri, H., Azijah, F.M., Aprilia, H., Syahla, K., Fitriyyah, I, dan Wijaya, S.S. 2025. Penentuan Pengaruh Plasmolisis pada Sel Daun *Rhoeo Discolor*. *Flora: Jurnal Kajian Ilmu Pertanian dan Perkebunan*. 2(1):11-20.

BAB 10

BIOKIMIA HORMON DAN NEUROTRANSMITTER

Hormon dan neurotransmitter merupakan dua jenis molekul kimia yang berperan penting dalam mentransfer stimulus sinyal dari otak ke seluruh tubuh untuk mengatur respon dan perilaku. Hormon berupa molekul protein, lipid maupun senyawa berbasis kolesterol. Sedangkan neurotransmitter merupakan molekul protein. Perbedaan utama antara hormon dan neurotransmitter terletak pada mekanisme produksi dan cara kerjanya dalam tubuh. Hormon diproduksi oleh kelenjar endokrin yang dilepaskan ke dalam aliran darah untuk mencapai target kerjanya yang berada pada jarak tertentu dari asal stimulus. Sebaliknya, neurotransmitter dilepaskan ke dalam celah sinaptik oleh ujung sel saraf presinaptik yang terstimulasi, sehingga mentransmisikan sinyal ke sel syaraf postsinaptik di sekitarnya (Hormones, 2017).

10.1 Hormon dan Fungsinya

Hormon merupakan senyawa kimia yang disekresikan oleh kelenjar endokrin dan berfungsi sebagai pembawa pesan yang dilepaskan ke dalam aliran darah untuk memengaruhi perubahan fisik, fisiologis, dan perilaku. Sebagai pembawa pesan kimia, hormon berperan dalam menyediakan komunikasi antarberbagai organ dalam tubuh, baik dengan

merangsang maupun menghambat aktivitasnya (Butnariu and Sarac, 2019).

Hormon bekerja secara spesifik pada satu atau lebih organ target untuk mengatur fungsinya. Beberapa fungsi hormon yang berperan dalam tubuh antara lain :

- a. Sebagai pengatur pertumbuhan dan perkembangan
- b. Sebagai fungsi seksual dan reproduksi
- c. Sebagai pengatur sistem metabolisme
- d. Sebagai pengendali keadaan psikologis

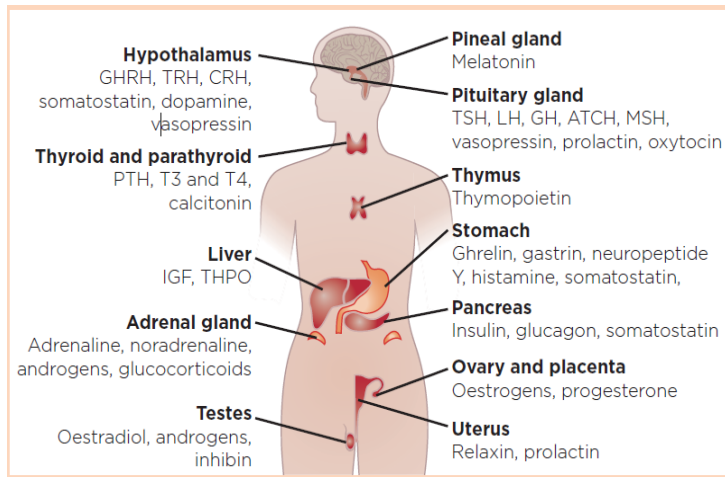
Spesifisitas kerja hormon ditentukan oleh keberadaan reseptor spesifik pada sel target, sedangkan respons seluler ditentukan oleh pemrograman genetik masing-masing sel, sehingga hormon yang sama dapat menimbulkan efek yang berbeda pada jaringan yang berbeda. Organ penghasil hormon dapat berada pada lokasi yang sangat jauh dari organ sasaran di dalam tubuh (Butnariu and Sarac, 2019).

10.1.1 Produksi dan Reseptor Hormon

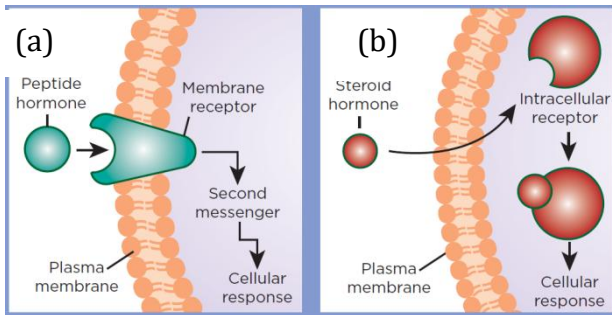
Setiap hormon dihasilkan oleh tubuh pada organ yang berbeda sebagaimana yang disajikan Gambar 10.1. Berikut menurut Practice (2021) pembagian organ serta hormon yang dihasilkan antara lain:

- a. Hipotalamus : somatostatin, dopamin, vasopressin, GHRH (*growth hormone – releasing hormone*), TRH (*thyrotrophin-releasing hormone*), CRH (*corticotrophim-releasing hormone*)
- b. Kelenjar pineal : melatonin
- c. Kelenjar pituitari : vasopresin, prolaktin, oksitoksin, TSH (*thyroid stimulating hormone*), LH (*luteinising hormone*), GH (*growth hormone*), ATCH (*adrenocorticotrophic hormone*), MSH (*melanocyte-stimulating hormone*)
- d. Tiroid dan paratiroid : kalcitonin, PTH (*parathyroid hormone*), T3 dan T4

- e. Timus : timopoetin
- f. Hepar (liver) : IGF (insulin-like growth factor), THPO (thrombopoetin)
- g. Perut : ghrelin, gastrin, neuropeptida, Y, histamin, dan somatostatin
- h. Pankreas : insulin, glukagon, somatostatin
- i. Kelenjar adrenal : adrenalin, noradrenalin, androgen, glukokortikoid
- j. Ovarium dan plasenta : estrogen, progesteron
- k. Uterus : relaksin, prolaktin
- l. Testis : estradiol, androgen, inhibin.



Gambar 10. 1 Kelenjar Endokrin dan Hormon yang Dihasilkan (Practice, 2021)



Gambar 10.2 Mekanisme Kerja Antara Hormon dan Reseptor, (a) Hormon Peptida dan Reseptor dan (b) Hormon Steroid dan Reseptor (Practice, 2021)

Pada Gambar 10.2 bagian (a) menunjukkan bahwa hormon kelompok peptida berinteraksi dengan reseptor yang berada di permukaan membran plasma sel target. Interaksi tersebut memicu munculnya berbagai peristiwa transmembran yang selanjutnya membentuk second messenger (contoh : cAMP), sehingga kemudian menginisiasi efek hormon pada sel target yang dituju. Sedangkan pada bagian (b) menunjukkan bahwa hormon golongan steroid berinteraksi dengan reseptor dengan cara menembus lapisan fosolipid untuk menuju sel target (reseptor intraseluler). Hormon berikatan dengan reseptor dalam sitoplasma atau nukleus. Setelah berikatan dengan reseptor maka akan menimbulkan efek hormon yang diperlukan (Practice, 2021).

10.1.2 Pengelompokan Hormon

Berdasarkan strukturnya, hormon dibagi menjadi tiga kelompok antara lain (Practice, 2021) :

- Hormon peptida yang tersusun atas beberapa asam amino. Hormon ini memiliki berat molekul yang tinggi. Contoh hormon dari kelompok ini yaitu

somatotropin (hormon pertumbuhan), insulin (hormon pengatur regulasi gula), ghrelin (hormon pengatur lapar)

- b. Hormon steroid merupakan lemak yang kebanyakan merupakan turunan kolesterol. Contoh hormon dari kelompok ini yaitu estrogen, progesteron, testosteron, dan kortisol.
- c. Hormon turunan asam amino memiliki ukuran molekul yang sangat kecil sehingga berat molekulnya sangat rendah. Contoh hormon dari kelompok ini yaitu adrenalin, tiroid dan melatonin. Cara kerja hormon ini mirip dengan hormon kelompok peptide.

10.1.3 Contoh – Contoh Hormon

Berikut beberapa contoh hormon yang berfungsi dalam tubuh berdasarkan Butnariu and Sarac (2019) antara lain:

a. Adrenalin

Adrenalin disekresikan oleh sistem saraf pusat dan kelenjar adrenal serta memiliki durasi kerja yang singkat, yaitu sekitar dua menit. Adrenalin dilepaskan ke dalam aliran darah pada kondisi tubuh memerlukan energi yang tinggi. Hal tersebut ditandai dengan percepatan denyut jantung, peningkatan tekanan darah, hipoglikemia, ketegangan otot, serta dilatasi bronkus dan pupil.

b. Kortisol

Kortisol merupakan hormon steroid yang dilepaskan sebagai respon terhadap stress untuk memenuhi kebutuhan energi tubuh. Kadar kortisol sangat tinggi ketika di pagi hari dan rendah pada siang maupun malam. Tinggi rendahnya kadar kortisol dalam tubuh mempengaruhi kemampuan aktivitas fisik dan psikis.

- c. **Dopamin dan Endorfin**
Hormon dopamin dan endorfin bekerja saling beriringan. Dopamin berperan penting dalam pengendalian emosi, memori jangka pendek dan fungsi motorik. Sedangkan endorfin merupakan hormon yang diproduksi oleh kelenjar hipofisis dan berfungsi untuk analgesik, merangsang sistem imun serta proses adaptasi pembelajaran pada kondisi gelap maupun terang.
- d. **Melatonin**
Melatonin disekresikan oleh kelenjar pineal pada malam hari. Hormon ini berperan penting dalam pengaturan ritme sirkadian. Kekurangan melatonin dapat menimbulkan rasa tidak nyaman dan tidak bergairah maupun depresi.

10.1.4 Ketidakseimbangan Hormon

Ketidakseimbangan hormon dapat mempengaruhi gangguan sistem dalam tubuh secara fisik maupun psikis sehingga dapat menimbulkan masalah kesehatan. Berikut ini merupakan contoh akibat ketidakseimbangan hormon yang disajikan dalam Tabel 10.1

Tabel 10. 1 Contoh Masalah Kesehatan Akibat Ketidakseimbangan Hormon (Varin, 2024)

No.	Penyakit	Penyebab
1	Hipotiroidisme	Kekurangan hormon tiroid yang menimbulkan gejala seperti kelelahan, peningkatan berat badan dan depresi.
2	Hipertiroidisme	Kelebihan hormon tiroid yang menimbulkan gejala penurunan berat badan,

No.	Penyakit	Penyebab
		iritabilitas dan peningkatan denyut jantung.
3	Diabetes Mellitus	Kekurangan produksi insulin yang menimbulkan efek hiperglikemia kronis serta berpotensi menimbulkan penyakit komplikasi seperti kardiovaskular dan neuropati.
4	Addison	Rendahnya kadar kortisol yang menimbulkan gejala kelelahan dan tekanan darah rendah.
5	Sindrom Cushing	Kelebihan kadar kortisol yang menimbulkan efek peningkatan berat badan dan tekanan darah tinggi.
6	Sindrom Ovarium Polikistik (Polycystic Ovary Syndrome/PCOS)	Peningkatan kadar androgen yang memberikan efek gangguan menstruasi dan masalah kesuburan.
7	Hiperparatiroidisme	Peningkatan kadar paratiroid yang mengakibatkan kadar kalsium tinggi dan gangguan pada tulang

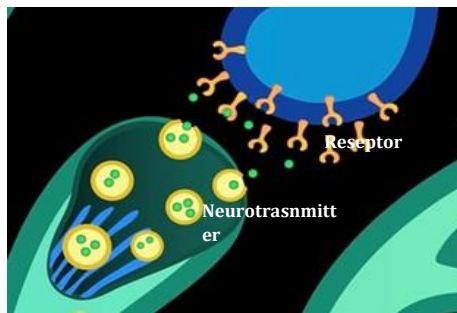
Penanganan ketidakseimbangan hormon umumnya dengan pemeriksaan hormonal, penyesuaian gaya hidup dan terapi untuk mengembalikan fungsi sistem tubuh agar kembali normal.

10.2 Neurotransmitter dan Fungsinya

Neurotransmitter merupakan senyawa kimia pembawa pesan di otak yang berperan penting dalam mengatur berbagai fungsi dan perilaku tubuh. Senyawa ini berperan menransmisikan sinyal antar neuron, sehingga otak dapat berkomunikasi dengan seluruh bagian tubuh (Kao, 2024). Keseimbangan neurotransmitter bersifat dinamis mempengaruhi berbagai fungsi seperti emosi, proses berpikir, memori ingatan, pembelajaran dan Gerakan. Gangguan neurotransmitter dapat menyebabkan berbagai gangguan neurologis dan neurodegeneratif (Teleanu *et al.*, 2022).

10.2.1 Reseptor Neurotransmitter

Reseptor neurotransmitter berperan dalam mendukung mengkomunikasikan sinyal dari otak ke tubuh. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Hansen *et al.*, (2022) menunjukkan bahwa interaksi reseptor selaras dengan konektivitas struktural otak dan berperan dalam mediasi fungsi respon tubuh. Selain itu reseptor juga berfungsi dalam menghubungkan proses psikologis, sehingga digunakan untuk pemetaan aktivasi kognitif.



Gambar 10. 3 Interaksi Antara Neurotransmitter dan Reseptor

(<https://nigms.nih.gov/biobeat/2024/08/what-is-a-neurotransmitter>)

Setiap neurotransmitter memiliki reseptor yang spesifik. Berikut ini disajikan pada Tabel 10.2 perihal neurotransmitter dan nama reseptornya.

Tabel 10. 2 Jenis Neurotransmitter dan Nama Reseptornya (Postila, 2020)

No	Neurotransmitter	Reseptor
1	Adenosin	Adenosin reseptor
2	Norepinephrin	Adrenergik reseptor
3	Dopamin	Dopamin reseptor
4	Histamin	Histamin reseptor
5	Melatonin	Melatonin reseptor
6	Serotonin	Metabotropik serotonin reseptor, ionotropik serotonin reseptor
7	Asetilkolin	Muskarinik asetilkolin reseptor, Nikotinik asetilkolin reseptor
8	GABA	GABA α , GABA β
9	Glisin	Glisin reseptor, ionotropik reseptor
10	Serin, aspartat	Ionotropik glutamat reseptor
11	Glutamat	Ionotropik glutamat reseptor, metabotropik glutamat reseptor

10.2.2 Klasifikasi Neurotransmitter

Neurotransmitter diklasifikasikan ke dalam beberapa golongan berdasarkan peran dan fungsinya. Berikut diantaranya berdasarkan Teleanu *et al.* (2022):

- a. Neurotransmitter kanonik.
Contohnya asam amino, monoamina, asetilkolin, purin, gas terlarut, dan neuropeptida
- b. Neurotransmitter non-kanonik.
Contohnya eksosom, steroid, dan asam D-aspartat

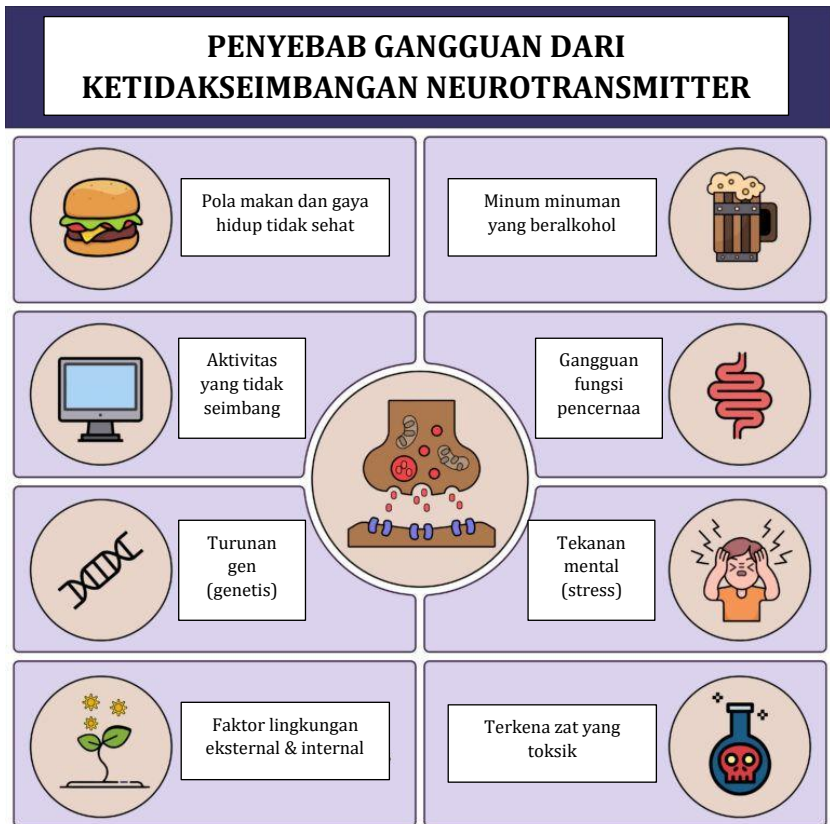
10.2.3 Gangguan Neurotransmitter

Ketidakseimbangan neurotransmitter dapat menyebabkan berbagai penurunan kesejahteraan mental maupun kehilangan fungsi normal tubuh. Berikut ini merupakan contoh gangguan neurotransmitter tersaji dalam Tabel 10.3.

Tabel 10. 3 Penyebab dan Dampak yang Ditimbulkan dari Gangguan Neurotransmitter (Kao, 2024).

No	Penyebab	Dampak yang Ditimbulkan
1	Disregulasi serotonin	Obsessive Compulsive Disorder (OCD) dan (Post Traumatic Stress Disorder (PTSD)
2	Disregulasi dopanim	Skizofrenia, Depresi dan parkinson
3	Disregulasi norepinefrin	Gangguan pemusatan perhatian dan hiperaktivitas (ADHD)
4	Disregulasi glutamat	Alzheimer dan Huntington
5	Disregulasi gamma-aminobutirat (GABA)	Generalized Anxiety Disorder (GAD)

Ketidakseimbangan neurotransmitter dalam tubuh dipengaruhi oleh beberapa hal yang dapat dilihat pada Gambar 10.4



**Gambar 10. 4 Faktor yang Mempengaruhi
Ketidakseimbangan Neurotransmitter**

(<https://www.xcode.life/genes-and-health/what-neurotransmitter-causes-depression/>)

Faktor eksternal seperti lingkungan yang toksik maupun pola makan dan gaya hidup yang tidak sehat dapat menyebabkan gangguan produksi dan regulasi neurotransmitter. Pola makan yang tidak sehat dapat mengakibatkan defisiensi nutrisi seperti vitamin, asam amino, zat besi dan asam lemak. Sedangkan lingkungan yang toksik dapat menyebabkan zat-zat yang tidak diperlukan oleh tubuh terabsorpsi sehingga mengganggu proses stimulus sinyal dari otak ke organ target atau syaraf.

Sedangkan faktor internal yang tidak dapat dihindari dalam mempengaruhi produksi dan regulasi yaitu turunan gen (genetis). Apabila telah terjadi gangguan produksi dan regulasi yang telah akut maka dapat diberikan terapi medis.

DAFTAR PUSTAKA

- Butnariu, M. and Sarac, I. (2019) "Biochemistry of Hormones that Influences Feelings", *Annals of Pharmacovigilance & Drug Safety*, 1(1), pp. 1–5.
- Hansen, J. Y. *et al.* (2022) "Mapping neurotransmitter systems to the structural and functional organization of the human neocortex". *Nature Neuroscience*, 25, pp. 1569–1581, doi: 10.1038/s41593-022-01186-3.
- Hormones, D. B. (2017) 'Difference Between Hormones and Neurotransmitters Main Difference – Hormones vs Neurotransmitters', pp. 1–10.
- Kao, C. (2024) "Neurotransmitters and their Influence on Mental Health Disorders", *Neuroscience and Psychiatry*, 7(6), pp. 284–286. doi: 10.47532/npoa.2024.7(6).284-286.
- Postila, P. A. (2020) "A Perspective : Active Role of Lipids in Neurotransmitter Dynamics", *Molecular Neurobiology*, 57, pp. 910–925. doi.org: 10.1007/s12035-019-01775-7
- Practice, C. (2021) "Endocrine system 1: overview of the endocrine system and hormones", *Clinical Practice System of Life Endocrine System*, 117(5), pp. 38–42.
- Teleanu, R.I.; Niculescu, A.-G.; Roza, E.; Vladâcenco, O.; Grumezescu, A.M.; Teleanu, D.M. (2022) "Neurotransmitters — Key Factors in Neurological and Neurodegenerative Disorders of the Central Nervous System", *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 5954, doi.org:10.3390/ijms23115954 Academic.

Varin, M. (2024) "Hormone Functions and Regulation Impact on Health Development", *Medical Safety & Global Health* 13(1000237), pp. 1–2. doi: 10.35248/2574-0407.24.13.237.

What Is a Neurotransmitter? | National Institute of General Medical Sciences
<https://nigms.nih.gov/biobeat/2024/08/what-is-a-neurotransmitter> (diakses pada 31 Januari 2026 pukul 10.33 WIB)

What Neurotransmitter Causes Depression?
<https://www.xcode.life/genes-and-health/what-neurotransmitter-causes-depression/> (diakses pada 31 Januari 2026 pukul 10.58 WIB)

BAB 11

BIOTEKNOLOGI DAN APLIKASI BIOKIMIA DALAM KEHIDUPAN MODERN

11.1 Pengertian dan Ruang Lingkup Bioteknologi

Bioteknologi pertama kali diperkenalkan pada tahun 1917 oleh Karl Ereky, seorang insinyur asal Hongaria, untuk menggambarkan sistem produksi babi dalam skala besar yang memanfaatkan bit gula sebagai sumber pakannya. Berdasarkan kajian terminologinya, bioteknologi dapat dimaknai sebagai gabungan dari tiga unsur utama. Istilah *bio* merujuk pada agen hayati, yang mencakup organisme seperti bakteri, jamur (ragi dan kapang), jaringan atau sel hidup, termasuk kultur sel tumbuhan dan hewan, serta komponen subseluler seperti enzim. Sementara itu, istilah *tekno* mengacu pada aspek teknik atau rekayasa, yaitu seluruh proses rancang bangun dan penerapan teknologi, misalnya dalam perancangan dan pengoperasian bioreaktor, yang melibatkan berbagai disiplin teknik seperti teknik industri dan teknik kimia. Adapun istilah *logi* bermakna ilmu pengetahuan alam atau sains yang meliputi biologi, kimia, fisika, dan matematika (Hidayat, 2023).

Bioteknologi merupakan suatu bidang ilmu yang bersifat interdisipliner karena memadukan prinsip-prinsip biologi, kimia, dan teknologi dalam pemanfaatan organisme hidup, sistem biologis, maupun turunannya untuk menghasilkan produk dan jasa yang bermanfaat bagi manusia. Definisi tersebut menyatakan bahwa bioteknologi tidak berdiri sendiri, dan merupakan multidisipliner yang bertumpu pada pemahaman mekanisme biologis pada tingkat molekuler (Nelson & Cox, 2021). Bioteknologi dan rekayasa biokimia merupakan disiplin ilmu yang berfokus pada penerapan prinsip-prinsip teknik, biologi, dan biokimia untuk merancang serta mengoptimalkan proses yang melibatkan sistem biologis dalam skala industri. Pendekatan ini memungkinkan pemanfaatan mikroorganisme, sel, dan biomolekul secara efisien untuk menghasilkan produk bernilai tambah, seperti pangan, bahan kimia, enzim, dan produk farmasi Najafpour Najafpour (2025),

Proses bioteknologi dapat dibedakan menjadi dua kategori utama, yaitu bioteknologi tradisional atau konvensional dan bioteknologi modern (Wijayanti, dkk., 2025). Bioteknologi tradisional telah digunakan manusia sejak ribuan tahun lalu terhadap makanan dan minuman atau bahan pakan dengan cara menambahkan suatu enzim atau mikroba tertentu, yang kemudian terjadi perubahan fisik, rasa, kandungan akibat proses biologis yang terjadi. Contohnya dalam proses fermentasi pangan seperti pembuatan roti, tempe, tape, keju, dan minuman beralkohol. Proses ini memanfaatkan aktivitas metabolisme mikroorganisme tanpa intervensi langsung terhadap materi genetiknya, meskipun secara tidak langsung melibatkan reaksi biokimia kompleks yang dikatalisis oleh enzim.

Sebaliknya, bioteknologi modern berkembang pesat sejak paruh kedua abad ke-20 dan ditandai oleh penggunaan teknik biologi molekuler dan biokimia lanjut. Pendekatan ini meliputi rekayasa genetik, teknologi DNA rekombinan, kultur

sel dan jaringan, teknik PCR, serta pemanfaatan enzim hasil rekombinasi. Dalam bioteknologi modern, manipulasi dilakukan secara langsung pada tingkat molekuler, sehingga memungkinkan pengendalian ekspresi gen, modifikasi jalur metabolisme, dan perancangan biomolekul dengan fungsi spesifik. Teknologi DNA rekombinan, seperti pengembangan antibodi monoklonal, teknik kloning, serta transformasi genetik pada tanaman dan hewan, merupakan contoh penerapan utama bioteknologi modern.

Peningkatan kebutuhan masyarakat terhadap berbagai produk, disertai tuntutan ketersediaan pangan, kosmetik, dan obat-obatan secara berkelanjutan, menjadikan bioteknologi sebagai salah satu alternatif solusi dalam memenuhi kebutuhan tersebut (Pessoa et al., 2019). Bioteknologi saat ini telah banyak diaplikasikan dalam berbagai sektor, antara lain pangan, pertanian, peternakan, kesehatan, industri hingga lingkungan (Sunarlim dan Sutrisno, 2003). Seluruh aplikasi tersebut menunjukkan bahwa bioteknologi merupakan wujud nyata penerapan konsep-konsep biokimia dalam skala sistem biologis, yang memungkinkan peningkatan kualitas organisme maupun sistem biologis melalui rekayasa fungsi biologis, baik dengan menambahkan gen dari organisme lain maupun memodifikasi gen yang telah ada. Namun demikian, pesatnya perkembangan bioteknologi juga diiringi oleh berbagai perdebatan dan kontroversi, sehingga menuntut pemahaman mekanisme molekuler yang mendalam serta penerapan inovasi teknologi yang bertanggung jawab dan berkelanjutan dalam kehidupan modern.

11.2 Landasan Biokimia dalam Bioteknologi

Landasan biokimia dalam bioteknologi adalah pemahaman yang mendalam terkait struktur, fungsi, dan mekanisme molekuler biomolekul penyusun kehidupan. Keberhasilan berbagai aplikasi bioteknologi tidak lepas dari

pemahaman dan mendalam prinsip-prinsip biokimia dapat dipahami dan dimanipulasi secara tepat, baik di bidang kesehatan, industri, pangan, maupun lingkungan. Biokimia memberikan kerangka konseptual untuk menjelaskan bagaimana reaksi biologis berlangsung, bagaimana energi dikelola dalam sistem seluler, serta bagaimana informasi genetik diekspresikan dan diatur. (Walsh, 2026)

Enzim adalah salah satu pilar utama landasan biokimia dalam bioteknologi, adapun peran enzim yaitu sebagai katalis biologis, yang memegang peran sentral dalam hampir seluruh proses bioetknologi. Adapun proses bioetknologi tersebut mulai dari produksi metabolit hingga manipulasi materi genetika. Enzim memungkinkan reaksi biokimia berlangsung dengan kecepatan tinggi dan spesifisitas yang sangat selektif dalam kondisi fisiologis. Pemahaman terkait struktur tiga dimensi enzim, sifat kimiawi situs aktif, serta interaksi enzim–substrat menjadi dasar dalam pengembangan enzim rekombinan dan biokatalis industri. Konsep kinetika enzim, inhibisi, serta faktor-faktor yang memengaruhi aktivitas enzim (seperti pH dan suhu) sangat penting dalam merancang proses bioteknologi yang efisien dan stabil (Nelson & Cox, 2021). Bioteknologi memanfaatkan enzim, tapi juga mengembangkan enzim hasil rekayasa berbasis mekanisme katalis pada tingkat molekuler. Kemajuan biokimia struktural memungkinkan visualisasi struktural molekuler enzim secara lebih detail contohnya kristalografi sinar-X dan spektroskopi NMR. Informasi ini dimanfaatkan dalam rekayasa protein (*protein engineering*) untuk meningkatkan kestabilan, aktivitas, atau spesifisitas enzim sesuai kebutuhan industri.

Salah satu landasan penting dalam bioteknologi selanjutnya adalah pemahaman mengenai metabolisme seluler. Jalur metabolisme karbohidrat, lipid, protein, dan asam nukleat menjadi dasar dalam upaya optimalisasi produksi berbagai metabolit bernilai tinggi, seperti

antibiotik, asam amino esensial, vitamin, dan senyawa bioaktif. Melalui pendekatan rekayasa metabolik, jalur metabolisme dapat dimodifikasi dengan cara penambahan, penghilangan, atau pengaturan ulang reaksi tertentu sehingga aliran metabolit diarahkan pada pembentukan produk yang diinginkan (Stephanopoulos et al., 1998).

Selain itu, regulasi metabolisme dan sistem sinyal seluler berperan penting dalam mengendalikan ekspresi gen, aktivitas enzim, serta respons sel terhadap perubahan lingkungan. Pemahaman terhadap mekanisme regulasi ini memungkinkan pengendalian produktivitas sel pada berbagai sistem bioteknologi, termasuk mikroorganisme, kultur sel hewan, dan sel tumbuhan, serta menjadi dasar pengembangan sistem ekspresi gen yang efisien dan terkontrol (Alberts et al., 2022). Aspek lain yang tidak kalah penting adalah bioenergetika dan reaksi redoks, di mana ketersediaan ATP, keseimbangan koenzim redoks, dan efisiensi transfer energi sangat menentukan kinerja sel sebagai pabrik biologis. Oleh karena itu, pengelolaan kondisi bioenergetik sel menjadi faktor kunci dalam meningkatkan hasil produksi bioteknologi, khususnya pada skala industri. Kesimpulannya bioteknologi dapat dipahami sebagai penerapan terpadu prinsip-prinsip biokimia dalam skala sistem biologis. Biokimia tidak hanya berfungsi sebagai ilmu dasar yang menjelaskan fenomena kehidupan, tetapi juga sebagai landasan konseptual dan metodologis dalam merancang, mengendalikan, dan mengoptimalkan berbagai aplikasi bioteknologi modern.

11.3 Bioteknologi di Bidang Kesehatan dan Kedokteran

Bioteknologi di bidang kesehatan dan kedokteran, sudah sangat banyak penerapannya di kehidupan sehari-hari. Salah satu contoh yang paling nyata yaitu vaksin, hasil

penerapan bioteknologi di bidang kedokteran. Bidang ini adalah salah satu area yang paling merasakan dampak signifikan dari perkembangan bioteknologi berbasis biokimia. Kemajuan yang pesat terkait pemahaman mengenai struktur dan fungsi biomolekul, mekanisme ekspresi gen, serta regulasi metabolisme sel telah memungkinkan pengembangan berbagai produk dan teknologi medis yang sebelumnya di rasa sulit dicapai dengan pendekatan konvensional. Dalam konteks ini, bioteknologi berperan sebagai jembatan antara pengetahuan biokimia molekuler dan aplikasi klinis.

Dalam bidang kedokteran, bioteknologi berperan penting dalam pengembangan berbagai inovasi, seperti antibodi monoklonal, terapi gen, serta produksi hormon dan vaksin. Antibodi monoklonal merupakan protein spesifik yang dihasilkan melalui teknologi hibridoma dan banyak digunakan dalam pengobatan kanker, seperti kanker payudara dan limfoma. Sementara itu, terapi gen dilakukan dengan cara memperbaiki atau mengganti gen yang mengalami kelainan menggunakan teknik rekombinasi DNA, dan telah diterapkan dalam penanganan beberapa jenis kanker.

Selain itu, bioteknologi juga memungkinkan produksi hormon, seperti insulin rekombinan, yang digunakan untuk mengontrol kadar gula darah pada penderita diabetes. Perkembangan teknologi ini menghasilkan berbagai jenis insulin dengan waktu kerja yang berbeda sesuai kebutuhan pasien. Di sisi lain, vaksin dikembangkan untuk mencegah penyakit akibat infeksi virus dan bakteri. Selain vaksin tradisional, bioteknologi modern melalui teknik DNA rekombinan memungkinkan produksi vaksin yang lebih aman dan efektif dengan menghasilkan protein tertentu dalam jumlah besar sebagai pemicu respons imun.

Bioteknologi di bidang kesehatan dan kedokteran berkembang pesat berkat pemahaman biokimia yang

mengkaji struktur, fungsi, dan reaksi biomolekul seperti enzim, protein, dan asam nukleat di dalam sel. Prinsip-prinsip biokimia ini menjadi dasar dalam pemanfaatan sistem biologis untuk pencegahan, diagnosis, dan pengobatan penyakit. Melalui teknologi DNA rekombinan, gen tertentu dapat dimanipulasi sehingga mikroorganisme mampu menghasilkan produk medis seperti insulin, vaksin, dan antibodi monoklonal secara efisien dan aman.

Selain produksi obat, bioteknologi juga berperan penting dalam diagnosis penyakit melalui teknik berbasis reaksi biokimia, seperti PCR dan analisis DNA, yang memanfaatkan kerja enzim untuk mendeteksi patogen atau kelainan genetik secara akurat. Di bidang terapi, penerapan biokimia seluler memungkinkan pengembangan terapi gen dan teknologi sel punca, yang bertujuan memperbaiki kerusakan genetik serta meregenerasi jaringan. Dengan demikian, integrasi bioteknologi dan biokimia memberikan kontribusi besar dalam peningkatan kualitas layanan kesehatan dan kedokteran modern.

11.4 Bioteknologi Pangan dan Pertanian

Implementasi bioteknologi dalam sektor ini tidak hanya untuk meningkatkan hasil panen semata melainkan sebuah manipulasi presisi jalur metabolisme seluler. Bioteknologi pangan dan pertanian memiliki peran strategis dalam upaya meningkatkan kualitas, kuantitas, dan keamanan pangan untuk memenuhi kebutuhan populasi global yang terus meningkat. Dunia pangan dan pertanian saat ini sudah sangat canggih berkat bantuan bioteknologi. Singkatnya, bioteknologi pertanian adalah penggunaan bantuan makhluk hidup (seperti bakteri atau jamur) dan teknologi modern untuk membuat tanaman jadi lebih kuat, lebih bergizi, dan lebih cepat panen. Tujuannya jelas yaitu membantu petani

agar tidak rugi dan memastikan konsumen mendapatkan kualitas pangan yang terbaik.

Penerapan bioteknologi pangan dan pertanian ini berakar kuat pada pemahaman biokimia mengenai metabolisme sel, aktivitas enzim, serta regulasi jalur biosintesis pada mikroorganisme dan tanaman. Pemanfaatan pendekatan bioteknologi melalui proses biologis dapat menghasilkan produk pangan yang bernilai gizi tinggi dan aman dikonsumsi. Secara historis bioteknologi pangan berkembang dari praktik bioteknologi tradisional, pada proses fermentasi yaitu proses metabolisme mikroorganisme yang melibatkan reaksi enzimatik dalam kondisi anaerob atau aerob tertentu untuk mengubah substrat menjadi produk yang lebih stabil, bernilai gizi, dan memiliki cita rasa khas. Adapun contoh penerapan awal bioteknologi melalui fermentasi dengan memanfaatkan kerja enzim dan mikroorganisme yaitu tempe, yoghurt, keju, dan roti dengan nilai gizi, rasa, serta daya simpan yang lebih baik. Contoh lainnya fermentasi melibatkan aktivitas enzim protease dan lipase yaitu pembuatan tempe oleh *Rhizopus oligosporus*, yogurt oleh bakteri asam laktat, serta keju. Proses-proses tersebut secara langsung berkaitan dengan metabolisme karbohidrat dan protein.

Dalam perspektif biokimia, fermentasi tidak hanya berfungsi sebagai metode pengawetan pangan, tetapi juga meningkatkan ketersediaan hayati nutrisi. Mikroba bekerja seperti "pabrik kecil" yang menggunakan enzim untuk memecah zat makanan yang kompleks menjadi lebih sederhana agar lebih mudah diserap tubuh (Aktivitas enzim mikroba dapat memecah senyawa kompleks menjadi bentuk yang lebih mudah diserap tubuh). Keunggulan lainnya, fermentasi bisa menghilangkan zat berbahaya (antinutrisi) dan menghasilkan metabolit bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan. Oleh karena itu, teknik tradisional seperti

membuat tempe atau yogurt sebenarnya adalah aplikasi awal prinsip biokimia dalam sistem pangan.

Seiring berjalannya waktu dengan banyaknya tuntutan zaman maka muncullah bioteknologi modern. Melalui bioetnologi modern lahirlah rekayasa genetika dan biologi molekuler pada tanaman dan mikroorganisme. Tanaman transgenik dikembangkan dengan menyisipkan gen tertentu untuk menghasilkan sifat unggul, seperti ketahanan terhadap hama, penyakit, atau cekaman lingkungan. Contoh pada tanaman yang mengekspresikan protein toksin *Bacillus thuringiensis* (Bt) untuk melindungi tanaman dari serangga hama. Bioteknologi memungkinkan kita menciptakan tanaman yang punya "sistem pertahanan otomatis" terhadap gangguan hama. Dengan menyisipkan gen dari bakteri alami bernama *Bacillus thuringiensis* (Bt) ke dalam DNA tumbuhan, tanaman tersebut secara mandiri bisa menangkal serangga tanpa perlu lagi disemprot pestisida kimia secara berlebihan. Inovasi ini menjadi langkah awal dalam menghasilkan produk pangan yang lebih sehat dan alami, karena proses budidayanya jauh lebih bersih dari residu bahan kimia yang berbahaya bagi tubuh dan lingkungan. Keberhasilan teknologi ini bergantung pada pemahaman struktur dan fungsi protein, ekspresi gen, serta regulasi metabolisme pada tingkat molekuler (Glick et al., 2018).

Disisi lain bioteknologi juga dimanfaatkan untuk meningkatkan nilai gizi pangan melalui pendekatan biofortifikasi. Modifikasi jalur biokimia tertentu memungkinkan peningkatan kandungan nutrisi esensial, seperti asam amino, vitamin, dan mineral. Contoh yang dikenal luas adalah pengembangan padi emas (*Golden Rice*) yang diperkaya provitamin A melalui manipulasi jalur biosintesis karotenoid. Pendekatan ini menunjukkan bagaimana pemahaman biokimia metabolit sekunder dapat diterapkan untuk mengatasi masalah gizi masyarakat (Palmer, 2025).

Cara meningkatkan efisiensi produksi biomassa dan kualitas hasil pertanian yaitu dengan memahami dengan baik mengenai metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein. Optimalisasi jalur fotosintesis, respirasi, serta metabolisme penyimpanan energi menjadi fokus utama dalam pengembangan varietas tanaman unggul. Selain itu, bioteknologi pertanian juga memanfaatkan mikroorganisme tanah, seperti bakteri pemfiksasi nitrogen dan mikoriza, untuk meningkatkan ketersediaan nutrisi bagi tanaman secara berkelanjutan. Jadi, bioteknologi pangan dan pertanian merupakan penerapan langsung prinsip-prinsip biokimia dalam sistem produksi pangan. Integrasi antara pemahaman mekanisme molekuler dan teknologi modern memungkinkan pengembangan sistem pangan yang lebih efisien, bergizi, dan berkelanjutan, sekaligus menjawab tantangan ketahanan pangan global di era modern.

11.5 Bioteknologi Industri dan Lingkungan

Bioteknologi Industri dan Lingkungan merupakan cabang bioteknologi yang memanfaatkan prinsip biokimia, mikrobiologi, dan rekayasa proses untuk menghasilkan produk dan layanan yang lebih efisien, ramah lingkungan, dan berkelanjutan. Berbeda dengan proses kimia konvensional yang sering membutuhkan kondisi ekstrem, bioteknologi industri memanfaatkan enzim dan mikroorganisme sebagai biokatalis yang bekerja secara spesifik pada kondisi suhu dan pH yang relatif moderat. Pada bioteknologi industri, mikroorganisme, sel, atau enzim digunakan sebagai biokatalis dalam proses produksi. Melalui reaksi biokimia seperti fermentasi dan katalisis enzimatis, dihasilkan berbagai produk industri, antara lain bioetanol, biofuel, bioplastik, asam organik, serta enzim industri. Proses ini lebih hemat energi dan menghasilkan limbah yang lebih sedikit

dibandingkan proses kimia konvensional, karena berlangsung pada kondisi suhu dan tekanan yang lebih rendah serta bersifat lebih spesifik.

Sementara itu, bioteknologi lingkungan berfokus pada pemanfaatan organisme hidup untuk menjaga dan memulihkan kualitas lingkungan. Salah satu penerapan utamanya adalah bioremediasi, yaitu penggunaan mikroorganisme atau tumbuhan untuk menguraikan limbah berbahaya, logam berat, dan pencemar organik melalui reaksi metabolisme dan enzimatis. Selain itu, bioteknologi lingkungan juga digunakan dalam pengolahan air limbah, pengendalian pencemaran, dan konservasi ekosistem. Dengan demikian, bioteknologi industri dan lingkungan berperan penting dalam mendukung pembangunan berkelanjutan melalui penerapan proses biokimia yang efisien dan ramah lingkungan.

Pada bioteknologi industri, Enzim memainkan peran sentral dalam berbagai sektor manufaktur, seperti industri pangan, farmasi, tekstil, deterjen, dan energi terbarukan. Enzim-enzim tersebut dipilih berdasarkan karakteristik biokimia tertentu, termasuk kestabilan termal, spesifisitas substrat, dan efisiensi katalitik. Pemahaman mengenai struktur tiga dimensi enzim dan mekanisme katalisis memungkinkan pengembangan enzim hasil rekayasa yang memiliki performa lebih baik dibandingkan enzim alami. Rekayasa protein dilakukan dengan memodifikasi urutan asam amino tertentu untuk meningkatkan kestabilan atau aktivitas enzim sesuai kebutuhan proses industri (Bornscheuer et al., 2012).

Salah satu contoh penting bioteknologi industri adalah produksi bioenergi, seperti bioetanol dan biodiesel. Produksi bioetanol memanfaatkan aktivitas enzim amilase, selulase, dan fermentasi oleh ragi *Saccharomyces cerevisiae* untuk mengubah biomassa menjadi etanol. Proses ini melibatkan jalur metabolisme karbohidrat dan reaksi redoks yang

berkaitan dengan transfer energi seluler. Demikian pula, pengembangan bioplastik berbasis *polihidroksialkanoat* (PHA) memanfaatkan mikroorganisme yang mampu mengakumulasi polimer biodegradable melalui jalur metabolisme lipid tertentu (Madison & Huisman, 1999).

Di sektor deterjen dan bahan kimia, enzim seperti protease, lipase, dan amilase digunakan untuk meningkatkan efektivitas pembersihan sekaligus mengurangi penggunaan bahan kimia keras. Penggunaan enzim dalam produk rumah tangga mencerminkan penerapan prinsip biokimia dalam skala industri yang berdampak langsung pada kehidupan sehari-hari. Selain aplikasi industri, bioteknologi juga memiliki peran penting dalam bidang lingkungan, khususnya melalui proses bioremediasi. Bioremediasi merupakan strategi pemulihan lingkungan yang memanfaatkan mikroorganisme untuk menguraikan atau menetralkan polutan berbahaya, seperti hidrokarbon minyak bumi, pestisida, dan logam berat. Proses ini bergantung pada kemampuan metabolik mikroorganisme untuk menggunakan senyawa pencemar sebagai sumber energi atau elektron, yang melibatkan reaksi redoks dan jalur metabolisme spesifik (Vidali, 2001).

Pemahaman mengenai bioenergetika, regulasi metabolisme, dan interaksi sel dengan lingkungannya menjadi kunci keberhasilan bioremediasi. Mikroorganisme tertentu dapat dimodifikasi secara genetik atau dioptimalkan kondisinya agar memiliki kemampuan degradasi yang lebih tinggi terhadap polutan tertentu. Pendekatan ini menunjukkan bagaimana prinsip-prinsip biokimia dapat diterapkan untuk mengatasi permasalahan lingkungan secara berkelanjutan. Dengan demikian, bioteknologi industri dan lingkungan berkontribusi secara signifikan terhadap pembangunan berkelanjutan. Melalui pemanfaatan enzim dan mikroorganisme sebagai biokatalis, bioteknologi menawarkan solusi produksi yang lebih bersih, efisien, dan

ramah lingkungan. Integrasi antara pemahaman mekanisme molekuler dan aplikasi teknologi menjadikan bioteknologi sebagai salah satu pilar utama dalam pengembangan industri hijau dan pengelolaan lingkungan di era modern.

11.6 Tantangan dalam Bioteknologi

Bioteknologi saat ini telah berkembang pesat, memberikan banyak manfaat signifikan di berbagai bidang bagi kehidupan manusia. Bioteknologi telah memberikan jalan dalam berbagai inovasi diantaranya dalam bidang pengobatan, pertanian, dan energi, sehingga bioteknologi seakan memberikan kunci dalam menghadapi tantangan global yang kian maju. Akan tetapi, proses yang menjanjikan dalam perkembangan bioteknologi, namun juga menimbulkan tantangan etika, sosial, dan keamanan.

Salah satu tantangan utama adalah isu etika dan keamanan, terutama terkait rekayasa genetika dan penyuntingan gen seperti teknologi CRISPR-Cas9 (designer babies) yang mempermudah pengeditan gen untuk memilih sifat tertentu (misalnya kecerdasan, warna mata). Isu etika lainnya pada manipulasi gen pada manusia, kloning, serta rekayasa embrio menimbulkan kekhawatiran tentang batas moral, hak asasi manusia, dan potensi penyalahgunaan teknologi. Selain itu, muncul pula ancaman bioterrorisme dan eksperimen ilegal yang dapat membahayakan keselamatan manusia, perlu adanya sikap tanggung jawab ilmiah dan perlu berhati-hati. Hal tersebut berkaitan dalam konteks biokimia, intervensi pada tingkat molekuler dapat berdampak luas terhadap fungsi sel, organisme, dan ekosistem, sehingga memerlukan pertimbangan etika yang matang. Perlu dipastikan bahwa kemajuan yang dikembangkan dalam bioteknologi modern untuk kebaikan manusia dan tidak membahayakan kesehatan dan lingkungan sekitar. Pemerintah dan badan pengawas tentu perlu berperan dalam

mengatur aplikasi bioteknologi serta menjaga keamanan publik.

Tantangan bioteknologi berikutnya adalah regulasi dan kebijakan. Perbedaan aturan antarnegara menyebabkan kesulitan dalam pengawasan dan kerja sama global. Regulasi yang terlalu longgar berisiko menimbulkan bahaya, sementara regulasi yang terlalu ketat dapat menghambat inovasi. Oleh karena itu, dibutuhkan keseimbangan antara pengawasan dan pengembangan teknologi. Dari sisi sosial dan ekonomi, bioteknologi masih menghadapi masalah biaya tinggi dan keterbatasan akses. Teknologi canggih seperti terapi gen, vaksin modern, dan obat biologis umumnya hanya dapat dinikmati oleh negara maju, sehingga memperlebar kesenjangan dengan negara berkembang. Selain itu, dominasi perusahaan besar dalam industri bioteknologi juga memunculkan isu monopoli dan ketergantungan.

Dalam bidang kesehatan dan lingkungan, tantangan lain yang muncul adalah resistensi mikroba terhadap antibiotik, risiko jangka panjang terapi gen, serta dampak organisme hasil rekayasa terhadap ekosistem dan keanekaragaman hayati. Penggunaan bioteknologi secara tidak terkendali dapat menimbulkan masalah baru jika tidak disertai kajian ilmiah yang matang. Meskipun demikian, masa depan bioteknologi sangat menjanjikan. Apabila tantangan tersebut dapat segera diatasi, potensi bioteknologi akan memberikan revolusi yang besar. Perkembangan bioteknologi modern, seperti vaksin mRNA, terapi sel punca, tanaman tahan iklim ekstrem, bioenergi, serta integrasi bioteknologi dengan kecerdasan buatan dan bioinformatika, berpotensi menjadi solusi bagi masalah global seperti krisis pangan, penyakit, dan kerusakan lingkungan. Konsep pengobatan presisi (precision medicine) dan bioteknologi ramah lingkungan juga diprediksi akan semakin berkembang.

Secara keseluruhan, bioteknologi dapat diibaratkan sebagai pedang bermata dua. Di satu sisi, ia menawarkan solusi besar bagi masa depan manusia, tetapi di sisi lain menyimpan risiko etika, sosial, dan keamanan. Tantangan etika dan perkembangan masa depan bioteknologi menuntut keseimbangan antara inovasi ilmiah dan tanggung jawab sosial. Pemahaman mendalam mengenai mekanisme molekuler kehidupan, yang menjadi inti biokimia, harus diiringi dengan kerangka etika dan regulasi yang kuat. Pendekatan ini memastikan bahwa kemajuan bioteknologi dapat dimanfaatkan secara optimal untuk kesejahteraan manusia dan keberlanjutan lingkungan di era modern. Oleh karena itu, pemanfaatan bioteknologi harus disertai regulasi yang jelas, etika ilmiah yang kuat, pendidikan masyarakat, serta kerja sama global agar manfaatnya dapat dirasakan secara adil dan berkelanjutan.

11.7 Perkembangan Masa Depan Bioteknologi

Perkembangan bioteknologi di masa depan diperkirakan akan semakin pesat seiring kemajuan ilmu biokimia, biologi molekuler, teknologi digital, dan kecerdasan buatan. Bioteknologi tidak hanya berfokus pada pemanfaatan organisme hidup, tetapi juga pada rekayasa sistem biologis secara presisi melalui teknik seperti penyuntingan gen dan *synthetic biology*. Bioteknologi masa depan diperkirakan akan semakin terintegrasi dengan teknologi digital dan kecerdasan buatan (AI), terutama dalam analisis data biologis berskala besar. Integrasi ini memungkinkan analisis genom, ekspresi gen, dan interaksi biomolekul dilakukan secara lebih cepat, akurat, dan efisien. AI juga berperan penting dalam mempercepat penemuan obat, memprediksi struktur protein, serta mengoptimalkan proses bioproduksi di industri farmasi dan pangan. Selain itu, *synthetic biology* diproyeksikan berkembang pesat sebagai pendekatan rekayasa untuk

merancang dan membangun sistem biologis baru guna menjawab tantangan global di bidang kesehatan, energi berkelanjutan, dan ketahanan pangan.

Di masa depan, bioteknologi diharapkan mampu memberikan solusi inovatif terhadap berbagai tantangan global, seperti masalah kesehatan, ketahanan pangan, dan pelestarian lingkungan, dengan tetap memperhatikan aspek etika, keamanan, dan keberlanjutan. Di sisi lain, perkembangan bioteknologi modern menimbulkan berbagai tantangan etika, sosial, dan hukum. Kemajuan dalam penyuntingan gen, rekayasa organisme, dan pengelolaan data biologis memunculkan isu privasi data genetik, keamanan organisme hasil rekayasa, serta potensi penyalahgunaan teknologi. Oleh karena itu, diperlukan regulasi yang adaptif serta peningkatan literasi dan pemahaman etika bioteknologi agar pemanfaatannya dapat berlangsung secara aman, etis, dan berkelanjutan bagi manusia dan lingkungan.

DAFTAR PUSTAKA

- Alberts, B., Heald, R., Johnson, A., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. 2022. *Molecular biology of the cell 7th Edition*. New York: W.W. Norton & Company.
- Bornscheuer, U., Huisman, G., Kazlauskas, R. et al. 2012. *Engineering the third wave of biocatalysis*. Nature 485, 185–194. <https://doi.org/10.1038/nature11117>
- Glick, B. R., & Patten, C. L. 2022. *Molecular biotechnology: principles and applications of recombinant DNA*. Washington, DC: John Wiley & Sons.
- Hidayat, N., Khosi'in, M., Aryati, A., & Muhammad, Z. 2023. *Aplikasi Bioteknologi Tanaman Terintegrasi Nilai-Nilai Agama Islam*. Cirebon: CV.ELSI PRO.
- Madison, L. L., & Huisman, G. W. 1999. *Metabolic engineering of poly (3-hydroxyalkanoates): from DNA to plastic*. Microbiology and molecular biology reviews, 63(1), 21-53.
- Najafpour, G. 2025. *Biochemical engineering and biotechnology*. Elsevier.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. 2022. *Princípios de bioquímica de Lehninger*. Artmed Editora.
- Palmer, A. C. 2025. *Golden Rice: a quarter-century of innovation, challenges, and the promise of better nutrition*. The Journal of Nutrition.
- Pessoa MG, Vespermann KAC, Paulino BN, Barcelos MCS, Pastore GM, Molina G. 2019. *Newly Isolated Microorganisms with Potential Application in Biotechnology*. Biotechnology Advances. 37(2): 319-339
- Sunarlim N, Sutrisno. 2003. *Perkembangan Penelitian*

Bioteknologi Pertanian di Indonesia. Buletin AgroBio
6(1): 1-7

Stephanopoulos, G., Aristidou, A. A., & Nielsen, J. 1998.
Metabolic engineering: principles and methodologies.

Vidali, M. 2001. *Bioremediation*. An overview Pure and
Applied Chemistry, 73,(7): 1163-1172.
<https://doi.org/10.1351/pac200173071163>

Walsh, G. 2026. *Biopharmaceuticals: biochemistry and
biotechnology*. John Wiley & Sons.

Wijayanti, E. D., Calyptranti, R., Virginia, R. P., Christianto, A.,
Hasani, N., Farm, M. S., ... & Biotech, M. 2025.
*Bioteknologi: Prinsip, Aplikasi, dan Inovasi di Era
Modern*. PT Bukuloka Literasi Bangsa.

BIODATA PENULIS



Christin H. Bonnu, S.Si., M. Biotech.

Dosen Program Studi Teknologi Industri Hortikultura
Jurusan Tanaman Pangan dan Hortikultura
Politeknik Pertanian Negeri Kupang

Penulis lahir di Kefamenanu, Nusa Tenggara Timur pada tahun 1994. Pendidikan sarjana diselesaikan pada Program Studi Biologi Universitas Nusa Cendana tahun 2016. Selanjutnya penulis menempuh pendidikan magister pada Program Studi Bioteknologi Universitas Gadjah Mada melalui beasiswa afirmasi LPDP dan diwisuda pada 2021. Saat ini penulis bekerja sebagai tenaga pengajar PNS di Program Studi Teknologi Industri Hortikultura, Politeknik Pertanian Negeri Kupang sejak tahun 2024. Selain mengajar, penulis juga aktif mengikuti seminar, mempublikasi artikel pada jurnal nasional, menjadi reviewer pada jurnal nasional; dan menulis buku yang berkaitan dengan latar belakang keilmuan, dan buku ini merupakan buku keempat yang ditulis.

BIODATA PENULIS



Muawanah, S.T., M.Si.

Dosen Program Studi Diploma 3 Teknologi Laboratorium
Medis

Politeknik Muhammadiyah Makassar

Penulis lahir di Pekkae tanggal 15 Juni 1979. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Muhammadiyah Makassar . Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Teknik Kimia dan melanjutkan S2 pada Jurusan Kimia FMIPA Universitas Hasanuddin. Penulis menekuni bidang penelitian dan menulis.

BIODATA PENULIS



Ir. Ali Hasan, M.Si.

Dosen Jurusan Tanaman Pangan dan Hortikultura
Politeknik Pertanian Negeri Kupang

Penulis lahir di Lumajang pada tahun 1963. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana pada Program Studi Agronomi, Fakultas Pertanian, Institut Pertanian Bogor (IPB) tahun 1987. Penulis menyelesaikan pendidikan magister pada Program Agronomi, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor tahun 1998 melalui program Beasiswa Pascasarjana (BPS). Penulis juga pernah mengikuti retraining bidang Bioteknologi Pertanian tahun 1999 di Pusat Pengembangan Pendidikan Politeknik Pertanian (PEDCA), Universitas Padjadjaran Bandung. Penulis bekerja sebagai tenaga pengajar pada Jurusan Tanaman Pangan dan Hortikultura, Politeknik Pertanian Negeri Kupang dari tahun 1989 sampai sekarang. Penulis aktif mengikuti seminar dan mempublikasi artikel pada jurnal nasional.

BIODATA PENULIS



Dr. Hanim Istatik Badi'ah, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Teknik Kimia

Fakultas Teknik dan Sains

Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jawa Timur

Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknik Kimia, Fakultas Teknik dan Sains, Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jawa Timur. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia dan melanjutkan S2 dan S3 pada Jurusan Kimia di Universitas Airlangga Surabaya. Penulis telah mengabdikan diri dalam dunia akademik selama lebih dari 5 tahun. Selain aktif mengajar, penulis juga terlibat dalam berbagai penelitian kolaboratif serta pengabdian kepada masyarakat berbasis sains terapan.

Karya-karya penulis meliputi artikel ilmiah, modul pembelajaran serta beberapa book chapter yang bertujuan untuk menjembatani ilmu kimia dengan kebutuhan masyarakat dan dunia industri. Buku ini merupakan wujud komitmen penulis dalam menyederhanakan konsep-konsep kompleks teknik kimia agar dapat dipahami secara luas, khususnya oleh mahasiswa di dunia industri.

BIODATA PENULIS



Nur Qadri Rasyid, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar

Penulis lahir di Sungguminasa pada tanggal 28 Februari 1988. Penulis menyelesaikan pendidikan sarjana pada Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Makassar tahun 2011. Penulis menyelesaikan pendidikan magister pada Program Studi Kimia, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor tahun 2013 melalui program Beasiswa Unggulan (BU). Penulis bekerja sebagai tenaga pengajar di Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar 2015-sekarang.

Penulis aktif mempublikasi artikel ilmiah di jurnal nasional terakreditasi seperti: *Marina Chimica Acta 18 (1)* dengan judul *Analysis of iodine content in seaweed and estimation of iodine intake. Indonesia Chimica Acta 10(1)* dengan judul *The Determination Of Paraben Preservatives In Body Scrub* dan *Indonesia Chimica Acta Study of Electrolyte Levels in Diabetic Patients*. Jurnal Media Analis Kesehatan

12(2) : 86-93 dengan judul Metode Sederhana Untuk Mendeteksi Keracunan Alkohol Dalam Saliva.

BIODATA PENULIS



Adianti Putri Alitonang, S.Si., M.Sc

Dosen Program Studi D3 Farmasi

Akademi Farmasi Tadulako Farma Palu

Penulis lahir di Kota Palu, tanggal 17 Januari 1993. Jenjang Pendidikan S1 ditempuh di Universitas Tadulako, Kota Palu, pada Program Studi Kimia, lulus tahun 2015. Pendidikan S2 ditempuh di Program Studi Kimia, Universitas Gadjah Mada, lulus tahun 2020. Penulis menjabat sebagai Kepala Laboratorium di kampus Akademi Farmasi Tadulako Farma Palu. Beberapa publikasi jurnal yang sudah diterbitkan yaitu berjudul "Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan *Face Spray* Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica papaya L.*)".

BIODATA PENULIS



Dr. Rahmawati, S. Si, M. Kes.

Dosen Tetap Program Studi D3 Teknologi Laboratorium
Medis (TLM)

Politeknik Muhammadiyah Makassar

Penulis lahir di Desa Kasiwang Kecamatan Suli Kabupaten Luwu pada tanggal 12 April 1980, merupakan anak kedua dari dua bersaudara dari pasangan Abd. Muis dan Rapidah Hasan. Penulis adalah dosen tetap yayasan pada Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis (TLM) Politeknik Muhammadiyah Makassar. Menyelesaikan pendidikan sekolah dasar di SD Negeri 20 Cimpu Kecamatan Suli Kabupaten Luwu pada tahun 1992. Pada tahun 1995 telah menyelesaikan pendidikan sekolah menengah pertama pada SMP Negeri 2 Kabupaten Takalar. Kemudian pada tahun 1998 menyelesaikan pendidikan sekolah menengah atas pada Sekolah Menengah Farmasi (SMF) Depkes Ujungpandang, Makassar.

Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin pada tahun 2003. Pada tahun 2004 melanjutkan S2 pada Jurusan Kesehatan Lingkungan Fakultas Kesehatan Masyarakat

(FKM) Universitas Hasanuddin dan berhasil menyelesaikan studi pada tahun 2006. Kemudian pada tahun 2013 melanjutkan S3 pada jurusan Ilmu Kimia Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin dan berhasil meraih gelar Doktor pada tahun 2018. Penulis menekuni bidang ilmu kimia analitik, biokimia, toksikologi klinik, dan pengantar laboratorium medis serta metodologi penelitian dan statistika.

BIODATA PENULIS



Janrigo Klaumegio Mere, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Kimia

Fakultas Pertanian, Sains & Kesehatan, Universitas Timor

Penulis Lahir di Salele 28 Januari 1994. Menyelesaikan pendidikan S1 di Jurusan Kimia di Universitas Nusa Cendana dan S2 di departemen Biokimia, IPB University. Saat ini Penulis adalah dosen Tetap pada Program Studi Kimia, Universitas Timor.

BIODATA PENULIS



Rizki Aristyarini, S.TP., M.Si

Dosen Program Studi Teknologi Pangan

Jurusan Teknologi Produksi dan Industri

Institut Teknologi Bacharuddin Jusuf Habibie (Kota
Parepare, SulSel)

Penulis lahir di Pinrang, Sulawesi Selatan, pada 7 Desember 1993. Beliau menyelesaikan pendidikan S-1 Ilmu dan Teknologi Pangan di Universitas Hasanuddin pada 2015, dan menyelesaikan pendidikan S-2 Ilmu Pangan di IPB University pada 2021. Beliau senang membaca artikel ilmiah terkini tentang biokimia dan gizi pangan, serta menulis artikel ilmiah populer agar berkontribusi membuka wawasan masyarakat umum.

BIODATA PENULIS



Ira Oktavia, S.Si., M.Si.

Dosen Fakultas Farmasi

Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

Penulis memiliki nama lengkap Ira Oktavia merupakan asal Kediri – Jawa Timur . Penulis memiliki latar belakang dari program studi Kimia dengan fokus bidang keahlian biokimia. Pendidikan program sarjana penulis ditempuh di Universitas Negeri Malang (UM) lulus tahun 2014 dan program magister ditempuh di Institut Teknologi Bandung (ITB) lulus tahun 2017. Pada tahun 2018, penulis bekerja sebagai dosen di Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri.

Beberapa *book chapter* karya penulis yang telah dipublikasikan diantaranya yaitu Bioteknologi Kesehatan, Biokimia Veteriner dan Enzimologi Modern. Sedangkan beberapa penelitian yang telah dipublikasikan baik dalam jurnal nasional terindeks maupun jurnal internasional bereputasi yaitu “Levan Produced by the Halophilic Bacterium *Bacillus licheniformis* BK1 as a Nanoparticle for Protein Immobilization” ; “Exploration of levan producer bacteria from Mangrove Forest and Salt Pond Patuguran Pasuruan East Java” ; “Bioactivity of Flavonoid in Ethanol

Extract of *Annona squamosa* L. Fruit as Xanthine Oxidase Inhibitor” ; Comparison of Vitamin C Levels in Fresh and Packaged Red Guava (*Psidium guajava* L.).

BIODATA PENULIS



Novike Bela Sumanik , S.T., M.Pd.

Dosen Program Studi Pendidikan Kimia

Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan

Universitas Musamus

Penulis lahir di Malang tanggal 13 November 1991. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Pendidikan Kimia Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Musamus dan telah mengajar berbagai mata kuliah yang berkaitan dengan topik buku ini. Ia meraih gelar sarjana di bidang Teknik Kimia dari Institut Teknologi Nasional Malang, kemudian melanjutkan pendidikan magisternya di bidang Pendidikan Kimia di Universitas Negeri Malang. Saat ini penulis sedang proses menyelesaikan Program Doktor Ilmu Pendidikan di Universitas Negeri Makassar. Selama lebih dari 7 tahun, penulis aktif dalam penelitian dan pengembangan di bidang pendidikan, dengan fokus utama pada pendidikan kimia.

Penulis memiliki sejumlah publikasi ilmiah yang diterbitkan di jurnal internasional terkemuka dan telah menjadi pembicara pada berbagai konferensi internasional di

bidang pendidikan. Karya-karya sebelumnya telah menulis 9 Buku referensi dan dua buku ajar pengelolaan laboratorium kimia & kimia lingkungan, dan artikel-artikel yang membahas pendidikan, literasi sains, dan pengembangan media pembelajaran. Dengan pengalaman dan keahlian yang dimilikinya, penulis berharap dapat memberikan wawasan serta pengetahuan yang bermanfaat bagi pembaca buku ini. Penulis dapat dihubungi melalui: e-mail: sumanik_fkip@unmus.ac.id