

**Modul Blok 9 Digestive System**

**Fosforilasi Oksidatif  
dan  
Rantai Pernafasan**

*Dra. Adelina Simamora, MS, MSc (Pharm)*

**Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan**

**Universitas Kristen Krida Wacana**

**Juni**

**2019**

## Daftar Isi

1	Pendahuluan	3
2	Tiga tahapan respirasi sel: glikolisis, siklus Krebs, dan rantai	3
3	Tiga tahapan respirasi sel: glikolisis, siklus Krebs, dan rantai	4
4	Tahapan Respirasi Sel	5
	4.1 Glikolisis	5
	4.2 Siklus Krebs	5
5	Apakah fosforilasi oksidatif?	6
	5.1 Fosforilasi tingkat substrat	7
	5.2 Komponen-komponen penting dalam rantai transport elektron	8
6	Tahapan dalam fosforilasi oksidatif	10
7	Teori kimiaosmotik	14
	7.1 Mekanisme produksi ATP oleh ATPsintase	15
	7.2 Sistem 'shuttle'	15
	7.3 Berbagai racun pada rantai pernafasan	16
	7.4 Pembentukan superoksida	17
8	Rangkuman	17
	Daftar pustaka	17

## Capaian pembelajaran mata kuliah (CPMK)

Mahasiswa dapat menjelaskan produksi ATP melalui proses fosforilasi oksidatif yang melibatkan rantai transport electron

### Indikator keberhasilan

Setelah mempelajari bagian ini, mahasiswa dapat menjelaskan:

1. Struktur mitokondria dan mengetahui lokasi berbagai enzim yang terlibat dalam rantai transport electron.
2. Keempat kompleks protein yang terlibat dalam rantai transport elektron pada membrane bagian dalam mitokondria.
3. Reaksi reduksi dan oksidasi yang melibatkan keempat kompleks protein tersebut dan senyawaan yang memiliki potensial reduksi terbesar pada rantai pernafasan.
4. Terbentuknya energi bebas dari proses rantai transport elektron.
5. Bagaimana rantai transport elektron menghasilkan gradien proton dan *proton motive force*.
6. Enzim ATP sintase dan bagaimana enzim ini berperan sebagai motor dalam pembentukan ATP.
7. Hal-hal yang mengatur fosforilasi oksidatif.
8. Hal-hal yang menghambat proses redoks pada rantai transport electron.

## 1. Pendahuluan

Organisme aerobik memiliki kemampuan lebih besar daripada organisme anaerob dalam memanfaatkan energi bebas yang dihasilkan dari oksidasi bahan makanan,. Produksi ATP terjadi di mitokondria, karenanya mitokondria disebut sebagai pabrik ATP bagi sel. Pembentukan ATP terjadi melalui serangkaian reaksi reduksi oksidasi berpasangan sehingga dikenal sebagai fosforilasi oksidatif. Sejumlah obat-obatan

(contohnya amobarbital) dan racun (seperti sianida) diketahui dapat menghambat proses fosforilasi oksidatif.

## **2. Tiga tahapan respirasi sel: glikolisis, siklus Krebs, dan rantai transpor elektron**

Yang dimaksud dengan respirasi sel adalah penggunaan oksigen oleh sel untuk mengoksidasi bahan makanan. Respirasi sel dibedakan dari proses bernapas. Selama proses bernapas terjadi pertukaran gas  $O_2$  di paru-paru diangkut melalui sistem peredaran darah dan disampaikan ke seluruh sel. Selanjutnya  $CO_2$  diangkut dari sel menuju paru-paru. Mitokondria di dalam sel memanfaatkan oksigen untuk respirasi sel.

Tujuan utama respirasi sel adalah untuk menghasilkan energi yang disimpan dalam bentuk ATP. Energi dihasilkan melalui aliran elektron yang terjadi mulai dari bahan makanan sampai kepada oksigen. Dengan kata lain, elektron akan terlibat dalam tahapan-tahapan reaksi redoks yang akan membebaskan sejumlah energi. Dalam setiap tahapan dalam respirasi sel, elektron dipindahkan dari molekul yang lebih kaya energi kepada molekul yang lebih miskin energi.

Respirasi terdiri atas tiga tahapan reaksi yaitu glikolisis, siklus Krebs, dan rantai transpor elektron. Masing-masing tahapan akan dibahas secara singkat dengan penekanan pada tahapan rantai transpor elektron.

## **3. Mitokondria: tempat terjadinya proses rantai transport elektron dan produksi ATP**

Pada hampir semua sel eukariotik, mitokondria terletak di sitoplasma. Fungsi utamanya adalah memproduksi ATP. Lebih dari 90 % ATP sel dibentuk di sini.

Mitokondria dapat berbeda dalam bentuk dan ukuran, namun memiliki struktur dasar yang sama seperti pada Gambar 1.

Mitokondria terdiri atas beberapa bagian utama, yaitu :

a. membran mitokondria.

Membran mitokondria terdiri dari dua lapisan, yaitu:

- **membrane sebelah luar** yang bersifat permeable terhadap molekul kecil dan ion.
- **membrane sebelah dalam** bersifat tidak permeable.

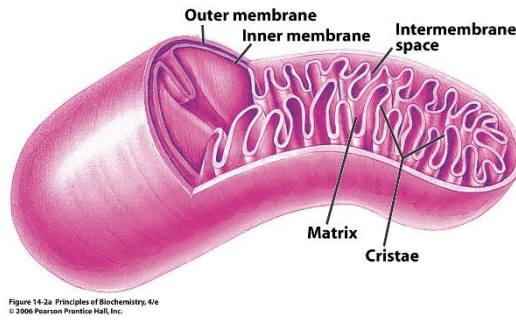
Pada membran sebelah dalam terdapat berbagai kompleks protein yang terlibat dalam rantai pernafasan, termasuk di dalamnya adalah ADP-ATP translocase dan ATP sintase ( $F_0 F_1$ ). Kompleks tersebut terlibat dalam transport electron ke  $O_2$ .

Sebagai contoh, dalam 1 sel hati, membrane sebelah dalam mitokondria-nya mengandung lebih dari 10 000 set system transport elektron dan molekul-molekul ATP sintase, yang terdistribusi pada bagian permukaan membrane sebelah dalam mitokondria.

b. ruang antarmembran

Pada ruang antar membrane terdapat enzim adenilil kinase and creatine kinase.

c. matriks: di dalamnya mengandung sejumlah besar enzim yang terlibat dalam siklus asam sitrat (siklus Krebs). Juga terdapat enzim-enzim yang berperan dalam oksidasi asam-asam amino dan asam-asam lemak. Selain itu, di dalam matriks juga terdapat kompleks piruvat dehydrogenase. Karenanya, jalur metabolisme oksidasi bahan makanan terjadi di matriks, kecuali glikolisis yang terjadi di sitosol.



Gambar 1: Struktur mitokondria

## 4. Tahapan Respirasi Sel

### 4.1 Glikolisis

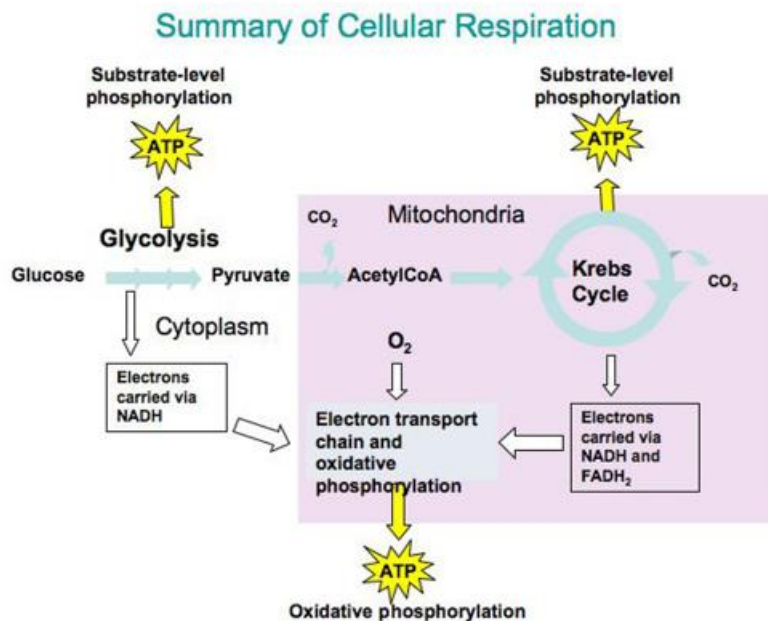
Glikolisis terjadi di sitoplasma. Glikolisis tidak membutuhkan  $O_2$  karenanya semua organisme baik aerobik maupun anaerobik dapat menjalani tahapan ini. Glikolisis terdiri dari 10 tahapan reaksi enzimatik untuk memecahkan Glukosa (molekul dengan 6 atom C) menjadi dua molekul piruvat (molekul dengan 2 atom C). Selama glikolisis tidak dibebaskan  $CO_2$ . Glikolisis menghasilkan dua molekul ATP yang berasal dari fosforilasi tingkat substrat dan dua molekul NADH.

### 4.2 Siklus Krebs

Bahan makanan berupa karbohidrat, lemak, dan asam amino di dalam sel aerobik mengalami degradasi oksidatif. Degradasi oksidatif berlangsung melalui beberapa tahapan reaksi enzimatik di dalam suatu siklus yang disebut siklus Krebs (Gambar 1).

Bahan makanan baik lemak, protein, maupun karbohidrat masuk ke dalam siklus dalam bentuk unit dua atom karbon yaitu sebagai asetil-Koenzim A. Di dalam siklus Krebs, zat perantara yang paling kaya energi bebas adalah asam sitrat. Ini berarti asam sitrat (enam atom C) merupakan bentuk substrat dalam keadaan paling tereduksi. Substrat dalam bentuk paling teroksidasi (paling miskin energi bebas) adalah asam oksaloasetat. Asam sitrat dapat dibentuk kembali dengan

penggabungan antara asetil-KoA dan asam oksaloasetat. Dalam beberapa bagian di dalam siklus dikeluarkan molekul  $\text{CO}_2$ , demikian juga dengan atom H dalam bentuk  $\text{H}_2\text{O}$ . Dari asam sitrat sampai asam oksaloasetat terjadi pengurangan dua atom C yaitu dari C6 ke C4.



6

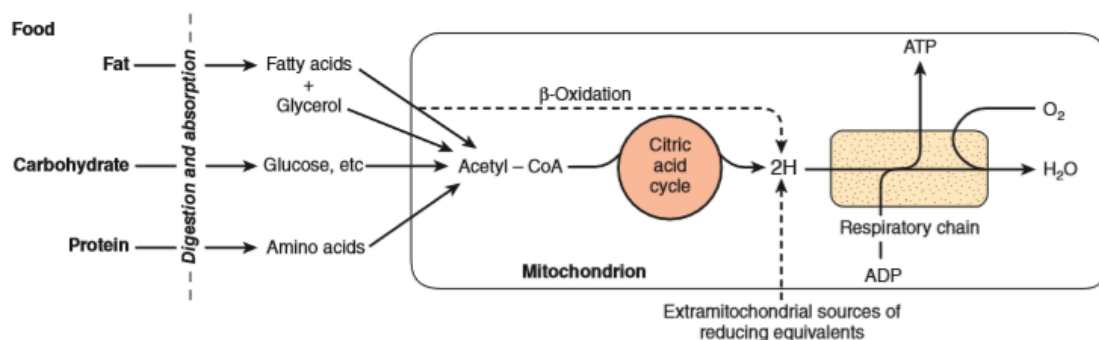
Gambar 2 Fosforilasi tingkat substrat dan fosforilasi oksidatif

Energi bebas yang dihasilkan selama proses degradasi oksidatif di dalam siklus dipergunakan untuk mereduksi koenzim  $\text{NAD}^+$  dan  $\text{FAD}$  menjadi  $\text{NADH}$  dan  $\text{FADH}_2$ . Jadi kedua molekul ini merupakan pembawa energi. Untuk setiap 1 molekul glukosa dibentuk dua molekul Asetil KoA yang akan menghasilkan total 4 molekul ATP, 10  $\text{NADH}$ , dan 2  $\text{FADH}_2$ .

## 5. Apakah fosforilasi oksidatif?

Sebagian besar energi yang dibebaskan selama proses oksidasi bahan makanan dalam glikolisis dan siklus asam sitrat diubah ke bentuk ekuivalen pereduksi ( $-\text{H}$ , sebagai pembawa elektron), yaitu dalam bentuk molekul  $\text{NADH}$  dan  $\text{FADH}_2$ .

Dalam proses rantai transport elektron, ekivalen pereduksi tersebut (NADH dan  $FADH_2$ ) dimanfaatkan dalam serangkaian reaksi reduksi oksidasi hingga akhirnya dipakai untuk mereduksi  $O_2$  menjadi  $H_2O$ . Fosforilasi oksidatif adalah deretan reaksi redoks yang melibatkan berbagai kompleks protein yang terikat pada membrane sebelah dalam dari mitokondria. Dalam rangkaian reaksi redoks ini, elektron dari ekivalen pereduksi (yaitu NADH dan  $FADH_2$ ) dipindahkan dengan tujuan akhir ke molekul  $O_2$  melalui sejumlah gugus pembawa elektron yang terikat pada kompleks protein (koenzim). Energi yang dibebaskan dalam proses redoks ini diubah menjadi molekul berenergi tinggi yaitu ATP. Oleh karena melibatkan proses reaksi redoks, pembentukan ATP dengan mekanisme ini disebut sebagai fosforilasi oksidatif. Fosforilasi oksidatif juga disebut rantai transport elektron karena dalam proses ini melibatkan transfer elektron. Selain itu, sering juga digunakan istilah rantai pernafasan karena melibatkan oksigen sebagai tujuan akhir dari transfer elektron. Selain melalui fosforilasi oksidatif, ATP juga dibentuk melalui mekanisme fosforilasi tingkat substrat.



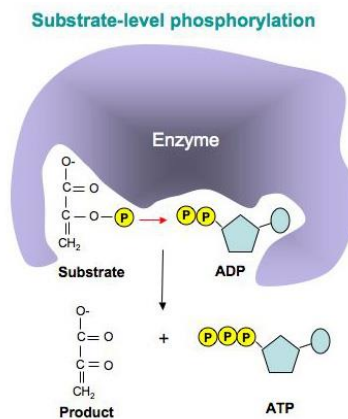
Gambar 3 Peranan rantai pernafasan dalam konversi bahan makanan menjadi ATP. Oksidasi dari bahan makanan menghasilkan ekivalen pereduksi (2H, dalam bentuk NADH dan  $FADH_2$ ) yang kemudian dimanfaatkan oleh proses rantai transport elektron untuk membentuk ATP.

## 5.1 Fosforilasi tingkat substrat



Pembentukan ATP dalam sel melalui mekanisme ini hanya menghasilkan sedikit ATP. Mekanisme ini tidak melibatkan rantai transpor elektron dan membran sel. Fosforilasi terjadi apabila suatu substrat yang mengandung posfor mendonorkan molekul posfor tersebut kepada ADP menjadi ATP (Gambar 4).

Pembentukan ATP dalam sel melalui mekanisme ini hanya menghasilkan sedikit ATP. Mekanisme ini tidak melibatkan rantai transpor elektron dan membran sel. Fosforilasi terjadi apabila suatu substrat yang mengandung Posfor mendonorkan molekul Posfor tersebut kepada ADP menjadi ATP (Gambar 4).



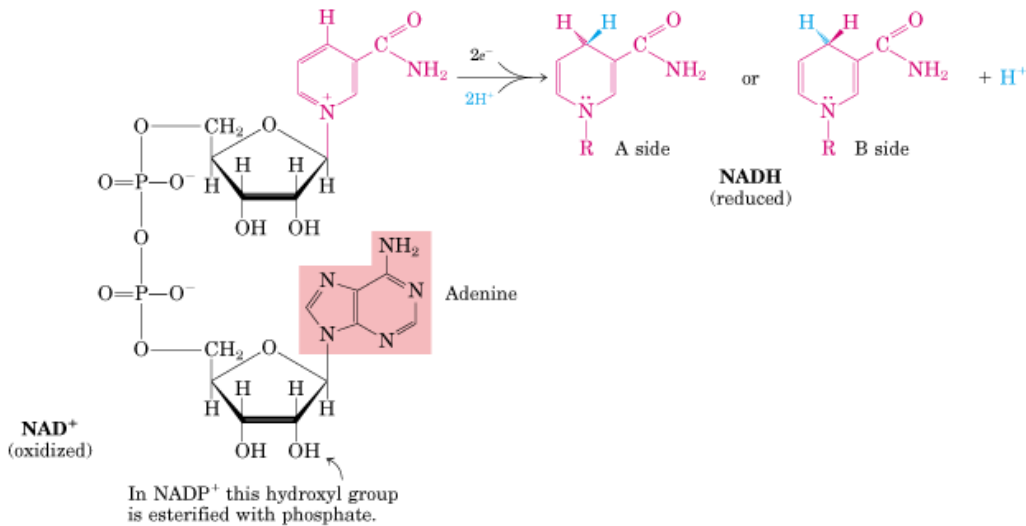
Gambar 4 Fosforilasi tingkat substrat. Donor Posfor dari substrat kepada ADP

## 5.2 Komponen-komponen penting dalam rantai transport elektron berada terikat dalam kompleks protein

Berbagai komponen terlibat dalam rantai transport elektron.

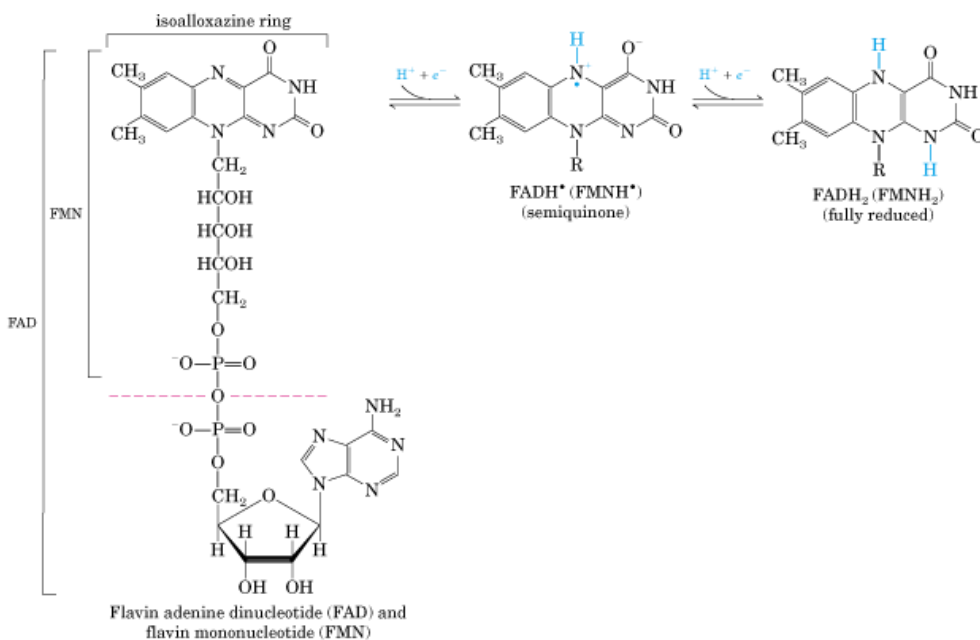
### a. NADH

NADH - nicotinamida adenin dinucleotide adalah molekul yang larut air, digunakan oleh enzim dehydrogenase. Niacin adalah precursor dari NAD<sup>+</sup> dan NADH.



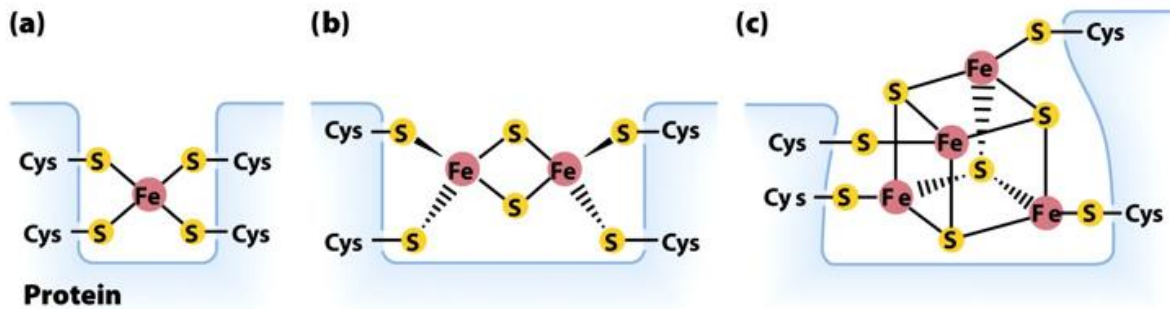
## b. Flavoprotein

Beberapa kompleks protein (enzim) menggunakan nucleotida flavin sebagai pembawa elektron. Flavoprotein merupakan bagian yang penting dalam kompleks protein I dan II. Bentuk teroksidasi flavin nukelotida (FMN dan FAD) dapat direduksi menjadi FMNH<sub>2</sub> atau FADH<sub>2</sub> melalui transfer 2 elektron. FMN dan FAD juga dapat menerima 1 elektron membentuk semiquinone.



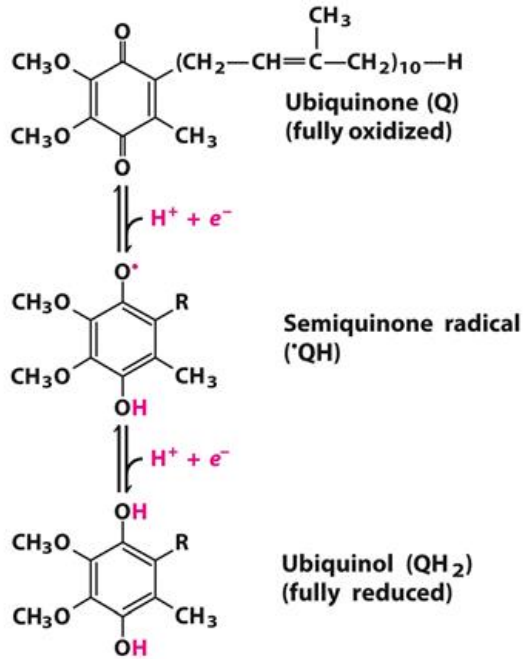
### c. Protein Fe-S

Protein Fe-S merupakan protein Fe non heme. Protein Fe-S ditemukan di protein I, II, dan III. Di dalam kompleks ini, atom-atom Fe terikat pada atom sulfur atau dapat terikat melalui gugus SH dari sistein pada protein. Gugus Fe-S terlibat dalam reaksi transfer satu elektron melalui transfer elektron antara  $\text{Fe}^{2+}$  dan  $\text{Fe}^{3+}$ .



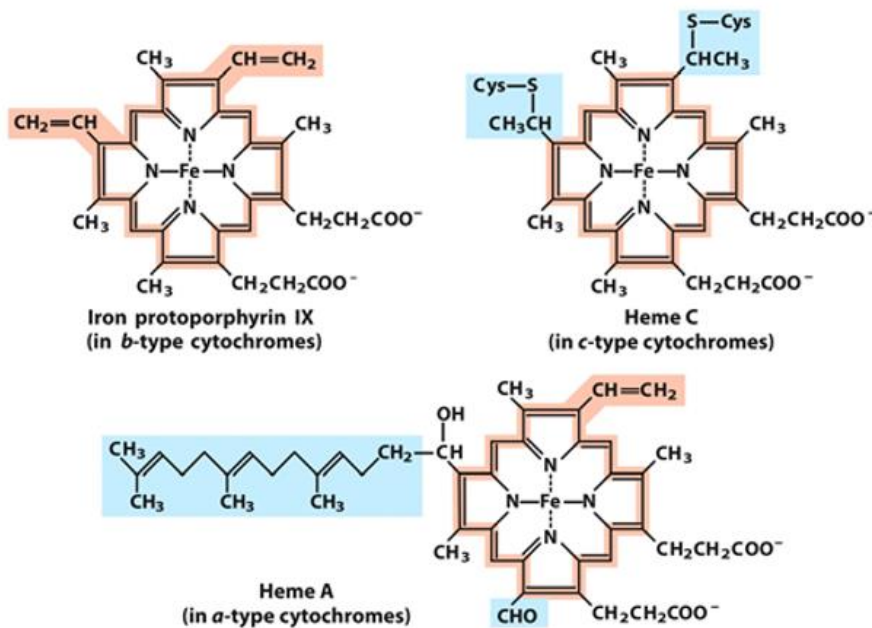
### d. Ubiquinon

Ubiquinon merupakan molekul yang larut dalam lipid. Di dalam strukturnya mengandung rantai samping isoprenoid. Ubiquinon dapat berdifusi melewati membrane. Ubiquinon dapat menerima satu elektron menjadi radikal semiquinone  $\text{QH}\cdot$ . Apabila ubiquinon menerima dua elektron, ubiquinon menjadi radikal ubiquinol  $\text{QH}_2$ . Ubiquinon berada terikat dalam kompleks I yang disebut juga NADH-Q oksidoreduktase.



### e. Sitokrom

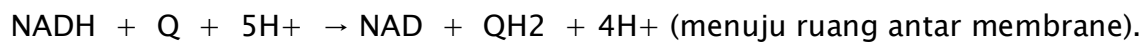
adalah protein yang mengandung gugus prostetik heme.



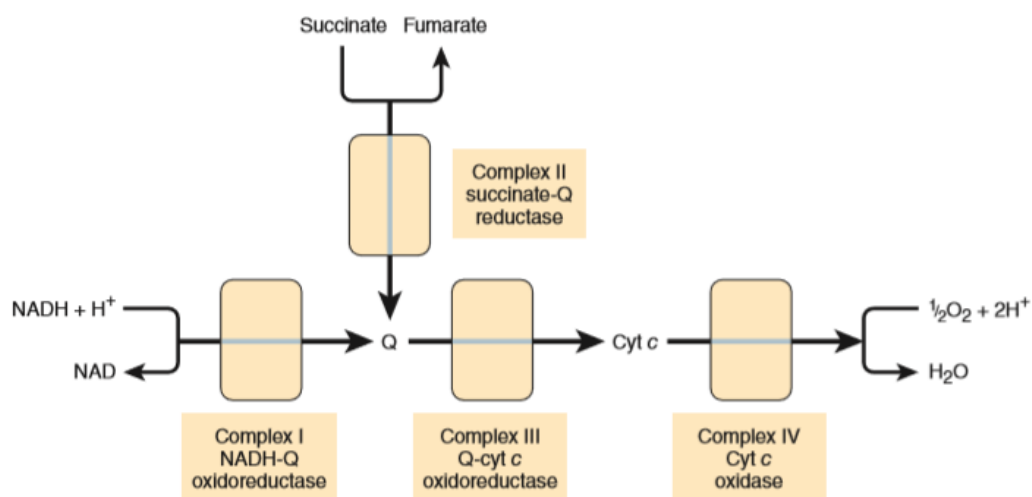
### 6. Tahapan dalam fosforilasi oksidatif

Kompleks I: Ekuivalen pereduksi NADH mentransfer elektron ke ubiquinon (Q) melalui kompleks I

Kompleks I disebut juga NADH-ubiquinone oksidoreduktase atau NADH dehydrogenase. Kompleks I adalah kompleks protein berbentuk L. Kompleks I mengandung flavoprotein yang mengandung Fe-S (protein besi sulfur non heme). Kompleks ini mengkatalisis transfer elektron dari NADH ke Q (ubiquinon).



Elektron dari NADH ditransfer ke FMN, kemudian elektron ditransfer ke beberapa pusat Fe-S, sampai akhirnya ke Q. Dalam rangkaian reaksi redoks di kompleks I dibebaskan sejumlah energi ( $\Delta G^\circ = -70 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). Reaksi pada kompleks I menghasilkan 4 proton. Energi yang dihasilkan dari reaksi redoks di atas digunakan untuk memompa 4 proton ke ruang antar membrane.



Gambar 5 aliran elektron dalam rantai transport elektron (cyt, sitokrom; Q, coenzyme Q atau ubiquinon).

### Kompleks II: Ekuivalen pereduksi FADH<sub>2</sub> mentransfer elektron ke ubiquinon (Q) melalui kompleks II

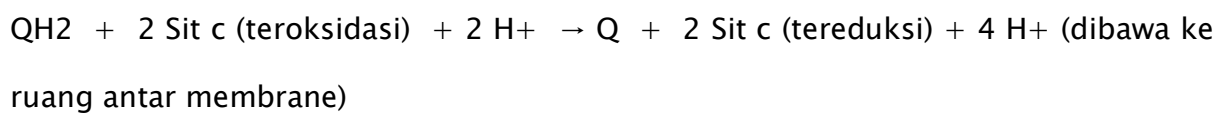
Selain melalui jalur NADH-ubiquinone oksidoreduktase (Kompleks I), ubiquinon juga menerima aliran elektron dari kompleks II. Kompleks protein II merupakan suksinat dehydrogenase. Dalam hal ini, elektron dibawa oleh FADH<sub>2</sub> yang berasal dari siklus

asam sitrat. Molekul FADH<sub>2</sub> dihasilkan pada saat konversi suksinat menjadi fumarate dalam siklus asam sitrat. Aliran elektron berlanjut masuk ke beberapa pusat Fe-S menuju Q.

Reaksi yang melibatkan kompleks II tidak menghasilkan energi.

### **Kompleks III: aliran elektron dari kompleks II (QH<sub>2</sub>) ke sitokrom c**

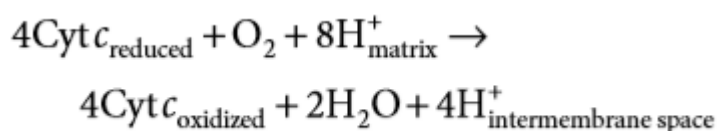
Kompleks III adalah Q-sitokrom c-oksidoreduktase. Elektron dari ubiquinon (dalam bentuk QH<sub>2</sub>) dialirkan ke sitokrom c melalui kompleks III. Reaksi yang terjadi adalah sebagai berikut:



Dari reaksi yang melibatkan kompleks III dihasilkan 4 proton dan dibebaskan energi ( $\Delta G^\circ = -37 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). Ke-4 proton dipompakan ke ruang antar membrane dengan memanfaatkan energi tersebut.

### **Kompleks IV: Molekul oksigen direduksi menjadi air melalui kompleks IV**

Reaksi yang melibatkan kompleks IV merupakan tahap air dalam rantai pernafasan. Sitokrom C dalam keadaan tereduksi akan dioksidasi oleh kompleks IV (sitokrom c oksidase). Secara bersamaan molekul oksigen (O<sub>2</sub>) direduksi menjadi 2 molekul air. Gugus prostetik dalam kompleks IV adalah CuA/CuA, heme a, dan heme a<sub>3</sub>-Cu<sub>b</sub>



Transfer 4 elektron dari sitokrom c ke O<sub>2</sub> melibatkan logam Cu yang terikat pada gugus heme. Elektron ditransfer ke pusat Cu, selanjutnya ke heme a, heme a<sub>3</sub>, dan akhirnya ke O<sub>2</sub>. Dari 8 H<sup>+</sup> yang dipindahkan dari matriks, 4 H<sup>+</sup> dipakai untuk

membentuk 2 molekul  $\text{H}_2\text{O}$  dan 4  $\text{H}^+$  lainnya di pompakan ke ruang antar membrane. Dari reaksi di kompleks IV dibebaskan energi sebesar ( $\Delta G^\circ = -110 \text{ kJ mol}^{-1}$ ). Selama proses transfer elektron di kompleks IV, molekul  $\text{O}_2$  tetap terikat pada kompleks IV sampai tereduksi sempurna menjadi  $\text{H}_2\text{O}$ . Pengikatan  $\text{O}_2$  mengurangi timbulnya intermediate yang berbahaya seperti ion superoksida atau peroksida. Kedua anion ini terbentuk apabila oksigen menerima satu elektron (menjadi ion superoksida) dan dua elektron (menjadi ion peroksida).

### **Potensial Reduksi dan energi bebas dalam rantai transport elektron**

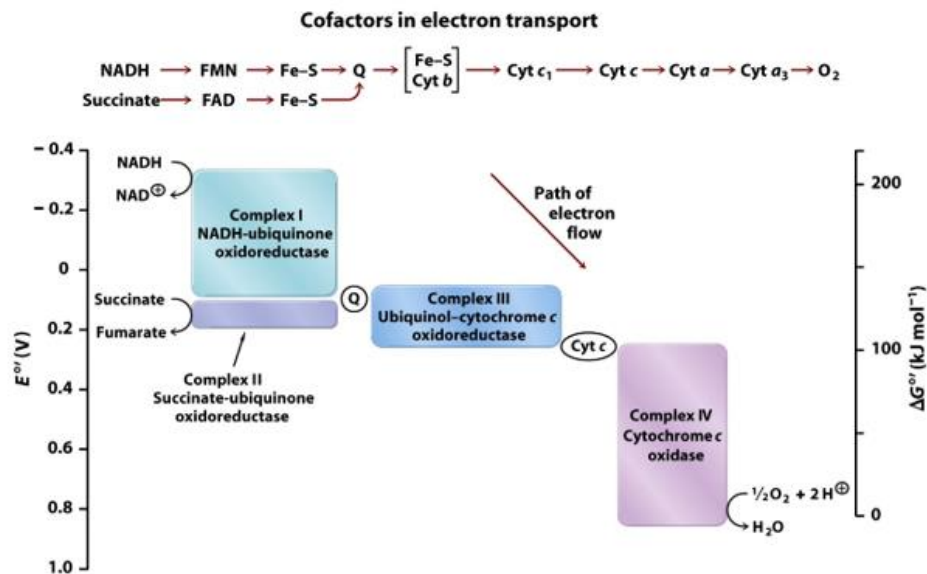
Dalam rantai transport elektron, aliran elektron terjadi dari reaksi  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$  menuju reaksi  $\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$  melewati empat kompleks protein. Keempat kompleks protein ini (protein I, II, III, dan IV) tertanam dalam membrane sebelah dalam mitokondria. Molekul-molekul kompleks ini secara berurutan mempunyai nilai potensial reduksi yang semakin besar nilainya, dengan pengecualian kompleks II.

Dari diagram pada Gambar XX terlihat nilai potensial reduksi molekul pembawa elektron. Aliran elektron terjadi ke arah molekul dengan potensial reduksi yang semakin besar ( $E^\circ$  semakin positif). Nilai  $E^\circ$  semakin positif menunjukkan bahwa molekul tersebut semakin cenderung menangkap elektron (mengalami reaksi Reduksi).

Ditinjau dari nilai energi yang dibebaskan ( $\Delta G$ ), reaksi transfer elektron terjadi pada arah yang disukai karena mengarah ke reaksi dengan nilai  $\Delta G$  yang semakin negative (dibebaskan sejumlah energi). Ada tiga tahapan reaksi yang akan membebaskan energi cukup besar yaitu reaksi redoks yang melibatkan kompleks I, III, dan IV. Reaksi yang melibatkan kompleks II tidak secara signifikan menghasilkan energi bebas.

Akhir dari rantai transport elektron adalah molekul  $\text{O}_2$ . Molekul  $\text{O}_2$  adalah molekul yang paling elektronegatif dibandingkan dengan keempat kompleks protein,

karenanya cenderung menerima elektron (mengalami reduksi). Kecenderungan  $O_2$  mengalami reduksi juga terlihat dari besarnya energi yang dibebaskan ( $\Delta G = -110$  kJ/mol) yang merupakan energi yang dihasilkan paling besar dibanding kompleks I, II, dan III. Tabel XX memperlihatkan energi yang dibebaskan pada setiap tahapan (kompleks I sampai IV).



Gambar 6 Nilai potensial Reduksi dari berbagai kompleks yang terlibat pada rantai transport elektron.

Tabel 1 Potensial Reduksi dan Energi Bebas Masing-masing Kompleks

Kompleks	$E^\circ$ reduktan (V)	$E^\circ$ oksidan (V)	$\Delta E^\circ$ reaksi (V)	$\Delta G^\circ$ (kJ mol <sup>-1</sup> )
I (NADH/Q)	- 0.32	+0.04	+0.36	-70
II (Suksinat/Q)	+ 0.03	+0.04	+0.01	-2
III (QH <sub>2</sub> /Sitokrom c)	+0.04	+0.23	+0.19	-37
IV (Sitokrom c/O <sub>2</sub> )	+0.23	+0.82	+0.59	-110

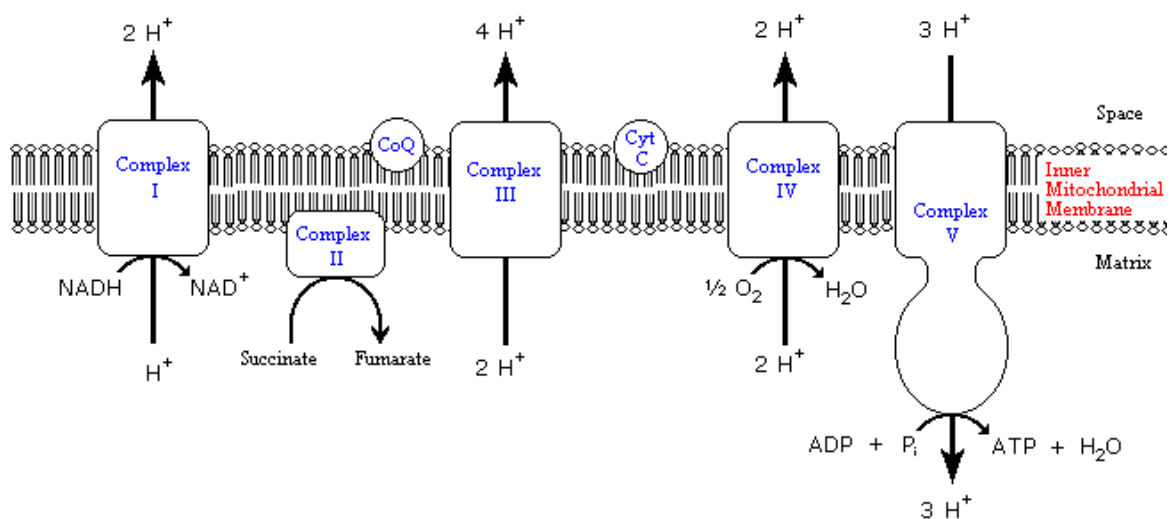


## 7. Teori kimiaosmotik

Transport elektron dalam rantai pernafasan mengakibatkan gradien proton, yang kemudian mendorong sintesis ATP.

Aliran elektron dalam rantai pernafasan mendorong terbentuknya ATP melalui proses fosforilasi oksidatif. Mekanisme pembentukan ATP melalui jalur tersebut diusulkan oleh Peter Mitchell dengan teori kimiaosmotik.

Pada bagian sebelumnya, terlihat bahwa kompleks I, III, dan IV dapat bertindak sebagai pompa proton karena reaksi redoks yang melibatkan kompleks protein ini menghasilkan sejumlah energi. Energi bebas ini dipakai untuk memompa proton ( $H^+$ ) ke arah ruang antarmembran. Membrane mitokondria sebelah dalam tidak permeabel terhadap ion-ion, khususnya proton ( $H^+$ ). Karenanya terjadi penumpukan proton pada ruang antar membrane (Gambar 7).



Gambar 7 memperlihatkan reaksi yang terjadi di antara ke 4 kompleks protein dan pembebasan proton yang menyertai.

Penumpukan proton di satu sisi membrane mengakibatkan gradien potensial elektrokimia, yang menghasilkan energi potensial yang disebut *proton motive force*. Osmosis proton kembali menembus membran menuju matriks, dilakukan melalui molekul protein yang disebut ATPsintase. ATPsintase adalah molekul protein yang

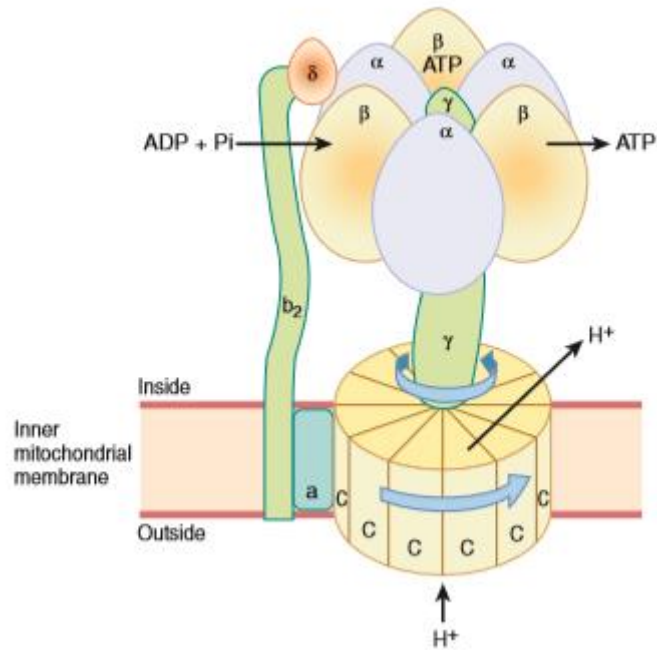
tertanam pada membrane sebelah dalam mitokondria dan berperan sebagai motor dalam pembentukan ATP. Energi yang dilepaskan selama osmosis (*proton motive force*) dipakai untuk menggerakkan motor ATPsintase dalam mensintesis ATP dari ADP dan P. Dengan kata lain, melalui kimiaosmosis, sel menggabungkan proses reaksi yang menghasilkan energi bebas pada transpor elektron dengan reaksi yang membutuhkan energi bebas pada pembentukan ATP. Sebagian besar kebutuhan ATP sel dipenuhi melalui mekanisme ini.

### **7.1 Mekanisme produksi ATP oleh ATPsintase**

ATPsintase merupakan tempat katalitik sintesis ATP. Struktur ATPsintase terlihat seperti Gambar 7. Kompleks ATPsintase terdiri dari subkompleks F<sub>0</sub> dan F<sub>1</sub>. Subkompleks F<sub>0</sub> merupakan saluran protein, sementara F<sub>1</sub> terdiri dari lima jenis polipeptida. ATPsintase bersifat hidrofobik.

Pada subkompleks F<sub>0</sub>, menempel subunit protein C yang berbentuk cakram dan dapat berotasi. Menempel pada cakram C adalah subunit  $\gamma$ . Sementara pada subkompleks F<sub>1</sub> menempel 3 subunit  $\alpha$  dan 3 subunit  $\beta$ . Subkompleks F<sub>1</sub> tidak dapat berotasi karena tertanam pada membrane.

Proton masuk melalui cakram C yang mengakibatkan cakram C dan subunit  $\gamma$  berotasi. Molekul ADP dan P ditangkap oleh subunit  $\beta$  untuk membentuk ATP. Molekul ATP yang terbentuk didorong terlepas sebagai akibat dari perputaran rotor  $\gamma$ . Dalam sekali perputaran, 3 molekul ATP dihasilkan oleh ATPsintase.



Gambar 7 ATPsintase

## 7.2 Sistem 'shuttle'

NADH, yang adalah ekuivalen pereduksi dalam rantai transport elektron, terbentuk di luar mitokondria. Secara kontinyu, NADH diproduksi di sitosol dari jalur glikolisis dengan bantuan enzim 3-fosfogliseraldehid. Namun demikian NADH tidak dapat melewati membrane mitokondria.

Agar NADH dapat menyalurkan ekuivalen pereduksi ( $e^-$ ) ke dalam mitokondria dibutuhkan system shuttle (system pengangkut). Terdapat dua system pengangkut NADH, yaitu shuttle gliseroposfat dan shuttle malat.

Shuttle gliserol 3-fosfat membawa NADH dari sitosol menuju matriks pada sel-sel di otot dan otak. Melalui system shuttle ini, dihasilkan 2 molekul ATP untuk setiap  $\frac{1}{2}$  mol oksigen yang dipakai dalam rantai pernafasan.

System shuttle yang lebih banyak ditemukan adalah shuttle malat. Sistem shuttle ini membawa NADH ke matriks pada sel-sel di liver, ginjal dan jantung. Melalui shuttle malat, dari setiap 1 mol NADH yang ditransport, dihasilkan 3 ATP.

## 7.3 Berbagai racun pada rantai pernafasan

Berbagai zat telah diidentifikasi dapat menghambat rantai pernafasan. Inhibitor terhadap rantai pernafasan diklasifikasikan menjadi :

1. inhibitor rantai pernafasan
2. inhibitor fosforilasi oksidatif
3. inhibitor 'uncoupler' dari fosforilasi oksidatif

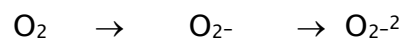
Beberapa contoh inhibitor pada rantai pernafasan adalah sebagai berikut. Golongan barbiturate, contohnya, amobarbital menghambat proses transfer elektron dalam kompleks I. Barbiturate menghambat transfer elektron dari Fe-S ke Q, dan dapat mengakibatkan kematian. Antimisin A dan dimercaprol menghambat rantai transport elektron pada kompleks III. Gas-gas beracun seperti H<sub>2</sub>S, CO, dan sianida menghambat di kompleks IV dan karenanya dapat menghentikan pernafasan. Malonate adalah inhibitor kompetitif dari kompleks II. Atraktilosida menghambat fosforilasi oksidatif dengan jalan menghambat transporter ADP untuk masuk dan ATP untuk keluar dari mitokondria. Golongan antibiotic oligomisin menghambat fosforilasi oksidatif dengan jalan menutup jalan aliran proton menembus ATPsintase.

Protein *uncoupler* adalah protein yang terdapat pada membrane mitokondria yang mengatur transport proton dari sitosol ke matriks. Uncoupler mencegah terbentuknya gradien proton, karenanya mencegah pembentukan ATP. Penghambatan sintesis ATP mengakibatkan oksidasi NADH dan FADH<sub>2</sub> berlangsung cepat dan energi hilang sebagai panas. Termogenin adalah protein uncoupler yang ditemukan pada jaringan adiposa coklat. Termogenin berefek menghasilkan panas terutama pada bayi yang baru lahir dan hewan-hewan yang berhibernasi. Selain itu terdapat juga molekul yang dapat menimbulkan aksi inhibisi uncoupler yang sama, contohnya molekul 2,4-dinitrofenol.

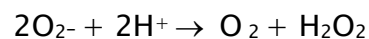
## 7.4 Pembentukan superoksida

ROS (reactive oxygen species) atau spesies oksigen reaktif dapat terbentuk selama proses respirasi selular. ROS terbentuk sebagai akibat reduksi molekul oksigen ( $O_2$ ) yang tidak sempurna. ROS berbahaya bagi tubuh karena dapat mengoksidasi membrane sel. Spesies oksigen aktif yang lebih berbahaya adalah anion superoksida.

Superoksida terbentuk bila flavin yang tereduksi di-reoksidasi oleh oksigen.



Superoksida dapat disingkirkan/dinetralkan dengan bantuan enzim superoxide dismutase and catalase:



## 8. Ringkasan

1. Energi yang dihasilkan dari oksidasi bahan makanan (karbohidrat, lemak, dan protein) masuk ke dalam mitokondria dalam bentuk ekivalen pereduksi NADH dan FADH<sub>2</sub>. Kedua molekul ini bertindak sebagai reduktor dan terlibat dalam serangkaian reaksi redoks hingga ke reaksi Reduksi molekul oksigen menjadi H<sub>2</sub>O.
2. Reaksi redoks dalam rantai transport elektron melibatkan 4 kompleks protein yang tertanam pada membrane sebelah dalam mitokondria. Kompleks I, III, dan IV menghasilkan sejumlah energi yang dipakai untuk memompakan proton ke ruang antar membrane. Penumpukan proton pada ruang antar membrane mengakibatkan terbentuknya gradien potensial elektrokimia antara matriks dan ruang antra membrane.
3. ATPsintase tertanam pada membrane mitokondria dan bertindak sebagai rotor untuk membentuk ATP. Energi yang diperoleh dari gradient proton atau *proton*

*motive force* dimanfaatkan untuk memutar rotor dalam ATPsintase dalam pembentukan ATP.

4. Saat ini telah diketahui berbagai penghambat (racun) dalam rantai respirasi, seperti golongan barbiturate dan sianida.

### **Daftar Pustaka**

1. Nelson DL, Lehninger AL, Cox MM. Lehninger principles of biochemistry. New York: Macmillan; 2008.
2. Chatterjea M, Shinde R. Textbook of medical biochemistry. 8th ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2011.
3. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. Biochemistry. New York: WH Freeman; 2012.
4. Gaw A, Murphy M, Srivastava R, Cowan RA, O'Reilly DSJ. Clinical Biochemistry E-Book: An Illustrated Colour Text. 5th ed. New York: Elsevier Health Sciences; 2013.
5. Rodwell V, Bender D, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA. Harpers illustrated biochemistry 30th edition. New York: McGraw Hill Professional; 2015.