

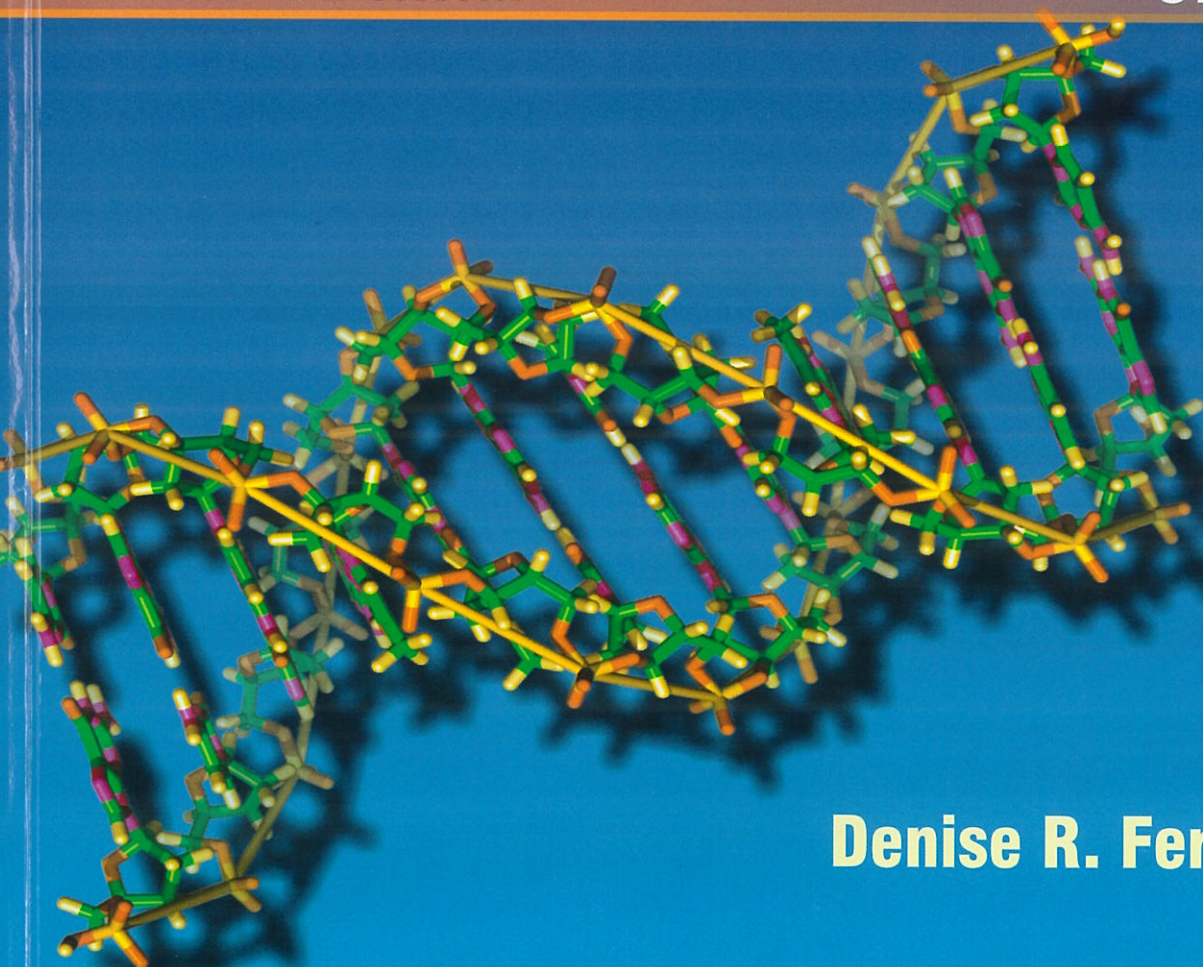
Series Editor:
Richard A. Harvey

Lippincott's
Illustrated
Reviews

Biokimia

EDISI KEENAM

Jilid Satu



Denise R. Ferrier, PhD

Lippincott's
Illustrated
Reviews

Biokimia
EDISI KEENAM
Jilid Satu



Lippincott's Illustrated Reviews: Biokimia telah lama menjadi sumber pengetahuan biokimia yang **pertama** dan **terbaik**. Para pelajar mengandalkan teks ini dengan cepat **mempelajari**, **mencerna**, dan **menggabungkan** banyak informasi yang krusial dan kompleks. Selama lebih dari dua dekade, para guru besar serta pelajar mancanegara memuji hasil karya **Lippincott's Illustrated Reviews: Biokimia** yang telah membuat konsep biokimia menjadi hidup dengan ilustrasi yang tidak ada bandingnya.

Bersiaplah untuk menghadapi ujian dan penilaian dengan keistimewaan dari Lippincott's Illustrated Reviews: Biokimia:

- ✓ **Format outline** – sempurna untuk mengulas konsep dasar.
- ✓ **Ilustrasi berwarna** – secara visual menggambarkan proses biokimia yang kompleks.
- ✓ **Peninjauan dan rangkuman setiap bab** – mempertegas kembali pengetahuan yang telah Anda pelajari serta menghemat waktu Anda.
- ✓ **Kotak klinik** – membawa pembaca dengan cepat mengaplikasikan pengetahuan ke kondisi klinis pasien.
- ✓ **Referensi** di dalam buku ini berkorelasi dengan disiplin ilmu lainnya di seri Lippincott's Illustrated Reviews.
- ✓ **Lebih dari 100 pertanyaan ulasan** di buku ini sebagai penyegar ingatan!

Rp199.500



422696

KEDOKTERAN / BIOKIMIA



BINARUPA AKSARA
GEDUNG KARISMA, Jl. M. Toha No. 2
Pondok Cabe - Pamulang,
Tangerang Selatan 15418, INDONESIA

SIMBOL PENERBITAN BERMUTU



ISBN 978-602-238-898-2

Lippincott's Illustrated Reviews

Biokimia

EDISI KEENAM

Jilid Satu

Denise R. Ferrier, Ph.D.

*Department of Biochemistry and Molecular Biology
Drexel University College of Medicine
Philadelphia, Pennsylvania*

Alih Bahasa:

Dr. Winarsi Rudiharso, Sp.Bkm.

Staf Pengajar Bagian Biokimia
Fakultas Kedokteran–Universitas Triksakti,
Universitas Pelita Harapan,
Universitas Kristen Krida Wacana
Jakarta–Indonesia

Dr. Andry Hartono, Sp.GK.

Dr. Lyndon Saputra

Editor:

DR. Eti Yerizel, M.S. ✓

Ketua Bagian Biokimia
Fakultas Kedokteran
Universitas Andalas dan
Sekretaris Perhimpunan Biokimia dan
Biomolekuler Indonesia (PBBI)
Padang – Indonesia

Harliansyah, Ph.D.

Dosen Senior Biokimia
Fakultas Kedokteran
Universitas YARSI – Jakarta

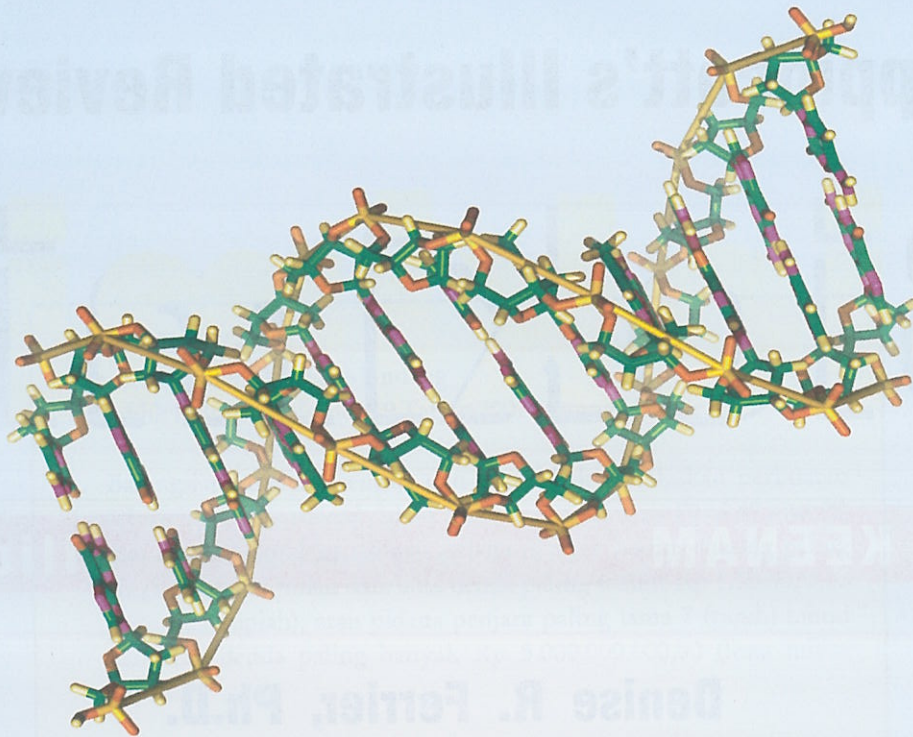
Dr. Yahwardiah Siregar, Ph.D.

Dosen Biokimia
Fakultas Kedokteran
Universitas Sumatera Utara
Indonesia

Clinical Editor and Proofreader:

Dr. Lyndon Saputra

BINARUPA AKSARA Publisher



Judul:

Lippincott's Illustrated Reviews Biokimia Edisi ke-6, Jilid Satu

Alih Bahasa: Dr. Winarsi Rudiharso, Sp.Bkm.

Dr. Andry Hartono, Sp.GK.

Dr. Lyndon Saputra

Editor: DR. Eti Yerizel, M.S.

Dr. Yahwardiah Siregar, Ph.D.

Harliansyah, Ph.D.

Clinical Editor and Proofreader: Dr. Lyndon Saputra

Layout: Santy Febiyani S.

© 2014 **BINARUPA AKSARA Publisher** (Bahasa Indonesia)

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Dilarang memperbanyak, mencetak, ataupun menerbitkan sebagian maupun seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit.

(Med13262)

BINARUPA AKSARA Publisher

(Kelompok **KARISMA Publishing**)

Gedung Karisma, Jl. Moh. Toha No. 2 Pondok Cabe

Pamulang – Tangerang Selatan 15418

E-Mail: lyndon.s.binarupa.publisher@gmail.com

Website: www.tokobukukarisma.com

Fax: (021) 7470-9281, Telp. 021-7444-555 ext. 201/123

Daftar Isi

UNIT I: Struktur dan Fungsi Protein

- Bab 1:** Asam Amino 9
- Bab 2:** Struktur Protein 27
- Bab 3:** Protein Globular 45
- Bab 4:** Protein Fibrosa 73
- Bab 5:** Enzim 88

UNIT II: Bioenergetika dan Metabolisme Karbohidrat

- Bab 6:** Bioenergetika dan Fosforilasi Oksidatif 112
- Bab 7:** Pendahuluan Karbohidrat 134
- Bab 8:** Pendahuluan Mengenai Metabolisme dan Glikolisis 147
- Bab 9:** Siklus Asam Trikarboksilat dan Kompleks Piruvat Dehidrogenase 174
- Bab 10:** Glukoneogenesis 186
- Bab 11:** Metabolisme Glikogen 199
- Bab 12:** Metabolisme Monosakarida dan Disakarida 217
- Bab 13:** Jalur Pentosa Fosfat dan NADPH 229
- Bab 14:** Glikosaminoglikan, Proteoglikan, dan Glikoprotein 248

UNIT III: Metabolisme Lipid

- Bab 15:** Metabolisme Lipid dalam Makanan 271
- Bab 16:** Metabolisme Asam Lemak, Benda Keton dan Triasilgliserol 284
- Bab 17:** Metabolisme Fosfolipid, Glikosfingolipid dan Eikosanoid 315
- Bab 18:** Metabolisme Kolesterol, Lipoprotein dan Steroid 341

UNIT I: Struktur dan Fungsi Protein

1

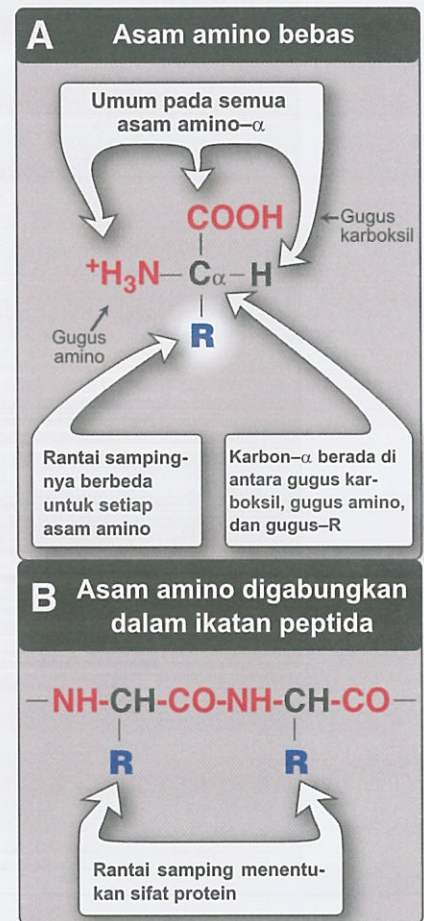
Asam Amino

I. TINJAUAN UMUM

Protein merupakan molekul terbanyak dengan fungsi yang sangat berbeda pada suatu sistem kehidupan. Hampir setiap proses kehidupan bergantung pada molekul ini. Misalnya, enzim dan hormon polipeptida mengarahkan dan mengatur metabolisme di dalam tubuh, sementara protein kontraktile di dalam otot memungkinkan terjadinya pergerakan. Di dalam tulang, kolagen protein membentuk kerangka untuk pengendapan kristal kalsium fosfat yang bekerja seperti kawat baja yang memperkuat beton bertulang. Di dalam aliran darah, protein seperti pada hemoglobin dan albumin plasma, mengangkut molekul yang sangat dibutuhkan untuk kehidupan, sementara imunoglobulin memerangi bakteri dan virus yang infeksius. Pada prinsipnya, protein memperlihatkan keragaman fungsi yang luar biasa, dan memiliki tampilan struktur yang serupa, yaitu rangkaian polimer asam amino. Pada Bab 1 akan menjelaskan sifat asam amino. Bab 2 menjelaskan secara rinci penggabungan struktur pembangun yang sederhana ini untuk membentuk protein dengan struktur tiga-dimensi yang unik, yang membuat protein mampu mengerjakan fungsi biologis yang spesifik.

II. STRUKTUR ASAM AMINO

Walaupun terdapat lebih dari 300 jenis asam amino berbeda yang telah ditemukan di alam, hanya 20 jenis yang umumnya ditemukan sebagai



Gambar 1-1

Tampilan struktur asam amino (terlihat dalam bentuk terprotonasi penuh).

bagian dari protein mamalia. [Catatan: Asam amino tersebut adalah asam amino yang dikode oleh DNA, materi genetik yang terdapat di dalam sel (*lihat* Bab 29)]. Setiap asam amino (kecuali prolin, yang memiliki gugus amino sekunder) mempunyai sebuah **gugus karboksil**, sebuah **gugus amino primer**, dan sebuah rantai samping yang berbeda ("**gugus-R**") yang terikat pada atom karbon- α (Gambar 1-1A). Pada pH fisiologis (mendekati pH = 7,4), gugus karboksil tersebut terdisosiasi, membentuk ion karboksilat yang bermuatan negatif ($-\text{COO}^-$) dan gugus amino mendapatkan proton ($-\text{NH}_3^+$).

Pada protein, hampir semua gugus karboksil dan gugus amino ini bergabung dalam ikatan peptida, dan umumnya tidak dapat mengadakan reaksi kimia kecuali untuk pembentukan ikatan hidrogen (Gambar 1-1B). Jadi, secara alami, rantai samping yang akhirnya berperan menentukan kerja suatu asam amino di dalam protein. Karena itu, penggolongan asam amino berdasarkan rantai samping yang dimiliki asam amino tersebut akan berguna—yaitu, apakah rantai sampingnya bersifat nonpolar (mempunyai elektron yang distribusinya merata) atau bersifat polar (mempunyai elektron yang distribusinya tidak merata, seperti asam dan basa). Lihat Gambar 1-2 dan 1-3.

A. Asam amino dengan rantai samping nonpolar

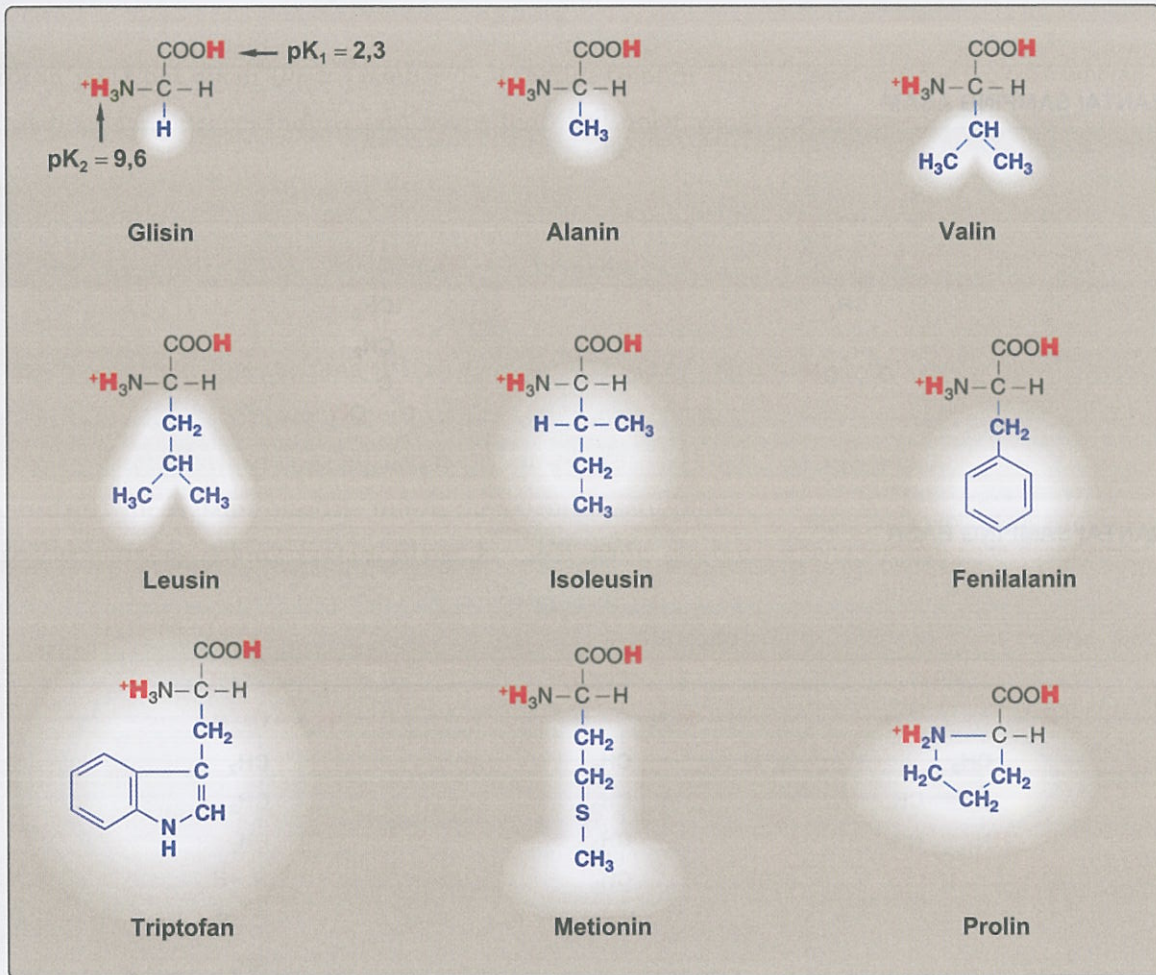
Setiap asam amino jenis ini mempunyai sebuah rantai samping nonpolar yang tidak mengikat atau memberikan proton atau berperan dalam ikatan ion atau ikatan hidrogen (*lihat* Gambar 1-2). Rantai samping pada asam amino ini dapat dikatakan "bersifat seperti minyak" atau mirip-lipid, suatu sifat yang membantu terjadinya **interaksi hidrofobik** (*lihat* Gambar 2-10).

1. Letak asam amino nonpolar di dalam protein: Pada protein yang ditemukan di dalam larutan yang mengandung air (*aqueous*)—lingkungan polar—rantai samping asam amino nonpolar cenderung untuk berkumpul di bagian dalam protein (Gambar 1-4). Fenomena semacam ini dihasilkan oleh sifat hidrofobik gugus-R nonpolar, yang melakukan hal seperti yang dilakukan oleh tetesan minyak yang berkumpul menjadi satu di dalam lingkungan berair. Gugus-R nonpolar kemudian mengisi bagian dalam protein yang melipat sehingga membantu memberikan bentuk tiga dimensi. Pada protein yang terdapat di lingkungan hidrofobik, seperti

sebuah membran, gugus-R nonpolar akan dijumpai di permukaan luar protein, yang berinteraksi dengan lingkungan lipid (*lihat* Gambar 1-4). Pentingnya interaksi hidrofobik ini dalam menstabilkan struktur protein akan dijelaskan pada Bab 2.

Anemia sickle cell, yaitu suatu penyakit yang membuat sel darah merah berbentuk seperti sabit (*sickle*), terjadi karena glutamat polar diganti dengan valin nonpolar pada posisi keenam dalam subunit β hemoglobin (*lihat* Bab 3).

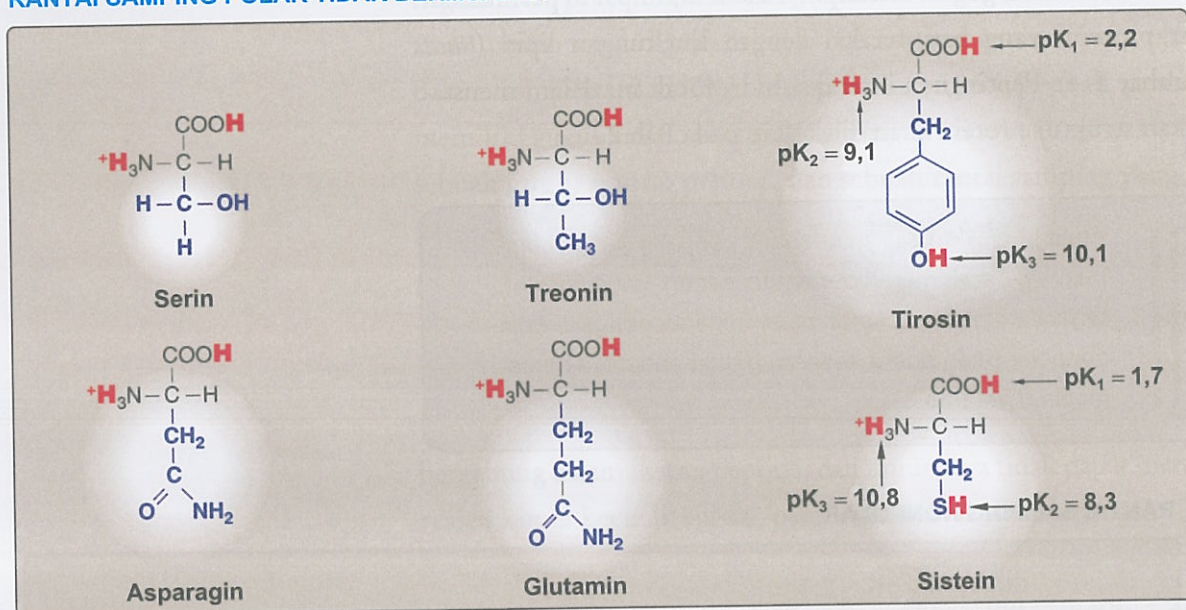
RANTAI SAMPING NONPOLAR



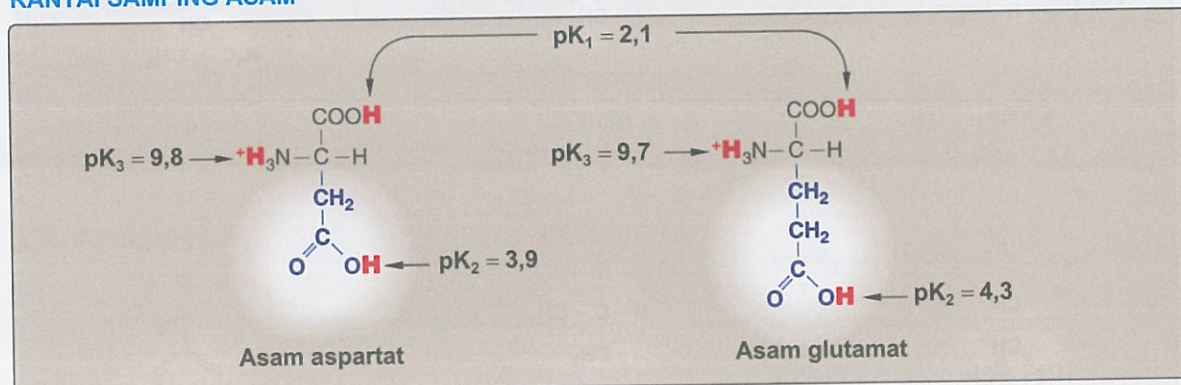
Gambar 1-2

Klasifikasi 20 asam amino yang ditemukan di dalam protein, berdasarkan muatan dan polaritas rantai samping pada pH asam, ditunjukkan pada Gambar 1-2 dan pada Gambar 1-3. Setiap asam amino ditunjukkan dalam bentuk terprotonasi penuh, dengan ion hidrogen yang dapat berdisosiasi (dicetak merah). Nilai pK untuk gugus karboksil-α dan gugus amino-α pada asam amino nonpolar serupa dengan nilai pK yang ditunjukkan untuk glisin (Berlanjut ke Gambar 1-3).

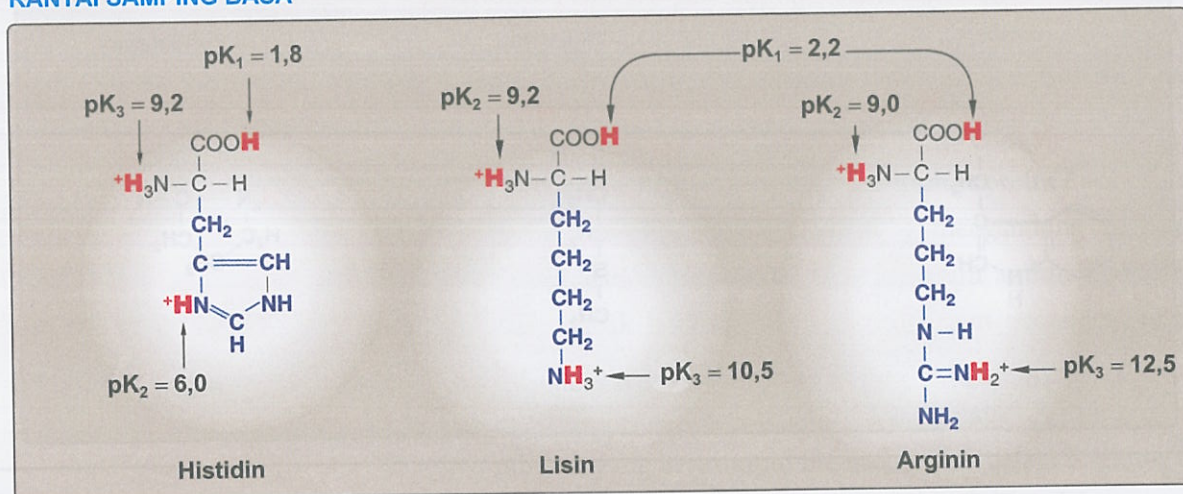
RANTAI SAMPING POLAR TIDAK BERMUATAN



RANTAI SAMPING ASAM



RANTAI SAMPING BASA



Gambar 1-3

Klasifikasi 20 asam amino yang ditemukan di dalam protein, berdasarkan muatan dan polaritas rantai samping pada pH asam (lanjutan dari Gambar 1-2).

2. Prolin: Prolin berbeda dengan asam amino lainnya karena mengandung sebuah rantai samping dan **gugus N amino- α** , struktur cincin beranggota-lima yang kaku (Gambar 1-5). Jadi, prolin memiliki gugus amino sekunder (bukan primer). Asam amino ini sering diberi nama sebagai “asam imino”. Struktur geometri prolin yang unik tersebut berperan dalam pembentukan struktur fibrosa kolagen (*lihat* Bab 4), dan seringkali memotong heliks- α yang terdapat pada protein globular (*lihat* Bab 3).

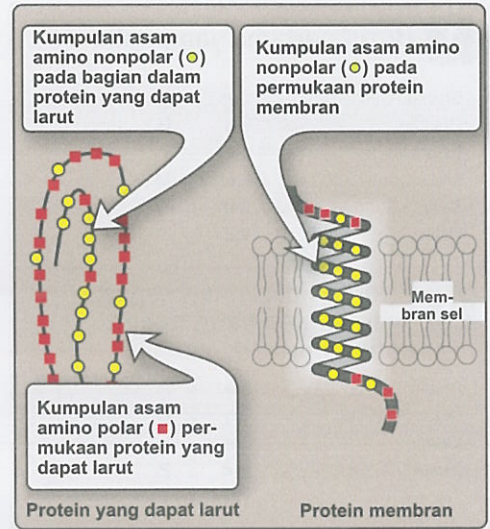
B. Asam amino dengan rantai samping polar yang tidak bermuatan

Asam amino jenis ini mempunyai muatan netto bernilai nol pada pH fisiologis, walaupun rantai samping sistein dan tirosin dapat kehilangan satu proton pada pH alkali (*lihat* Gambar 1-3). Serin, treonin dan tirosin masing-masing mengandung satu gugus hidroksil polar yang berperan dalam pembentukan **ikatan hidrogen** (Gambar 1-6). Rantai samping asparagin dan glutamin masing-masing memiliki satu gugus karbonil dan satu gugus amida, dan keduanya juga dapat turut serta dalam pembentukan ikatan hidrogen.

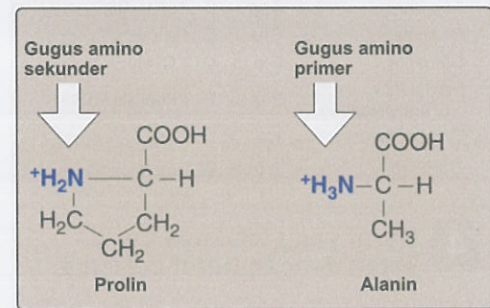
1. Ikatan disulfida: Rantai samping **sistein** mengandung satu **gugus sulfhidril (tiol)** (-SH), yang merupakan komponen penting tempat-aktif sebagian besar enzim. Pada protein, gugus -SH dua sistein dapat mengalami oksidasi untuk membentuk satu dimer, **sistin**, yang mengandung ikatan silang kovalen yang disebut ikatan disulfida (-S-S-). Dua ikatan disulfida sistein dirujuk sebagai “sistin”. (*Lihat* Bab 2 untuk penjelasan yang lebih mendalam mengenai pembentukan ikatan disulfida).

|| Banyak protein ekstrasel dibuat stabil melalui ikatan disulfida. Albumin yaitu protein darah yang berfungsi sebagai transporter berbagai molekul merupakan salah satu contohnya.

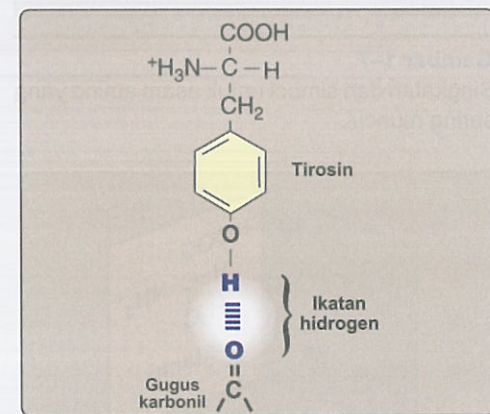
2. Rantai samping sebagai tempat melekatnya komponen lain: serin, treonin, dan tirosin (walaupun jarang), mengandung **gugus hidroksil polar** yang dapat berfungsi sebagai tempat melekatnya



Gambar 1-4 Lokasi asam amino nonpolar pada protein yang dapat larut dan protein membran.



Gambar 1-5 Perbandingan gugus amino sekunder yang terdapat pada prolin dengan gugus amino primer yang terdapat pada asam amino lain, seperti alanin.



Gambar 1-6 Ikatan hidrogen antara gugus hidroksil fenol pada tirosin dan molekul lain yang mengandung gugus karbonil.

1 Huruf pertama yang unik:

Sistein (Cystein)	=	Cys	=	C
Histidin	=	His	=	H
Isoleusin	=	Ile	=	I
Metionin	=	Met	=	M
Serin	=	Ser	=	S
Valin	=	Val	=	V

2 Prioritas diberikan kepada asam amino yang paling sering muncul:

Alanin	=	Ala	=	A
Glisin (Glycine)	=	Gly	=	G
Leusin	=	Leu	=	L
Prolin	=	Pro	=	P
Treonin (Threonin)	=	Thr	=	T

3 Nama yang pengucapannya mirip:

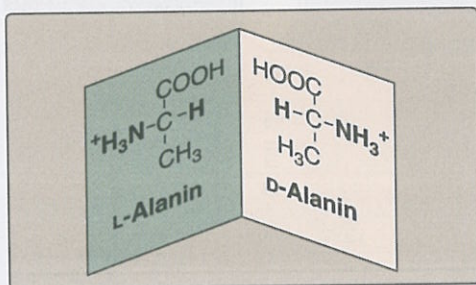
Arginin	=	Arg	=	R	("aRginin")
Asparagin	=	Asn	=	N	("mengandung N")
Aspartat	=	Asp	=	D	("asparDik")
Glutamat	=	Glu	=	E	("glutEMat")
Glutamin	=	Gln	=	Q	("Q-tamin")
Fenilalanin (Phenylalanine)	=	Phe	=	F	("Fenilalanin")
Tirosin (Tyrosine)	=	Tyr	=	Y	("tYrosin")
Triptofan	=	Trp	=	W	(cincin ganda pada molekul)

4 Huruf yang letaknya berdekatan dengan huruf pertama:

Aspartat atau Asparagin	=	Asx	=	B	(dekat A)
Glutamat atau Glutamin	=	Glx	=	Z	
Lisin (Lysine)	=	Lys	=	K	(dekat L)
Asam amino tidak dikenal	=		=	X	

Gambar 1-7

Singkatan dan simbol untuk asam amino yang sering muncul.



Gambar 1-8

Bentuk alanin D dan L merupakan bayangan cermin.

struktur seperti gugus fosfat. Selain itu, **gugus amida** asparagin, dan gugus hidroksil serin atau treonin, dapat berfungsi sebagai tempat melekatnya rantai oligosakarida pada glikoprotein (*lihat Bab 14*).

C. Asam amino dengan rantai samping yang bersifat asam

Asam amino aspartat dan asam glutamat merupakan **donor proton**. Pada pH fisiologik, rantai samping asam amino ini sepenuhnya terionisasi, dan mengandung **gugus karboksilat** bermuatan negatif ($-COO^-$). Karena itu, asam amino ini disebut aspartat atau glutamat untuk menekankan bahwa asam amino tersebut bermuatan negatif pada pH fisiologis (*lihat Gambar 1-3*).

D. Asam amino dengan rantai samping yang bersifat basa

Rantai samping asam amino basa **menerima proton** (*lihat Gambar 1-3*). Pada pH fisiologis, gugus-R dari lisin dan arginin sepenuhnya terionisasi dan bermuatan positif. Sebaliknya, histidin merupakan basa lemah, dan asam amino bebasnya tidak bermuatan pada pH fisiologis. Namun, bila histidin bergabung dengan suatu protein, gugus-R dapat bermuatan positif maupun netral, tergantung pada lingkungan ion yang disediakan oleh protein. Hal ini merupakan sifat penting histidin yang berperan sebagai buffer dalam fungsi suatu protein seperti pada hemoglobin (*lihat Bab 3*). [*Catatan: Histidin adalah satu-satunya asam amino rantai samping yang dapat melakukan ionisasi pada suatu pH fisiologik*].

E. Singkatan dan simbol untuk asam amino yang sering muncul

Setiap nama asam amino mempunyai singkatan tiga-huruf dan simbol satu-huruf yang berhubungan (*Gambar 1-7*). Kode satu-huruf tersebut ditentukan berdasarkan aturan sebagai berikut:

- Huruf pertama yang unik:** Jika hanya terdapat satu asam amino yang dimulai dengan satu huruf tertentu, huruf tersebut digunakan sebagai simbol. Sebagai contoh, V = valin.
- Prioritas diberikan kepada asam amino yang paling sering muncul:** Jika terdapat lebih dari satu asam amino yang dimulai dengan satu huruf tertentu, asam amino yang paling umum dari

asam-asam amino inilah yang akan mendapatkan huruf tersebut sebagai simbolnya. Sebagai contoh, glisin lebih sering muncul dibandingkan glutamat, sehingga **G = glisin**.

3. Nama yang pengucapannya mirip: Beberapa pengucapan simbol satu huruf mirip dengan asam amino yang menggunakan huruf tersebut. Sebagai contoh, **F = fenilalanin**, atau **W = triptofan** (“tryptophan” menurut pengucapan Elmer Fudd).

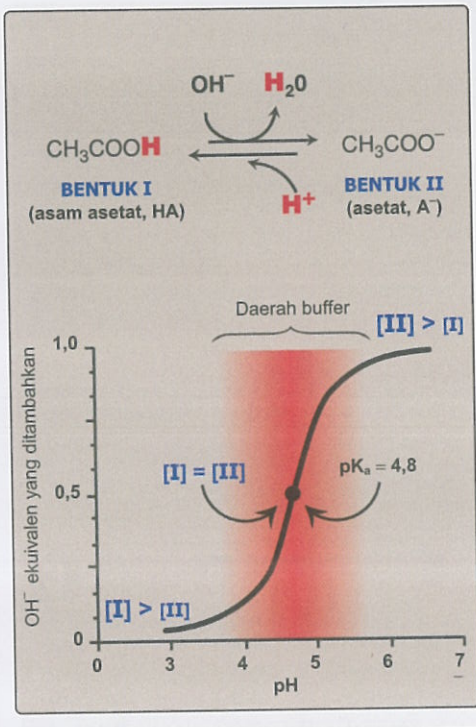
4. Huruf yang berdekatan dengan huruf pertama. Untuk asam amino yang lain, dipakai simbol satu huruf sehingga asam amino tersebut menggunakan alfabet yang letaknya paling dekat dengan huruf pertama asam amino tersebut, sebagai contoh **K = lisin**. Karena itu, **B** dipakai sebagai simbol untuk Asx, yang dapat berarti asam aspartat atau asparagin, **Z** dipakai sebagai simbol untuk Glx, yang dapat berarti asam glutamat atau glutamin, dan **X** dipakai untuk asam amino yang tidak dikenal.

F. Sifat optik asam amino

Karbon- α pada setiap asam amino melekat dengan empat gugus kimia yang berbeda (asimetris), dan karena itu, merupakan suatu **kiral (chiral)** atau atom karbon **yang aktif secara optik**. Glisin merupakan pengecualian karena karbon- α yang dimilikinya mempunyai dua atom hidrogen substitusi. Asam amino yang mempunyai pusat yang asimetris pada karbon- α dapat muncul dalam dua bentuk, dalam posisi **D** dan **L**, yang merupakan bayangan cermin satu sama lainnya (Gambar 1-8). Dua bentuk tersebut dengan pasangannya masing-masing dinamakan **stereoisomer, isomer optik**, atau **enantiomer**. Seluruh asam amino yang ditemukan di dalam protein berada dalam bentuk konfigurasi-L. Namun, **asam amino-D** ditemukan pada beberapa jenis antibiotik dan di dinding sel bakteri. (Lihat Bab 19 untuk penjelasan mengenai metabolisme asam amino-D).

III. SIFAT ASAM DAN BASA ASAM AMINO

Asam amino dalam larutan aqueous mengandung gugus karboksil- α yang bersifat asam lemah dan gugus amino- α yang bersifat basa lemah. Selain itu, asam amino yang bersifat asam dan basa mengandung gugus yang dapat terionisasi di bagian rantai sampingnya. Jadi, asam amino



Gambar 1-9 Kurva titrasi asam asetat.

bebas dan beberapa jenis asam amino yang berikatan melalui ikatan peptida dapat berfungsi sebagai **pendapar (buffer)**. Ingat, asam dapat diartikan sebagai donor proton dan basa sebagai akseptor proton. Asam (atau basa) yang disebut sebagai asam (atau basa) “lemah” akan terionisasi hanya sampai suatu taraf yang terbatas. Konsentrasi proton dalam larutan aqueous diekspresikan sebagai nilai pH, di mana $pH = \log 1/[H^+]$ atau $-\log [H^+]$. Hubungan kuantitatif antara pH cairan dan konsentrasi asam lemah (HA) dan basa konjugatnya (A⁻) dapat dijelaskan dengan persamaan Henderson-Hasselbalch.

A. Turunan persamaan

Perhatikan pelepasan sebuah proton oleh asam lemah yang diwakili oleh HA:



“Garam” atau basa konjugat, A⁻, merupakan bentuk asam lemah yang terionisasi. Berdasarkan definisi, konstanta disosiasi asam, K_a, adalah:

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

[Catatan: Semakin besar K_a, keasamannya semakin kuat, karena sebagian besar HA telah terdisosiasi menjadi H⁺ dan A⁻. Sebaliknya, semakin kecil nilai K_a, semakin sedikit asam yang terdisosiasi dan karena itu, keasamannya semakin lemah]. Dengan menyelesaikan persamaan di atas untuk [H⁺], menambahkan logaritma pada kedua sisi persamaan, dan mengalikan kedua sisi persamaan dengan -1, serta mengganti $pH = -\log [H^+]$ dan $pK_a = -\log K_a$, persamaan Henderson-Hasselbalch akan diperoleh:

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

B. Buffer

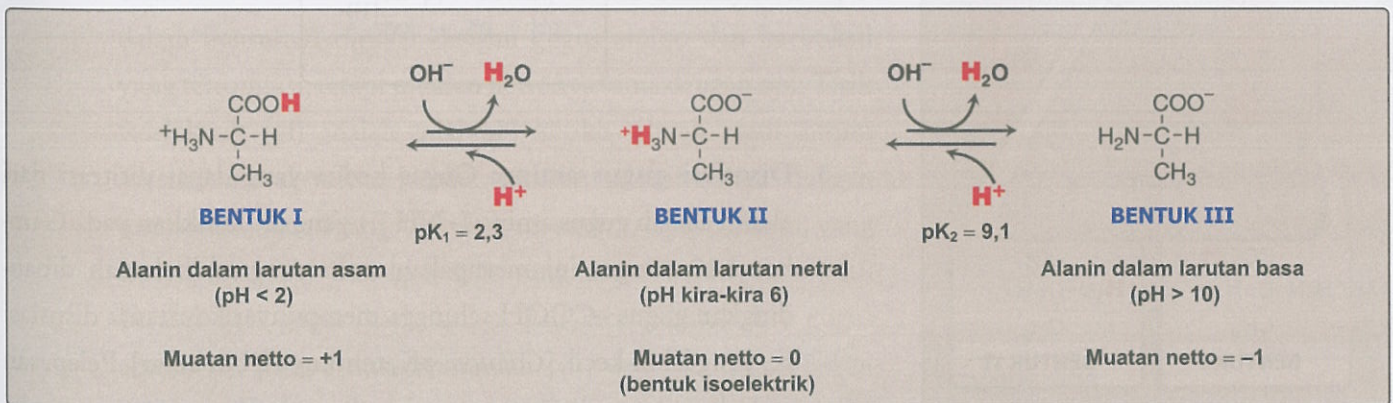
Pendapar (buffer) adalah larutan yang menahan perubahan pH setelah penambahan asam atau basa. Buffer dapat diperoleh dengan mencampur-

kan asam lemah (HA) dengan basa konjugatnya (A⁻). Jika asam seperti HCl ditambahkan ke dalam larutan buffer, A⁻ dapat menetralkannya, dengan melakukan proses konversi menjadi HA. Jika basa ditambahkan ke dalam larutan tersebut, HA dapat menetralkan basa tersebut, dengan melakukan proses konversi HA menjadi A⁻.

Kapasitas buffer mencapai nilai maksimum pada saat nilai pH-nya sama dengan nilai pK_a, tetapi pasangan asam-basa konjugatnya dapat tetap berfungsi sebagai buffer yang efektif bila pH suatu larutan berada pada nilai mendekati ± 1 unit pH dari pK_a. Bila jumlah HA dan A⁻ sebanding, nilai pH akan sama dengan nilai pK_a. Seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1-9, larutan yang mengandung asam asetat (HA = CH₃-COOH) dan asetat (A⁻ = CH₃-COO⁻) dengan pK_a sebesar 4,8 dapat menahan perubahan pH dari 3,8 sampai 5,8 dengan proses buffer maksimum pada nilai pH = 4,8. Pada nilai pH kurang dari pK_a, bentuk asam yang terprotonasi (*protonated*) (CH₃-COOH) merupakan jenis yang predominan dalam larutan. Pada nilai pH yang lebih besar dari pK_a, bentuk basa yang kehilangan proton (*deprotonated*) (CH₃-COO⁻) merupakan jenis yang predominan di dalam larutan.

C. Titrasi asam amino

1. **Diosiasi gugus karboksil:** Kurva titrasi asam amino dapat dianalisis dengan cara yang sama seperti yang telah dijelaskan untuk asam asetat. Seperti alanin, yang mempunyai gugus terionisasi karboksil-α maupun gugus amino-α. [Catatan: Pada



Gambar 1-10

Bentuk ion alanin dalam larutan asam, netral, dan basa.

-CH₃ gugus-R adalah nonionisasi]. Pada pH yang rendah (asam), kedua gugus ini terprotonasi (ditunjukkan pada Gambar 1-10). Sejalan dengan peningkatan pH larutan, gugus -COOH bentuk I dapat berdisosiasi dengan mendonorkan sebuah proton ke dalam media. Pelepasan sebuah proton menyebabkan terbentuknya gugus karboksilat, -COO⁻. Struktur ini ditunjukkan sebagai Bentuk II, yang merupakan bentuk **molekul dipolar** (lihat Gambar 1-10). Bentuk ini, disebut juga **zwitterion**, merupakan **bentuk isoelektrik** alanin, yaitu bentuk yang memiliki muatan netto sebesar nol.

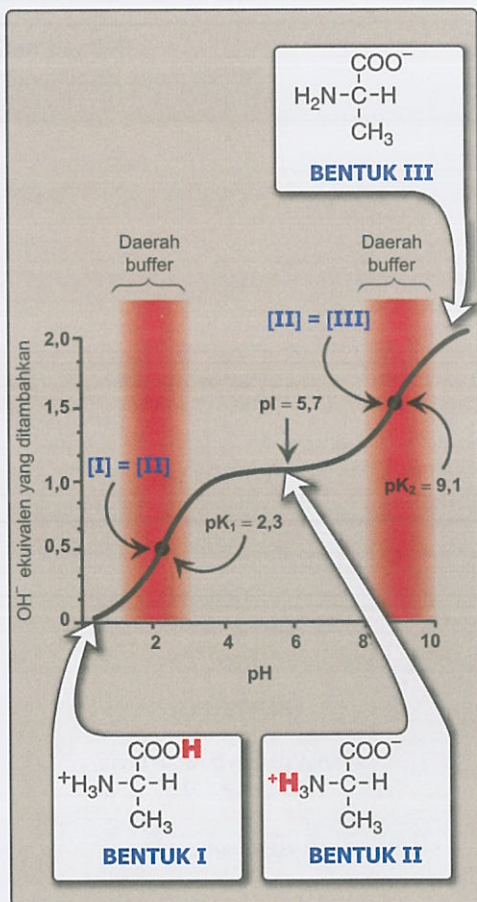
2. Penerapan persamaan Henderson-Hasselbalch: Konstanta disosiasi gugus karboksil asam amino disebut K₁, dan bukan K_a, karena molekul tersebut mengandung gugus kedua yang dapat dititrasi. Persamaan Henderson-Hasselbalch dapat digunakan untuk menganalisis disosiasi gugus karboksil alanin dengan cara serupa yang telah dijelaskan untuk asam asetat.

$$K_1 = \frac{[H^+][II]}{[I]}$$

dengan I yang bentuk alanin terprotonasi penuh, dan II merupakan alanin dalam bentuk isoelektrik (lihat Gambar 1-10). Persamaan ini dapat ditata ulang dan dikonversi menjadi bentuk logaritmik sehingga menghasilkan:

$$pH = pK_1 + \log \frac{[II]}{[I]}$$

3. Disosiasi gugus amino: Gugus kedua yang dapat dititrasi dari alanin adalah gugus amino (-NH₃⁺) yang ditunjukkan pada Gambar 1.10. Gugus ini merupakan asam yang lebih lemah dibandingkan gugus -COOH sehingga mempunyai konstanta disosiasi K₂ yang lebih kecil. [Catatan: pK_a tentunya lebih besar]. Pelepasan sebuah proton dari gugus amino bentuk II yang terprotonasi menghasilkan bentuk III, yaitu bentuk alanin yang kehilangan proton penuh (lihat Gambar 1-10).



Gambar 1-11
Kurva titrasi alanin.

4. **pK alanin:** Disosiasi proton yang berurutan pada gugus karboksil dan gugus amino dari alanin dirangkum pada Gambar 1-10. Setiap gugus yang dapat dititrasi memiliki pK_a yang secara numerik setara dengan nilai pH ketika tepat separuh protonnya telah dihilangkan dari gugus tersebut. pK_a untuk kebanyakan gugus yang bersifat asam (-COOH) adalah pK₁, sedangkan pK_a untuk gugus yang bersifat asam selanjutnya (-NH₃⁺) adalah pK₂. [Catatan: pK_a dari gugus karboksil-α dari asam amino adalah sekitar 2, sedangkan dari amino-α adalah sekitar 9].

5. **Kurva titrasi alanin:** Dengan menerapkan persamaan Henderson-Hasselbalch pada setiap gugus bersifat asam yang dapat berdisosiasi, kurva titrasi yang lengkap dari asam lemah dapat dihitung. Gambar 1-11 menunjukkan perubahan pH yang terjadi selama penambahan basa ke bentuk terprotonasi penuh dari alanin (I) untuk memproduksi bentuk (III) yang tidak mengandung proton sama sekali. Perhatikan hal berikut ini:

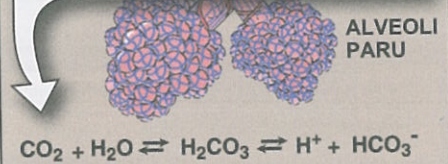
a. **Pasangan buffer:** Pasangan -COOH/-COO⁻ dapat berperan sebagai buffer di daerah pH sekitar pK₁ dan pasangan -NH₃⁺/-NH₂ dapat menjadi buffer di daerah sekitar pK₂.

b. **Ketika nilai pH = pK:** Ketika nilai pH sama dengan pK₁ (2,3), terdapat alanin bentuk I dan II dalam jumlah yang setara di dalam larutan. Ketika nilai pH sama dengan pK₂ (9,1), terdapat alanin bentuk II dan III dalam jumlah yang setara di dalam larutan.

c. **Titik isoelektrik:** Pada pH netral, alanin biasanya terdapat dalam bentuk II dipolar dengan gugus amino dan karboksil yang terionisasi, tetapi muatan nettoanya sama dengan nol. Titik isoelektrik (pI) adalah nilai pH ketika sebuah asam amino bersifat netral—yaitu, jumlah muatan positif setara dengan jumlah muatan negatif. Untuk asam amino, seperti alanin, yang hanya memiliki dua hidrogen yang dapat berdisosiasi (satu berasal dari gugus karboksil-α dan satu berasal dari gugus amino-α), pI-nya rata-rata adalah pK₁ dan pK₂ ($pI = [2,3 + 9,1]/2 = 5,7$ lihat Gambar 1-11). Karena itu, pI adalah nilai pertengahan antara pK₁ (2,3) dan pK₂ (9,1). Nilai pI sesuai dengan nilai pH ketika bentuk II (dengan muatan netto sama

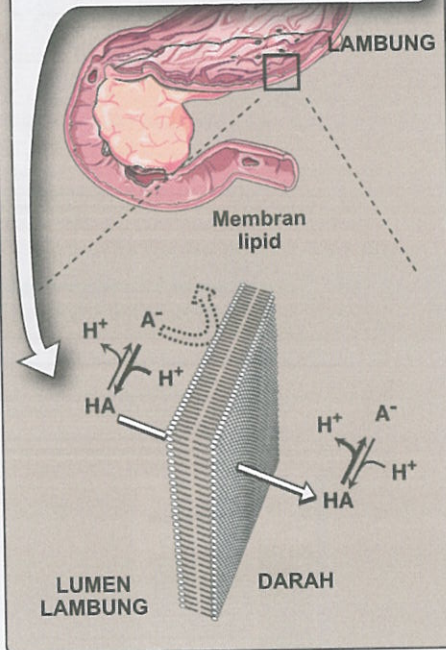
A BIKARBONAT SEBAGAI BUFFER

- $pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}$
- Peningkatan HCO₃⁻ menyebabkan peningkatan pH.
- Obstruksi paru menyebabkan peningkatan karbon dioksida dan menyebabkan penurunan pH, sehingga terjadi asidosis respiratorik.



B ABSORPSI OBAT

- $pH = pK + \log \frac{[Obat^-]}{[Obat-H]}$
- Pada pH lambung (1,5), obat seperti aspirin (asam lemah, pK = 3,5) akan banyak mengalami protonasi (COOH) yang kemudian, menjadi tidak bermuatan.
- Obat yang tidak bermuatan umumnya lebih cepat melewati membran dibandingkan molekul yang memiliki muatan.



Gambar 1-12 Persamaan Henderson-Hasselbalch untuk memprediksi: A. Perubahan pH ketika konsentrasi HCO₃⁻ atau CO₂ berubah; atau B. bentuk ionik obat.

dengan nol) mendominasi, dan juga ketika terdapat **bentuk I** (muatan netto = +1) dan **bentuk III** (muatan netto = -1) dalam jumlah setara.

Pemisahan protein plasma oleh muatan secara khas dilakukan pada pH di antara nilai pI protein yang utama. Jadi, muatan pada protein tersebut adalah negatif. Dalam medan elektrik, protein akan bergerak ke arah elektroda positif dengan kecepatan yang ditentukan oleh muatan negatif netto-nya. Variasi pada pola mobilitasnya menunjukkan penyakit tertentu.

- 6. Muatan netto asam amino pada pH netral:** Pada pH fisiologis, seluruh gugus asam amino mempunyai gugus bermuatan negatif ($-\text{COO}^-$) dan gugus asam amino yang bermuatan positif ($-\text{NH}_3^+$), keduanya menempel pada karbon- α . [Catatan: glutamat, aspartat, histidin, arginin dan lisin memiliki gugus tambahan yang potensial bermuatan di rantai sampingnya]. Bahan-bahan seperti asam amino yang dapat bertindak sebagai asam ataupun basa, didefinisikan sebagai **amfoterik**, dan disebut juga sebagai **amfolit** (elektrolit amfoterik).

D. Penerapan persamaan Henderson-Hasselbalch lainnya

Persamaan Henderson-Hasselbalch dapat digunakan untuk menghitung bagaimana pH suatu larutan fisiologis dalam menanggapi perubahan konsentrasi asam lemah, dan/atau bentuk "garam"-nya yang sesuai. Contoh pada **sistem buffer bikarbonat**, persamaan Henderson-Hasselbalch memperkirakan bagaimana pergeseran konsentrasi ion bikarbonat, $[\text{HCO}_3^-]$ dan CO_2 mempengaruhi nilai pH (Gambar 1-12A). Persamaan ini juga bermanfaat untuk menghitung kelimpahan bentuk ionik pada obat-obatan yang bersifat asam dan basa. Sebagai contoh, sebagian besar obat adalah asam lemah atau basa lemah (Gambar 1-12B). Obat-obatan yang bersifat asam (HA) melepaskan sebuah proton (H^+) sehingga menyebabkan terbentuknya anion bermuatan (A^-) untuk membentuk



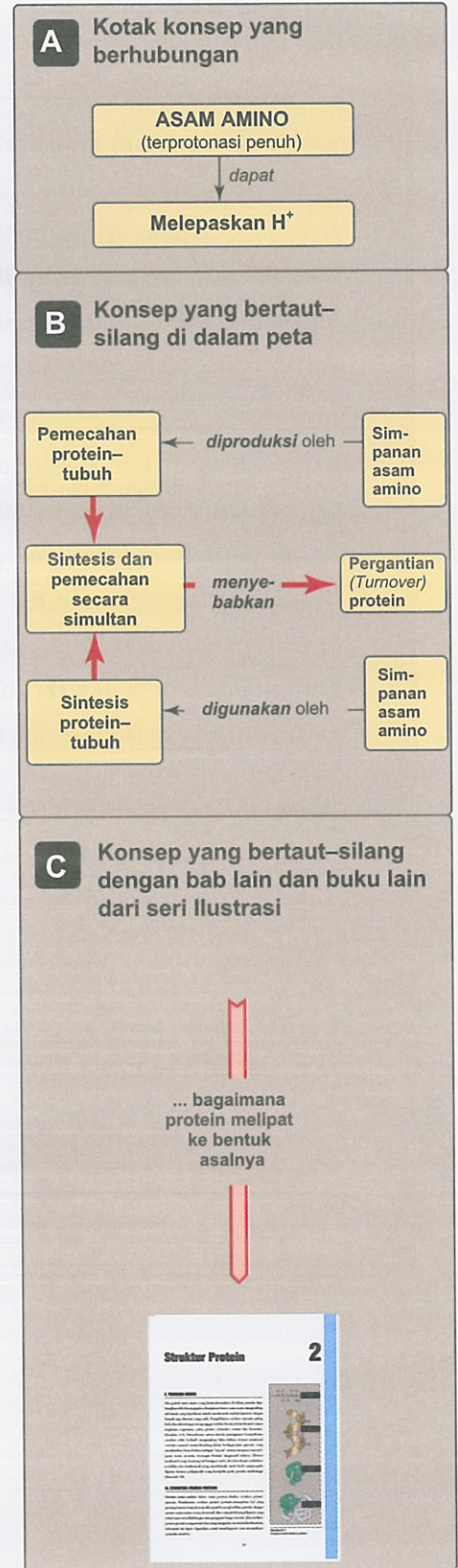
Basa lemah (BH⁺) dapat juga melepaskan sebuah H⁺. Namun, bentuk obat dasar yang terprontonasi biasanya bermuatan, dan hilangnya sebuah proton menghasilkan basa yang tidak bermuatan (B).



Obat lebih mudah melewati membran jika obat tersebut tidak bermuatan. Karena itu, untuk asam lemah seperti aspirin, HA yang tidak bermuatan dapat menembus membran, sedangkan A⁻ tidak. Untuk basa lemah seperti morfin, bentuk yang tidak bermuatan, B, menembus membran sel, sedangkan BH⁺ tidak. Karena itu, konsentrasi efektif setiap bentuk obat yang permeabel di tempat absorpsinya ditentukan oleh konsentrasi relatif bentuk yang bermuatan (impermeant) dan yang tidak bermuatan (permeant). Perbandingan antara dua bentuk tersebut pada akhirnya ditentukan oleh pH di tempat absorpsi, dan oleh kekuatan asam lemah atau basa lemah, yang diwakili oleh pK_a gugus yang dapat terionisasi tersebut. Persamaan Henderson-Hasselbalch bermanfaat dalam menentukan seberapa banyak obat yang ditemukan pada kedua sisi sebuah membran yang memisahkan dua kompartemen yang pH-nya berbeda, sebagai contoh di lambung (pH 1,0-1,5) dan plasma darah (pH 7,4).

IV. PETA KONSEP

Terkadang para siswa memandang biokimia sebagai fakta atau persamaan yang kabur untuk bisa diingat, daripada sebagai suatu konsep untuk dipahami. Perincian yang diberikan untuk memperkaya pemahaman konsep tersebut secara tidak sengaja berubah menjadi pengalih perhatian. Tampaknya, yang hilang adalah suatu peta jalur-pembimbing yang menyediakan pengertian intuitif untuk para siswa tentang cara berbagai pembahasan yang saling berkesesuaian agar lebih masuk akal. Jadi, para penulis menciptakan **serangkaian peta konsep** biokimia untuk memberikan gambaran secara grafis hubungan antar ide yang ditampilkan di sebuah bab, dan untuk menunjukkan cara agar informasi tersebut dapat dikelompokkan dan disusun. Karena itu, peta konsep adalah alat untuk menggambarkan hubungan antar konsep. Materi ditampilkan dalam gaya hirarki, dengan konsep yang paling inklusif, yang paling umum



Gambar 1-13 Simbol yang digunakan pada peta konsep.

ditampilkan di atas peta, dan konsep yang lebih spesifik, atau yang kurang umum, disusun di bawahnya. Peta konsep idealnya berfungsi sebagai template atau pemandu untuk informasi yang terorganisir sehingga siswa dapat menemukan cara yang terbaik untuk mengintegrasikan informasi yang baru ke dalam pengetahuan yang sudah mereka miliki.

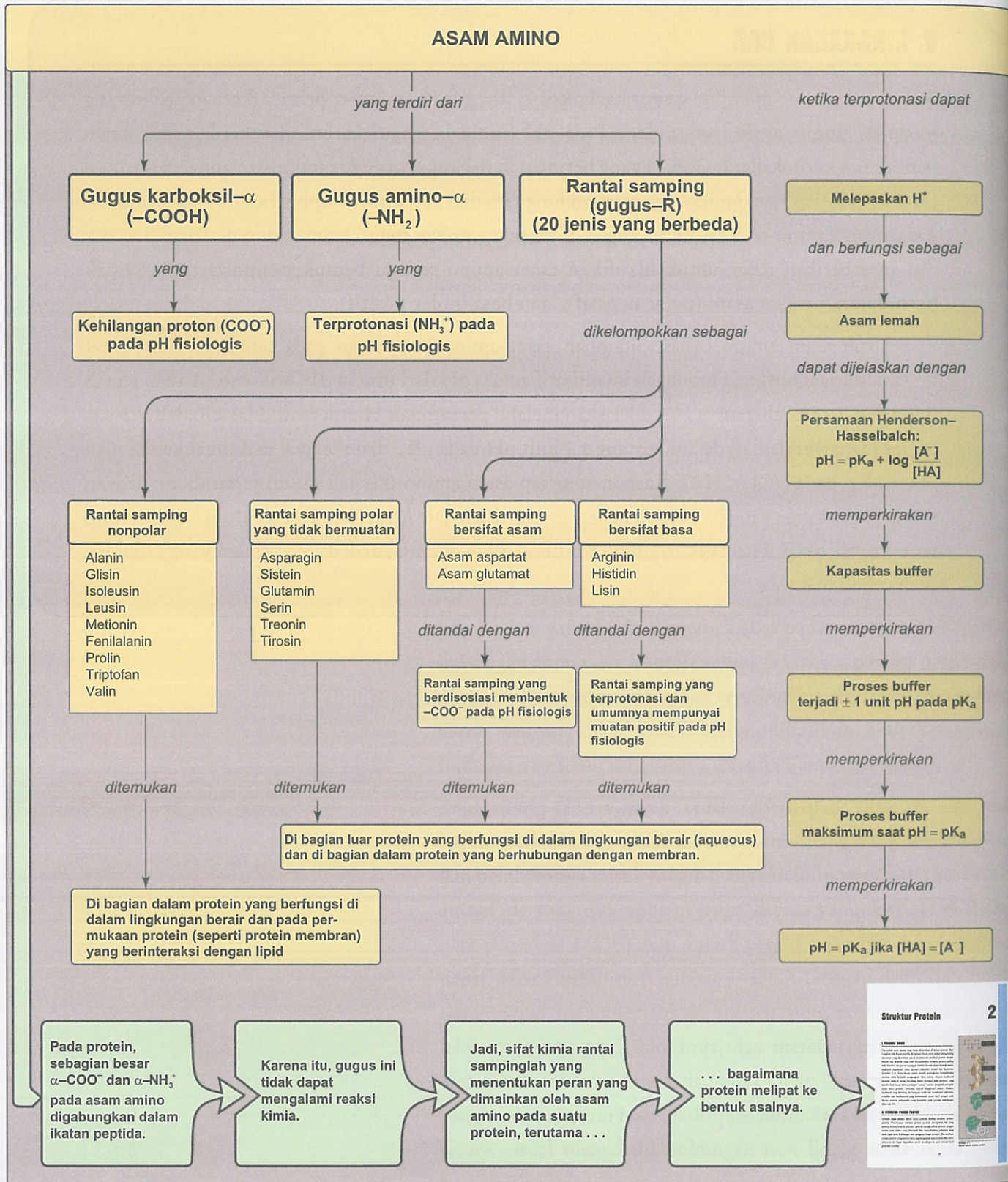
Bagaimana peta konsep ini dibuat?

- 1. Kotak konsep dan penghubung:** Para pendidik mendefinisikan konsep sebagai 'keteraturan yang dipahami dalam peristiwa atau obyek.' Dalam peta biokimia, konsep tersebut meliputi abstraksi (sebagai contoh, energi bebas), proses (misalnya, fosforilasi oksidatif), dan senyawa (misalnya, *Glukosa 6-fosfat*). Konsep yang terdefinisi secara luas ini diprioritaskan dengan ide sentral yang akan kita pelajari. Konsep yang timbul setelah ide sentral kemudian digambarkan pada kotak (Gambar 1-13A). Ukuran dan jenis kotak mengindikasikan kepentingan yang relatif pada setiap ide. Garis-garis dibuat di antara kotak konsep untuk menunjukkan bagian yang berhubungan. Label pada garis mendefinisikan hubungan antara dua konsep, sehingga terbaca sebagai pernyataan yang valid, artinya, hubungan tersebut menciptakan pengertian. Garis dengan anak panah mengindikasikan arah pembacaan hubungan tersebut seharusnya terjadi (Gambar 1-14).
- 2. Taut silang (*Cross-link*):** Tidak seperti pada diagram alur atau bagan, peta konsep dapat memuat taut-silang yang memungkinkan pembacanya untuk membayangkan hubungan yang kompleks antara ide yang ditampilkan pada bagian yang berbeda di dalam peta (Gambar 1-13B) atau antara peta dengan bab lain yang terdapat dalam buku ini (Gambar 1-13C). Dengan demikian, taut-silang dapat mengidentifikasi konsep yang menjadi sentral bagi lebih dari satu topik biokimia, dan memberdayakan siswa agar efektif dalam situasi klinis, dan pada Ujian Negara atau ujian lain, yang menjembatani batasan disiplin ilmu. Para siswa belajar untuk secara visual memahami hubungan non linier antar fakta, yang berkebalikan dengan perujukan silang di dalam teks linier.

V. RINGKASAN BAB

Setiap asam amino memiliki **gugus karboksil- α** dan **gugus amino- α primer** (kecuali prolin yang memiliki **gugus amino sekunder**). Pada pH fisiologis, gugus karboksil- α terdisosiasi, membentuk ion karboksilat ($-\text{COO}^-$) yang bermuatan negatif, dan gugus amino- α yang terprotonasi ($-\text{NH}_3^+$). Setiap asam amino juga mengandung satu dari 20 **rantai samping** berbeda yang melekat pada atom karbon- α . Sifat kimia gugus-R ini menentukan fungsi asam amino di dalam protein, dan memberikan dasar untuk klasifikasi asam amino sebagai bentuk **nonpolar**, **polar tidak bermuatan**, bersifat **asam (polar negatif)**, atau **basa (polar positif)**.

Seluruh asam amino bebas, ditambah asam amino bermuatan pada rantai peptida, dapat berlaku sebagai **buffer**. Hubungan kuantitatif antara pH dari urutan dan konsentrasi asam lemah (HA) dan basa konjugatnya (A^-) dijelaskan melalui **persamaan Henderson-Hasselbalch**. Proses buffer (dapar) terjadi di dalam rentang ± 1 unit pH pada pK_a , dan menjadi maksimal ketika nilai $\text{pH} = \text{pK}_a$, pada $[\text{A}^-] = [\text{HA}]$. Karbon- α setiap asam amino (kecuali glisin) tersambung dengan empat gugus kimia yang berbeda, sehingga merupakan suatu **kiral (chiral)** atau **atom karbon yang secara optik aktif**. Hanya asam amino bentuk-L yang ditemukan di dalam protein yang disintesis oleh tubuh manusia.



ketika terprotonasi dapat

Melepaskan H⁺

dan berfungsi sebagai

Asam lemah

dapat dijelaskan dengan

Persamaan Henderson-Hasselbalch:
 $pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$

memperkirakan

Kapasitas buffer

memperkirakan

Proses buffer terjadi ± 1 unit pH pada pK_a

memperkirakan

Proses buffer maksimum saat pH = pK_a

memperkirakan

pH = pK_a jika [HA] = [A⁻]

Pada protein, sebagian besar α -COO⁻ dan α -NH₃⁺ pada asam amino digabungkan dalam ikatan peptida.

Karena itu, gugus ini tidak dapat mengalami reaksi kimia.

Jadi, sifat kimia rantai sampinglah yang menentukan peran yang dimainkan oleh asam amino pada suatu protein, terutama ...

... bagaimana protein melipat ke bentuk asalnya.

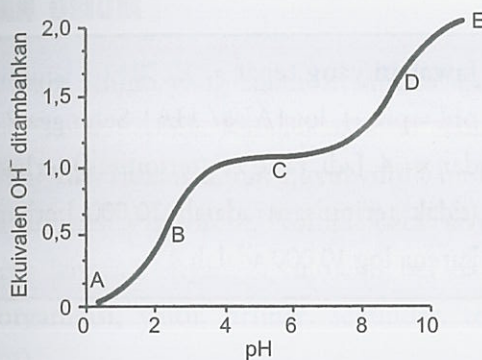
Struktur Protein 2

Gambar 1-14
Peta konsep asam amino.

Pertanyaan Pembelajaran

Pilihlah SATU jawaban yang tepat.

- 1.1 Pernyataan manakah di antara sejumlah pernyataan berikut ini yang benar dalam kaitannya dengan kurva titrasi untuk sebuah asam amino nonpolar? Huruf A hingga D menunjukkan regio tertentu pada kurva di bawah ini.



- A. Titik A menyatakan regio tempat terjadinya deprotonisasi asam amino.
- B. Titik B menyatakan regio pendaparan minimal.
- C. Titik C menyatakan regio tempat muatan netto pada asam amino adalah nol.
- D. Titik D menyatakan nilai pK gugus karboksil asam amino.
- E. Asam amino tersebut dapat berupa lisin.

Jawaban yang tepat = C. C menyatakan titik isoelektrik atau pI, dan sebagai titik isoelektrik terletak pada titik tengah antara nilai pK_1 dan pK_2 untuk asam amino nonpolar. Asam amino mengalami protonasi penuh pada Titik A. Titik B menyatakan sebuah regio dengan pendaparan maksimal seperti halnya Titik D. Lisin merupakan asam amino yang bersifat alkalis, dan memiliki rantai samping yang dapat terionisasi.

- 1.2 Pernyataan manakah di antara sejumlah pernyataan berikut ini yang benar dalam kaitannya dengan peptida yang diperlihatkan di bawah ini?

Val-Cys-Glu-Ser-Asp-Arg-Cys

- A. Peptida tersebut mengandung asparagin.

Jawaban yang tepat = C. Gugus hidroksil asam amino serin dapat menerima gugus fosfat. Asp adalah aspartat. Prolin mengandung sebuah gugus amino sekunder. Dua residu sistein dalam kondisi teroksidasi dapat membentuk ikatan

- B. Peptida tersebut mengandung rantai samping dengan sebuah gugus amino sekunder.
 - C. Peptida tersebut mengandung rantai samping yang dapat mengalami fosforilasi.
 - D. Peptida tersebut tidak dapat membentuk ikatan disulfida internal.
 - E. Peptida tersebut akan bergerak ke arah katoda (elektroda negatif) selama elektroforesis pada pH 5.
- 1.3 Seorang anak perempuan berusia 2 tahun ditemukan dalam kondisi asidosis metabolik setelah anak itu memakan tablet aspirin beraroma harum dengan jumlah yang tidak diketahui. Pada saat diperiksa, nilai pH-nya adalah 7,0. Dengan nilai pK_a aspirin (asam salisilat) = 3, hitunglah rasio bentuk terionisasi aspirin terhadap bentuk tak-terionisasi pada pH 7,0.

disulfida (kovalen). Muatan netto pada peptida dengan pH 5 adalah negatif, dan peptida ini akan bergerak ke arah anoda.

Jawaban yang tepat = 10.000 berbanding 1.

$pH = pK_a + \log [A^-] / HA$. Sehingga $7 = 3 + \log x$ dan $\log x = 4$. Jadi, rasio A^- (terionisasi) terhadap HA (tidak terionisasi) adalah 10.000 berbanding 1 karena $\log 10.000$ adalah 4.

18.5 Isilah tabel di bawah ini bagi seorang pasien defisiensi 21- α -hidroksilase yang klasik dibandingkan orang normal.

Variabel	Meningkat	Menurun
Aldosteron		
Kortisol		
Androstenedion		
Hormon adrenokortikotropik		
Glukosa darah		
Tekanan darah		

Berapa besar perubahan yang mungkin terjadi jika pasien tersebut mengalami defisiensi enzim 17- α -hidroksilase dan bukan 21- α -hidroksilase?

Defisiensi 21- α -hidroksilase akan menyebabkan hormon mineralokortikoid (aldosteron) dan glukokortikoid (kortisol) pada hakekatnya tidak terdapat. Karena aldosteron meningkatkan tekanan darah dan kortisol meningkatkan kadar glukosa darah, maka defisiensi kedua hormon ini masing-masing akan menurunkan tekanan darah dan kadar glukosa darah. Kortisol normalnya akan memberikan umpan-balik untuk menghambat pelepasan ACTH oleh kelenjar hipofise dan dengan demikian kelainan tidak adanya hormon tersebut akan mengakibatkan kenaikan produksi ACTH. Tidak adanya 21- α -hidroksilase akan mendorong progesteron dan pregnenolon ke dalam proses sintesis hormon androgen, dan dengan demikian menyebabkan kenaikan kadar androstenedion.

Pada defisiensi 17- α -hidroksilase tidak terjadi inhibisi sintesis hormon seks. Produksi mineralokortikoid akan meningkat sehingga timbul hipertensi.