

Modul Biokimia

Biokimia Mata

Adelina Simamora

Agus Limanto

Anna Maria Dewajanti

Ika Rahayu

Kris Herawan Timotius



Universitas Kristen Krida Wacana
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Program Studi Optometri
Jakarta
2021

KATA PENGANTAR

Proses biokimiawi merupakan bagian yang tidak terpisahkan dalam organ mata. Berbagai proses biokimiawi terjadi pada organ mata dan mempengaruhi fungsi mata. Pemahaman proses biokimia yang terjadi pada organ ini sangat relevan pada berbagai keadaan patologis pada organ mata, seperti *ocular diabetes*, perubahan biokimia mata karena penuaan, *Grave's disease* dan pembentukan katarak.

Modul **Biokimia Mata** membahas prinsip-prinsip dasar biokimia, dan bagaimana konsep dasar ini diaplikasikan pada organ mata. Modul 1 membahas tentang **Air dan Cairan Mata**, yang di dalamnya mendiskusikan tentang sifat air, asam-basa-buffer, dan berbagai cairan yang ditemukan di mata, termasuk di dalamnya *vitreous body*, *pre-corneal tear*, dan *aqueous liquid*. Dalam Modul 2 dibahas mengenai berbagai **protein penting pada mata** seperti kristalin, *rhodopsin*, protein *cone pigment*, dan lainnya. Pada modul 3 dibahas mengenai **enzim-enzim** yang berperan penting pada jalur metabolisme pada mata seperti lysozyme, NaK-ATPase, dan lainnya. Modul 4 membahas jalur metabolisme pada **karbohidrat** dan keadaan patologis pada mata seperti diabetes pada mata. Pada modul 5 dibahas mengenai **asam nukleat** dan peranannya pada lensa mata dan retina. Pada modul 6 dibahas mengenai **lipid**, dan secara khusus lipid yang ditemukan pada mata.

Modul ini masih jauh dari sempurna. Komitmen kami adalah untuk terus memperbaiki dan melengkapi modul ini di masa mendatang dengan topik-topik yang relevan.

Januari 2021

Tim Penulis

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	2
Daftar Isi	3
Pendahuluan.....	4
MODUL 1 AIR DAN CAIRAN MATA	6
MODUL 2 PROTEIN PADA MATA.....	20
MODUL 3 ENZIM	30
MODUL 4 KARBOHIDRAT PADA MATA.....	37
MODUL 5 ASAM NUKLEAT	53
MODUL 6 LIPID DAN LIPID PADA MATA.....	76

Pendahuluan

1. Deskripsi singkat modul biokimia mata

Dalam modul ini dipelajari dasar-dasar biokimia dan penerapannya pada organ mata. Modul membahas jalur biokimia untuk mempertahankan fungsi berbagai struktur normal mata, serta perubahan-perubahan yang terjadi pada kondisi patologis. Di bagian awal dibahas mengenai sifat air, pH dan buffer, yang dilanjutkan dengan pembahasan mengenai cairan mata (aqueous fluid, vitreous, dan lapisan pre-kornea). Dalam topik protein ditekankan beberapa protein penting pada mata seperti kristalin pada lensa mata, kolagen di kornea, rhodopsin dan cone-pigment, serta glikoprotein. Dibahas pula beberapa enzim penting di mata seperti lisozim, lactase dehydrogenase, dan lainnya. Selanjutnya dibahas mengenai karbohidrat dan jalur metabolismenya. Dibahas pula kondisi patologis yang berkaitan dengan metabolisme karbohidrat seperti keadaan diabetes mellitus yang tidak terkontrol dan proses biokimiawi pembentukan katarak mata. Dalam topik lipid dibahas mengenai klasifikasi lipid dan fungsinya pada membrane sel, didiskusikan pula pembahasan komponen lipid di lapisan pre-korneal dan retina, serta fatty liver dan hiperkolesterolemia. Pembahasan mengenai hormone mencakup klasifikasi dan fungsi hormone, akses ke dalam membrane sel, interaksi dengan sel, serta transduksi sinyal dalam hal ini transduksi cahaya. Topik terakhir akan membahas mengenai asam nukleat (RNA dan DNA) serta perannya pada lensa mata.

2. Relevansi

Petugas Optometris diharapkan dapat memberikan informasi/penyuluhan kepada masyarakat ketika terjadi wabah penyakit mata, mengetahui tata cara penanggulangan dan pencegahan penyakit mata, menentukan hasil pemeriksaan mata dasar dan pemberian terapi. Oleh karena itu mahasiswa perlu disiapkan dengan baik dengan salah satunya mempelajari biokimia mata. Pelajaran ini meliputi : air dan cairan mata, protein dan enzim, karbohidrat, lemak, asam nukleat, kolesterol, etanol, lipoprotein, dan hormon. Pembahasan mencakup pula dasar-dasar biokimia / proses biokimiawi pada kasus kelaparan (puasa yang lama), keadaan diabetes mellitus yang tidak terkontrol, fatty liver, hiperkolesterolemia, galaktosemia, ketosis. Akan dibahas pula proses biokimiawi pembentukan katarak mata. Dasar ilmu ini diharapkan dapat mendukung pengetahuan mahasiswa Ketika terjun ke dunia kerja.

3. Tujuan Instruksional

3.1 Tujuan instruksional umum

1. Mampu menjelaskan komponen-komponen biokimiawi yang terdapat di dalam sel di semua jaringan, termasuk di dalam mata.
2. Mampu menjelaskan mekanisme biokimiawi yang terjadi di dalam sel dalam keadaan sehat dan patologis.
3. Mampu menjelaskan peranan dan mekanisme kerja hormon terhadap metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein.

3.2 Tujuan instruksional khusus

1. Mampu menjelaskan dasar biokimia sifat air termasuk di dalamnya asam, basa, dan buffer, cairan mata (vitreous body fluid dan Prekorneal tears) dan peranannya.
2. Mampu menjelaskan protein penting pada mata (kolagen, kristalin, Rhodopsin, dan protein cone pigmen) dan peranannya.
3. Mampu menjelaskan mekanisme kerja enzim-enzim yang berperan di mata.
4. Mampu menjelaskan dasar biokimiawi terjadinya pembentukan katarak di mata.
5. Mampu menjelaskan proses biokimiawi pada transduksi cahaya.
6. Mampu menjelaskan biomolekuler kristalin dan terapi gen untuk penyakit retina.

4. Petunjuk belajar

Modul Biokimia Mata terdiri dari tujuh modul. Setiap modul diawali dengan penjelasan tentang tujuan (sasaran) belajar dari tiap modul, yang diikuti dengan pokok bahasan, Beberapa modul dilengkapi dengan tautan ke video yang relevan dengan pokok bahasan. Setiap modul dilengkapi dengan soal-soal latihan dengan kunci jawaban atau petunjuk untuk menjawab. Selain itu, setiap bab dilengkapi dengan rangkuman. Buku-buku dan jurnal yang dicantumkan sebagai referensi dapat dipergunakan untuk memperdalam pemahaman peserta ajar.

MODUL 1

AIR DAN CAIRAN MATA

Adelina Simamora

1. Tujuan Pembelajaran

Setelah selesai mengikuti perkuliahan Air dan Cairan Mata, mahasiswa mampu menjelaskan:

1. sifat air dan daya solvasi air terhadap senyawaan ionic dan polar melalui interaksi jembatan Hidrogen.
2. Konsep pH, buffer, dan elektrolit.
3. Sistem buffer pada cairan mata dan cairan tubuh lain.
4. Komponen dan fungsi cairan mata (darah, vitreous body fluid, dan *prekorneal tears*).

2. Pendahuluan

Dalam modul ini dipelajari sifat fisik dan kimia air, sehingga dapat dipahami interaksi yang mungkin terjadi dengan berbagai makromolekul polar (protein dan karbohidrat), serta interaksinya dengan makromolekul nonpolar seperti lemak. Konsep pH dipelajari dalam kaitannya dengan system buffer dalam tubuh, khususnya buffer bikarbonat, dihydrogen posfat, protein, dan hemoglobin. Kuliah ini juga membahas tentang cairan tubuh yang ada di mata, yaitu *aqueous fluid*, *vitreous body*, dan lapisan air yang terdapat di *tear film*. Pada masing-masing cairan tersebut dibahas tentang komponen yang ada di dalamnya, sifat dan fungsinya.

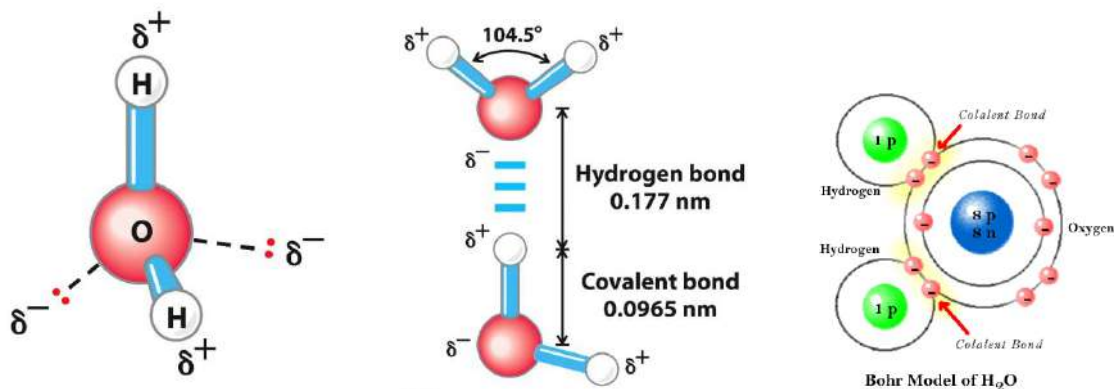
Topik Air dan Cairan Mata dibagi dalam 3 sub-topik, yaitu sub-topik 1 Sifat Kimia dan Fisika Air, sub-topik 2 pH dan Buffer, dan sub-topik 3 Cairan Mata.

3. Sifat Kimia dan Fisika Air

Air merupakan bagian utama dari system hidup. Pada sel eukariot, sebanyak 90% merupakan air, sementara pada sel prokariot 70%-nya adalah air. Dengan jumlah yang begitu besar, dapat dikatakan air merupakan tempat dimana sel-sel berada. Air merupakan komponen utama berbagai cairan tubuh, seperti darah, cairan cerebrospinal, cairan intra dan ekstra selular. Pada mata, air merupakan komponen utama pada *aqueous fluid* dan *vitreous body*, serta merupakan bagian dari *tear film*.

Dalam mata ajar ini dipelajari sifat fisik dan kimia air agar dapat dipahami interaksi yang mungkin terjadi dengan berbagai makromolekul polar (protein, karbohidrat, lemak) dalam system hidup.

Air memiliki karakteristik penting yang membuatnya vital bagi system tubuh. Molekul air berukuran kecil sehingga membuatnya dapat bergerak cepat dan mampu melewati ruang antar molekul. Molekul air terdiri dari 2 atom hydrogen yang bersifat parsial positif dan 1 atom oksigen yang parsial negative (Gambar 1.1). Karakteristik ini menjadikan air bersifat polar, sehingga dapat melarutkan senyawaan polar dan ionic. Sifat air yang polar membuat antar molekul air dapat terjadi jembatan hydrogen. Adanya jembatan hydrogen (Gambar 1.1) antar molekul air membuat air mempunyai titik didih yang tinggi, sehingga sebagai medium dimana sel berada, air membantu menjaga temperature tubuh tetap konstan.



Gambar 1.1 (a) Molekul air (b) Jembatan hidrogen antar molekul air (c) ikatan kovalen antara atom H dan atom O dalam molekul H₂O.

Video pembelajaran:

1. *Chemistry of water:*

<https://www.youtube.com/watch?v=A88ih2PQDNs>

2. *Chemical and Physical Properties of Water:*

<https://www.youtube.com/watch?v=sWyK52YSk04>

4. Konsep pH, Buffer, dan Buffer dalam Tubuh

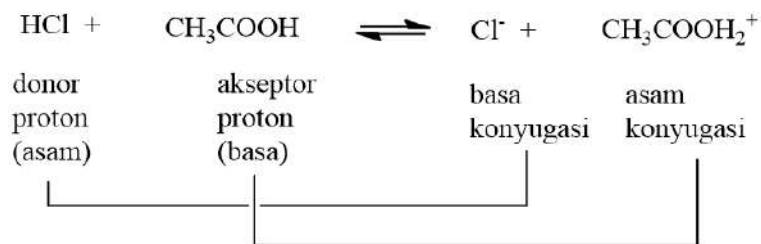
Semua proses metabolisme dalam tubuh berlangsung pada pH tetap. Berbagai sistem buffer di dalam tubuh membantu mempertahankan kondisi pH tetap.

Asam

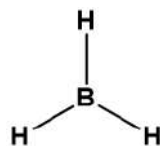
Menurut **teori Arrhenius**, asam adalah zat, ion, molekul, atau partikel yang dalam air melepaskan proton (H^+). Contohnya asam asetat yang dalam bentuk larutan melepaskan proton:



Dalam definisi yang lebih luas yaitu berdasarkan **teori Bronsted-Lowry**, asam adalah donor proton. Proton yang didonorkan ini berikatan dengan air membentuk ion hydronium (H_3O^+), yang bersifat asam. Air (H_2O) merupakan akseptor proton. Dalam teori Bronsted-Lowry, akseptor proton tidak hanya air tapi dapat berupa berbagai molekul yang merupakan donor proton yang lebih lemah dari pada asam lawannya. Pada contoh di bawah ini, asam klorida direaksikan dengan asam asetat. Karena asam klorida adalah asam yang lebih kuat daripada asam asetat, maka asam klorida merupakan asam, sementara asam asetat adalah basa. Asam klorida (HCl) dan ion klorida (Cl^-) adalah pasangan asam-basa konjugasi, demikian pula asam asetat (CH_3COOH) dan ion asetat (CH_3COO^-) merupakan pasangan basa dan asam konjugasi.



Menurut **teori Lewis**, asam adalah segala zat yang di dalam strukturnya kekurangan pasangan elektron sehingga dapat menerima sumbangan elektron. Contohnya boron hidrida.



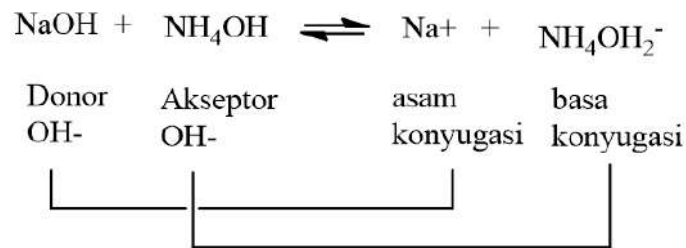
Basa

Basa menurut teori Arrhenius adalah zat, ion, molekul, atau partikel yang dalam air melepaskan ion hidroksida (OH^-). Contohnya ammonium hidroksida (NH_4OH) yang dalam bentuk larutan, NH_4OH melepaskan ion hidroksida:

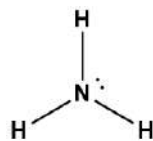


Sementara itu, basa menurut teori Bronsted-Lowry adalah donor ion OH^- , yang didonorkan pada suatu zat yang bersifat asam. Pada persamaan reaksi di bawah ini, natrium hidroksida ($NaOH$) adalah basa karena dapat mendonorkan OH^- , sementara NH_4OH adalah asam karena merupakan basa yang lebih lemah dari pada $NaOH$ dan menerima donor OH^- . Selanjutnya

NaOH dan Na⁺ disebut sebagai pasangan basa dan asam konjugasi, demikian juga NH₄OH dan NH₄OH₂⁻ merupakan pasangan asam dan basa konjugasi.



Basa menurut teori Lewis adalah zat yang dalam strukturnya memiliki kelebihan elektron sehingga dapat mendonorkan elektron. Contohnya adalah ammonia (NH₃).



Sistem buffer

System buffer merupakan campuran antara asam lemah dan basa konjugasinya. Terdapat berbagai system buffer dalam tubuh. System ini membantu mempertahankan pH sehingga enzim-enzim yang terlibat dalam metabolisme dapat bekerja optimum.

Sistem buffer yang ada dalam tubuh adalah:

1. Sistem bikarbonat/asam karbonat

Sistem buffer ini merupakan sistembuffer paling penting dalam plasma darah dan cairan ekstra selular (cairan interstial). Pada kondisi fisiologis, ratio [basa] terhadap [asam] (HCO₃⁻/H₂CO₃) adalah ~ 20/1 (pada pH plasma = 7,4). Sistem buffer ini merupakan sistem buffer yang kompleks dimana asam karbonat (H₂CO₃) terbentuk dari CO₂ yang larut dalam plasma darah. Gas CO₂ merupakan hasil respirasi selular di jaringan yang berdifusi ke plasma. Reaksi yang terjadi adalah sebagai berikut:



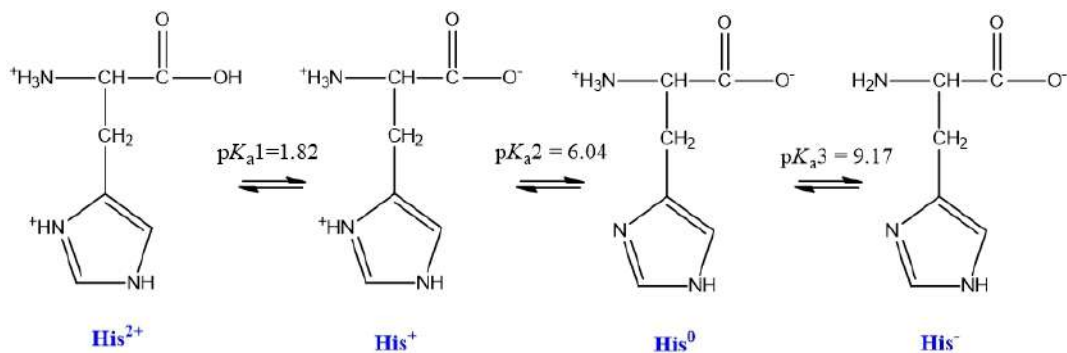
Reaksi di atas berjalan lambat di plasma darah, tetapi berlangsung cepat di sel darah merah karena adanya enzim karbonat anhidrase. Jika ion H⁺ meningkat dalam plasma darah, ion – ion HCO₃⁻ mengikat H⁺ membentuk H₂CO₃, yang kemudian diubah menjadi CO₂ dan H₂O. Gas CO₂ selanjutnya dilepaskan ke udara melalui paru-paru.

Salah satu keuntungan buffer bikarbonat adalah buffer ini ada dalam jumlah melimpah dibandingkan dengan sistem buffer lain dalam tubuh (26 – 28 mM). Di samping itu, hasil netralisasi (H₂CO₃) dapat dikeluarkan dalam bentuk CO₂. Namun demikian, kapasitas buffer dari sistem ini rendah karena harga pK_a jauh dari harga pH fisiologis.

2. Sistem buffer protein

Selain sistem bikarbonat, protein yang larut dalam plasma merupakan sistem buffer yang berperan penting dalam plasma. Gugus yang bertanggung jawab terhadap sifat buffer protein adalah rantai samping dari asam-asam amino, yaitu gugus COOH pada asam aspartat dan asam glutamat serta gugus NH₂ pada asam amino lysine, arginine dan histidine. Selain rantai samping dari asam-asam amino, gugus N-terminal juga berkontribusi terhadap sifat membuffer dari protein plasma.

Protein, terutama albumin, merupakan system buffer non bikarbonat terbanyak (95%). Namun demikian efek buffer protein rendah dalam plasma. Buffer protein lebih berperan efektif dalam cairan intraselular disebabkan oleh lebih tingginya kandungan protein dalam cairan intraselular dibandingkan dalam cairan ekstraselular. Gugus yang berkontribusi pada sifat buffer protein pada pH fisiologis adalah gugus imidazole pada histidine (nilai pK_a 6.5), Gambar 1.2. Setiap molekul albumin mengandung 16 gugus histidine.



Gambar 1.2 Ionisasi histidin

Pada pH fisiologis (7.4), residu histidin pada protein berperan dalam system buffer. Pada pH ini, hanya terdapat 10% bentuk His⁺. Campuran buffer dalam sistem di atas adalah His (0) dan His (-). Daya bufer protein plasma lebih lemah dibandingkan hemoglobin.

3. Sistem buffer hemoglobin

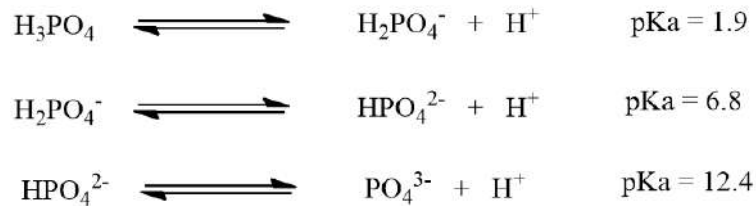
Hemoglobin (Hb) adalah protein pengangkut O₂ dari paru-paru ke jaringan dan mengangkut CO₂ dari jaringan ke paru-paru. Hemoglobin (Hb) merupakan buffer yang efektif dalam darah. Histidin adalah gugus yang bertanggung jawab terhadap sifat buffer Hb. Setiap rantai globin mengandung 9 gugus histidine. Sebanyak 95% gas CO₂ dari jaringan berdifusi ke dalam eritrosit. Proton yang dilepaskan akan membantu pembentukan jembatan garam antar

rantai globin pada Hb, dan akan mengubah konformasi molekul Hb pada pembuluh darah di jaringan.

4. Sistem buffer posfat

Sistem buffer posfat paling efektif di media intraselular, terutama di ginjal. Cairan intraselular mengandung ion posfat lebih banyak dibandingkan dalam cairan ekstraselular.

Tahapan ionisasi asam posfat:



Di antara ketiga tahapan ionisasi, campuran H_2PO_4^- dan HPO_4^{2-} adalah buffer yang paling baik karena pK_a (6,8) mendekati pH fisiologis (7,4). Pada pH fisiologis (pH 7,4), perbandingan konsentrasi $[\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^-] = 4$. Perbandingan ini dijaga konstan oleh ginjal. Sistem buffer posfat tidak efektif di plasma karena konsentrasi ion posfat rendah dalam plasma. Sistem buffer posfat berperan penting dalam ekskresi asam melalui urin.

Video: Asam dan Basa: <https://www.youtube.com/watch?v=DupXDD87oHc>

5. Cairan Mata

Sebagaimana di berbagai bagian tubuh yang lain, cairan tubuh seperti cairan interstitial, sitoplasma, dan darah juga ditemukan di mata. Akan tetapi, terdapat cairan yang hanya ditemukan di organ mata, yaitu *aqueous fluid*, cairan vitreous, dan cairan pre-kornea (*pre-corneal tears*). Setiap jenis cairan ini memiliki fungsi masing-masing, yang sesuai dengan sifat fisika dan sifat kimia air. Pada masing-masing cairan tersebut akan dibahas tentang komponen yang ada di dalamnya, sifat dan fungsinya.

5.1 Darah di bola mata

Darah merupakan campuran yang kompleks dari berbagai komponen biokimia dan komponen selular, yang dapat dipisahkan dengan prosedur sentrifugasi. Fungsi fisiologis darah pada organ mata adalah sebagai pembawa bahan makanan, pembawa zat-zat buangan, aliran darah juga berkontribusi terhadap tekanan intraokular, sumber pembentukan *aqueous fluid* dan cairan *vitreous*, juga berperan dalam mempertahankan kondisi homeostasis pada organ mata.

Tabel 1.1 Komponen utama yang terdapat dalam darah.

Komponen	Kisaran Konsentrasi	Keterangan
Albumin	3,8 - 5 gm/100 mL	Protein yang membawa komponen darah yang larut dalam air.
Globulin	2,3 - 3,5 gm/100 mL	Protein yang larut dalam air dan berperan dalam sistem imunitas.
Hemoglobin	13 - 16 gm/100 mL	Protein pengangkut O ₂ .
Kolesterol	140 - 250 gm/100 mL	Kolesterol tidak larut dalam plasma darah, dan berada dalam bentuk suspensi. Kolesterol merupakan komponen lipid dalam lipoprotein.
Triasil gliserol	35 - 140 gm/100 mL	Seperti kolesterol, trigliserida membentuk suspensi dalam darah. Trigliserida merupakan komponen lemak dalam lipoprotein.
Ion kalsium	4,2 - 5,4 gm/100 mL	Berperan dalam pembekuan darah, aktivasi enzim dan hormon, dan kontraksi otot.
Ion kalium	~ 105 mmol/liter dalam sel darah merah	Ion kalium merupakan kation utama yang ditemukan dalam cairan intraselular, dan berperan sebagai aktivator enzim.
Ion posfat	3 - 4,5 gm/100 mL	merupakan komponen dalam sistem buffer posfat.

Darah mempunyai pH antara 7,33 sampai 7,45. Gas-gas yang dibawa dalam aliran darah adalah gas oksigen, karbon dioksida, dan nitrogen. Tekanan parsial O₂ pada pembuluh darah arteri berkisar antara 83 sampai 108 mmHg, sementara tekanan parsial CO₂ pada pembuluh darah vena adalah 38 sampai 50 mmHg. Namun demikian, tekanan gas-gas ini menjadi lebih rendah pada pembuluh darah di mata, misalnya pO₂ pada pembuluh darah kapiler di mata berkisar 50 mmHg. Tabel 1.1 memperlihatkan beberapa komponen penting yang terdapat dalam darah.

5. 2. *Aqueous fluid*

Video pembelajaran: Aqueous humor

Video ini memperlihatkan bagaimana aqueous humor mempertahankan tekanan intraocular.

<https://www.youtube.com/watch?v=xGzjJNCrvDg>

Aqueous fluid terletak di anterior chamber (Gambar 1.3). *Aqueous fluid* adalah filtrat darah yang diproduksi oleh badan siliari. Filtrat tersebut dihasilkan dari proses difusi, ultrafiltrasi dan transpor aktif.

Tabel 1.2 Perbandingan komponen dalam darah dan *aqueous fluid*.

Komponen	Konsentrasi dalam darah	Konsentrasi dalam <i>aqueous fluid</i>
Albumin	4,4 gm/100 mL	0,006 gm/100 ml
Asam askorbat	1,3 mg/100 mL	19 mg/100 mL
Ion bikarbonat	27 mmol/L	20 mmol/L
Kalsium	4,8 mg/100 ml	0,01 mg/100 ml
Kolesterol	195 mg/100 ml	Tidak ditemukan
Globulin	2,9 gm/100 mL	0,005 gm/100 ml
Glukosa	98 mg/100 mL	47 mg/100 mL
Hemoglobin	15 g/100 ml	Tidak ditemukan
Ion hidrogen (pH)	7,4	7,5
Natrium	150 mmol/L	150 mmol/L
Kalium	105 mmol/L (dalam sel darah merah)	0,005 mmol/L
Triasilgliserol	88 mg/100 mL	Tidak ditemukan
Posfat	3,8 mg/100 mL	2,1 mg/100 mL

Fungsi *Aqueous fluid*

Aqueous fluid menyediakan zat gizi bagi sel-sel endothelium kornea, epitelium kornea, dan lensa mata. Juga menyediakan zat gizi bagi jaringan iris mata, lensa, dan kornea.

Dalam *Aqueous fluid* ditemukan asam askorbat yang berfungsi sebagai antioksidan bagi jaringan di sekitarnya (lensa dan kornea). Dalam *Aqueous fluid* ditemukan juga oksigen. *Aqueous fluid* memberi tekanan hidrostatis sehingga dapat mempertahankan bentuk bola mata. *Aqueous fluid* juga melindungi mata dari guncangan fisik.

Komponen dalam *aqueous fluid*

Kandungan zat dalam *aqueous fluid* sama dengan komponen yang ditemukan dalam plasma darah (Tabel 1.2). Secara kontinyu, air dari *aqueous fluid* diserap oleh darah dan digantikan oleh *aqueous fluid*. Jika aliran *aqueous fluid* terganggu dapat merusak retina karena naiknya tekanan *intra-ocular*. Dalam *Aqueous fluid* ditemukan albumin, globulin, kolesterol, dan triasil gliserol dalam konsentrasi sangat rendah. *Aqueous fluid* bersifat jernih dan dapat

mentransmisi cahaya dari kornea ke lensa mata. pH *aqueous fluid* sama dengan pH darah. Karena tidak terdapat protein dalam *aqueous fluid*, buffer yang berperan dalam *aqueous fluid* adalah buffer posfat dan karbonat.

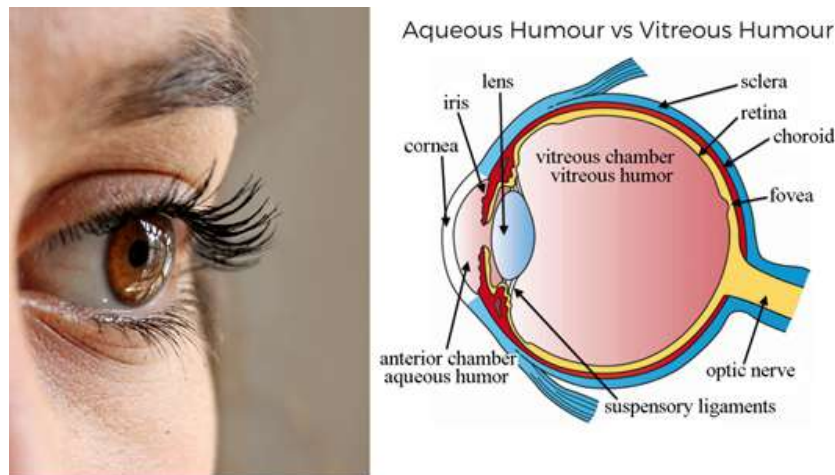
5.3. Cairan Vitreous

Video pembelajaran: vitreous humor/cairan vitreous

Video berikut menjelaskan letak, komposisi, sifat, dan fungsi vitreous humor.

<https://www.youtube.com/watch?v=UOPowWL6upM&feature=youtu.be>

Cairan vitreous merupakan cairan yang mengisi ruang antara lensa mata dan retina (Gambar 1.3).



Gambar 1.3 Cairan vitreous mengisi rongga mata, terletak antara lensa mata dan retina.

Cairan vitreous merupakan campuran antara cairan dan gel. Komposisi cairan dan gel bervariasi berdasarkan usia. Pada manusia, cairan vitreous awalnya terdiri dari 80% gel dan 20% cairan. Sejalan dengan usia, komposisi ini secara bertahap berubah hingga menjadi 40% gel dan 60% cairan. Walaupun dapat terbentuk dari berbagai komposisi gel dan cairan, 98% bagian dari vitreous adalah air. Bagian gel dari vitreous bertekstur semi-rigid dan kaku, diakibatkan oleh komposisi kolagen tipe 2 dan tipe lain, serta hyaluronan. Perubahan proporsi gel dan cairan diakibatkan oleh rusaknya struktur kolagen. Kerusakan struktur kolagen dapat mengakibatkan destabilisasi permukaan retina, yang dapat menyebabkan lepasnya retina.

Fungsi vitreous

Bentuk gel dari vitreous membuat vitreous dapat terdeformasi sehingga dapat menyerap guncangan terhadap mata. Guncangan terhadap mata dapat terjadi secara terus menerus

seperti pada kegiatan membaca buku. Sifat kemampuan terdeformasi disebut sifat viskoelastis dari vitreous. Karakteristik viskoelastis disebabkan oleh komponen **kolagen** dan **glikosaminoglikan** (termasuk asam hyaluronat) dalam vitreous. Bentuk gel ini memberikan kemampuan vitreous untuk dapat terdeformasi dan kembali ke bentuk asal, serta sifat fluid. Oleh karena sifat gel tersebut, vitreous berfungsi memberi bentuk pada bola mata, memberi kekokohan pada bola mata, dan melindungi retina. Sifat viskoelastis juga memungkinkan cairan vitreous dapat menyerap tekanan eksternal ke mata, misalnya pergeseran fiksasi yang tiba-tiba dari satu posisi ke posisi lain, seperti dalam situasi membaca. Vitreous merupakan gel yang jernih sehingga memungkinkan lewatnya sinar dari lensa mata ke retina.

Komponen pembentuk vitreous

Perbandingan komponen kimia darah dan vitreous dapat dilihat pada Tabel 1.3. Pada vitreous, kandungan asam askorbat meningkat, kemungkinan asam askorbat berasal dari *aqueous fluid* yang merembes ke vitreous. Vitreous mengandung kadar protein tinggi yang berasal dari kolagen tipe 2. Di samping kolagen, hyaluronan juga terdapat dalam jumlah besar di vitreous, yang berasal dari komponen asam hyaluronat. Baik kolagen maupun asam hyaluronat berkontribusi terhadap sifat gel dari vitreous. Terdapat juga natrium dan glukosa yang berasal dari rembesan cairan interstitial pada retina ke vitreous. Kalium berada dalam jumlah meningkat karena berasal dari sejumlah sel (hyalosit) pada lapisan luar vitreous.

Tabel 1.3 Perbandingan komponen dalam darah dan vitreous.

Komponen	Konsentrasi dalam darah	Konsentrasi dalam vitreous
Asam askorbat	1,3 mg/100 mL	7,6 mg/100 mL
Ion bikarbonat	27 mmol/L	25 mmol/L
Glikosaminoglikan (hyaluronan)	Tidak ditemukan	25 mg/100 mL
Protein	7,3 mg/100 mL	55 mg/100 mL (kolagen)
Natrium	150 mmol/L	137 mmol/L
Kalium	105 mmol/L (dalam sel darah merah)	3,8 mmol/L
Glukosa	98 mg/100 mL	50 mg/100 mL

Hyaluronan

Hyaluronan adalah suatu glikosaminoglikan (GAG). GAG adalah polisakarida dengan satuan terkecil suatu disakarida berupa gula acetamido (N-acetyl-d-glucosamine atau N-acetyl-d-galactosamine) dan asam uronat.¹ Semua GAG terkecuali hyaluronan disintesis dengan berkonyugasi dengan protein membentuk proteoglikan. GAG mempunyai peran struktural. Hyaluronan terdiri dari disakarida asam D-glukuronat dan N-acetyl-D-glukosamin, dihubungkan dengan ikatan $\beta(1\rightarrow3)$ dan $\beta(1\rightarrow4)$. Hyaluronan merupakan polianion yang sangat terhidrasi, karenanya hyaluronan dapat mengisi ruang antara serat-serat kolagen.

Kolagen

Kolagen merupakan komponen serat utama pada kulit, tulang, tendon, tulang rawan dan gigi. Protein ekstrasel ini mengandung tiga rantai polipeptida berbentuk heliks, yang masing-masing sepanjang hampir 1000 residu. Kolagen banyak mengandung residu glisin dan prolin, yang merupakan asam-asam amino yang bersifat hidrofobik. Urutan asam amino dalam kolagen sangat beraturan, dimana tiap residu ketiga hampir selalu glisin. Dibanding dengan protein lain, kandungan prolin dalam kolagen juga tinggi. Selanjutnya, kolagen mengandung 4-hidroksiprolin yang jarang ditemukan dalam protein lain.

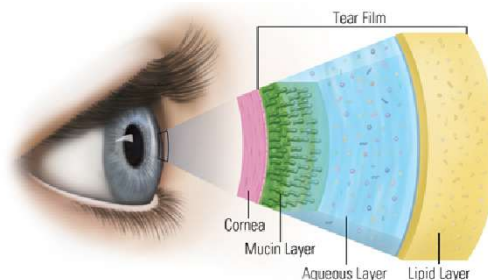
Cairan vitreous banyak mengandung kolagen tipe II (75% dari kolagen yang ditemukan dalam vitreous). Selain kolagen tipe II juga ditemukan kolagen tipe V dan IX (10% dari kolagen dalam vitreous).

5. 4. Cairan pre-korneal

Video pembelajaran

Cairan pre-corneal atau tear film terdiri dari lapisan lipid, lapisan air, dan lapisan mucin

https://www.youtube.com/watch?v=nGGF_PecOww



Gambar 1.4 Cairan pre-corneal

Cairan pre-korneal adalah lapisan yang terbentuk antara bagian dalam dari kelopak mata dan kornea. Lapisan pre-korneal terbentuk ketika kelopak mata menutup dan bertahan dalam waktu yang terbatas, biasanya selama lebih dari 15 detik. Lapisan cairan pre-korneal berfungsi sebagai pelumas antara kelopak mata dan kornea. Lapisan ini juga berfungsi sebagai media antibiotik untuk melindungi mata. Untuk tujuan terapi, lapisan pre-kornea berfungsi sebagai penyimpan sementara obat mata yang dioleskan (topical). Lapisan pre-kornea terdiri dari tiga lapisan, yaitu lapisan lipid, lapisan aqueous, dan lapisan mucin. Modul ini mendiskusikan lapisan air dari lapisan pre-corneal.

Tabel 1.4 memperlihatkan perbandingan antara komponen kimia darah dan lapisan air dari cairan pre-kornea. Secara umum terlihat bahwa cairan pre-kornea lebih encer dari pada darah. Pengecualian adalah kadar kalium yang tinggi (7 kali lebih tinggi) dari pada dalam darah yang bersumber dari sekresi KCl dari kelenjar lacrimal. Kadar asam askorbat rendah dalam lapisan air pre-kornea menandakan bahwa tidak ada kontribusi asam askorbat dari cairan aqueous ke dalam lapisan air pre-kornea. Sebaliknya kadar asam askorbat yang tinggi di cairan vitreous mengindikasikan bahwa asam askorbat di cairan vitreous dapat bersumber dari cairan aqueous. Kadar glukosa yang rendah dalam lapisan air di cairan pre-kornea menandakan bahwa lapisan air tidak dapat berfungsi sebagai sumber makanan untuk jaringan sekitarnya, misalnya kornea dan sel-sel konjungtiva. Dalam hal ini, kornea bergantung pada cairan aqueous sebagai sumber glukosa. Sementara, sel-sel konjungtival mendapat suplai bahan makanan dari cairan interstitial (plasma darah) yang ada di sekitarnya.

Tabel 1.4 Perbandingan komponen dalam darah dan lapisan air pada lapisan pre-kornea.

Komponen	Konsentrasi dalam darah	Konsentrasi dalam lapisan pre-korneal
Asam askorbat	1,3 mg/100 mL	0.4 mg/100 mL
Ion bikarbonat	27 mmol/L	23 mmol/L
Kalsium	4,8 mg/100 mL	1 mg/100 mL
Glukosa	90 mg/100 mL	6 mg/100 mL
Natrium	150 mmol/L	138 mmol/L
Kalium	4,3 mmol/L	30 mmol/L

6. Rangkuman

Air adalah molekul polar.. Kepolaran molekul air disebabkan oleh perbedaan keelektronegatifan atom-atom pembentuknya (atom oksigen dan atom hidrogen). Air

ditemukan di semua bagian tubuh termasuk mata. Pada organ mata, air merupakan komponen dominan dalam darah, aqueous fluid, cairan vitreous, dan cairan pre-kornea. Dalam setiap bagian, air berinteraksi dengan berbagai zat terlarut, baik yang bersifat polar seperti ion-ion dan makromolekul yang bersifat hidrofilik (protein dan karbohidrat), maupun dengan komponen nonpolar seperti lipid.

Berbagai reaksi metabolisme berjalan pada pH tetap. Buffer adalah larutan yang dapat mempertahankan pH karena merupakan campuran antara asam lemah dan basa konjugasinya. Untuk mempertahankan pH, tubuh mempunyai empat sistem buffer utama, yaitu buffer bikarbonat (terutama dalam darah dan cairan ekstraselular), buffer protein (ditemukan baik pada cairan intraselular maupun ekstraselular), buffer hemoglobin (sel darah merah), dan buffer posfat (dalam cairan intraselular).

Aqueous fluid menyediakan zat gizi bagi sel-sel endothelium kornea, epitelium kornea, dan lensa mata. Juga menyediakan zat gizi bagi jaringan iris mata, lensa, dan kornea. Lapisan cairan pre-korneal berfungsi sebagai pelumas antara kelopak mata dan kornea. Lapisan ini juga berfungsi sebagai media antibiotic untuk melindungi mata. Sementara itu, cairan vitreous yang berbentuk gel berfungsi memberi bentuk pada bola mata, memberi kekokohan pada bola mata, dan melindungi retina.

7. Latihan soal

1. Mengapa air bersifat polar?

(*Petunjuk*: jelaskan dengan melihat perbedaan keelektronegatifan antara atom hidrogen dan oksigen)

2. Mengapa air dapat melarutkan NaCl?

(*Petunjuk*: jelaskan dengan melihat interaksi elektrostatik dan hidrasi antara ion Na^+ dan Cl^- dan H_2O).

3. Mengapa minyak dapat larut dalam kloroform?

(*Petunjuk*: jelaskan interaksi Van der Waals yang terjadi)

4. Bandingkan titik didih antara H_2O (100 °C), CH_3OH (64,7 °C), CH_3Cl (-24,2 °C)!

(*Petunjuk*: jelaskan dengan memperhatikan potensi ikatan hidrogen yang terjadi)

5. Jelaskan dengan contoh apakah yang disebut dengan asam kuat? (HCl konsentrasi 10 mol/L), bandingkan dengan CH_3COOH konsentrasi 10 mol/L)

(*Petunjuk*: perhatikan derajat ionisasi asam kuat dan asam lemah dan pengaruhnya terhadap konsentrasi H^+ dalam larutan).

6. Apakah buffer? Bedakan dengan asam.
7. Apakah fungsi buffer?
8. Apakah fungsi *aqueous fluid* untuk metabolisme?
9. Mengapa cairan vitreous dapat berbentuk gel?
10. Jelaskan fungsi dari aqueous fluid!

(*Petunjuk*: Perhatikan letak aqueous fluid pada anatomi mata)

8. Referensi

1. Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. *Progress in retinal and eye research*. 2000;19(3):323-44.
2. Cwiklik L. Tear film lipid layer: A molecular level view. *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*. 2016;1858(10):2421-30.
3. Whikehart DR. *Biochemistry of the Eye*. 2nd ed: Elsevier Inc; 2003.
4. Berman ER. *Biochemistry of the Eye*: Springer Science & Business Media; 2013.
5. Nelson DL, Lehninger AL, Cox MM. *Lehninger principles of biochemistry*. 7th ed. New York: Macmillan; 2017.
6. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Harper's illustrated biochemistry*. New York: Mcgraw-Hill; 2014.

MODUL 2

PROTEIN PADA MATA

Agus Limanto

1. Tujuan Pembelajaran

1. Mempelajari struktur dasar, klasifikasi, karakteristik umum, dan sifat asam-basa asam amino.
2. Mempelajari elemen struktur primer, sekunder, tersier, dan kuartener dari struktur protein.
3. Mempelajari peran dan fungsi protein pada organ mata

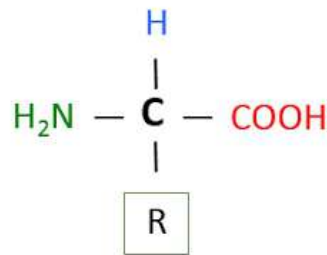
2. Pendahuluan

Modul ini diawali dengan pembahasan mengenai asam amino penyusun protein dan peptida,

serta struktur protein (primer, sekunder, tertier, dan kuartener). Penekanan pada modul ini adalah beberapa protein penting pada mata seperti kolagen, kristalin, rhodopsin, dan protein *cone pigment*.

3. Asam Amino

Senyawa asam amino merupakan senyawa yang memiliki atom karbon pusat, disebut karbon- α , yang terikat pada gugus karboksil, gugus amino, dan atom hidrogen. Setiap asam amino berbeda satu sama lain hanya dalam sifat kimiawi rantai samping (R). Lebih dari 300 asam amino telah diidentifikasi di alam, tetapi hanya 20 asam amino yang dikodekan oleh DNA untuk muncul dalam protein.



Gambar 2.1. Struktur asam amino secara umum. Warna merah menunjukkan gugus karboksil, warna hijau menunjukkan gugus amino, warna biru menunjukkan atom hidrogen, dan R menunjukkan rantai samping.

3.1 Klasifikasi asam amino

Asam amino dapat diklasifikasikan sebagai hidrofobik atau hidrofilik, tergantung pada kemudahan rantai sampingnya berinteraksi dengan air. Secara umum, bagian protein yang tersusun atas asam amino dengan rantai samping hidrofobik akan melipat ke dalam sehingga terlindung dari air, sedangkan bagian protein yang tersusun atas asam amino dengan rantai samping hidrofilik berada di permukaan.

3.1.1 Asam amino hidrofobik

Delapan asam amino diklasifikasikan memiliki rantai samping non-polar (gugus R).

- Alanin, valin, leusin, dan isoleusin memiliki rantai samping hidrokarbon alifatik yang ukurannya berkisar dari gugus metil untuk alanin hingga gugus butil isomer untuk leusin dan isoleusin. Alanine adalah asam amino yang paling banyak ditemukan dalam protein.
- Fenilalanin dengan bagian fenil dan triptofan dengan gugus indolnya mengandung rantai samping aromatik, dan (bersama dengan asam amino alifatik) berkontribusi pada interaksi hidrofobik internal protein.
- Metionin memiliki rantai samping eter tiol.
- Prolin berbeda dari asam amino lain karena cincin pyrrolidine rantai sampingnya mencakup gugus -karbon dan -amino. Secara kimiawi prolin bukanlah asam -amino (-NH₂) melainkan asam -imino (-NH).

3.1.2 Asam amino hidrofilik

Rantai samping pada asam amino ini memiliki gugus polar (-OH, -SH, -NH, dan C=O) yang dapat membentuk ikatan hidrogen dengan air.

- Serin dan treonin mengandung gugus hidroksil dengan ukuran berbeda dan glisin memiliki hidrogen untuk gugus R.
- Asparagine dan glutamine memiliki rantai samping bantalan amida dengan ukuran berbeda.
- Tirosin memiliki gugus fenolik (dan seperti fenilalanin dan triptofan bersifat aromatik).
- Sistein memiliki gugus tiol yang dapat membentuk ikatan disulfida dengan sistein lain melalui oksidasi kedua gugus tiol tersebut hingga membentuk sistin.

Asam amino asam juga dapat memiliki rantai samping berupa gugus karboksil yang bermuatan negatif, misalnya asam glutamat dan asam aspartat. Selain itu, asam amino juga dapat memiliki rantai samping berupa atom nitrogen yang bermuatan positif, misalnya lisin, arginin dan histidin.

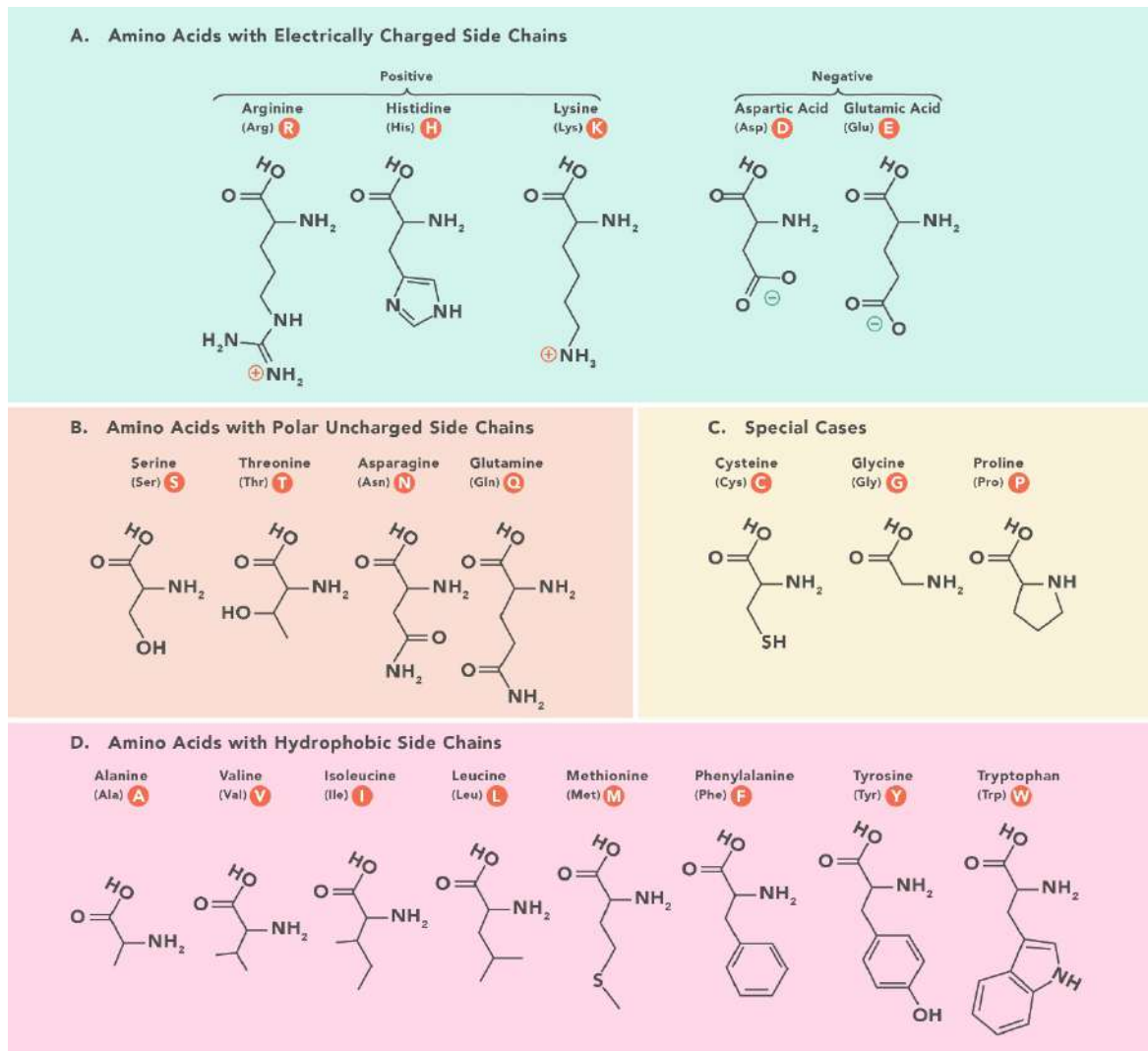
4. Protein

Protein bukan hanya biomolekul yang paling melimpah tetapi juga merupakan pusat aksi dalam proses biologis. Mereka mengandung antara 100 dan 2000 residu asam amino dengan massa molekul rata-rata dari residu asam amino adalah sekitar 110-dalton unit (Da). Oleh karena itu, massa molekul sebagian besar protein adalah antara 11.000 dan 220.000 Da.

Beberapa fungsi penting yang dilakukan oleh protein adalah sebagai berikut:

- a) berperan sebagai katalis biologis yang disebut enzim
- b) menyediakan kerangka struktural sel dan jaringan
- c) berperan sebagai media transportasi dalam aliran darah untuk berbagai zat, seperti sebagai lipid dan oksigen
- d) bertindak sebagai hormon atau protein pengatur untuk mengendalikan berbagai proses biologis
- e) melakukan kerja mekanis, seperti dalam kontraksi otot rangka dan pemompaan jantung
- f) berfungsi sebagai nutrisi esensial

- g) bertindak sebagai antibodi dalam aliran darah untuk memberikan pertahanan alami melawan patogen yang menyerang dan memainkan peran penting dalam mekanisme pembekuan darah
- h) mengatur ekspresi gen pada kromosom
- i) memainkan peran penting dalam pernafasan pencernaan makanan, penglihatan, dll



Gambar 2.2. Tabel susunan 20 asam amino.

Protein dapat diklasifikasikan dengan berbagai cara, berdasarkan kriteria berikut:

- o Berdasarkan Bentuk

Berdasarkan konformasinya, protein dibagi menjadi dua kelas:

- o Protein Berserat (*fibrous*)

Protein berserat ini merupakan protein yang tersusun atas rantai polipeptida yang memanjang sepanjang sumbu longitudinal tanpa menunjukkan adanya lengkungan

lipatan yang tajam. Kesederhanaan struktur protein ini bertanggung jawab atas sifat mekaniknya. Salah satu contoh protein jenis ini adalah kolagen dan elastin.

- Protein Globular

Protein ini tersusun atas rantai polipeptida yang terlipat rapat dan dikemas menjadi struktur kompak. Protein ini memiliki susunan asam amino dengan gugus hidrofilik yang menghadap ke luar (permukaan) sehingga protein ini dapat berdifusi melalui sistem air. Contoh dari protein ini adalah sebagian besar enzim, protein transpor, protein nutrisi, antibodi, dan hormon berbentuk bola.

- Berdasarkan Komponen Struktural

Berdasarkan sifat komponen struktural, protein ini terbagi menjadi dua kelas utama yaitu:

- Protein Sederhana

Protein sederhana hanya terdiri dari asam amino dan tidak ada gugus kimia lain yang ada di dalamnya. Ribonuklease pankreas adalah contohnya.

- Protein Terkonjugasi

Protein terkonjugasi tersusun atas bagian polipeptida serta bagian non-polipeptida. Bagian non-polipeptida disebut sebagai gugus prostetik, sedangkan bagian polipeptida disebut apoprotein. Gugus prostetik ini adalah gula dalam glikoprotein (Yunani: glikos berarti manis), lipid dalam lipoprotein, dan logam dalam metaloprotein. Contoh dari protein terkonjugasi adalah protein transpor oksigen, hemoglobin dan mioglobin.

Setiap protein memiliki konformasi atau struktur tiga dimensi yang unik. Konformasi tiga dimensi dari protein ini dapat dimulai dari tingkat yang paling sederhana sampai tingkat yang paling kompleks dan bisa dikategorikan sebagai berikut yaitu; primer, sekunder, tersier, dan kuaterner.

4.1 Struktur Primer

Struktur primer merupakan struktur utama protein mengacu pada urutan spesifik asam amino dalam rantai polipeptida. Asam amino terikat secara kovalen satu sama lain melalui ikatan peptida, misalnya Ala-Phe-Ser-Leu. Struktur primer ditentukan oleh urutan asam amino, sehingga jika terdapat dua rantai polipeptida yang memiliki satu set asam amino identik, tetapi tersusun dalam urutan yang berbeda, maka dapat dikatakan memiliki struktur primer yang berbeda.

4.2 Struktur Sekunder

Struktur sekunder protein mengacu pada struktur lokal rantai polipeptida. Struktur ini ditentukan oleh interaksi ikatan hidrogen antara gugus oksigen karbonil dari satu ikatan peptida dan hidrogen amida dari ikatan peptida terdekat lainnya.

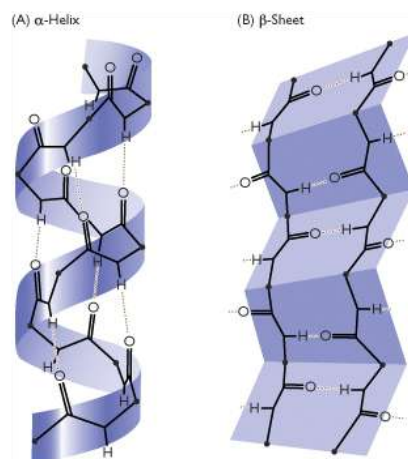
Ada dua jenis struktur sekunder yaitu:

- *α -helix*

Struktur *α -helix* adalah struktur seperti batang dengan rantai peptida melingkar erat dan rantai samping residu asam amino memanjang keluar dari sumbu spiral. Setiap gugus karbonil amida terikat hidrogen dengan hidrogen amida dari ikatan peptida yang berjarak empat residu di sepanjang rantai yang sama, dan heliks berputar dengan arah kanan (searah jarum jam) di hampir semua protein.

- *β -pleated sheet*

Struktur *β -pleated sheet* terbentuk dari ikatan hidrogen secara lateral antara ikatan peptida, menyebabkan urutan polipeptida menjadi tersusun paralel atau antiparalel. Jika rantai polipeptida berjalan dalam arah yang sama, mereka membentuk lembaran- β paralel, tetapi jika berjalan dalam arah yang berlawanan, maka membentuk struktur antiparalel. Putaran β , atau tikungan β , mengacu pada segmen di mana polipeptida secara tiba-tiba berbalik arah. Residu glisin (Gly) dan prolin (Pro) sering terjadi pada putaran- β pada permukaan protein globular.



Gambar 2.3. Struktur sekunder protein. (A) Struktur sekunder α -heliks. Ikatan hidrogen antara "tulang punggung" amida NH dan C = O menstabilkan α -heliks. (B) Struktur sekunder lembaran- β paralel. Dalam konformasi- β , tulang punggung rantai polipeptida diperpanjang menjadi struktur zigzag. Ketika rantai polipeptida zigzag disusun berdampingan, mereka membentuk struktur yang menyerupai rangkaian lipatan.

4.3 Struktur Tersier

Struktur tersier protein ditentukan oleh interaksi antara kelompok fungsional rantai samping, termasuk ikatan disulfida, ikatan hidrogen, jembatan garam, dan interaksi hidrofobik. Konformasi tiga dimensi, terlipat, dan aktif secara biologis dari protein disebut sebagai struktur tersiernya. Struktur ini mencerminkan keseluruhan bentuk molekul dan umumnya terdiri dari beberapa unit terlipat yang lebih kecil yang disebut domain. Struktur tersier dari suatu protein distabilkan oleh interaksi antara gugus fungsi rantai samping: ikatan disulfida kovalen, ikatan hidrogen, jembatan garam, dan interaksi hidrofobik.

4.4 Struktur Kuartener

Struktur kuartener dari protein multisubunit ditentukan oleh interaksi kovalen dan nonkovalen antara permukaan subunit. Struktur kuartener mengacu pada kompleks, atau kumpulan, dari dua atau lebih rantai peptida terpisah yang disatukan oleh nonkovalen atau, dalam beberapa kasus, interaksi kovalen. Secara umum, sebagian besar protein yang lebih besar dari 50 kDa terdiri dari lebih dari satu rantai dan disebut sebagai protein dimer, trimerik, atau multimerik. Banyak protein multisubunit terdiri dari berbagai jenis subunit fungsional, seperti subunit regulator dan katalitik.

5. Protein pada Organ Mata

5.1 Crystallin

Lensa terbentuk dari dua superfamili protein, kristal α - dan $\beta\gamma$. Struktur tiga dimensi yang representatif menunjukkan bahwa keduanya memiliki lipatan domain 2- β -sheet dasar, dengan domain- $\beta\gamma$ dibuat dari dua kunci Yunani yang saling berselang. Struktur sinar-X dari kristal-cry monomer dan kristal β oligomer sederhana menunjukkan bagaimana beberapa duplikasi gen dapat menghasilkan kumpulan yang sangat simetris berdasarkan domain berpasangan. Lipatan protein ini telah direkayasa oleh mutagenesis terarah untuk menyelidiki peran wilayah kritis dalam pemasangan dan perakitan domain. Katarak manusia yang diturunkan telah dijelaskan yang terkait dengan perwakilan dari masing-masing keluarga protein kristal. Mutasi pada gen β - dan γ -crystallin tertentu menyebabkan ekspresi polipeptida terpotong yang tidak diharapkan untuk melipat dengan baik; sebaliknya, mereka akan berkumpul secara acak yang menyebabkan hamburan cahaya. Karena protein kristalin tidak diperbarui, katarak terkait usia adalah akumulasi bertahap dari perubahan kecil pada protein normal yang sudah

ada sebelumnya. Situs tepat dari modifikasi pasca-translasi sekarang sedang dipetakan ke berbagai kristal.

5.2 Protein Cone Pigment

Pada retina vertebrata, ada dua jenis sel fotoreseptor, yaitu sel batang, dan sel kerucut. Sel batang bertanggung jawab atas penglihatan scotopic, yaitu penglihatan yang bekerja dalam kondisi cahaya redup di mana sel kerucut tidak berfungsi, sedangkan penglihatan fotopik, penglihatan yang bekerja dalam kondisi siang hari dimediasi oleh sel kerucut. Sel batang bersifat lebih sensitif daripada sel kerucut dan dapat menghasilkan respons bahkan dari satu foton. Meskipun kurang sensitif dibandingkan batang, sel kerucut merespons dan beregenerasi lebih cepat daripada sel batang dan menunjukkan kemampuan adaptif yang jauh lebih besar daripada sel batang. Pada sel batang terdapat pigmen visual tunggal (rhodopsin), sedangkan pada sel kerucut menggunakan beberapa jenis pigmen visual (chromophore 11-cis-retinal, pinopsin, VA opsin, parapinopsin and parietopsin) dengan maksimum penyerapan yang berbeda. Integrasi sinyal foton dari kerucut yang memiliki pigmen visual kerucut dengan maksimum absorpsi yang berbeda memungkinkan hewan untuk membedakan warna bahan.

5.3 Mucous Glycoprotein

Glikoprotein adalah protein yang terikat dengan rantai pendek gula (atau oligosakarida). Glikoprotein memiliki berbagai peran yang meliputi orientasi struktur, pengenalan imunologi, dan pelumasan biologis. Contoh protein jenis ini pada mata disebut juga sebagai musin. Salah satu peran penting musin adalah membuat lapisan air mata menjadi hidrofilik. Ini menstabilkan selaput air mata dan menurunkan tegangan permukaannya, memungkinkan lapisan air menyebar secara merata di atas permukaan mata. Tanpa lapisan ini, air mata tidak akan menempel di permukaan, sehingga rentan terhadap kerusakan.

Ada dua jenis utama musin yang diproduksi di dalam tubuh: yang terdapat di selaput dan yang disekresikan. Musin yang terdapat pada permukaan membran tertanam di lapisan ganda lipid sel, sedangkan musin yang disekresikan, dilepaskan ke lingkungan ekstraseluler. Kedua jenis musin ini bekerja sama untuk pembentukan lapisan air mata yang layak.

5.4 Kolagen

Kolagen adalah protein yang sangat penting secara struktural bagi mata seperti halnya untuk bagian tubuh lainnya. Kira-kira 80% sampai 90% dari sebagian besar mata mengandung kolagen. Protein ini merupakan kompleks molekuler ekstraseluler dan tidak larut yang memiliki berbagai peran morfologis.

Pada organ mata, kolagen bertindak sebagai:

- anggota atau serat pendukung untuk membentuk dan memelihara struktur jaringan (termasuk kolagen perbaikan luka)
- sebagai perancah di mana membran basal dibangun
- sebagai alat penahan untuk menahan sel ke area nonseluler
- membentuk gel semiliquid dari vitreous humor

6. Rangkuman

1. Protein adalah polimer linier dari asam amino. Setiap asam amino terdiri dari atom karbon tetrahedral pusat yang terhubung ke gugus amino, gugus asam karboksilat, rantai samping khusus, dan atom hidrogen. Hampir semua protein alami dibangun dari kumpulan 20 asam amino yang sama. Rantai samping dari 20 blok penyusun ini sangat bervariasi dalam ukuran, bentuk, dan keberadaan gugus fungsi. Mereka dapat dikelompokkan sebagai berikut: (1) rantai samping hidrofobik, (2) kutub rantai samping, (3) rantai samping basa, dan (4) rantai samping asam.
2. Struktur protein dapat dijelaskan pada empat tingkatan. Struktur primer mengacu pada urutan asam amino. Struktur sekunder mengacu pada konformasi yang diadopsi oleh daerah lokal dari rantai polipeptida. Struktur tersier menggambarkan lipatan keseluruhan rantai polipeptida. Akhirnya, struktur kuaterner mengacu pada asosiasi spesifik dari beberapa rantai polipeptida untuk membentuk kompleks multisubunit.
3. Protein memiliki berbagai peran fungsional dalam jaringan mata.
 - Kristalin adalah protein lensa terlarut yang fungsi normalnya mendukung dalam pemeliharaan sel serat lensa yang memanjang. Protein ini dianggap terlibat dalam manifestasi katarak kortikal pikun oleh oksidasi ikatan disulfida. Mereka juga terlibat dalam pembentukan inti katarak.
 - Rhodopsin dan protein pigmen kerucut bertindak sebagai peserta awal dalam fototransduksi. Mereka adalah membran protein yang ditemukan pada cakram batang

dan kerucut. Vitamin A aldehida (retinal) adalah kelompok prostetik pada protein ini yang pelepasannya memicu kaskade fototransduksi.

- Glikoprotein lendir yang dikenal sebagai musin ditemukan di lapisan air mata prekornea (lapisan mukosa) dan bertindak untuk menstabilkan lapisan air mata.
- Kolagen merupakan protein penyusun utama pada mata dan membentuk struktur kompleks dari unit tropocollagen dasar, yang dapat membentuk serat, substansi dasar, atau batang penahan. Selain itu, kolagen juga merupakan konstituen dalam gel humor vitreous.

7. Referensi

1. Nelson DL, Lehninger AL, Cox MM. *Lehninger principles of biochemistry*. 7th ed. New York: Macmillan; 2017.
2. Whikehart DR. *Biochemistry of the Eye*. 2nd ed: Elsevier Inc; 2003.

MODUL 3

ENZIM

Agus Limanto

1. Tujuan Pembelajaran

1. Menjelaskan karakteristik reaksi enzimatik dari sudut pandang energi bebas, kesetimbangan, dan kinetika.
2. Menjelaskan struktur dan komposisi enzim, termasuk peran kofaktor, kondisi yang mempengaruhi reaksi enzimatik, dan kinetika reaksi enzimatik.
3. Menjelaskan peranan enzim pada organ mata.

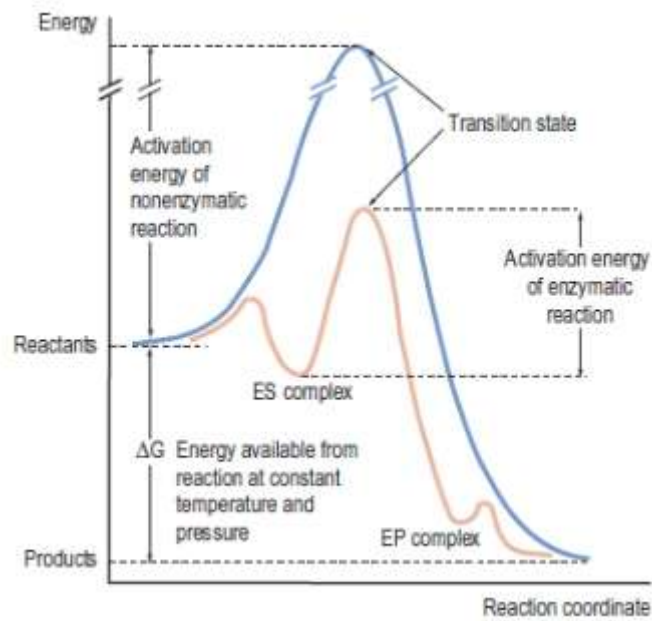
2. Pendahuluan

Reaksi kimia memiliki 2 sifat independen yaitu energi dan laju. Sebagian besar reaksi kimia yang terkait dengan fungsi biologis dikatalis oleh katalis biologis yang disebut enzim. Hampir semua enzim adalah protein, meskipun beberapa molekul asam ribonukleat, disebut ribozim, juga memiliki aktivitas katalitik. Dalam reaksi yang dikatalisis oleh enzim, molekul tersebut hanya mempercepat laju reaksi dengan mengurangi energi aktivasi reaksi tetapi tidak dapat mengubah kesetimbangan suatu reaksi (Gambar 3.1).

Seperti yang telah disebutkan sebelumnya, enzim mempercepat laju reaksi kimia, tetapi sifat-sifat reaksinya, apakah hal itu dapat terjadi dan sejauh mana enzim mempercepat reaksi, sangat bergantung pada perbedaan energi antara reaktan dan produk. Energi bebas Gibbs (ΔG), merupakan sifat termodinamika yang digunakan untuk mengukur kemampuan energi untuk melakukan suatu usaha (reaksi kimia).

Untuk memahami bagaimana enzim bekerja, kita perlu mempertimbangkan hanya dua sifat termodinamika reaksi yaitu:

- a. Perbedaan energi bebas Gibbs (ΔG) antara produk dan reaktan
- b. Energi yang dibutuhkan untuk memulai konversi reaktan menjadi produk.



Gambar 3.1. Profil reaksi enzimatik dan non-enzimatik. Prinsip dasar reaksi yang dikatalisasi oleh enzim sama dengan untuk reaksi kimia apa pun. Dalam reaksi enzimatik, keadaan transisi reaksi yang dikatalisis enzim memiliki energi yang lebih rendah daripada reaksi tanpa katalis, sehingga reaksi dapat berjalan lebih cepat. Kompleks ES, kompleks enzim-substrat; Kompleks EP, kompleks produk enzim.

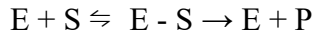
Hal ini dapat terlihat dalam rangkuman tabel 3.1 dibawah ini.

Tabel 3.1. Hubungan energi dengan laju reaksi kimia

Energi bebas Gibbs (ΔG)	Laju reaksi (v)
Tidak dipengaruhi oleh enzim	Dipengaruhi oleh enzim
$\Delta G < 0$, reaksi spontan secara termodinamika	Mengurangi energi aktivasi
$\Delta G > 0$, reaksi tidak spontan secara termodinamika	
$\Delta G = 0$, reaksi berada dalam keadaan kesetimbangan	
ΔG^0 = energi dari reaksi kimia dalam keadaan standar	

3. PERSAMAAN MICHAELIS-MENTEN

Persamaan Michaelis-Menten menjelaskan bagaimana laju reaksi, V , bergantung pada konsentrasi enzim $[E]$ dan substrat $[S]$, yang membentuk produk $[P]$.

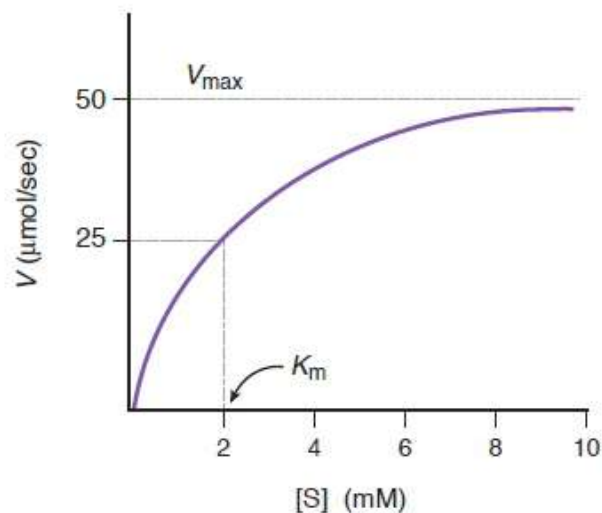


$$V = \frac{k_2 [E][S]}{k_m + [S]}, \text{ atau ketika } [E] \text{ dianggap konstan, } V = \frac{V_{maks} [S]}{K_m + [S]}$$

Catatan: $V_{maks} = k_2 [E]$

V_{maks} adalah kecepatan maksimum yang mungkin dicapai dengan sejumlah enzim. Satu-satunya cara untuk meningkatkan V_{maks} adalah dengan meningkatkan $[E]$. Di dalam sel, hal ini dapat dilakukan dengan menginduksi ekspresi gen yang mengkode enzim.

Konstanta lain dalam persamaan ini, K_m , sering digunakan untuk membandingkan enzim. K_m adalah konsentrasi substrat yang dibutuhkan untuk menghasilkan setengah kecepatan maksimum. Dalam kondisi tertentu, K_m adalah ukuran afinitas enzim untuk substratnya. Ketika membandingkan dua enzim, enzim dengan K_m yang lebih tinggi memiliki afinitas yang lebih rendah untuk substratnya. Nilai K_m adalah properti intrinsik dari sistem enzim-substrat dan tidak dapat diubah dengan mengubah $[S]$ atau $[E]$. Ketika hubungan antara $[S]$ dan V ditentukan dengan adanya enzim konstan, banyak enzim menghasilkan grafik hiperbola (Gambar 3.2).

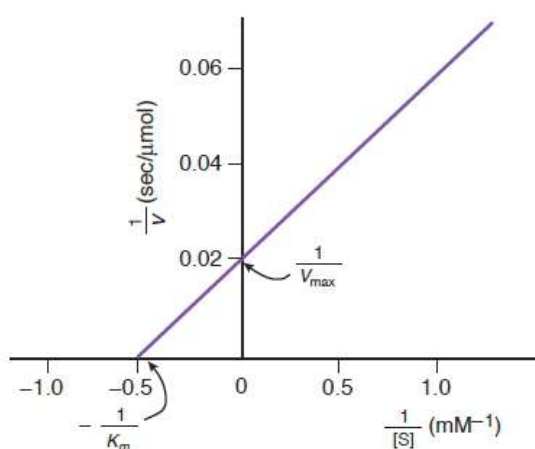


Gambar 3.2. Kurva Michaelis-Menten

4. PERSAMAAN LINEWEAVER-BURK

Persamaan Lineweaver-Burk adalah bentuk timbal balik dari persamaan Michaelis-Menten. Grafik data yang sama menghasilkan garis lurus, seperti yang ditunjukkan pada gambar 3.3. Data aktual diwakili oleh bagian grafik di sebelah kanan sumbu y, tetapi garis tersebut diekstrapolasi ke kuadran kiri untuk menentukan perpotongannya dengan sumbu x. Perpotongan garis dengan sumbu x menghasilkan nilai $-1 / K_m$. Perpotongan garis dengan sumbu y menghasilkan nilai $1 / V_{maks}$.

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{max}} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}$$



Gambar 3.3. Kurva Lineweaver-Burk

5. PENGHAMBATAN PADA ENZIM

Ada dua jenis penghambatan pada enzim yaitu inhibitor kompetitif dan inhibitor non-kompetitif. Inhibitor kompetitif menyerupai substrat dan bersaing untuk mengikat situs aktif enzim. Inhibitor nonkompetitif tidak mengikat di situs aktif; mereka mengikat ke situs regulasi pada enzim.

Tabel 3.2. Perbedaan penghambatan pada enzim

Jenis penghambatan	K_m	V_{maks}
Kompetitif	Meningkat	Tidak mempengaruhi
Non-kompetitif	Tidak mempengaruhi	Menurun

6. ENZIM PADA MATA

Lysozymes

Lisozim atau N-asetilheksosaminidase, dapat melisiskan dinding sel spesies bakteri tertentu melalui hidrolisis ikatan β (1 \rightarrow 4)-glikosidik dari peptidoglikan di dalamnya. Enzim ini pertama kali ditemukan pada tahun 1922 oleh Alexander Fleming di lendir hidung, tetapi kemudian enzim ini banyak ditemukan di lapisan prekorneal air mata.

Pengukuran aktivitas enzim ini dilakukan pada sampel air mata dapat dilakukan dengan menggunakan p-nitrophenyl penta-N-acetyl β -chitopentaoside yang akan melepaskan produk berwarna dari senyawa p-nitrofenol pada hidrolisis enzim lisozim ini.

Na, K-ATPase

Sel lensa terdiri atas dua jenis sel yaitu sel epitel dan sel serat. Pada kedua sel tersebut memiliki Na, K-ATPase bertanggung jawab untuk menjaga konsentrasi natrium dan kalium yang benar dalam sel lensa. Namun, aktivitas spesifik dari Na, K-ATPase pada sel epitel lebih tinggi daripada di sel serat. Distribusi asimetris aktivitas Na, K-ATPase pada sel epitel dan sel serat ini mempengaruhi arus ion yang masuk dan yang berada di sekitar lensa.

Aktivitas Na, K-ATPase dalam serat lensa dan epitel juga dipengaruhi oleh fosforilasi tirosin pada protein. Selain itu, aktivasi reseptor protein G oleh agonis seperti endotelin-1 juga dapat menyebabkan perubahan aktivitas Na, K-ATPase.

Pada penelitian katarak pada manusia dan hewan menunjukkan adanya perubahan aktivitas dari Na, K-ATPase tetapi tidak menunjukkan pola yang dapat terlihat jelas. Namun, hasil penelitian tersebut menunjukkan adanya hubungan yang menyakinkan antara peningkatan abnormal dari natrium lensa dengan kekeruhan korteks lensa yang terjadi pada katarak manusia yang dipengaruhi oleh usia.

Lactate Dehydrogenase

Laktat dehidrogenase (juga disebut lactic acid dehydrogenase, atau LDH) adalah enzim yang ditemukan di hampir semua jaringan tubuh, termasuk jaringan mata. Enzim ini memainkan peran penting dalam respirasi sel, proses dimana glukosa (gula) dari makanan diubah menjadi energi yang dapat digunakan untuk sel kita.

Sangat penting bagi sel, terutama pada epitel kornea, untuk dapat bertahan dalam kondisi tekanan parsial oksigen yang relatif rendah seperti yang terjadi selama proses menutup mata, dan selama pemakaian lensa kontak. Dalam kondisi seperti itu, sel epitel, biasanya

memperoleh oksigen dari lapisan film air mata prekorneal, harus memangkas metabolisme karbohidratnya untuk memproduksi laktat melalui LDH. Melalui mekanisme ini, sel epitel dapat bertahan dalam kondisi tekanan parsial oksigen hingga sekitar 15 hingga 20 mm Hg. Pada keseluruhan lensa, populasi sel yang dominan adalah sel serat lensa yang laju metabolisme lebih rendah dibandingkan jenis sel kebanyakan. Ketika dianggap bahwa lensa juga diisolasi dari suplai darah langsung dan bahwa sel serat lensa yang lebih dalam tidak memiliki organel subseluler, maka tidak mengherankan bahwa sel-sel ini menggunakan sedikit oksigen untuk metabolisme.

Di retina, LDH bertindak untuk membuka jalur laktat ketika tidak ada lagi piruvat yang dapat didorong melalui jalur aerobik. Properti tambahan ini membantu metabolisme glukosa yang lebih cepat karena kebutuhan energi dalam fotoreseptor sangat tinggi. Produksi laktat di retina lebih tinggi daripada di jaringan aerobik lainnya dan fenomena produksi laktat yang tinggi ditambah dengan konsumsi glukosa dan oksigen yang tinggi disebut sebagai efek Warburg.

Aldose Reductase

Aldose reductase (AR) is a multifunctional enzyme that reduces aldehydes. Enzim ini mengkatalisis reaksi berikut di lensa mata yaitu glukosa menjadi sorbitol dan galaktosa menjadi galaktitol. Kedua reaksi tersebut membutuhkan koenzim NADPH, suatu bentuk dinukleotida adenin nikotinamida tereduksi yang terfosforilasi. Senyawa antara (intermediet) dari glukosa dan galaktosa masing-masing adalah sorbitol dan galaktitol dan, secara kimiawi, zat antara ini diklasifikasikan sebagai poliol atau polihidroksi-alkohol. Dalam keadaan normal, aldosa reduktase tidak aktif atau hampir tidak dalam lensa sampai konsentrasi glukosa atau galaktosa meningkat untuk menyebabkan aktivasi dari enzim tersebut.

Hubungannya dengan pembentukan katarak adalah fakta bahwa poliol dapat menghasilkan ketidakseimbangan osmotik dalam sel serat lensa yang menyebabkannya membengkak dan akhirnya pecah karena tidak dapat keluar dari sel. Katarak itu sendiri dimanifestasikan oleh hamburan cahaya yang dihasilkan oleh sampah seluler.

Matrix Metalloproteinases

Matriks metalloproteinase (MMPs) merupakan salah satu famili enzim proteolitik yang berfungsi untuk memelihara dan merombak arsitektur jaringan. Substratnya mewakili variasi

yang mencengangkan dari komponen matriks ekstraseluler, sitokin yang disekresikan, dan molekul permukaan sel, dan mereka telah terlibat dalam berbagai proses dan penyakit.

Sampai saat ini, MMP telah ditemukan di hampir setiap jaringan mata dalam kondisi kesehatan dan penyakit. Meskipun fungsinya secara *in vivo* masih kurang dipahami, jelas mereka berdampak pada dasarnya setiap aspek fisiologi mata.

Sebagai salah satu contohnya, di mata, sebagian besar kolagen dan protein ekstraseluler ini menjadi bahan pertimbangan penting bahwa enzim ini turut berperan dalam pemodelan ulang panjang aksial mata seiring dengan perkembangan miopia.

7. REFERENSI

1. Nelson, David L. (David Lee). *Lehninger Principles of Biochemistry* (7th ed.). New York: W.H. Freeman, 2017.
2. Whikehart, D. R. *Biochemistry of the Eye* (2nd ed.). Elsevier, 2003.

MODUL 4

KARBOHIDRAT PADA MATA

Anna Maria Dewajanti

1. Tujuan Pembelajaran

Setelah mempelajari modul ini, mahasiswa diharapkan dapat menyebutkan dan menjelaskan jenis-jenis karbohidrat dan peranannya dalam tubuh, serta peranan proses glikolisis, HMP shunt, dan siklus asam sitrat, beserta enzim-enzim yang terlibat pada proses. Mahasiswa diharapkan juga memahami dasar-dasar biokimia pada kasus-kasus klinik sehubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat pada mata.

2. Pendahuluan

Karbohidrat merupakan salah satu bentuk makromolekul. Sumber utama karbohidrat dalam tubuh adalah dari makanan. Bentuk karbohidrat utama dari makanan antara lain glikogen (produk hewani) dan pati atau amilum (produk nabati); ada pula dalam bentuk sukrosa (gula tebu) dan laktosa (susu) dalam jumlah sedikit.

Peranan karbohidrat bagi tubuh antara lain, sebagai sumber energi utama bagi sel hidup. Secara *in vitro* molekul karbohidrat akan dioksidasi sempurna menghasilkan karbon dioksida (CO₂), air (H₂O) dan energi yang dilepaskan semua dalam bentuk panas, dengan reaksi berikut ini : $C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O + E$ (panas). Di dalam sel tubuh (*in vivo*), oksidasi molekul karbohidrat akan menghasilkan beberapa senyawa perantara (*intermediate*) yang sifatnya amfibolik terlebih dahulu, seperti piruvat, asetil koA dan lain-lain, sebelum terbentuknya hasil akhir yaitu CO₂, H₂O, serta menghasilkan energi dalam bentuk senyawa kimia ATP (adenosin triphosfat) dan panas.

Karbohidrat bagi tubuh selain sebagai sumber energi, juga dapat berperan sebagai cadangan energi (dalam bentuk glikogen di hati dan di otot); selain itu karbohidrat juga berperan dalam sintesis glikosaminoglikan (sebagai bahan struktur sel) dan berperan sebagai komponen glikoprotein di membran sel; karbohidrat juga berperan dalam sintesis gula susu (laktosa) dalam tubuh, dan pembentukan senyawa lain yang bukan karbohidrat, seperti pembentukan lemak, asam amino glikogenik, dan asam nukleat.

3. Molekul Heksosa Di Dalam Darah

Di dalam sistem peredaran darah, molekul galaktosa dan fruktosa cenderung akan di bawa ke hati untuk selanjutnya akan mengalami proses metabolisme di mana kedua molekul tersebut akan dapat dibentuk menjadi molekul glukosa untuk suplai glukosa darah. Selain dibentuk menjadi glukosa, kedua molekul monosakarida tersebut dapat pula mengalami metabolisme lain yang akan dibahas pada sub bab tersendiri.

Agar dapat dimetabolisme di dalam sel tubuh, maka ketiga molekul heksosa tersebut (glukosa, fruktosa, dan galaktosa) harus dalam keadaan aktif, yaitu mengandung fosfat di dalam molekulnya. Terdapat enzim yang berperanan untuk mengaktifkan molekul heksosa, yaitu enzim heksokinase di dalam jaringan ekstrahepatik. Sementara di dalam hati, terdapat enzim glukokinase, yang akan mengaktifkan hanya molekul glukosa, enzim fruktokinase yang akan mengaktifkan hanya molekul fruktosa, dan enzim galaktokinase, yang akan mengaktifkan hanya molekul galaktosa.

Molekul glukosa di dalam darah, cenderung akan segera di bawa ke jaringan ekstrahepatik, karena enzim heksokinase memiliki afinitas yang besar terhadap molekul glukosa, dibandingkan dengan afinitas enzim glukokinase di dalam hati terhadap molekul glukosa (nilai K_m enzim heksokinase terhadap glukosa lebih kecil dibandingkan nilai K_m enzim glukokinase terhadap glukosa). Sementara itu, afinitas enzim heksokinase terhadap molekul fruktosa dan galaktosa, sangat rendah dibandingkan afinitas enzim fruktokinase di hati terhadap fruktosa dan galaktokinase di hati terhadap galaktosa.

Di dalam sel jaringan ekstrahepatik dan di hati, glukosa akan mengalami beberapa proses antara lain proses oksidasi menghasilkan energi dalam bentuk ATP dan panas atau disimpan sebagai cadangan energi baik dalam bentuk glikogen melalui proses glikogenesis atau disimpan dalam bentuk lemak melalui proses lipogenesis. Baik proses glikogenesis maupun lipogenesis akan dibahas pada sub bab tersendiri.

4. Glikolisis Embden Meyerhof

Molekul glukosa di dalam darah akan masuk ke dalam sel, terutama karena adanya gradien konsentrasi glukosa antara di dalam sel dengan di luar sel. Selain itu, masuknya glukosa darah ke dalam sel memerlukan protein transport (transport mediated) yang disebut GLUT, hal ini karena molekul glukosa memiliki sifat polar, sementara membran sel bersifat non polar.

Setelah masuk ke dalam sel, maka glukosa akan diaktifkan menjadi molekul glukosa 6-P, di mana pada atom C ke-6 dari molekul glukosa tersebut mengikat fosfat ; enzim yang berperan

untuk pembentukan glukosa 6-P ini di hati adalah enzim glukokinase, sementara di jaringan ekstrahepatik adalah enzim heksokinase. Untuk aktifitas enzim glukokinase dan heksokinase diperlukan magnesium (Mg^{2+}) dan molekul ATP, sehingga pada saat enzim tersebut bekerja selain menghasilkan glukosa 6-P, juga dihasilkan pula molekul ADP. Glukosa yang telah aktif akan dapat dioksidasi menjadi molekul yang lebih sederhana melalui beberapa reaksi. Jalur yang mengoksidasi molekul glukosa 6-P menjadi molekul piruvat (keadaan aerob) atau molekul laktat (keadaan anaerob), disebut jalur glikolisis EM. Proses glikolisis ini terjadi di dalam **sitoplasma**. Piruvat adalah molekul yang memiliki tiga atom C. Selanjutnya, piruvat masih akan dioksidasi menjadi molekul asetil-koA (dengan 2 atom C) di dalam mitokondria, dan Asetil koA masih akan dioksidasi hingga atom C nya habis di dalam proses siklus asam sitrat.

Pada jalur glikolisis EM, molekul glukosa 6-P akan berisomerisasi terlebih dahulu menjadi fruktosa 6-P. Setelah itu, dengan adanya molekul ATP dan enzim fosfofruktokinase, maka molekul fruktosa 6-P tersebut akan membentuk fruktosa 1,6- bifosfat, yaitu molekul fruktosa yang mengikat fosfat di atom ke-1 dan ke-6. Kerja enzim ini juga memerlukan magnesium (Mg^{2+}), dan akan dihasilkan pula molekul ADP.

Fruktosa 1,6-bifosfat akan pecah menjadi dua molekul triosa, yaitu gliseraldehid 3-P dan dihidroksiaseton P; enzim yang berperan adalah enzim aldolase. Dihidroksiaseton P dapat berisomerisasi menjadi gliseraldehid 3-P; dan selanjutnya molekul gliseraldehid 3-P ini akan dioksidasi oleh enzim gliseraldehid 3-P dehidrogenase menjadi molekul 1,3-bifosfoglisarat, suatu gliserat yang mengikat fosfat di atom C ke-1 dan ke-3. Dalam kerjanya enzim ini memerlukan koenzim NAD, sehingga menghasilkan NADH. Molekul NADH, merupakan salah satu molekul yang berperan dalam transport elektron dan proton pada rantai pernafasan (proses fosforilasi oksidatif) di membran bagian dalam mitokondria. Oleh karena jalur glikolisis ini terjadi di dalam sitoplasma, maka untuk mentransfer proton dan elektronnya di dalam mitokondria digunakan sistem *shuttle*, yaitu malat *shuttle*, sehingga menghasilkan 3 ATP pada proses fosforilasi oksidatif. Kerja enzim gliseraldehid 3-P dehidrogenase dihambat oleh adanya iodoasetat.

Molekul 1,3 bifosfoglisarat kemudian akan melepaskan satu fosfatnya sehingga menjadi molekul 3-fosfoglisarat menggunakan enzim fosfoglisarat kinase. Enzim ini bekerja memerlukan magnesium (Mg^{2+}), dan akan dihasilkan energi, 1 ATP, melalui tingkat substrat. Selanjutnya, terjadi perpindahan ikatan terhadap fosfat, semula di atom C ke-3 pindah ke-2, sehingga membentuk 2-fosfoglisarat, enzim yang berperan adalah enzim mutase. Molekul 2-

fosfoglisarat selanjutnya akan membentuk molekul fosfoenolpiruvat (PEP) menggunakan enzim enolase. Kerja enzim ini memerlukan magnesium (Mg^{2+}) dan dihambat oleh fluorida. Enzim piruvat kinase akan melepaskan fosfat dari molekul PEP sehingga terbentuk piruvat (enol); dalam kerjanya enzim ini memerlukan magnesium (Mg^{2+}) dan ADP, sehingga menghasilkan 1 molekul ATP melalui tingkat substrat. Piruvat (enol) dapat dengan spontan membentuk piruvat (keto); proses oksidasi piruvat (keto) berlanjut di dalam mitokondria menghasilkan molekul asetil koA.

Enzim kunci (enzim regulator) pada jalur glikolisis EM adalah enzim fosfofruktokinase, karena berjalannya jalur glikolisis ini, diatur oleh kerja enzim tersebut. Beberapa molekul yang dapat menghambat secara alosterik kerja enzim kunci ini adalah tingginya molekul ATP dan asam sitrat di dalam sel. Dalam kondisi DM tidak terkontrol atau kelaparan, di mana lipolisis meningkat, maka siklus asam sitrat cenderung tidak berjalan sempurna, asam sitrat yang terbentuk akan ke luar dari mitokondria dan akan menghambat kerja enzim kunci di jalur glikolisis ini. Sementara beberapa molekul yang dapat mengaktifkan secara alosterik kerja enzim fosfofruktokinase adalah tingginya fruktosa 6-P, fruktosa 2,6-bifosfat, dan AMP. Aktifitas hormon insulin berpengaruh dalam peningkatan AMP.

Enzim kunci jalur glikolisis EM lainnya adalah enzim piruvat kinase; kerja enzim ini dihambat oleh cAMP, yang terbentuk karena aktifitas hormon glukagon, dan diaktifkan oleh molekul fruktosa 1,6-bifosfat.

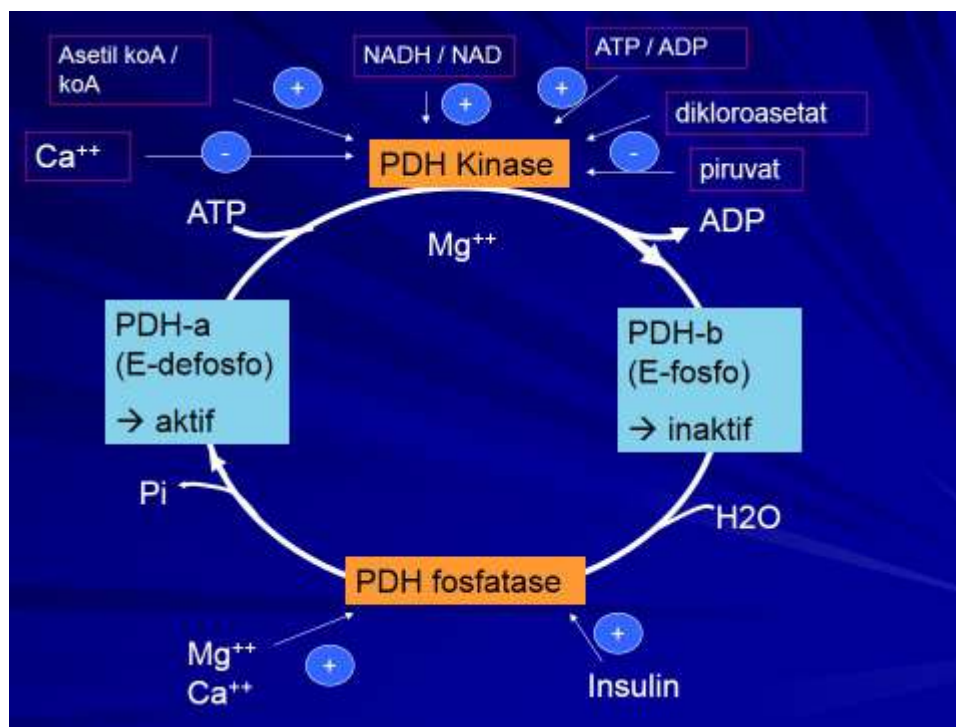
5. Oksidasi Piruvat Menjadi Asetil KoA

Piruvat (keto) dengan 3 atom C, yang merupakan produk dari jalur glikolisis EM di dalam sitoplasma dapat masuk ke dalam **mitokondria** untuk dioksidasi lebih lanjut menghasilkan molekul asetil koA, dengan 2 atom C. Proses oksidasi piruvat memerlukan enzim piruvat dehidrogenase (PDH) dengan koenzim NAD dan koenzim A SH. Selain menghasilkan asetil koA, proses oksidasi piruvat juga menghasilkan NADH dan melepaskan 1 molekul CO_2 . Oleh karena NADH merupakan komponen pada proses fosforilasi oksidatif, maka proses oksidasi piruvat akan menghasilkan 3 molekul ATP melalui fosforilasi oksidatif (rantai pernapasan).

Pengaturan aktifitas enzim piruvat dehidrogenase adalah melalui aktifitas enzim kinase dan fosfatase. Apabila enzim kinase aktif, maka fosfat akan diikatkan pada enzim piruvat dehidrogenase (PDH), sehingga enzim PDH menjadi tidak aktif. Sementara bila

enzim fosfatase aktif, maka fosfat akan dilepaskan dari enzim piruvat dehidrogenase (PDH), sehingga enzim PDH akan menjadi aktif.

Aktifitas kinase dipengaruhi oleh rasio antara produk dan substrat dari enzim piruvat dehidrogenase. Apabila rasio antara asetil koA / ko A, NADH / NAD, dan ATP / ADP meningkat / tinggi, maka enzim kinase akan aktif. Dengan aktifnya enzim kinase, maka enzim PDH akan mengikat fosfat dan menjadi enzim yang tidak aktif. Terdapat molekul yang dapat menghambat aktifitas enzim kinase, yaitu piruvat (sebagai substrat dari enzim PDH), kalsium (Ca^{2+}), dan dikloroasetat.



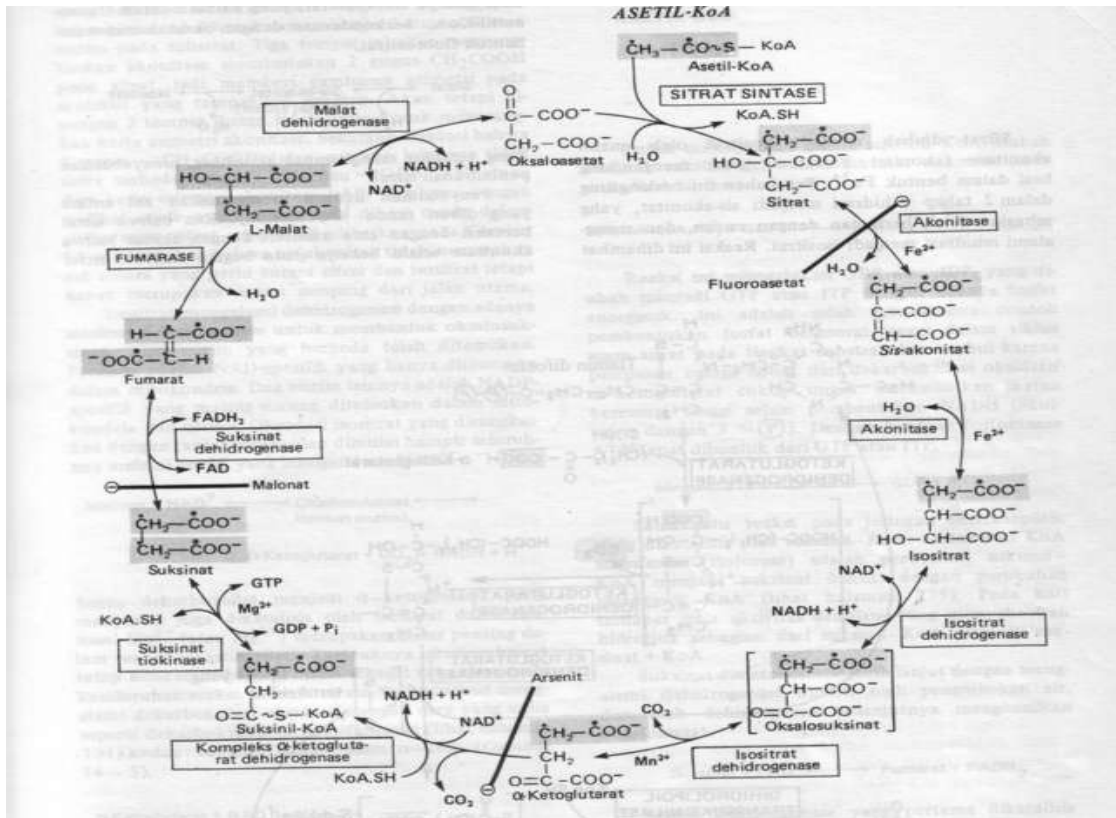
Gambar 4.1. Regulasi Aktifitas Enzim Piruvat Dehidrogenase

Oksidasi piruvat menjadi asetil koA, memerlukan beberapa vitamin dalam bentuk koenzim, yaitu : asam lipoat, asam pantotenat (koenzim : ASH), vitamin B1 (koenzim thiamine pirofosfat), vitamin B2 (riboflavin; koenzim : FAD/FMN), dan vitamin B5 (asam nikotinat; koenzim : NAD).

6. Siklus Asam Sitrat

Siklus asam sitrat merupakan jalur akhir metabolisme berbagai macam zat. Terjadi di dalam mitokondria, diawali dengan oksidasi molekul asetil~ SkoA membentuk suatu siklus. Asetil~SkoA dapat berasal dari oksidasi karbohidrat, asam lemak, dan asam amino.

Siklus asam sitrat adalah suatu rangkaian reaksi yang melakukan oksidasi terhadap molekul asetil ~ SkoA, membebaskan ekuivalen pereduksi (e- dan H+), sehingga dihasilkan energi (ATP). Siklus asam sitrat berfungsi amphibolik, karena selain berfungsi dalam jalur katabolik yaitu proses oksidasi terhadap molekul asetil~SkoA, siklus asam sitrat berfungsi pula pada jalur anabolik, yaitu dalam pembentukan senyawa-senyawa perantara seperti suksinat, α -ketoglutarat, fumarat dan lain-lain (lihat gambar).



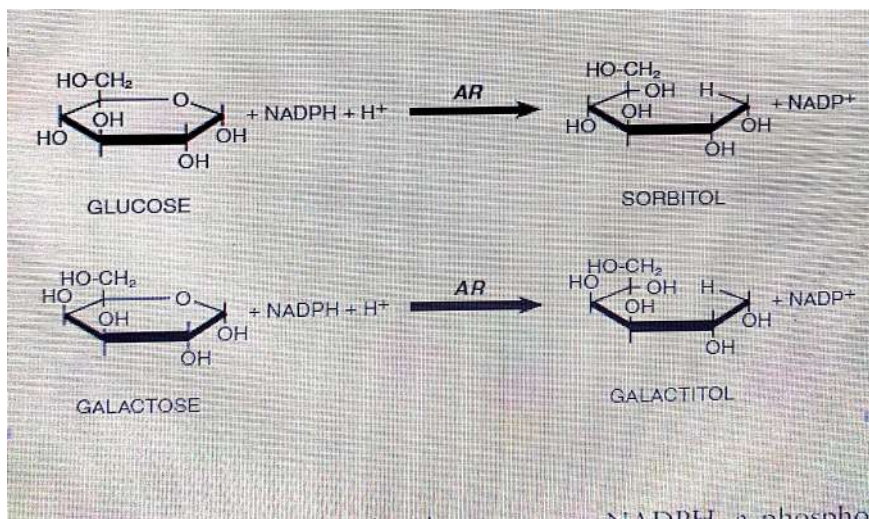
Gambar 4.2. Siklus Asam Sitrat

7. Metabolisme Karbohidrat pada mata

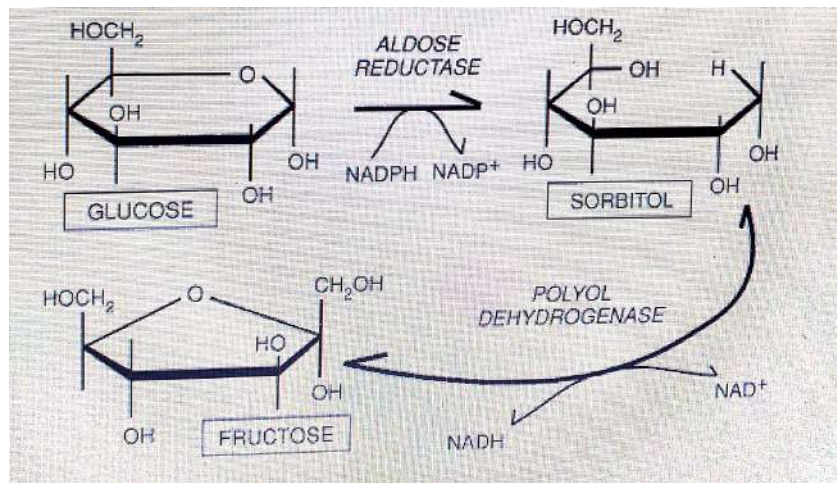
Jalur Metabolisme karbohidrat pada sel-sel di jaringan (termasuk sel-sel pada jaringan mata) bergantung pada peran dan kebutuhan energi pada jaringan tersebut. Pada jaringan mata, sel-sel yang sangat membutuhkan energi adalah fotoreseptor (sel-sel fibrosa lensa) lihat Tabel 1. Pada kornea mata, jalur metabolisme glukosa sebagian besar melalui jalur metabolisme glikolisis EM secara anaerob. Perlu diingat, pembentukan ATP dari proses glikolisis EM aerob tidak diperlukan glukosa sebanyak proses glikolisis EM anaerob.

Tabel 1. Perbandingan Metabolisme Karbohidrat di Mata.

Jenis Sel	Glikolisis anaerob (%)	Glikolisis aerob (%)	HMPshunt (%)	Glikogenesis	Jalur lain
Kornea					
• Epitel	57	8	35	+	Pada kondisi DM → jalur polyol
• Stroma/keratosit	57	8	35	-	
• Endotel	70	23	7	-	
Lensa mata					
• Epitel	81	4	15	-	Pada kondisi DM → jalur polyol
• Sel fibrosa	83	2	15	-	
Siliary body (korpus/otot siliari)	85	15	+	-	Belum diketahui
Retina (photoreceptor dll)	60	25	15	-	Jalur polyol
Otak (whole brain)	17	82.7	<0.3	minimal	-



Gambar 4.3. Pembentukan Sorbitol dan Galaksitol



Gambar 4.4. Jalur Polyol

Sel Epitel dan Sel Stroma Kornea

Pada sel epitel dan sel stroma kornea, jalur pentosa fosfat (HMP shunt) memiliki persentase yang tinggi, hal ini mungkin berhubungan dengan sifat fisiologis sel tersebut. Sel-sel epitel tersusun atas 5 – 6 lapisan. Untuk mempertahankan sel-sel epitel agar tetap tersusun demikian, maka membutuhkan protein dan lemak agar dapat terjadi pembelahan sel dan pertumbuhan.

Jalur pentosa fosfat diperlukan untuk pembentukan gula pentosa/ribosa (yang dibutuhkan untuk pembentukan asam nukleat) dan NADPH (yang dibutuhkan untuk sintesis asam lemak). Asam nukleat (DNA dan RNA), akan membentuk protein, sementara itu asam lemak dipakai untuk membentuk membran sel. Protein sel memegang peranan penting dalam mempertahankan dan membentuk sel-sel epitel tersebut.

Sel Keratosit

Sel-sel keratosit terdapat sekitar 5% - 10% dari volume stroma mata. Peranan sel keratosit adalah mempertahankan dan memperbaiki struktur yang membangun stroma. Sel ini terlibat dalam pembentukan protein (kolagen dan proteoglikan) dan karbohidrat (glikosaminoglikan). Oleh karena itu, jalur pentosa fosfat diperlukan untuk membentuk asam nukleat (yang akan membentuk protein).

Sel Endotel kornea

Sel endotel kornea membutuhkan energi lebih banyak dibandingkan jenis sel lain pada kornea mata untuk mempertahankan kornea dalam keseimbangan, untuk itu diperlukan suatu pompa. Pompa pada mata dibentuk oleh enzim plasma membran $\text{Na}_2\text{K-ATPase}$. Enzim ini

membutuhkan ATP sebagai substrat untuk kerjanya, oleh karena itu jalur glikolisis EM baik aerob maupun anaerob pada sel endotel kornea lebih tinggi dibandingkan sel lain pada kornea mata (sel keratosit dan sel epitel).

Lensa Mata

Meskipun terjadi peningkatan pada produksi sel-sel serabut lensa, kecepatan pembentukan setelah lahir berjalan lambat. Ion potassium (kalium), di pompakan ke dalam dan ke luar lensa melalui sel epitel. Lensa tidak memiliki kecenderungan menyerap air seperti kornea. Organel-organel sel-sel fibrosa/ serabut dewasa hilang / tidak ada. Kebutuhan energi pada sel-sel lensa lebih rendah dibandingkan dengan kornea.

Siliari Body

Energi (ATP) yang dihasilkan oleh **siliari body/kopus siliari** tidak dapat dihitung secara akurat karena glukosa yang dipakai pada jalur pentosa fosfat belum diketahui. Energi (ATP) diperlukan untuk membuat tekanan intraocular dan membentuk cairan (aqueous) hasil ultrafiltrasi dari darah (seperti ginjal membentuk urin hasil ultrafiltrasi darah). Jumlah ATP yang dihasilkan dapat dikatakan sama banyaknya dengan yang dihasilkan oleh sel endothelium kornea.

Retina

Pada Retina, jumlah glukosa yang dimetabolisme melalui jalur glikolisis EM aerob lebih besar dari sel-sel lain pada mata, oleh karena kebutuhan ATP yang lebih tinggi di jaringan tersebut (retina). Dibandingkan dengan jaringan otak, ATP yang dihasilkan lebih tinggi daripada retina, akan tetapi produksi ATP di retina lebih cepat daripada di otak per satuan waktu, dapat dikatakan produksi ATP lebih tinggi di retina dibandingkan di otak. Ini dapat diketahui pula dari kecepatan pemakaian oksigen, dimana di retina lebih tinggi nilainya dibandingkan dengan jaringan lain, lihat Tabel 2 dan 3.

Tabel 4.2. Kecepatan Pemakaian O₂ pada Mata dan Jaringan lain

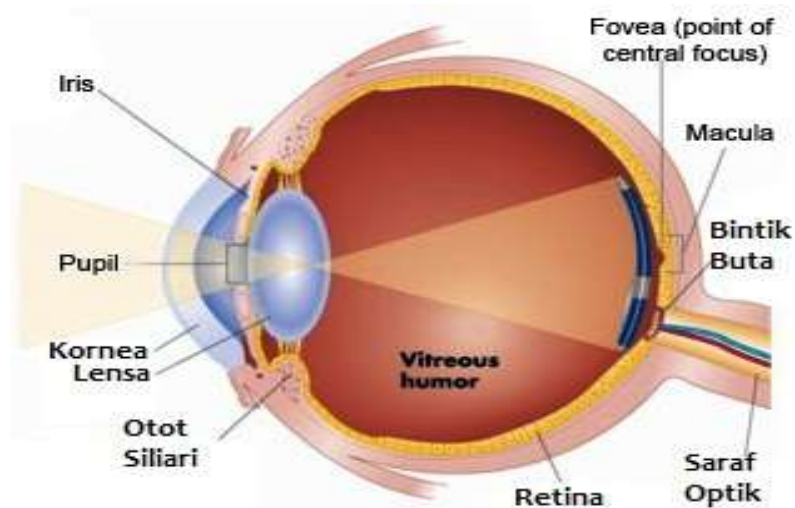
Jaringan Mata	Kecepatan*	Jaringan lain	Kecepatan*
Retina	31	Ginjal	21
Cornea	2	Korteks serebral (otak)	12
Lensa	0.5	jantung	5

* μ L O₂/mg berat kering jaringan/jam

Tabel 4.3. Kecepatan Aliran Darah melalui Mata dan Jaringan lain

Jaringan Mata	Kecepatan*	Jaringan lain	Kecepatan*
Retina	12	Ginjal	0.5
Siliari kopus	1.5	Otak (daerah abu/grey)	12
Iris	1	Jantung	0.6

*mL /g jaringan/menit



Gambar 4.5. Anatomi Mata

8. Kasus Khusus

DIABETES

Diabetes merupakan kelainan metabolik pada pengambilan glukosa ke dalam sel, yang berpengaruh tidak hanya terhadap metabolisme karbohidrat, tetapi juga terhadap metabolisme protein dan lemak. Pengaruh utamanya terjadi pada pembuluh darah otak, mata, ginjal, dan anggota tubuh. Pada mata, pengaruh dapat terjadi pada retina, lensa, dan kornea. Pada diabetes dapat terjadi kebutaan (diabetic retinopathy) dan kelemahan penglihatan/kabur (pembentukan katarak).

Terdapat dua tipe diabetes : diabetes tipe I, insulin dependent diabetes mellitus (IDDM) dan diabetes tipe 2, Non Insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). Diabetes tipe 1, biasa terjadi pada anak-anak, akibat kekurangan hormon insulin karena permasalahan/kerusakan pada sel beta pankreas (bersifat autoimun). Diabetes tipe 2, biasa terjadi pada orang dewasa, dimana tidak kekurangan hormon insulin, tetapi reseptor sel target

tidak sensitif terhadap insulin (resistensi terhadap insulin) sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel target.

Pada umumnya, glukosa atau molekul karbohidrat lainnya, dapat masuk ke dalam sel dengan cara difusi yang difasilitasi oleh protein dan sistem transpor aktif. Kedua mekanisme tersebut, memerlukan protein transpor yang terletak di membran plasma sel. Protein yang memfasilitasi glukosa untuk masuk ke dalam sel disebut dengan GLUT (glucose transport protein).

Karbohidrat dapat masuk ke dalam sel sendiri (dengan cara difusi difasilitasi oleh protein) atau masuk ke dalam sel bersamaan dengan ion Na^+ (menggunakan transpor aktif Na,K,ATPase). Pada keadaan diabetes, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel, sehingga menyebabkan tingginya kadar glukosa di dalam darah (hiperglikemia) dan juga di urin.

Secara fisiologis, hormon insulin akan berikatan dengan reseptornya yang berada pada membran sel target, sehingga terjadi perubahan konformasi protein reseptor dan dapat mengaktivasi enzim tirosin kinase, merupakan bagian reseptor yang terletak pada sisi sitoplasmik reseptor. Enzim tirosin kinase aktif akan menginduksi fosforilasi pada protein intraseluler dan enzim-enzim, yang dapat menyebabkan transpor GLUT4 ke permukaan membran plasma sel. Adanya GLUT4 pada permukaan membran plasma sel meningkatkan kemampuan sel memasukkan glukosa ke dalam sel.

Selain peranan insulin untuk uptake glukosa ke dalam sel, insulin memberi sinyal inisiasi fungsi metabolik sel lainnya : pengambilan asam amino, glikolisis, glikogenesis, sintesis lemak, dan sintesis protein, DNA, dan RNA.

Rusaknya sel beta pancreas, pada diabetes tipe 1, merupakan fenomena autoimun. Terdapat komponen gen yang kuat, yang berada pada gen-gen kromosom ke-6 dari human leukocyte antigens (HLA).

Sel-sel yang bergantung pada insulin untuk masuknya glukosa ke dalam sel, antara lain : sel-sel otot (jantung, skelet, dan otot polos), sel-sel jaringan adiposa, dan sel-sel dinding pembuluh darah. Beberapa sel yang tidak bergantung insulin untuk masuknya glukosa ke dalam sel, antara lain : sel hati, sel saraf, sel darah merah, sel tulang, dan sel-sel fibrosa lensa mata.

Pada kondisi DM tidak terkontrol, terjadi metabolisme pada keadaan patologis, sebagai kompensasi dari kurangnya glukosa yang masuk ke dalam sel. Pada sel otot, terjadi peningkatan pemecahan asam amino untuk memenuhi kebutuhan tubuh akan asetil koA (berperan sebagai precursor pada pembentukan ATP melalui SAS)) berperan sebagai

precursor pada pembentukan ATP melalui SAS). Sementara pada sel lemak, proses lipolisis (pemecahan lemak) akan meningkat, sehingga terjadi peningkatan asam lemak bebas (free fatty acid) untuk memenuhi kebutuhan tubuh akan asetil koA (berperan sebagai precursor pada pembentukan ATP melalui SAS). Tingginya asam lemak bebas, akan meningkatkan benda keton di dalam tubuh, sehingga dapat menyebabkan kondisi asam pada darah (ketosis). Kadar glukosa darah yang tinggi di dalam darah dapat berikatan dengan protein (ekstraseluler dan intraseluler) pada sel-sel yang tidak memiliki GLUT 4 protein, disebut dengan proses glikasi. Proses glikasi berjalan lambat, dan bersifat permanen, artinya bila kadar glukosa kembali menurun ikatan glukosa dengan protein tersebut tidak akan lepas, dan dapat mendenaturasi protein tersebut.

Diabetes tipe 2 kemungkinan dapat terjadi karena obesitas, diketahui sel-sel lemak menghasilkan suatu protein yaitu tumor necrosis factor alpha, yang akan menghambat reseptor insulin (autofosforilasi).

Diabetic Lens

Studi Biokimia di mata pada kondisi diabetes, pertama kali pada lensa matanya, diabetic cataracts. Glukosa masuk ke dalam sel dan mengaktifkan aldosa reduktase, suatu enzim yang dapat mengubah glukosa menjadi sorbitol, suatu polyol intermediate. Sorbitol tidak dapat hilang dari sel, dan dapat meningkatkan tekanan osmotik intraseluler yang cukup untuk menghancurkan sel-sel lensa. Meskipun terdapat enzim polyol dehydrogenase, yang dapat mengubah kembali sorbitol menjadi fruktosa, namun reaksinya terlalu lambat untuk mencegah kerusakan sel lensa akibat tekanan osmotik intraseluler. Sisa-sisa seluler (seluler debris) yang dihasilkan dari kerusakan sel lensa, bermanifestasi menjadi katarak.

Beberapa penelitian menyebutkan, beberapa mekanisme lain pembentukan katarak pada kondisi diabetes yaitu : katarak terbentuk oleh adanya denaturasi protein akibat proses glikasi (penelitian tidak terbukti) dan stress oksidatif.

Diabetic Retina

Retina rentan pada kondisi diabetes, kerusakan dapat terjadi pada pembuluh darahnya, disebut dengan diabetic retinopathy, akibatnya dapat menyebabkan kebutaan pada sebagian atau seluruh retina.

Diabetic Cornea

Kornea pada kondisi diabetes, dapat terjadi penurunan pompa Na,K,ATP-ase, suatu pompa osmotik, yang mengatur hidrasi kornea.

Mata pada Kondisi Galaktosemia

Galaktosemia adalah keadaan tingginya galaktosa dalam darah, akibat defisiensi enzim galaktosa fosfat uridil transferase (GALT). Pada keadaan galaktosemia, dapat terjadi pembentukan katarak pada mata, yaitu terbentuknya galaksitol melalui jalur polyol, menggunakan enzim aldose reductase. Akumulasi galaksitol lebih cepat terjadi dari pada sorbitol, oleh karena galaksitol merupakan substrat yang berafinitas rendah terhadap enzim polyol dehydrogenase dari pd sorbitol.

9. Rangkuman

Karbohidrat di dalam tubuh yang memiliki peranan penting sebagai sumber energi adalah glukosa. Glukosa dalam sel dapat mengalami oksidasi, menghasilkan ATP atau dapat di simpan dalam bentuk glikogen dan lemak. Untuk dapat dimetabolisme glukosa harus masuk ke dalam sel. Masuknya glukosa ke dalam sel memerlukan protein transpor disebut GLUT. Bila kadar glukosa tinggi, pada kondisi DM, maka glukosa dapat diubah oleh enzim aldose reduktase menjadi sorbitol. Tingginya sorbitol dapat menyebabkan katarak, bahkan dapat menyebabkan pecahnya pembuluh darah sehingga dapat terjadi kebutaan. Katarak selain disebabkan oleh sorbitol, juga dapat disebabkan karena galaksitol. Akumulasi galaksitol lebih cepat terjadi dari pada sorbitol, oleh karena galaksitol merupakan substrat yang berafinitas rendah terhadap enzim polyol dehydrogenase dari pd sorbitol.

10. Latihan Soal

Pilihlah A,B,C,atau D untuk nomor 1-5

Pada keadaan aerob, oksidasi glukosa di dalalam sel tubuh selain menghasilkan energi (ATP), jug akan menghasilkan :

- | | |
|---|--------------------|
| a. CO ₂ dan H ₂ O | c. Laktat |
| b. H ₂ O | d. CO ₂ |

Jawab : A

2. Sebelum mengalami metabolisme, molekul glukosa dalam tubuh harus di aktifkan terlebih dahulu. Enzim apakah yang berperan untuk pengaktifan glukosa di jaringan di luar hati (ekstrahepatik) ?

- a. glukokinase
- b. fosfoglukomutase
- c. heksokinase
- d. glukosa 6 Phosphatase

Jawab : C

3. Jalur metabolisme karbohidrat yang berperan pada oksidasi tanpa disertai pembentukan energi adalah :

- a. glikogenesis
- b. glikogenolisis
- c. jalur pentosa fosfat (HMP shunt)
- d. glukoneogenesis

Jawab : C

4. Oksidasi 1 mol asetil koA dalam siklus asam sitrat menghasilkan : (D)

- a. 2 ATP
- b. 6 ATP
- c. 8 ATP
- d. 12 ATP

Jawab : D

5. HMP shunt tidak aktif di semua sel. Pada jaringan apakah Aktivitas HMP Shunt rendah ? a.

- Hati
- b. Eritrosit
- c. Otot
- d. Korteks adrenal

Jawab : C

6. Apa yang terjadi pada karbohidrat (glukosa) setelah diserap ke dalam darah ? Jelaskan bagaimana glukosa dapat masuk ke dalam sel untuk di metabolisme !

Jawab :

Setelah proses pencernaan, glukosa akan diserap ke dalam darah kemudian dapat mengalami proses oksidasi untuk menghasilkan energi (ATP) atau disimpan dalam bentuk glikogen dan lemak. Glukosa dalam sirkulasi darah dapat masuk ke dalam sel untuk dimetabolisme karena adanya gradien konsentrasi antara glukosa ekstra dan intra sel, glukosa ekstrasel lebih tinggi dari intrasel. Untuk masuknya glukosa ke dalam sel, diperlukan protein transpor disebut GLUT (Glucose Transport).

8. Apa yang dimaksud dengan kondisi diabetes melitus ? Jelaskan jalur polyol pada kondisi diabetes ?

Jawab :

Diabetes melitus adalah kondisi dimana kadar gula di dalam darah tinggi (lebih dari normal). Pada keadaan DM, glukosa yang berlebih akan di ubah oleh enzim Aldosa Reduktase menjadi sorbitol. Senyawa polyol ini dapat mengubah sorbitol menjadi fruktosa menggunakan enzim polyol dehydrogenase (namun reaksinya terlalu lambat)

9. Jelaskan apa yang dapat terjadi pada lensa mata pada kondisi diabetes ?

Jawab :

Kadar glukosa yang tinggi pada kondisi DM akan diubah oleh enzim aldosa reduktase sorbitol, suatu polyol intermediate. Reaksi pengubahan sorbitol menjadi fruktosa berjalan lambat sehingga dapat terjadi penumpukan sorbitol, tidak dapat hilang dari sel, dan dapat meningkatkan tekanan osmotik intraseluler yang cukup untuk menghancurkan sel-sel lensa. Sisa-sisa seluler (seluler debris) yang dihasilkan dari kerusakan sel lensa, bermanifestasi menjadi katarak, disebut diabetic lens

10. Jelaskan apa yang dapat terjadi pada retina mata pada kondisi diabetes ?

Jawab :

Pada kondisi diabetes, dapat terjadi kerusakan pada pembuluh darah di retina mata, disebut dengan diabetic retinopathy, akibatnya dapat menyebabkan kebutaan pada sebagian atau seluruh retina.

11. Jelaskan apa yang dapat terjadi pada kornea mata pada kondisi diabetes ? Apa peranan pompa Na,K,ATP-ase pada kornea mata ?

Jawab :

Pada kondisi diabetes, dapat terjadi penurunan pompa Na,K,ATP-ase pada kornea mata. Pompa tersebut adalah suatu pompa osmotik dengan peranan mengatur hidrasi kornea.

12. Referensi

1. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, dan Rodwell VW. **Biokimia Harper**.ed27. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta 2014

2. Stryer L. Biokimia.ed.4.vol.2.Terj.Bagian Biokimia FKUI. Penerbit Buku Kedokteran, EGC,2000
3. Harris, RA. Carbohydrate metabolism I: major metabolic pathways and their control. Dalam : Devlin, TM. Textbook of biochemistry with clinical correlations. John Wiley & Sons,Inc.,1990
4. Schwartz, NB. Carbohydrate metabolism II: special pathways. Dalam : Devlin, TM. Textbook of biochemistry with clinical correlations. John Wiley & Sons,Inc.,1990
5. Lehninger. Dasar-dasar biokimia. Jilid2.Terj.Thenawijaya M. Penerbit Erlangga, Jakarta.1982
6. Whikehart DR. Biochemistry of the eyes.2nd ed. Philadelphia : Butterworth Heinemann. 2003.

MODUL 5

ASAM NUKLEAT

Ika Rahayu

1. Tujuan Pembelajaran

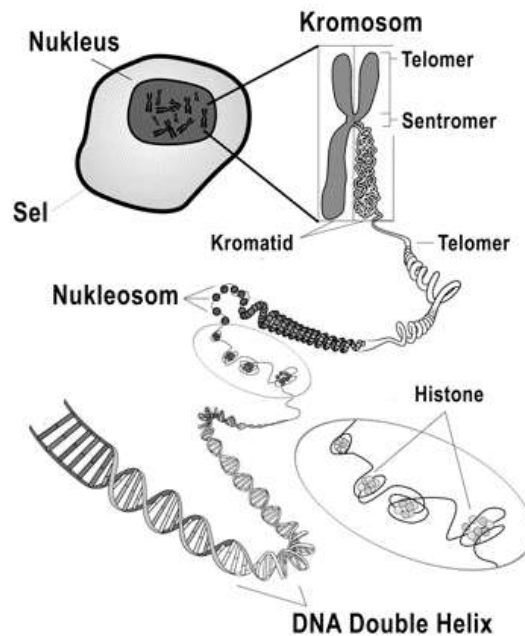
1. Mahasiswa memahami susunan nukleosida, nukleotida, oligonukleotida, dan polinukleotida.
2. Mahasiswa memahami struktur utama DNA dan RNA.
3. Mahasiswa memahami proses replikasi terjadi.
4. Mahasiswa memahami proses transkripsi
5. Mahasiswa memahami peran genetik pada pembentukan warna mata.

2. Pendahuluan

Asam nukleat merupakan salah satu makromolekul yang memegang peranan sangat penting dalam kehidupan organisme karena di dalamnya tersimpan informasi genetik. Informasi yang disimpan dalam urutan tersebut kemudian diubah menjadi molekul protein yang fungsional. Asam Nukleat ini terletak didalam inti sel. Asam nukleat dibedakan menjadi dua kelas berdasarkan gula yang dikandungnya, yaitu asam deoksiribonukleat (DNA) yang mengandung 2-deoksid-ribosa dan asam ribonukleat (RNA) yang mengandung d-ribosa. Ketika asam nukleat terdegradasi secara kimiawi, maka akan menghasilkan asam fosfat, pentosa, dan heterosiklik yang mengandung nitrogen (basa).

Jika kita perhatikan Gambar 5.1, maka tampak bahwa didalam sel terdapat inti sel. Didalam inti sel (nucleus) ini terdapat kromosom, dimana didalamnya membawa materi genetic. Kromosom tersusun dari protein dan asam nukleat. Kromosom adalah molekul DNA dengan sebagian atau seluruh materi genetik dari suatu organisme. Gen adalah urutan DNA atau RNA yang mengkode molekul yang memiliki fungsi. Gen terdiri dari DNA (atau, dalam beberapa kasus virus, RNA). DNA berupa molekul yang terdiri dari dua rantai yang melilit satu sama lain untuk membentuk untai ganda . DNA membawa informasi genetik yang digunakan dalam pertumbuhan, perkembangan, fungsi dan reproduksi semua organisme hidup yang diketahui dan pada banyak virus. Penting untuk memahami sifat struktural DNA

dan RNA di dalamnya untuk melihat kemungkinan interaksi yang relevan secara biologis antara asam nukleat dan protein.



Gambar 5.1. Asam nukleat (Sumber Markijar)

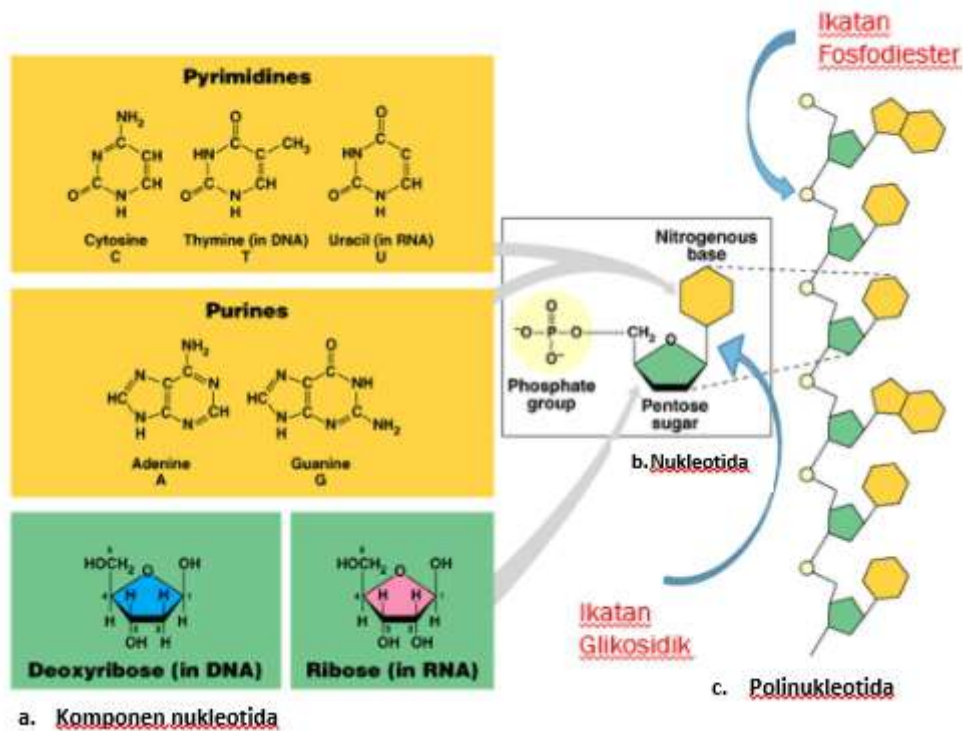
3. Asam Nukleat

DNA adalah molekul polimerik yang tersusun dari subunit kecil, yaitu suatu nukleotida sebagai monomernya yang dirangkai menjadi sangat rantai linier panjang (Susman, 2001). Tiap nukleotida mempunyai struktur yang terdiri atas gugus fosfat, gula pentosa, dan basa nitrogen atau basa nukleotida (basa N). Baik pada DNA maupun pada RNA, Basa N mempunyai struktur berupa cincin aromatik heterosiklik (mengandung C dan N) dan dapat dikelompokkan menjadi dua golongan, yaitu purin dan pirimidin. Basa purin mempunyai dua buah cincin (bisiklik), sedangkan basa pirimidin hanya mempunyai satu cincin (monosiklik).

Ada empat monomer berbeda di dalam DNA: basa purin, adenin (A) dan guanin (G), dan basa pirimidin, timin (T) dan sitosin (C). Sedangkan monomer RNA adalah basa purin, adenin (A) dan guanin (G), dan basa pirimidin, urasil (U) dan sitosin (C).

Molekul DNA beruntai ganda dan terdiri dari dua untai komplementer di mana A dalam satu untai selalu dipasangkan dengan T di untai kedua dan G di satu untai selalu dipasangkan dengan C di untai kedua. Komplementaritas pada duai untai ini, yaitu, aturan pemasangan A: T dan G: C merupakan suatu aturan dasar untuk replikasi gen. Didalam satu nukleotida, hanya basa N yang mempunyai kemungkinan untuk terjadinya variasi. Hal itu

menyebabkan urutan (sekuens) basa N pada suatu molekul asam nukleat yang menjadi penentu spesifisitasnya. Identifikasi asam nukleat dapat dilakukan berdasarkan atas urutan basa N-nya sehingga bisa digambarkan suatu molekul asam nukleat hanya dengan menuliskan urutan basanya saja.



Gambar 5.2. Bangunan polimer asam nukleat

Basa-N dihubungkan dengan gula pentose melalui ikatan glikosidik. Selain ikatan glikosidik yang menghubungkan gula pentosa dengan basa N, pada asam nukleat terdapat pula ikatan kovalen melalui gugus fosfat yang menghubungkan antara gugus hidroksil (OH) pada posisi 5' gula pentosa dan gugus hidroksil pada posisi 3' gula pentosa nukleotida berikutnya. Ikatan ini dinamakan ikatan fosfodiester karena secara kimia gugus fosfat berada dalam bentuk diester. Ikatan fosfodiester menghubungkan gula pada suatu nukleotida dengan gula pada nukleotida berikutnya, maka ikatan ini sekaligus menghubungkan kedua nukleotida yang berurutan tersebut. Dengan demikian, akan terbentuk suatu rantai polinukleotida yang masing-masing nukleotidanya satu sama lain dihubungkan oleh ikatan fosfodiester.

Rantai polinukleotida memiliki dua ujung, kecuali pada polinukleotida sirkuler, seperti pada kromosom dan plasmid bakteri. Pada posisi 5' gula pentosa di salah satu ujung terikat pada gugus fosfat, sehingga ujung ini dinamakan ujung 5' atau ujung P'. Gugus hidroksil di

ujung yang lain terikat pada posisi 3' gula pentosa sehingga ujung ini dinamakan ujung 3' atau ujung OH. Hal ini menjadikan rantai polinukleotida linier mempunyai arah tertentu. Gugus fosfat akan menyebabkan asam nukleat bermuatan negatif pada pH netral, sehingga diberikan nama 'asam' kepada molekul polinukleotida meski di dalamnya juga terdapat banyak basa N. Asam nukleat merupakan anion asam kuat atau merupakan polimer yang bermuatan negatif.

Penggambaran urutan asam nukleat biasanya dilakukan dengan menuliskan urutan basa-N karena basa N menentukan spesifisitas suatu molekul asam nukleat. Dalam penulisan sekuens asam nukleat dilakukan dengan menempatkan ujung 5' di sebelah kiri atau ujung 3' di sebelah kanan. Berikut ini adalah contoh penulisan sekuens DNA dan RNA dari ujung 5' ke ujung 3':

sekuens DNA dituliskan 5'-ATGACCTGAAAC-3'

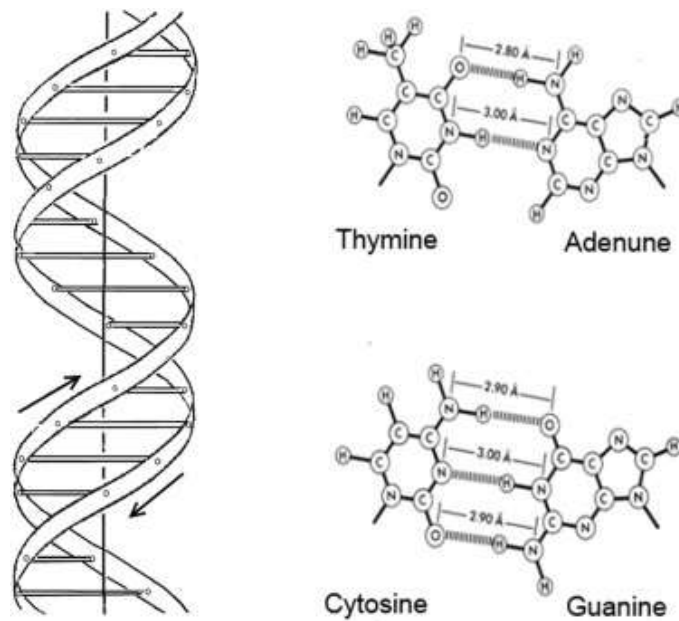
sekuens RNA dituliskan 5'-GGUCUGAAUG-3'.

Spesifisitas suatu asam nukleat dapat ditentukan juga dari arah pembacaannya. Dua asam nukleat yang memiliki sekuens sama tidak berarti keduanya sama jika pembacaan sekuens tersebut dilakukan dari arah yang berlawanan (yang satu 5' → 3', sedangkan yang lain 3' → 5').

4. Struktur molekul DNA

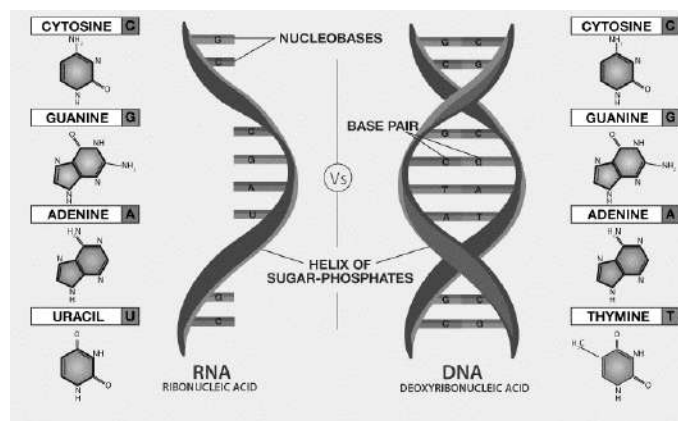
J. D. Watson dan F.H.C. Crick mengajukan model struktur molekul DNA sebagai tangga berpilin (double helix). Secara alami DNA pada umumnya mempunyai struktur molekul tangga berpilin ini. Model tangga berpilin menggambarkan struktur molekul DNA sebagai dua rantai polinukleotida yang saling memilin membentuk spiral dengan arah pilinan ke kanan. Fosfat dan gula pada masing-masing rantai menghadap ke arah luar sumbu pilinan, sedangkan basa N menghadap ke arah dalam sumbu pilinan dengan susunan yang sangat khas sebagai pasangan - pasangan basa antara kedua rantai.

Pada posisi ini, basa A pada satu rantai akan berpasangan dengan basa T pada rantai lainnya, sedangkan basa G berpasangan dengan basa C. Pasangan-pasangan basa tersebut dihubungkan oleh ikatan hidrogen yang sifatnya lemah (nonkovalen). Basa A dan T dihubungkan oleh ikatan hidrogen rangkap dua, sedangkan basa G dan C dihubungkan oleh ikatan hidrogen rangkap tiga. Adanya ikatan hidrogen tersebut menjadikan kedua rantai polinukleotida terikat satu sama lain dan saling komplementer. Dengan demikian maka sekuens pada suatu rantai dapat diketahui dengan hanya mengetahui sekuens salah satu rantai.



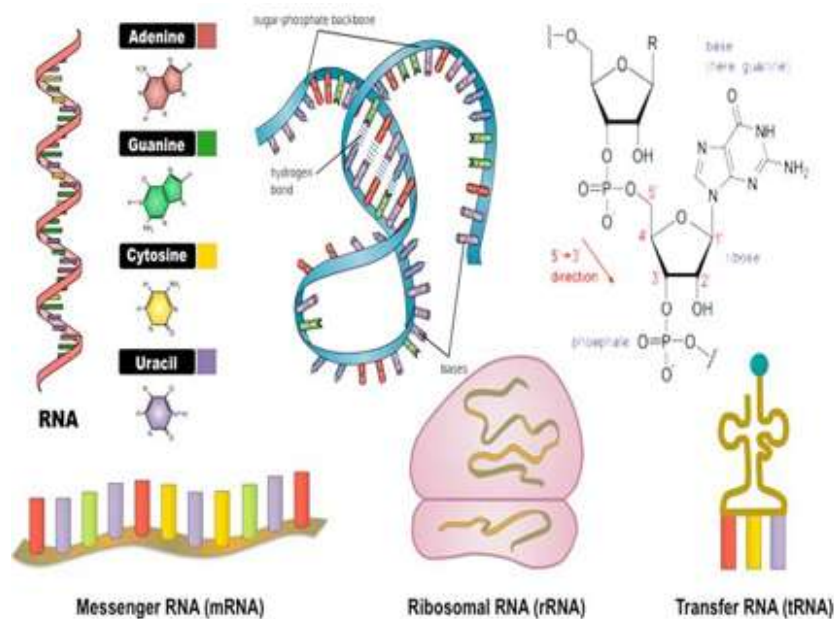
Gambar 5.3. Struktur DNA double helix (Privalov dan Crane-Robinson, 2018)

Meskipun banyak memiliki persamaan dengan DNA, RNA memiliki perbedaan dengan DNA. Hal ini dapat dilihat pada Gambar 4. Dari gambar tersebut dapat dilihat bahwa bentuk molekul DNA adalah heliks ganda, sedangkan bentuk molekul RNA berupa untai tunggal yang terlipat. Susunan kimia molekul RNA juga merupakan polimer nukleotida, gula yang menyusunnya adalah ribosa. Basa pirimidin yang menyusun RNA adalah urasil (U), sedangkan pada DNA adalah timin (T).



Gambar 5.4. Perbedaan DNA dan RNA (Sumber: <https://byjus.com>)

Molekul RNA pada umumnya berupa untai tunggal sehingga tidak memiliki struktur tangga berpilin. Dalam RNA dapat terjadi modifikasi struktur juga karena terbentuknya ikatan hidrogen di dalam untai tunggal itu sendiri (intramolekuler). Hal ini menyebabkan terbentuknya tiga macam RNA, yaitu RNA duta atau messenger RNA (mRNA), RNA pemindah atau transfer RNA (tRNA), dan RNA ribosomal (rRNA). Struktur mRNA dikatakan sebagai struktur primer, sedangkan struktur tRNA dan rRNA dikatakan sebagai struktur sekunder. Ketiga struktur molekul RNA tersebut mempunyai fungsi yang berbeda-beda.



Gambar 5.5. Jenis-jenis RNA

5. Stabilitas Asam Nukleat

Stabilitas struktur asam nukleat terletak pada interaksi penempatan antara pasangan-pasangan basa. Permukaan basa yang bersifat hidrofobik menyebabkan molekul-molekul air dikeluarkan dari sela-sela perpasangan basa sehingga perpasangan tersebut menjadi kuat. Kestabilan struktur asam nukleat juga dapat dipengaruhi oleh beberapa hal berikut:

A. Pengaruh asam

Asam nukleat mengalami hidrolisis sempurna menjadi komponennya ketika berada di dalam asam pekat dan suhu tinggi, misalnya ketika berada didalam larutan HClO_4 pada suhu lebih dari 100°C . Akan tetapi, ketika berada di dalam asam mineral yang lebih encer, ikatan glikosidik yang menghubungkan gula dan basa purin akan terputus.

B. Pengaruh alkali

Kondisi alkali mengakibatkan terjadinya perubahan status tautomerik basa pada asam nukleat. Perubahan ini menyebabkan terputusnya sejumlah ikatan hidrogen yang menyebabkan untai ganda DNA mengalami denaturasi. Hal ini juga dapat terjadi pada RNA. RNA jauh lebih rentan terhadap hidrolisis bila dibandingkan dengan DNA meskipun pada kondisi pH netral. Hal ini disebabkan oleh karena adanya gugus OH pada atom C nomor 2 di dalam gula ribosanya.

C. Denaturasi kimia

Beberapa bahan kimia diketahui dapat menyebabkan denaturasi asam nukleat pada pH netral. Contoh yang paling dikenal adalah urea. Senyawa tersebut dapat merusak ikatan hidrogen antara pasangan basa jika terdapat dalam konsentrasi yang relatif tinggi. Kondisi ini menyebabkan DNA mengalami denaturasi dimana untai ganda DNA berubah menjadi untai tunggal (terputus) dan nampak bahwa stabilitas asam nukleat menjadi berkurang.

D. Kerapatan apung

Analisis dan pemurnian DNA dapat dilakukan sesuai dengan kerapatan apung (bouyant density)-nya. Di dalam larutan yang mengandung garam pekat dengan berat molekul tinggi, misalnya sesium klorid (CsCl) 8M, DNA mempunyai kerapatan yang sama dengan larutan tersebut, yakni sekitar 1,7 g/cm³. Jika larutan ini disentrifugasi dengan kecepatan yang sangat tinggi, maka garam CsCl yang pekat akan bermigrasi ke dasar tabung dengan membentuk gradien kerapatan. Begitu juga, sampel DNA akan bermigrasi menuju posisi gradien yang sesuai dengan kerapatannya. Teknik ini dikenal sebagai sentrifugasi seimbang dalam tingkat kerapatan (equilibrium density gradient centrifugation) atau sentrifugasi isopiknik.

Oleh karena dengan teknik sentrifugasi tersebut pelet RNA akan berada di dasar tabung dan protein akan mengapung, maka DNA dapat dimurnikan baik dari RNA maupun dari protein. Selain itu, teknik tersebut juga berguna untuk keperluan analisis DNA karena kerapatan apung DNA (ρ) merupakan fungsi linier bagi kandungan GC-nya. Dalam hal ini, $\rho = 1,66 + 0,098\% (G+C)$.

E. Sifat-sifat Spektroskopik Asam Nukleat

Sifat spektroskopik-termal asam nukleat meliputi kemampuan absorpsi sinar UV. Asam nukleat dapat mengabsorpsi sinar UV karena adanya basa nitrogen yang bersifat aromatik. Senyawa fosfat dan gula tidak memberikan kontribusi dalam absorpsi UV. Kemampuan mengabsorpsi UV ini dapat dimanfaatkan untuk melakukan deteksi DNA dan memungkinkan untuk dilakukan penghitungan konsentrasi dan kemungkinan kemurnian DNA. Panjang gelombang untuk absorpsi maksimum baik oleh DNA maupun RNA adalah 260 nm atau dikatakan $\lambda_{maks} = 260 \text{ nm}$. Nilai ini jelas sangat berbeda dengan nilai untuk protein yang mempunyai $\lambda_{maks} = 280 \text{ nm}$.

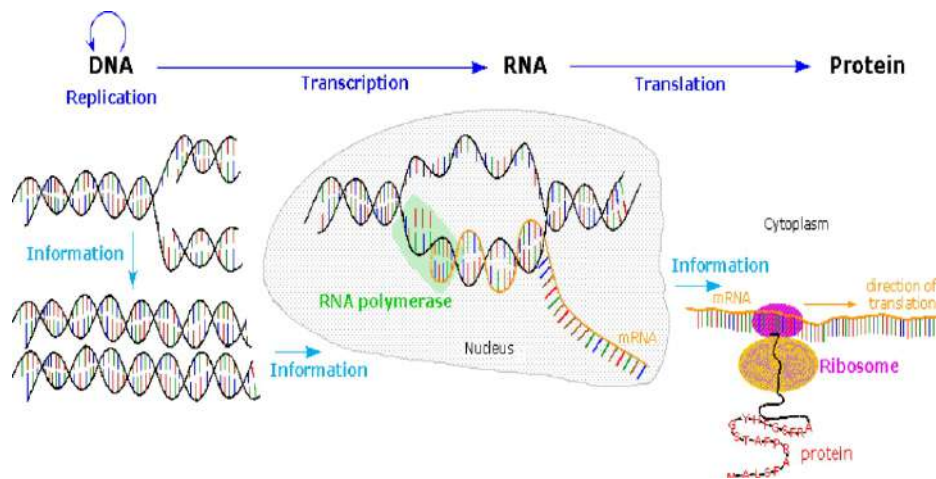
6. Fungsi Asam Nukleat sebagai materi genetik

Asam nukleat (DNA dan RNA) telah terbukti merupakan materi genetik pada sebagian besar organisme. Sebagai materi genetik, maka asam nukleat mempunyai fungsi sebagai berikut:

- A. Fungsi genotipik, yang dilaksanakan melalui replikasi. Asam nukleat sebagai materi genetik mampu menyimpan informasi genetik dan dengan tepat dapat meneruskan informasi tersebut dari generasi ke generasi berikutnya.
- B. Fungsi fenotipik, yang dilaksanakan melalui ekspresi gen. asam nukleat sebagai materi genetik juga dapat mengatur perkembangan fenotipe organisme. Materi genetik ini dapat mengarahkan pertumbuhan dan diferensiasi organisme mulai dari zigot hingga individu dewasa.
- C. Fungsi evolusioner, yang dilaksanakan melalui peristiwa mutasi. Asam nukleat sebagai materi genetik sewaktu-waktu dapat mengalami perubahan sehingga organisme yang bersangkutan akan mampu beradaptasi dengan kondisi lingkungan yang berubah. Hal ini menyebabkan terjadinya proses evolusi.

7. Dogma sentral Biologi Molekuler

Dogma sentral biologi molekuler menjelaskan mengenai proses perubahan gen dari DNA menjadi RNA, dan RNA menjadi protein. Dogma ini menjelaskan bagaimana proses pembacaan materi genetik menjadi protein yang berperan di setiap tahap metabolisme di dalam tubuh suatu organisme. Dogma sentral biologi molekuler terbagi atas 3 tahapan besar, yaitu replikasi, transkripsi, dan translasi. Ketiga tahap ini memungkinkan penyalinan materi genetik menjadi protein.



Gambar 5.6. Dogma Sentral

A. Replikasi DNA

Dalam menjalankan fungsi genotipik, DNA harus mampu menyimpan informasi genetik dan meneruskan informasi tersebut dari induk kepada keturunannya (dari generasi ke generasi) dengan tepat,. Fungsi genotipik ini dilaksanakan melalui replikasi. Secara teoritis, ada tiga replikasi yang diusulkan, yaitu:

i. Konservatif,

Pada replikasi konservatif ini, seluruh tangga berpilin DNA awal tetap dipertahankan dan akan mengarahkan pembentukan tangga berpilin baru

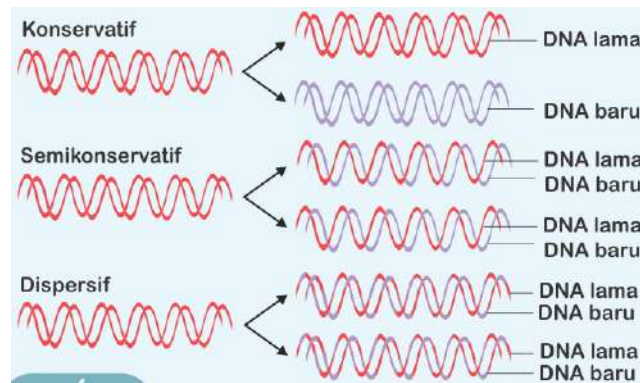
ii. Semikonservatif

Pada replikasi semikonservatif, tangga berpilin mengalami pembukaan terlebih dahulu sehingga kedua untai polinukleotida akan saling terpisah. Namun, masing-masing untai ini tetap dipertahankan dan akan bertindak sebagai cetakan (template) bagi pembentukan untai polinukleotida baru

iii. Dispersif

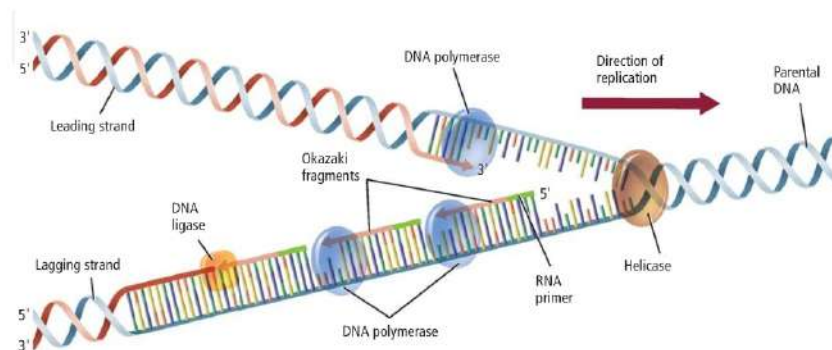
Pada replikasi dispersive, kedua untai polinukleotida mengalami fragmentasi di sejumlah tempat. Kemudian, fragmen-fragmen polinukleotida yang terbentuk akan menjadi cetakan bagi fragmen nukleotida baru sehingga fragmen lama dan baru akan dijumpai berselang-seling di dalam tangga berpilin yang baru.

Diantara ketiga cara replikasi DNA yang diusulkan tersebut, hanya cara semikonservatif yang dapat dibuktikan kebenarannya melalui percobaan yang dilakukan M.S. Meselson dan F.W. Stahl. (1958). Percobaan tersebut dikenal dengan equilibrium density-gradient centrifugation.



Gambar 5.7. Teori replikasi DNA (Sumber: <https://www.siswapedia.com>)

Agar sel bisa membelah, pertama-tama sel harus mereplikasi DNA-nya. Dalam biologi molekuler, replikasi DNA adalah proses biologis yang bertujuan untuk menghasilkan dua replica DNA yang identik dari satu molekul DNA yang asli. Replikasi DNA terjadi di suatu tempat tertentu di dalam molekul DNA yang dinamakan titik awal replikasi atau origin of replication (ori). Setiap molekul DNA yang melakukan replikasi sebagai suatu satuan tunggal dinamakan replikon. Berikut ini merupakan tahap-tahap replikasi secara umum:

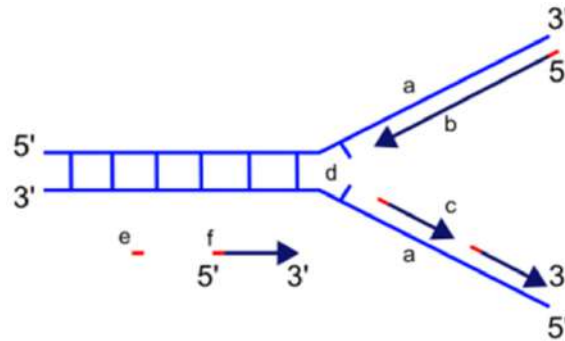


Gambar 5.8. Replikasi DNA (Sumber: <https://www.edubio.info>)

i. Inisiasi

Biasanya sekuens yang digunakan oleh protein inisiator adalah "AT-Rich " (kaya akan basa adenin dan timin), karena pasangan basa A-T memiliki ikatan hidrogen rangkap dua sehingga lebih mudah untuk dipisahkan. Setelah origin ditemukan, ini menjadi pemrakarsa perekrutan protein lain dan membentuk kompleks pra-replikasi, yaitu topoisomerase-binding proteins-helicase-DNA primase yang akan membuka DNA untai

ganda. Topoisomerase mengisolasi situs replikasi. Protein spesifik mengikat enzim helikase untuk membuka untai ganda DNA. Replication fork akan terlebih dahulu oleh enzim helikase, yang memutuskan ikatan hidrogen dan menahan dua untai DNA bersama. Protein binding site akan terikat dan menyetabilkan untai DNA yang terbuka.



Gambar 5.9. Skema replication fork. (a) template; (b) leading strand; (c) lagging strand; (d) replication fork; (e) primer; (f) fragmen okazaki

Masing-masing untai akan berperan sebagai cetakan bagi pembentukan untai DNA baru sehingga akan diperoleh suatu gambaran yang disebut sebagai garpu replikasi (replication fork). Biasanya, inisiasi replikasi DNA terjadi dua arah baik pada prokariot maupun eukariot. Dalam hal ini dua garpu replikasi akan bergerak melebar dari ori menuju dua arah yang berlawanan hingga tercapai suatu ujung (terminus). Pada eukariot, selain terjadi replikasi dua arah, ori dapat ditemukan di beberapa tempat.

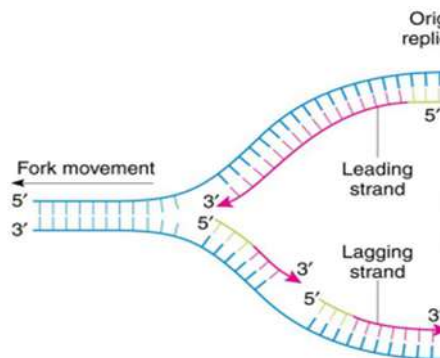
ii. Elongasi

Elongasi merupakan proses pemanjangan untai DNA baru. Prosesnya yang terjadi berbeda antara leading strand dan lagging strand karena sifat enzim DNA polymerase yang hanya dapat melakukan pemasangan nukleotida dari arah 5' ke 3'.

Leading Strand adalah untai DNA yang baru yang sedang disintesis ke arah yang sama sebagai replication fork yang tumbuh. Pada sisi ini, proses diawali dengan primase membentuk primer. Kemudian diikuti oleh DNA Polimerase yang "membaca" template leading strand dan menambahkan nukleotida komplementer ke leading strand secara berkelanjutan dari arah 5' ke 3' hingga terbentuk untai DNA baru yang panjang.

Lagging strand adalah untai DNA yang baru dimana arah sintesisnya berlawanan dengan arah pertumbuhan replication fork. Karena orientasinya, replikasi lagging strand lebih rumit seperti dibandingkan dengan leading strand. Enzim primase akan membentuk RNA primer dari arah 5' ke 3'. Kemudian akan terbentuk fragmen okazaki. Enzim DNA

Polimerase membentuk DNA baru dari 5' ke 3'. DNA polymerase yang lain akan membuang RNA primer dan diganti dengan DNA. DNA ligase menyambung DNA yang terputus.



Gambar 5.10. *Fork movement*

iii. Terminasi

Penghentian diperlukan untuk menghentikan replikasi DNA. Penghentian ini terjadi di lokus tertentu, kejadian ini melibatkan interaksi antara dua komponen, yaitu sekuens situs terminasi dalam DNA, dan protein yang mengikat urutan ini untuk menghentikan replikasi DNA secara fisik. Protein ini dinamai DNA replication terminus site binding protein, atau protein Ter.

B. Transkripsi DNA

Fungsi dasar lain yang harus dijalankan oleh DNA sebagai materi genetik adalah fungsi fenotipik, yaitu kemampuan DNA dalam mengatur pertumbuhan dan diferensiasi individu organisme. Kemampuan ini akan menghasilkan suatu fenotipe tertentu. Fungsi fenotipik dilakukan melalui ekspresi gen. Tahap pertama yang dilalui adalah proses transkripsi. Pada proses ini terjadi perubahan urutan basa molekul DNA menjadi urutan basa molekul RNA. Transkripsi juga dapat diartikan sebagai proses sintesis RNA dengan menggunakan salah satu untai molekul DNA sebagai cetaknya.

Transkripsi mempunyai ciri-ciri kimiawi yang serupa dengan sintesis/replikasi DNA, yaitu:

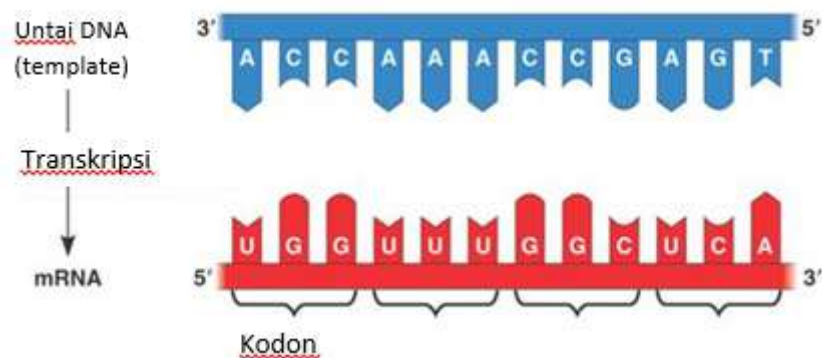
1. Adanya sumber basa nitrogen berupa nukleosida trifosfat. Bedanya dengan sumber basa untuk sintesis DNA hanyalah pada molekul gula pentosanya yang tidak berupa deoksiribosa tetapi ribosa dan tidak adanya basa timin tetapi digantikan oleh urasil. Jadi, keempat nukleosida trifosfat yang diperlukan adalah adenosin trifosfat (ATP), guanosisin trifosfat (GTP), sitidin trifosfat (CTP), dan uridin trifosfat (UTP).

2. Adanya untai molekul DNA sebagai cetakan. Dalam hal ini hanya salah satu di antara kedua untai DNA yang akan berfungsi sebagai cetakan bagi sintesis molekul RNA. Untai DNA ini mempunyai urutan basa yang komplementer dengan urutan basa RNA hasil transkripsinya, dan disebut sebagai pita antisens. Sementara itu, untai DNA pasangannya, yang mempunyai urutan basa sama dengan urutan basa RNA, disebut sebagai pita sens. Meskipun demikian, sebenarnya transkripsi pada umumnya tidak terjadi pada urutan basa di sepanjang salah satu untai DNA. Jadi, bisa saja urutan basa yang ditranskripsi terdapat berselang-seling di antara kedua untai DNA.

3. Sintesis berlangsung dengan arah $5' \rightarrow 3'$ seperti halnya arah sintesis DNA.

4. Gugus $3'$ - OH pada suatu nukleotida bereaksi dengan gugus $5'$ - trifosfat pada nukleotida berikutnya menghasilkan ikatan fosfodiester dengan membebaskan dua atom pirofosfat anorganik (PPi). Reaksi ini jelas sama dengan reaksi polimerisasi DNA. Hanya saja enzim yang bekerja bukannya DNA polimerase, melainkan RNA polimerase. Perbedaan yang sangat nyata di antara kedua enzim ini terletak pada kemampuan enzim RNA polimerase untuk melakukan inisiasi sintesis RNA tanpa adanya molekul primer.

Secara garis besar transkripsi berlangsung dalam empat tahap, yaitu pengenalan promoter, inisiasi, elongasi, dan terminasi. Masing-masing tahap akan dijelaskan secara singkat sebagai berikut.



Gambar 5.11. Proses transkripsi

i. Pengenalan promoter

Agar molekul DNA dapat digunakan sebagai cetakan dalam sintesis RNA, kedua untainya harus dipisahkan satu sama lain di tempat-tempat terjadinya penambahan basa pada RNA. Pemisahan kedua untai DNA pertama kali terjadi di suatu tempat tertentu, yang merupakan tempat pengikatan enzim RNA polimerase di sisi $5'$ (upstream) dari urutan basa penyandi (gen) yang akan ditranskripsi. Tempat ini dinamakan promoter.

ii. Inisiasi

RNA polimerase akan terikat pada suatu tempat di dekat promoter, yang dinamakan tempat awal polimerisasi atau tapak inisiasi (initiation site). Tempat ini sering dinyatakan sebagai posisi +1 untuk gen yang akan ditranskripsi. Nukleosida trifosfat pertama akan diletakkan di tapak inisiasi dan sintesis RNA pun segera dimulai.

Inisiasi transkripsi tidak harus menunggu selesainya transkripsi sebelumnya. Hal ini karena begitu RNA polimerase telah melakukan pemanjangan 50 hingga 60 nukleotida, promoter dapat mengikat RNA polimerase yang lain. Pada gen-gen yang ditranskripsi dengan cepat reinisiasi transkripsi dapat terjadi berulang-ulang sehingga gen tersebut akan terselubungi oleh sejumlah molekul RNA dengan tingkat penyelesaian yang berbeda-beda.

iii. Elongasi

Pengikatan enzim RNA polimerase beserta kofaktor-kofaktornya pada untai DNA cetakan membentuk kompleks transkripsi. Selama sintesis RNA berlangsung kompleks transkripsi akan bergeser di sepanjang molekul DNA cetakan sehingga nukleotida demi nukleotida akan ditambahkan sesuai dengan basa komplementernya di untai RNA yang sedang diperpanjang pada ujung 3' nya. Pada basa nukleotida A dipasangkan U; G dipasangkan C; T dipasangkan A; C dipasangkan G). Elongasi atau polimerisasi RNA berlangsung dari arah 5' ke 3', sementara RNA polimerasinya bergerak dari arah 3' ke 5' di sepanjang untai DNA cetakan (template).

iv. Terminasi

Berakhirnya polimerisasi RNA ditandai oleh disosiasi kompleks transkripsi atau terlepasnya enzim RNA polimerase beserta kofaktor-kofaktornya dari untai DNA cetakan. Begitu pula halnya dengan molekul RNA hasil sintesis. Hal ini terjadi ketika RNA polimerase mencapai urutan basa tertentu yang disebut dengan terminator.

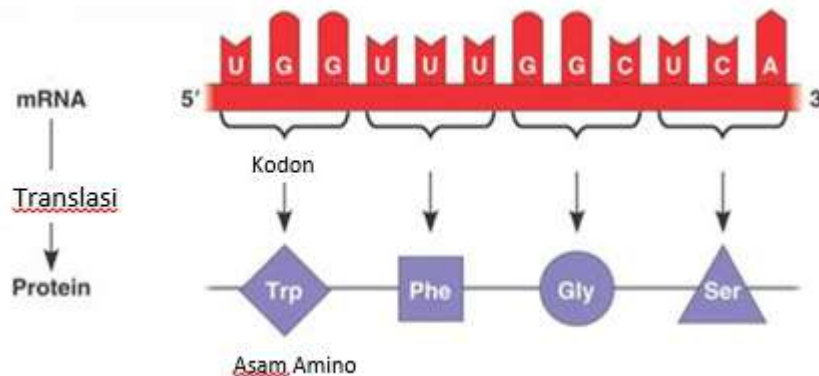
C. Translasi

Gambar 5.12 menunjukkan mekanisme translasi atau sintesis protein. Mekanisme translasi secara umum dapat dijelaskan sebagai berikut:

i. Inisiasi

Proses ini dimulai dari menempelnya ribosom sub unit kecil ke mRNA. Penempelan terjadi pada tempat tertentu. Selanjutnya ribosom bergeser ke arah 3' sampai bertemu dengan kodon AUG. Kodon ini menjadi kodon awal. Asam amino yang dibawa oleh

tRNA awal adalah metionin. Metionin adalah asam amino yang disandi oleh AUG. Struktur gabungan antara mRNA, ribosom sub unit kecil dan tRNA-Nformil metionin disebut kompleks inisiasi.

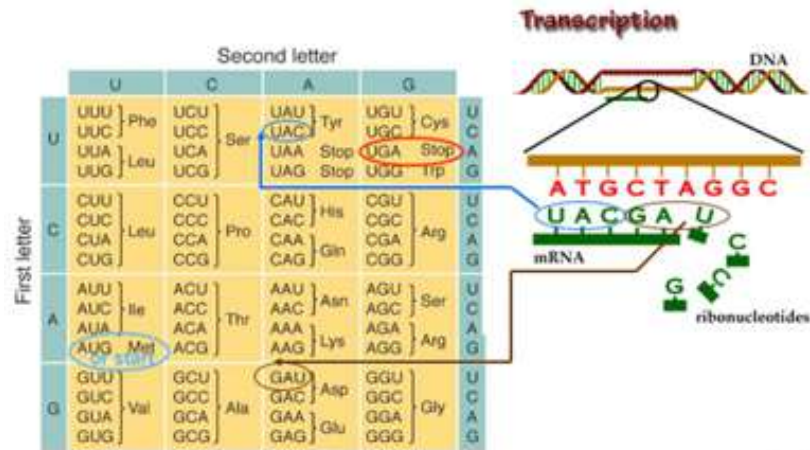


Gambar 5. 12. Proses Translasi

ii. Elongasi

Pada tahap ini terjadi penempelan sub unit besar pada sub unit kecil menghasilkan dua tempat yang terpisah. Tempat pertama adalah tempat P (peptidil) yang ditempati oleh tRNA-Nformil metionin. Tempat kedua adalah tempat A (aminoasil) yang terletak pada kodon ke dua dan kosong. Proses elongasi terjadi saat tRNA dengan antikodon dan asam amino yang tepat masuk ke tempat A. Akibatnya kedua tempat di ribosom terisi, lalu terjadi ikatan peptida antara kedua asam amino. Ikatan tRNA dengan Nformil metionin lalu lepas, sehingga kedua asam amino yang berangkai berada pada tempat A. Ribosom kemudian bergeser sehingga asam amino-asam amino-tRNA berada pada tempat P dan tempat A menjadi kosong. Selanjutnya tRNA dengan antikodon yang tepat dengan kodon ketiga akan masuk ke tempat A, dan proses berlanjut seperti sebelumnya.

Urutan ini ditentukan oleh urutan triplet kodon pada mRNA. Sekuens nukleotida dibaca setiap 3 basa, setiap triplet atau 3 basa disebut kodon. Setiap kodon mengkode asam amino. Setiap asam amino bisa dikode oleh satu/lebih kodon. Sejumlah 64 kodon yang mungkin diekspresikan menjadi asam amino disebut kode genetik. Kode genetik menghasilkan 20 asam amino yang berbeda



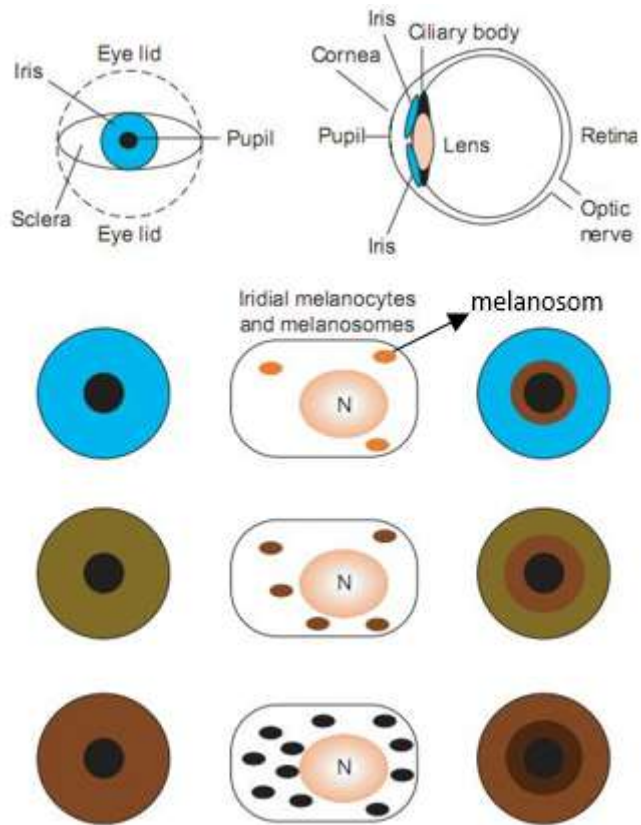
Gambar 5. 13. Kode Genetik (RNA kodon)

iii. Terminasi.

Proses translasi berhenti bila tempat A bertemu kodon akhir yaitu UAA, UAG, UGA. Kodon-kodon ini tidak memiliki tRNA yang membawa antikodon yang sesuai. Selanjutnya masuklah release factor (RF) ke tempat A dan melepaskan rantai polipeptida yang terbentuk dari tRNA yang terakhir. Kemudian ribosom berubah menjadi sub unit kecil dan besar.

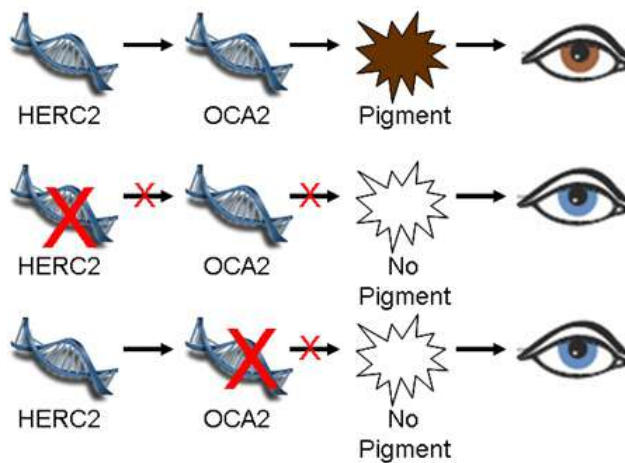
8. Genetik pada warna mata

Warna mata merupakan karakter fenotipik yang poligenik. Bagian mata yang berwarna disebut iris, yang memiliki pigmentasi terletak di epitel belakang, di dalam stroma iris dan di epitel frontal memberi mata warna umumnya. Warna mata dapat ditentukan oleh dua hal, yaitu pigmen iris mata dan frekuensi-ketergantungan dari hamburan cahaya oleh medium keruh dalam stroma iris. Pada manusia, warna mata ditentukan oleh jumlah cahaya yang memantulkan iris, struktur otot yang mengontrol berapa banyak cahaya yang masuk ke mata. Melanin merupakan satu-satunya pigmen yang berkontribusi pada warna normal iris mata manusia. Faktor utama yang menentukan warna mata seseorang adalah konsentrasi pigmen melanin pada iris mata, jadi tidak ada yang namanya pigmen hijau atau biru. Terjadinya warna mata tergantung pada level pigmen melanin yang tersimpan dalam "paket" melanosom di melanosit iris. Warna mata biru mengandung sedikit pigmen dalam sejumlah kecil melanosom. Iris mata hijau-hazel mengandung pigmen dan jumlah melanosom sedang. Warna mata coklat mengandung melanin tinggi dalam banyak melanosom (Gambar 5.14).



Gambar 5.14. Melanin dan melanosome penentu warna mata

Penelitian menunjukkan bahwa warna mata sangat tergantung pada faktor genetik. Seperangkat resep disediakan oleh DNA, atau gen, yang kemudian digunakan oleh sel untuk melakukan fungsi dan berinteraksi dengan lingkungan. Fenotip warna mata menunjukkan epistasis dan dominasi tidak lengkap. Epistasis merupakan fenomena dimana satu fenotip dikendalikan oleh beberapa gen.



Gambar 5.15. Peran gen HERC2 dan gen OCA2

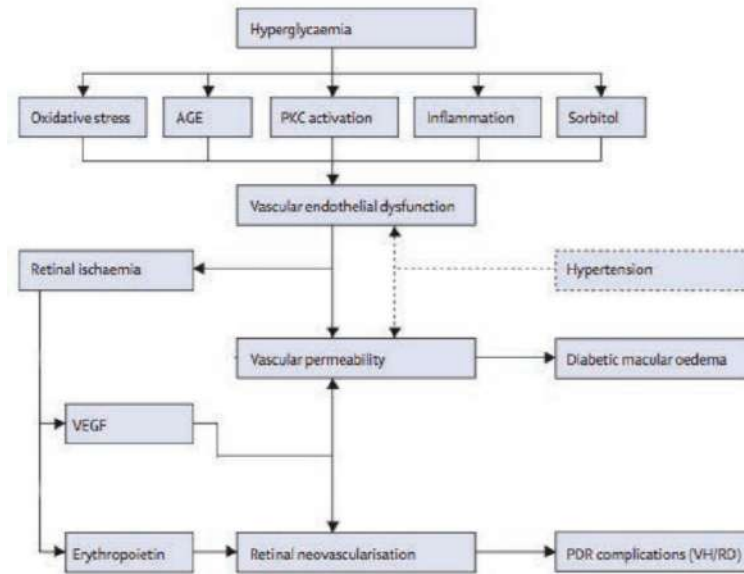
Ada sekitar 16 gen diidentifikasi terliat dalam pembentukan warna mata. Akan tetapi ada beberapa gen penting yaitu gen *HERC2* dan gen *OCA2* yang terletak di kromosom 15, selain itu juga ada gen *Eycyl 1* terletak pada kromosom 19. Gen *OCA2* dikenal sebagai gen yang mengontrol tiga perempat spektrum warna biru kecokelatan. Gen *OCA2* menghasilkan protein yang disebut P-protein. P-protein ini terlibat dalam pembentukan dan pemrosesan melanin. Individu dengan mutasi pada gen *OCA2* tidak dapat memproduksi P-protein dalam tubuhnya sehingga terlahir dalam bentuk albinisme/albino. Individu albino ini memiliki rambut, mata dan kulit yang berwarna terang. Jadi, secara umum gen *OCA2* dikenal sebagai gen utama yang bertanggung jawab dalam produksi melanin. Jika konsentrasi P-protein tinggi maka akan menghasilkan warna mata coklat, sedangkan ketika konsentrasi P-protein rendah maka akan menghasilkan warna mata biru.

Gen *HERC2* merupakan gen yang mengontrol aktivitas dari gen *OCA2*. Gen *HERC2* berfungsi menyalakan atau mematikan aktivitas gen *OCA2* sesuai kebutuhan. Satu polimorfisme terjadi di area gen *HERC2* telah menunjukkan dapat mengurangi ekspresi *OCA2*. Hal ini menyebabkan berkurangnya melanin pada iris dan warna mata menjadi lebih terang. Sebagai contoh, mata biru terjadi karena adanya mutasi pada gen *HERC2* yang mengakibatkan penekanan aktivitas gen *OCA2* sehingga lebih sedikit pigmen melanin yang dibentuk.

9. Peran gen VEGF dalam perkembangan retinopati diabetes

Retinopati diabetes (RD) umum terjadi pada individu dengan diabetes melitus, yaitu terjadinya kelainan retina. RD dapat diklasifikasikan berdasarkan keadaan klinis, yaitu RD nonproliferatif ditandai dengan perubahan vaskulerisasi intraretina, sedangkan pada RD proliferasif ditemukan neovaskulerisasi akibat iskemi. Retinopati diabetes merupakan suatu gangguan yang kompleks, ditandai oleh faktor genetik dan lingkungan.

Salah satu faktor yang mempengaruhi adalah gen Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). Vascular Endothelial Growth Factor adalah suatu protein sinyal yang diproduksi oleh sel yang merangsang pembentukan pembuluh darah sehingga menjadi salah satu faktor penting dalam proses angiogenesis. Protein ini merupakan sitokin multifungsi yang berperan penting dalam patogenesis mikrovaskular komplikasi diabetes dan merupakan faktor kunci penyebab neovaskularisasi retina, dan terjadinya perdarahan retina.



Gambar 5. 16. Patofisiologi retinopati diabetic

Protein VEGF dikode oleh gen VEGF. Gen ini merupakan kandidat utama untuk DR dan terlibat dalam beberapa penyakit seperti komplikasi mikrovaskular pada diabetes melitus dan kanker. Gen VEGF sangat polimorfik. Buraczynska et al. melaporkan bahwa polimorfisme (Insersi/Delesi) di wilayah promotor gen VEGF terkait dengan berkembangnya retinopati pada individu dengan diabetes melitus. Khan et al. juga melaporkan bahwa polimorfisme (Insersi / Delesi) pada posisi -2549 di daerah promotor pada gen ini sangat penting mempengaruhi perkembangannya. Polimorfisme tersebut terbukti terjadi pada individu dengan retinopati diabetes.

Segala upaya telah dilakukan didunia Kesehatan untuk dapat menghindari individu dengan retinopati menjadi buta. Biasanya dilakukan dengan pengawasan yang ketat baik terhadap diabetesnya dan terhadap retinopati diabetiknya. Oleh karena itu dibidang kedokteran telah dilakukan deteksi dini retinopati DM, penatalaksanaan awal, menentukan kasus rujukan ke dokter spesialis mata. Hal ini diharapkan bahwa risiko kebutaan dapat menurun hingga lebih dari 90%. Upaya mencegah kebutaan yang diakibatkan oleh retinopati diabetik telah dilakukan, diantaranya terapi laser fotokoagulasi dan injeksi intravitreal anti VEGF. Pemeriksaan polimorfisme gen VEGF didaerah promotor juga dapat digunakan sebagai upaya deteksi dini, bahkan sebelum retinopati diabetik ini muncul. Pemeriksaan gen ini bisa dilakukan pada individu dengan atau tanpa diabetes dan individu diabetes dengan atau tanpa retinopati diabetic. Hal ini

dilakukan untuk melakukan prediksi dan tindakan preventif terhadap perkembangan retinopati diabetik.

10. Latihan Soal

A. Pilihan Ganda

1. Polimer nukleotida yang berperan dalam penyimpanan informasi genetik adalah....

- a. Asam nukleat
- b. RNA
- c. DNA
- d. Asam amino
- e. protein

Jawaban: A

2. Pasangan-pasangan basa nukleotida dihubungkan oleh ikatan....

- a. Peptide
- b. Ion
- c. Hidrogen
- d. Glikosidik
- e. Kovalen

Jawaban: C

3. Ikatan kovalen melalui gugus fosfat yang menghubungkan antara gugus hidroksil (OH) pada posisi 5' gula pentosa dan gugus hidroksil pada posisi 3' gula pentosa nukleotida berikutnya dinamakan....

- a. Peptide
- b. Fosfodiester
- c. Glikosidik
- d. Hidrogen
- e. Ion

Jawaban: B

4. Dibawah ini yang bukan merupakan fungsi RNA adalah....

- a. Pembawa informasi genetik

- b. Berperan dalam sintesis protein
- c. Molekul structural dalam organel sel
- d. Berperan dalam replikasi
- e. Memainkan peran utama dalam ekspresi genetik

Jawaban: D

5. Enzim yang berperan dalam menyambung DNA pada lagging strand adalah....

- a. Topoisomerase
- b. Ligase
- c. Helicase
- d. Primase
- e. Polymerase

Jawaban: B

6. Enzim yang berperan dalam memotong ikatan hydrogen antar pasangan basa dan membuka untai DNA adalah....

- a. Topoisomerase
- b. Ligase
- c. Helicase
- d. Primase
- e. Polimerase

Jawaban: C

7. Enzim yang berperan memasangkan basa basa nukleotida pada proses sintesis DNA adalah...

- a. Topoisomerase
- b. Ligase
- c. Helicase
- d. Primase
- e. Polimerase

Jawaban: E

8. Struktur gabungan antara mRNA, ribosom sub unit kecil dan tRNA-Nformil metionin disebut

- a. Kompleks replikasi
- b. Kompleks inisiasi
- c. Kompleks terminasi
- d. Kompleks elongasi
- e. Kompleks transkripsi

Jawaban: B

9. Gen OCA2 dikenal sebagai gen utama yang bertanggung jawab dalam produksi melanin, gen OCA2 membentuk....

- a. Peptide
- b. Amylase
- c. Lipase
- d. P-protein
- e. Protein HERC2

Jawaban: D

10. Mutasi pada gen HERC2 yang mengakibatkan penekanan aktivitas gen OCA2 sehingga lebih sedikit pigmen melanin yang dibentuk. Hal ini menyebabkan warna mata yang terbentuk adalah....

- a. Coklat
- b. Hitam
- c. Biru
- d. Hijau-hazel
- e. Pink

Jawaban: C

B. Essay

1. Apakah fungsi asam nukleat sebagai materi genetik?
2. Jelaskan tentang teori replikasi! Teori manakah yang diterima?
3. Jelaskan langkah-langkah replikasi DNA!
4. Apakah yang dimaksud dengan fragment okazaki?

5. Jelaskan mekanisme sintesis protein!

11. Referensi

1. Adrian, D. 2017. Pengaruh Anti-VEGF pada Diabetic Retinopathy. *CDK-258*, 44(11): 809-813.
2. Buraczynska, M., Ksiazek, P., Baranowicz-Gaszczyk, I., Jozwiak, L. 2007. Association of the VEGF gene polymorphism with diabetic retinopathy in type 2 diabetes patients. *Nephrol Dial Transplant*, 22(3):827-32.
3. Dickerson, R.E. 1989. Definitions and nomenclature of nucleic acid structure components. *Nucleic Acids Res* 17: 1797–1803.
4. Khan, S.Z., Ajmal, N., Shaikh, R. 2019. Diabetic Retinopathy and Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Gene I/D polymorphism: at Glance. *Canadian Diabetes Association*, 44(3):287-291.
5. Lamb, N. 2009. Genetics of eye color. Hudson Alpha: Institute for Biotechnology. Huntsville
6. Mulyati, Amin, R., Santoso, B. 2015. Kemajuan Visus Penderita Retinopati Diabetik yang Diterapi dengan Laser Fotokoagulasi dan atau Injeksi Intravitreal di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang. *MKS*, 47(2): 115-122.
7. Peter, L., Privalov, A., Crane-Robinson, C. 2018. Forces maintaining the DNA double helix and its complexes with transcription factors. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 135: 30e48
8. Privalov, P.L., Crane-Robinson, C. 2018. Forces maintaining the DNA double helix and its complexes with transcription factors. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 135:30-48.
9. Sturm, R.A., Larsson, M. 2009. Genetics of human iris color and pattern. *Pigment Cell & Melanoma Research* 22(5):544-62
10. Whikehart, D. 2003. *Biochemistry of the eye*, 2nd ed. Elsevier Inc. Philadelphia.
11. Wulandari, E., Hendarmin, L. 2017. Integrasi biokimia dalam modul kedokteran. Lembaga Penelitian UIN. Jakarta

MODUL 6

BIOKIMIA LIPID

Kris Herawan Timotius

1. Tujuan Pembelajaran

Setelah selesai mengikuti perkuliahan Air dan Cairan Mata, mahasiswa mampu menjelaskan:

1. Pengertian lipid dan klasifikasinya meliputi: fungsi lipid, asam lemak, gliserol, klasifikasi lipid, trigliserida, fosfolipid, steroid/kolesterol, lipoprotein (LDL dan HDL), dan liposom.
2. Lipid pada mata meliputi: anatomi mata, trigliserida pada mata, fosfolipid pada mata dan steroid pada mata.

2. Pendahuluan

Dalam topik lipid dibahas mengenai klasifikasi lipid dan fungsinya pada membrane sel, didiskusikan pula pembahasan komponen lipid di lapisan pre-korneal dan retina, serta fatty liver dan hiperkolesterolemia.

3. Pengertian dan klasifikasi lipid

Kandungan lipid pada tubuh laki-laki berkisar 20% sedangkan perempuan sekitar 25 %. Keberadaan lipid memengaruhi bentuk dan kontur tubuh seseorang. Ciri-ciri lipid antara lain:

- molekul organik (makromolekul, polimer, atau biomolekul) yang larut dalam pelarut organik non polar atau tidak larut dalam air (polar); bersifat hidrofob, tidak larut dalam air tetapi larut di pelarut non polar seperti ether dan chloroform,
- terdiri dari monomer (building block) hidrokarbon rantai panjang yang dinamakan asam lemak;
- mengandung elemen karbon, hydrogen dan oksigen, tetapi kandungan oksigennya lebih sedikit dibandingkan dengan karbohidrat;
- sebagian besar memiliki ikatan ester sehingga dapat dihidrolisis;
- sebagian mengandung gugus fungsional.

3.1 Fungsi lipid

Lipid merupakan kelompok senyawa yang heterogen, mencakup lemak, minyak, steroid, dan waxes/lilin. Fungsinya lebih ditentukan oleh sifat fisiknya yang non polar, daripada sifat kimianya.

Lipid mempunyai berbagai fungsi penting dalam tubuh, antara lain sebagai

- Penyimpanan dan sumber energi;
- penyusun membran sel dan membrane mitokhondria (terutama fosfolipid);
- bahan dasar (precursor) sintesis hormone;
- insulator thermal;
- Protektor mekanis (bantalan bagi organ internal);
- Insulator listrik saraf yang memungkinkan/memfasilitasi propagasi cepat depolarisasi gelombang sepanjang saraf yang dibungkus oleh myelin.
- Penghantar signal (signaling) antar sel;
- Waterproofing dan buoyancy (kemampuan mengapung)

Lipid mengandung energi lebih banyak daripada karbohidrat (diperkirakan dua kali lebih banyak, per gram). Karbohidrat, terutama glukosa, dapat dioksidasi dengan cepat. Sedangkan proses oksidasi lemak lebih lambat. Glukosa diperlukan untuk olahraga aerobik yang cepat. Sedangkan lipid atau lemak menjadi sumber energi primer selama olahraga aerobik yang lambat. Selain sebagai sumber energi, lemak juga dapat mengandung vitamin yang larut lemak dan asam-asam lemak esensial. Oleh karena itu, diet yang mengandung lemak tetap diperlukan.

Lipid sering ditemui berkombinasi dengan protein. Kombinasi lipid dan protein (lipoprotein) berfungsi sebagai penyusun membran sel dan membrane mitokhondria, serta sebagai pembawa atau pengedar lipid ke seluruh tubuh. Gangguan metabolisme lipid sering terkait dengan munculnya beberapa penyakit metabolisme, antara lain obesitas, atherosclerosis, diabetes mellitus, hiperlipoproteinemia, fatty liver dan lipid storage disease.

3.2 Asam lemak

3.2.1 Ciri-ciri umum

- Hidrokarbon alifatik rantai panjang yang mengandung gugus asam karboksilat;
- Mengandung jumlah atom karbon genap;
- Rumus $R-(CH_2)_n-COOH$;
- Rantai hidrokarbonnya bisa tidak mempunyai ikatan rangkap (asam lemak jenuh) atau mempunyai ikatan rangkap (asam lemak tak jenuh);

- Ada yang memiliki ikatan ester atau ada yang tidak. Lemak dan minyak alami umumnya mempunyai ikatan ester. Asam lemak yang tidak memiliki ikatan ester dinamakan asam lemak bebas (free fatty acids). Asam lemak bebas terdapat di plasma.
- biasanya memiliki jumlah atom karbon genap antara 14 sd 24. Yang paling banyak dijumpai adalah asam-asam lemak dengan 16 C dan 18 C.

3.2.2 Klasifikasi asam lemak

Berdasarkan rantai hidrofobnya

- Jenuh (saturated)
- Tak jenuh (unsaturated)
- Asam-asam lemak bercabang
- Asam-asam lemak tersubstitusi (substituted fatty acids)

Asam lemak jenuh dan tak jenuh

- Asam lemak jenuh: tidak mengandung ikatan rangkap
- Asam lemak tak jenuh: mengandung ikatan rangkap.

Klasifikasi asam lemak berdasarkan panjangnya rantai hidrokarbon

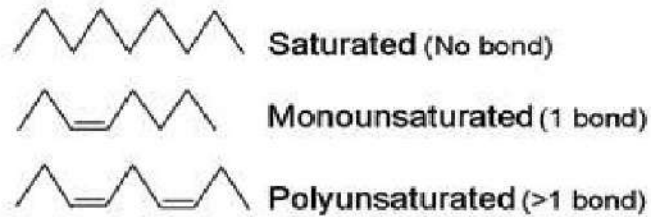
- Rantai pendek: 2-6 atom karbon
- Rantai medium: 8-14 atom karbon
- Rantai panjang: 16-18 atom karbon
- Sangat panjang: dengan 20 atau lebih atom karbon

Asam lemak jenuh (Tabel 6.1)

- dapat diumpamakan/dianalogikan sebagai asam asetat ($\text{CH}_3\text{-COOH}$) yang –
 $\text{CH}_2\text{-}$ dapat ditambahkan secara bertahap diantara $\text{CH}_3\text{-}$ dengan gugus –
 COOH .

3.2.3 Asam lemak tak jenuh

Asam lemak tak jenuh dapat dibedakan menjadi dua, yaitu MUFA (mon unsaturated fatty acids) dan PUFA (poly unsaturated fatty acids). MUFA mengandung satu ikatan rangkap. Sedangkan PUFA mengandung dua atau lebih ikatan rangkap (Gambar 1).



Gambar 6.1. Asam lemak jenuh, MUFA dan PUFA

Asam lemak tak jenuh berfungsi terutama untuk menjaga agar struktur sel tertentu tetap dalam keadaan cair dalam berbagai situasi lingkungan yang dihadapi. Lemak tak jenuh tidak padat melainkan cair pada suhu kamar karena bentuk “ekor” ikatan yang mengandung ikatan rangkapnya yang unik. Membran sel harus cair pada semua keadaan lingkungannya, sehingga bisa dipahami bahwa kandungan asam lemak tak jenuhnya tinggi.

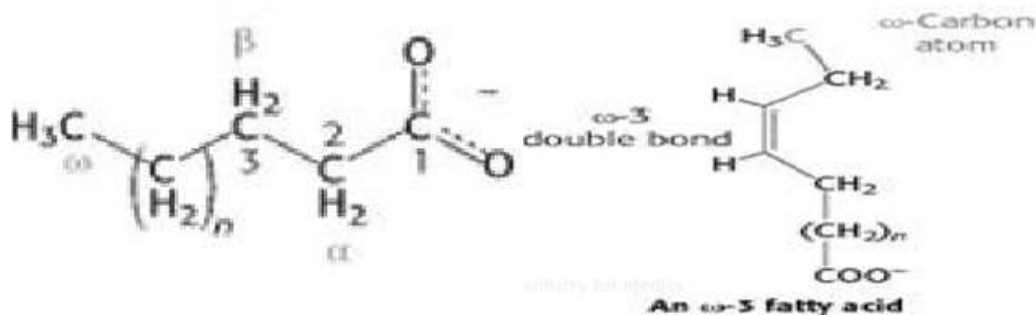
Tabel 6.1 Daftar asam lemak jenuh

Number of C atoms	Common Name	Systemic Name	Formula
2	Acetic acid	Ethanoic acid	CH ₃ COOH
4	Butyric acid	Butanoic acid	CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH
6	Caproic acid	Hexanoic acid	CH ₃ (CH ₂) ₄ COOH
8	Caprylic acid	Octanoic acid	CH ₃ (CH ₂) ₆ COOH
10	Capric acid	Decanoic acid	CH ₃ (CH ₂) ₈ COOH
12	Lauric acid	Dodecanoic acid	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COOH
14	Myristic acid	Tetradecanoic acid	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COOH
16	Palmitic acid	Hexadecanoic acid	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH
18	Stearic acid	Octadecanoic acid	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH
20	Arachidic acid	Eicosanoic acid	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ COOH
22	Behenic acid	Docosanoic acid	CH ₃ (CH ₂) ₂₀ COOH

3.2.4 Nomenklatur/tata nama asam lemak

- Pemberian nama sistematis untuk asam lemak didasarkan pada hidrokarbonnya dengan menggantikan huruf e di akhir dengan oic. Misal untuk asam lemak jenuh rantai 18 (C18) adalah octadecanoic acid, karena hidrokarbonnya adalah octadecane (suatu hidrokarbon).
- Asam lemak C18 dengan satu ikatan rangkap dinamakan octadecenoic acid

- Asam lemak C18 dengan dua ikatan rangkap dinamakan octadecatrienoic acid
- Notasi 18:0 menunjukkan asam lemak C18 tanpa ikatan rangkap, sedangkan notasi 18:2 menunjukkan adanya dua ikatan rangka.
- Atom-atom karbon diberi nomer dari karbon karbonil (karbon nomer 1). Atom atom karbon yang berdekatan dengan karbon karbonil (nomer 1) diberi nomer secara berurutan (nomer 2,3, 4 dst). Bisa digunakan notasi karbon α , β , dan γ , tetapi dimulai dari atom karbon setelah karbon karbonil. Jika ditandai dari karbon metil terminalnya, maka digunakan karbon Ω atau n-carbon.
- Posisi ikatan rangkap ditandai dengan simbol Δ yang diikuti dengan nomer. Misal $\Delta 9$ berarti ikatan rangkap terdapat antara carbon no 9 dengan 10.
- Sebagai alternatif, posisi ikatan rangkap dapat ditandai dengan menghitung dari ujung karbon metil sebagai nomer 1. $\omega 9$ mengindikasikan adanya satu ikatan rangkap pada karbon ke 9 dihitug dari ω -carbon.
- Pada hewan, ikatan rangkap hanya terdapat di antara ikatan rangkap tertentu (misal 9, 6, atau 3) dan karbon karbonil, sehingga menghasilkan tiga asam lemak yang dikenal dengan family $\omega 9$, $\omega 6$, dan $\omega 3$.



Gambar 6.2. Tanda untuk tata nama asam lemak

Rantai hidrokarbon asam lemak jenuh merupakan rantai lurus yang dapat dengan mudah disusun dekat satu sama lain, sehingga lemak ini menjadi padat pada suhu kamar. Sedangkan rantai hidrokarbon asam lemak tak jenuh memiliki ikatan rangkap yang tidak lurus melainkan bengkok sehingga cair pada suhu kamar.

Tabel 6.2. Daftar asam lemak tak jenuh

S.No.	Number of C atoms, number and location of double bonds	Family	Common Name	Systemic Name
[A]	Monoenoic acids (one double bond)			
1.	16:1;9	ω 7	Palmitoleic acid	<i>cis</i> -9-Hexadecenoic
2.	18:1;9	ω 9	Oleic Acid	<i>cis</i> -9-Octadecenoic
3.	18:1;9	ω 9	Elaidic acid	<i>trans</i> 9-Octadecanoic
[B]	Dienoic acids (two double bonds)			
1.	18:2;9,12	ω 6	Linoleic acid	all- <i>cis</i> -9,12-Octadecadienoic
[C]	Trienoic acids (three double bonds)			
1.	18:3;6,9,12	ω 6	γ -Linolenic acid	all- <i>cis</i> -6,9,12-Octadecatrienoic
2.	18:3;9,12,15	ω 3	α -Linolenic	all- <i>cis</i> -9,12,15-Octadecatrienoic
[D]	Tetraenoic acid (Four double bonds)			
	20:4;5,8,11,14	ω 6	Arachidonic	all- <i>cis</i> -5,8,11,14-Eicosatetraenoic
[E]	Pentaenoic acids (Five double bonds)			
1.	20:5;5,8,11,14,17	ω 3	Timnodonic acid	all- <i>cis</i> -5,8,11,14,17-Eicosapentaenoic
[F]	Hexaenoic acid (Six double bonds)			
	22:6;4,7,10,13,16,19	ω 3	Cervonic acid	all- <i>cis</i> -4,7,10,13,16,19-Hexacosahexaenoic

- Asam lemak trans

Asam lemak trans kadang ditemui pada makanan tertentu. Asam lemak trans adalah produk sampingan (by product) dari saturasi asam-asam lemak selama hidrogenisasi, atau penenatal/pemadatan (hardening) minyak alami menjadi margarin. Minyak tanaman biasanya terdapat dalam bentuk cis, tetapi jika dipakai untuk menggoreng sebagian akan berubah dari cis ke trans.

3.2.6 Asam lemak bercabang

Rantai hidrokarbon asam lemak pada hewan umumnya tidak bercabang, hanya sedikit asam-asam lemak yang bercabang yang terdapat di tanaman atau hewan. Misal

- Asam phytanic acid yang terdapat pada butter (mentega);
- Sebum mengandung asam –asam lemak yang bercabang;

Asam lemak siklis: chaulmoogric and hydnocarpic acid

Substituted fatty acids: cerebronic acid-OH fatty acid

3.2.7 Fungsi biologis asam lemak

- Menjadi bahan dasar untuk lipid, terutama trigliserida dan fosfolipid;
- Diperlukan untuk pembentukan membran sel sebagai fosfolipid dan glikolipid;
- Diperlukan untuk esterifikasi kolesterol untuk membentuk cholesteryl esters; dan
- Berfungsi sebagai molekul sumber energy (fuel molecules) yang dapat dioksidasi untuk menghasilkan energi.

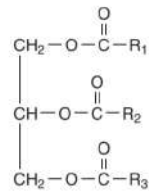
3.2.8 Asam lemak essential

- PUFA: linoleate dan linolenat.
- Asam arachidonic: semi esensial karena dapat disintesis dari asam linoleat.
- Sebagai komponen utama membran sel;
- Sebagai komponen membran mitokondria;
- Diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan otak;
- Precursor eicosanoids;
- Berperan penting dalam proses penglihatan/vision;
- berperan cardioprotective – lower serum cholesterol dan meningkatkan HDL
- Mencegah pembentukan fatty liver;

Asam-asam lemak “polyunsaturated” essential (PUFA) dapat diklasifikasikan menjadi dua family, yaitu family omega-3 atau omega 6. Asam lemak yang termasuk kedua family tsb berbeda tidak hanya dari segi kimianya, tetapi juga dalam keberadaannya secara alami dan fungsi biologisnya. Defisiensi asam lemak essensial (PUFA) dapat menyebabkan berbagai symptom antara lain keterlambatan pertumbuhan pada anak-anak, penurunan fertilitas dan perubahan patologis pada kulit.

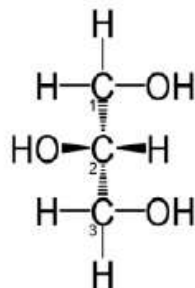
3.3 Gliserol

Selain asam lemak, komponen kunci dari lipid adalah gliserol atau gliserin. Selama proses dehidrasi, tiga molekul asam lemak akan membentuk ikatan ester dengan gugus –OH dari gliserol.



Gambar 6.5. Struktur kimia molekul triasilgliserol. Kerangka gliserol dengan tiga asam lemak (R1, R2 dan R3)

Gliserol adalah suatu alkohol trihidrat (Trihydric alcohol) , gliserol mempunyai tiga karbon dan tiga gugus alcohol. Gliserol dapat diperoleh dari makanan, lipolisis lemak di jaringan adipose (lemak), dan dari glikolisis. Gliserol dapat digunakan untuk sintesis triacylglycerol, phospholipid, glucose, dan dapat dioksidasi sehingga dihasilkan energy. Gliserola dapat digunakan sebagai pelarut dalam obat dan kosmetik. Derivate gliserol, Nitroglycerine digunakan sebagai vasodilator.



Gambar 6.6 Struktur kimia gliserol

3.4 Klasifikasi lipid

a. Lipid sederhana ester asam-asam lemak dengan alcohol

- Lemak ester asam-asam lemak dengan gliserol (trigliserida)
- Minyak: lemak yang cair pada suhu ruang
- Waxes/lilin: ester asam lemak dengan alkohol monohidrat rantai panjang

b. Lipid kompleks: ester asam-asam lemak yang mengandung senyawa lain selain alcohol dan asam lemak.

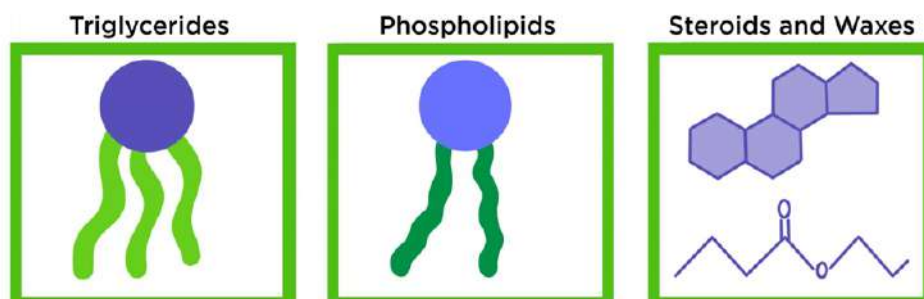
- Fosfolipids: mengandung asam fosfat, selain asam lemak dan alcohol
- Glikolipid (glycosphingolipids) adalah lipida yang mengandung asam lemak, sphingosine dan karbohidrat
- Lipid kompleks lainnya adalah sulfolipids dan aminolipids. Lipoprotein mungkin bias dimasukkan dalam kelompok ini.

Fosfolipid

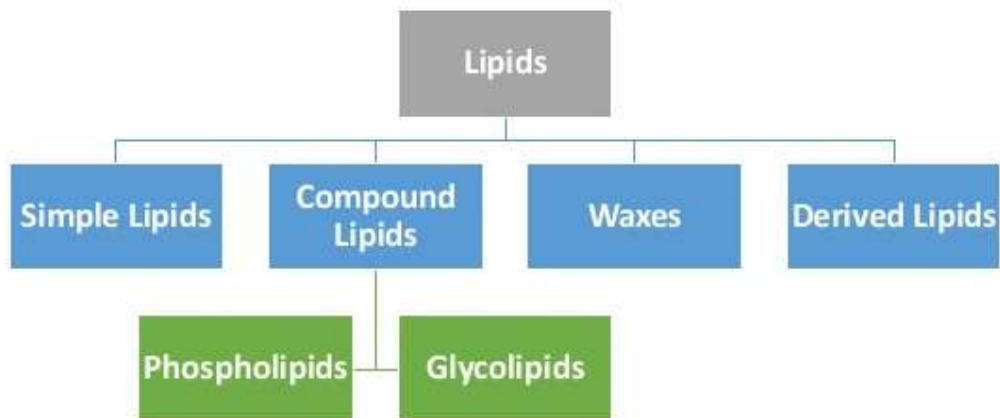
- Serupa dengan trigliserida tetapi salah satu asam lemak diganti dengan gugus fosfat (PO_4^{3-})
- Gugus fosfat bersifat polar sehingga dapat tertarik atau larut air, sehingga fosfolipid memiliki dua ujung yang berbeda sifatnya.
- Satu ujung hidrofil (water loving) yang mudah larut dalam air dan ujung hidrofob (water hating) yang ditolak oleh air.

Steroid

- Banyak variasinya, terdiri dari empat cincin dengan berbagai rantai sampingnya. Contoh dari steroid yang paling penting adalah kolesterol.



Gambar 6.7 Tiga tipe utama lipid (*Image source: By Gabi Slizewska*)



Gambar 6.8. Skema klasifikasi lipid

3.4.1 Lipid sederhana (trigliserida)

Trigliserida terdiri dari satu molekul gliserol dan tiga asam lemak yang berikatan dengan ikatan ester yang dibentuk melalui proses sintesis dehidrasi. Lemak dan minyak termasuk trigliserida.

Trigliserida terdiri dari lemak dan minyak. Lemak dan minyak adalah triester yang dibentuk dari reaksi kondensasi gliserol (1,2,3, propanetriol) dengan asam lemak rantai panjang.

Ciri-ciri trigliserida (lemak netral, triasilgliserida)

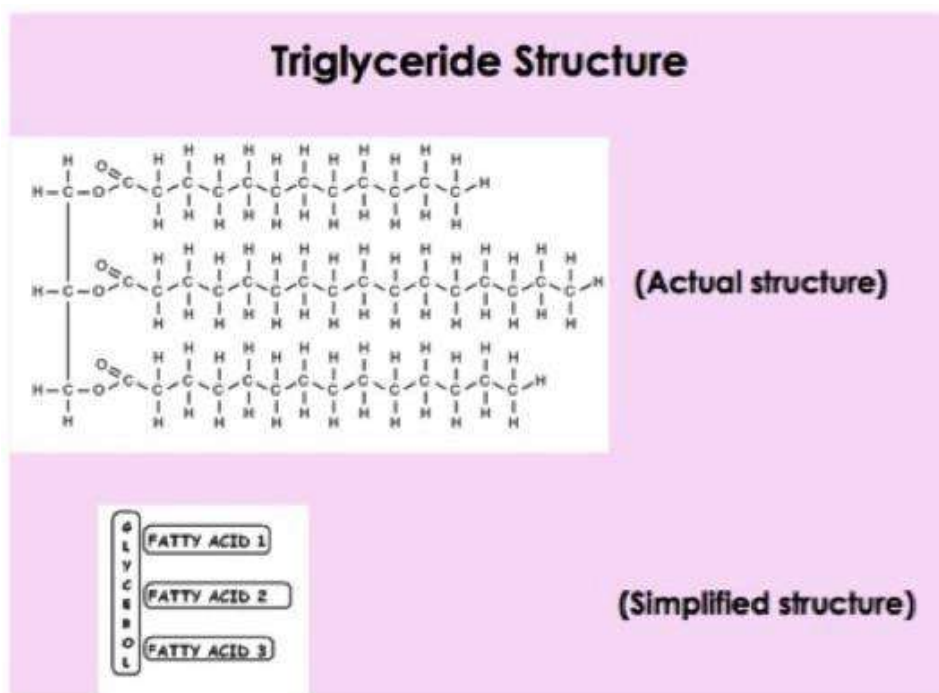
- Triacylglycerols adalah ester dari trihydric alcohol, glycerol dan asam lemak.
- Mono dan diacylglycerol: satu atau dua asam lemak diesterifikasikan ke gliserol,
- Lemak dan minyak alami merupakan campuran dari triglycerides
- Jika semua gugus OH diesterifikasi oleh asam lemak yang sama maka dinamakan triglyceride sederhana (simple triglyceride_
- Jika berbagai asam lemak yang berbeda diesterifikasi, maka dinamakan mixed triglyceride
- Polyunsaturated fatty acids diesterifikasi pada posisi kedua.
- Tak berwarna, tak berbau dan tak terasa(tasteless)
- Tidak larut dalam air
- Gravitasi spesifiknya < 1 (specific gravity) sehingga semua lemak sederhana mengambang di air
- Minyak cair pada suhu 20°C , mengandung lebih banyak asam lemak tak jenuh

- Lemak padat pada suhu kamar dan mengandung lebih banyak asam lemak rantai panjang dan jenuh
- Triglyceride merupakan penyimpan energy di jaringan adipose
- Triglyceride dalam tubuh dapat dihidrolisis oleh lipase. Lipase adalah enzim yang dapat mengkatalisis hidrolisis trigliserida dan menghasilkan asam-asam lemak dan gliserida. Lipase dapat ditemukan di ludah, cairan lambung (gastric juice), usus , pancreas, jaringan lemak (adipose).

Lemak dan minyak

Ciri ciri lemak dan minyak

- Lemak : padat pada suhu kamar, mengandung asam lemak jenuh (saturated fats) contoh: butter dan lard (animal fat)
- Minyak : cair pada suhu kamar tersusun dari asam lemak tak jenuh, Misal minyak tumbuhan seperti minyak bunga matahari dan minyak olive/zaitun



Gambar 6.9. Struktur trigliserida

Lemak jenuh dan tak jenuh

Lemak jenuh memiliki rantai karbon lurus sebab semua ikatan carbon-carbon nya tunggal. Lemak jenuh dapat sangat dekat dan padat pada suhu kamar. Lemak jenuh umumnya terdapat pada lemak hewan, misal butter.

Lemak tak jenuh mempunyai ikatan rangkap antar carbonnya. Lemak tak jenuh tidak sangat berdekatan sehingga pada suhu ruang tetap cair. Lemak ini umumnya terdapat pada tanaman, missal minyak sayur (vegetable oils).

Rantai hidrokarbon baik pada lemak tak jenuh maupun jenuh melekat pada gugus fungsional asam karboksilat. Rantai hidrokarbon bersama dengan asam karboksilat tersebut dinamakan asam-asam lemak.

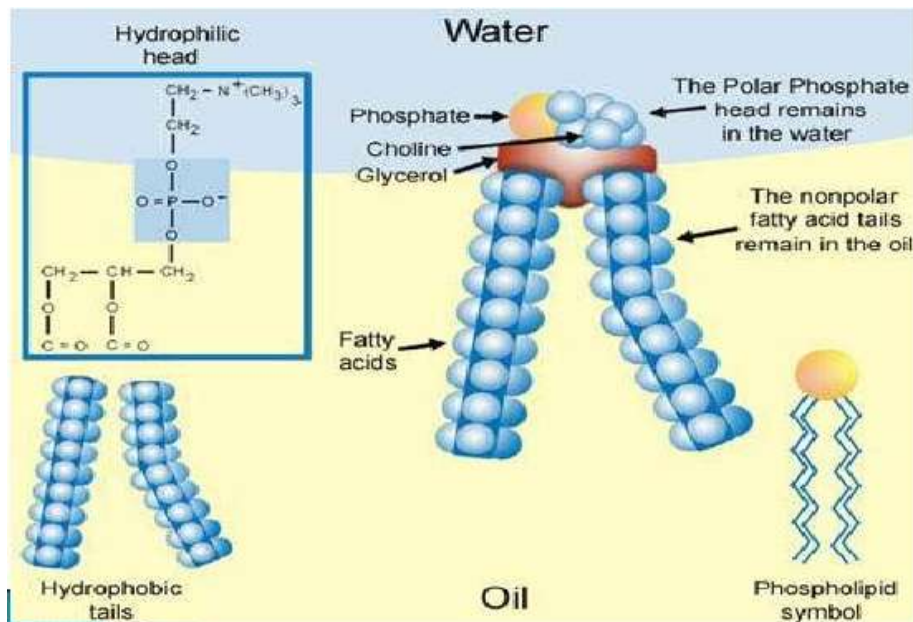
Lilin (waxes)

- ester dari asam-asam lemak dengan mono hydroxyl aliphatic alcohol (Misal cetyl alcohol);
- Mempunyai rantai lurus yang sangat panjang sekitar 60 sd 100 atom carbon;
- Dapat menyrap air tanpa menjadi larut di air;
- Digunakan sebagai bahan dasar kosmetik, oinments, semir, lubricant dan lilin (candles);
- Banyak ditemukan pada permukaan tanaman dan serangga.
- Lilin berfungsi untuk menjadi protective barrier terhadap air dan kontaminan lainnnya.

3.4.2 Fosfolipid

Ciri-ciri fosfolipid

- mengandung asam lemak dan gliserol atau alcohol lainnya, gugus asam fosfat, nasa nitrogen dan senyawa lain
- fosfolipid bias dianggap sebagai derivate asam fosfatidil (phosphatidic acid) dimana fosfat diesterifikasi dengan –OH dari alcohol.
- Mereka merupakan molekul amphipathic yang mengandung kepala polar dan bagian hidrofob.



Gambar 6. 10. Fosfolipid

Created by [Denise Woodward](#), last modified by [CARLA ANN HASS](#) on [Jan 05, 2013](#)

Fosfolipid adalah bagian lipid yang sangat penting yang mendasar bagi penyusunan membrane sel dan komponen utama suatu surfactant di film yang menempati interface udara/cairan dalam paru-paru. Fosfolipid terdiri dari bagian kepala (asam-asam lemak) yang polar dan bagian ekor yang non-polar. Mereka merupakan molekul yang amphipathic yang berarti bahwa molukul tersebut dapat berada di interface antara fase polar dan non-polar. Satu ssam lemak diganti oleh gugus fosfat yang “X” nya adalah suatu molekul yang mengandung nitrogen. Misal choline, ethanolamine, serine atau inositol, sehingga dikenal fosfolipid fosfatidilcholine, fosfatidilethanolamine, fosfotidilserine atau fosfatidilinositol).

Fosfolipid adalah jenis lipid yang membentuk membrane sel. Fosfolipid trdiri dari dua bagian, yaitu

Bagian yang hidrofil: kepala polar head yang tertarik dengan air, dan

Bagian yang hidrofob: ekor non-polar yang ditolak oleh air. Bagian ekor satu ekor adalah asam lemak tak jenuh. Satu ekor yang lain asam lemak jenuh. Hal ini bermakna ada dua bentuk yang berbeda. (gambar 6. 11).

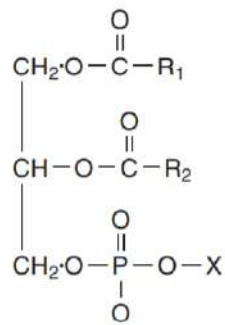
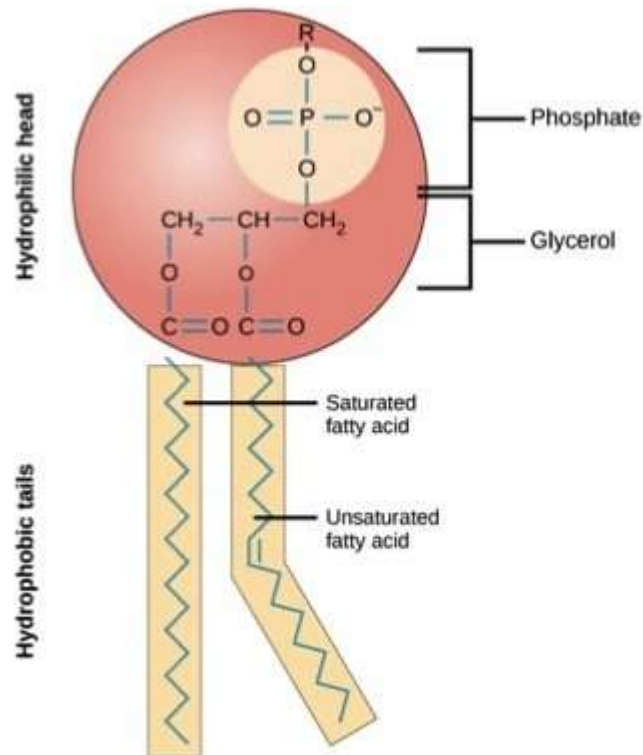


Figure 1.5 A phospholipid molecule. In a phospholipid molecule, one fatty acid is replaced with a phosphate group, to which is attached (X) a nitrogen-containing molecule, for example choline, ethanolamine, serine or inositol (giving the phospholipid phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine, phosphatidylserine or phosphatidylinositol, respectively).

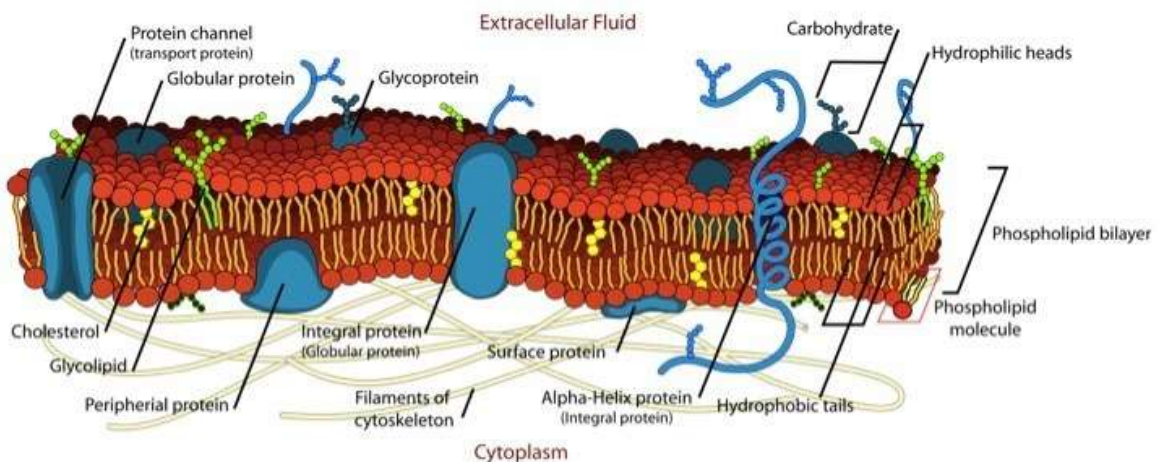
Gambar 6. 11. Molekul fosfolipid

Fungsi fosfolipid

- komponen membrane sel, membran mitochondria dan lipoprotein;
- berperan dalam absorpsi lipid dan transportasi lipid dari usus;
- berperan dalam koagulasi darah;
- diperlukan untuk aktivitas enzim, khususnya dalam rantai transport electron di mitochondria;
- choline berperan sebagai lipotropic agent;
- fosfolipid membrane berfungsi sebagai sumber asam arakhidonat;
- Berperan sebagai reservoir second messenger _phosphatidyl inositol;
- Berperan sebagai kofaktor dalam aktivitas lipoprotein lipase;
- Fosfolipid selaput myelin berperan sebagai insulator bagi serabut saraf;
- Dipalmitoyl lecithin berperan sebagai surfactant.



Gambar 6. 12. Struktur fosfolipid dengan dua jenis asam lemak (jenuh dan tak jenuh)
CH103 – Chapter 8: The Major Macromolecules, Western Oregon University



Gambar 6. 13. Struktur membrane sel

(Cell Membrane Structure / Function and Cell Transport Ms. Kim Honors Biology - PowerPoint PPT Presentation)

Fosfolipid serupa dengan trigliserida. Keduanya berasal dari asam-asam lemak dan gliserol. Pada fosfolipid, posisi gugus –OH dari gliserol diisi oleh gugus fosfat. (Gambar 6.13). Ada berbagai jenis fosfolipid, tergantung dari rantai asam lemak dan jenis gugus fosfat yang dimilikinya. Fosfolipid memiliki kepala polar yang hidrofil (gugus fosfat) dan dua ekor non-polar yang hidrofob (rantai hidrokarbon dari asam lemak).

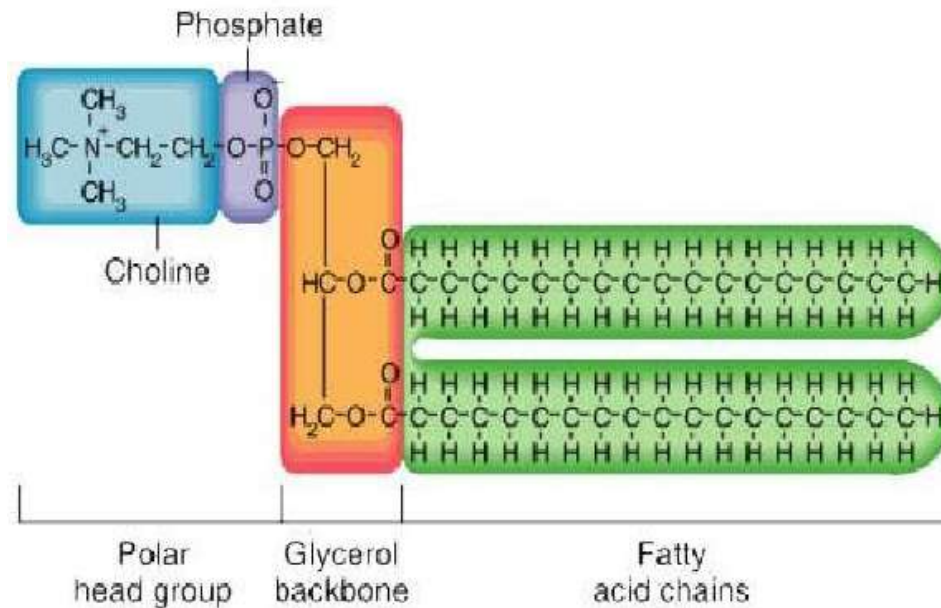
Fosfolipid terdapat di membrane sel. Membrans sel berfungsi untuk melakukan proteksi sel dari cairan interseluler yang mengelilinginya. Membrane sel juga mengatur penyerapan nutrient ke dalam sel dan pengeluaran limbah metabolismenya. Ada dua lapisan fosfolipid di membrane sel. Oleh karena itu sering disebut sebagai lapisan dwi lapis (phospholipid bilayers).

Klassifikasi fosfolipid

- a. *gliserofosfolipid*: gliserol adalah gugus alcohol
misal phosphatidyl choline, phosphatidyl ethanoamine, phosphatidyl serine, phosphatidic inositol, phosphatidic acid, cardiolipin, plasmalogen, platelet activating factor, phosphatidyl glicerol
- b. *sphingofosfolipid*: sphingol adalah gugus alcohol
missal: sphingomyelin

Gliserofosfolipid

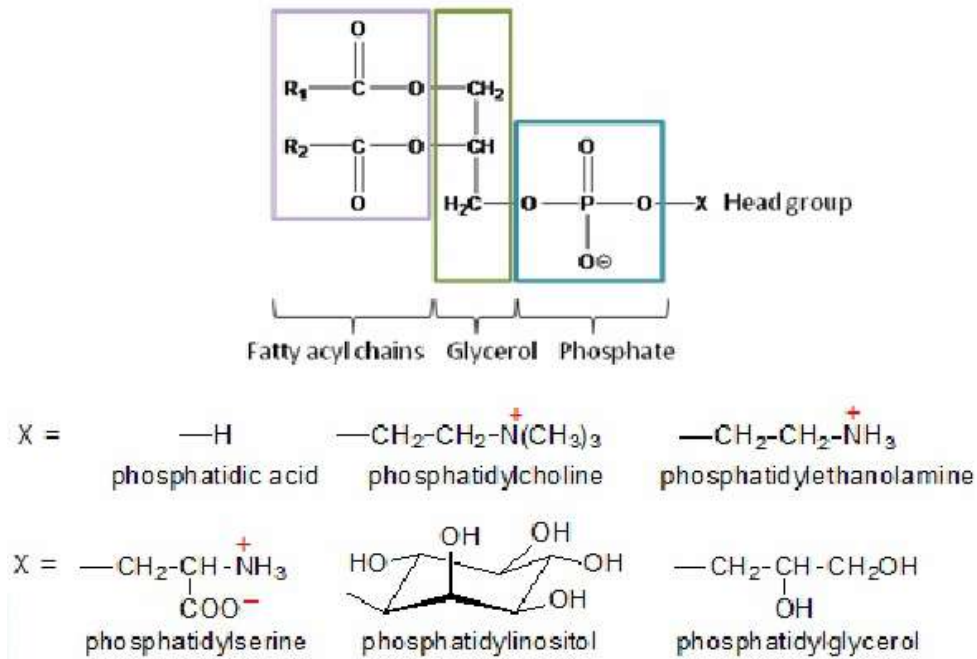
- a. fosfatidilkholine (phosphatidylcholines (lecithins))
 - fosfogliserol yang mengandung choline, merupakan fosfolipid terbanyak dalam membrane sel
 - merupakan senyawa yang paling banyak menyimpan choline. Choline adalah senyawa yang penting untuk transmisi saraf, sebagai acetilkolin, dan penyimpan gugus metil yang labil
 - dipalmooyl lecithin merupakan surface active egent yang sangat efektif dan komponen utama dari “surfactant preventing adherence”, karena tekanan permukaan (surface tensin)nya, dari permukaan dalam dari paru-paru, jida tidak ada di paru-paru pada bayi yang baru lahir akan menimbulkan respiratory distress syndrome.



Gambar 6. 14. Struktur fosfatidil kholin

(Cambridge International, Biology Notes for A level :11. Lipids - Triglycerides and Phospholipids)

- b. fosfatidiletanoamine (cephalin)
phosphatidyl ethanolamine (cephalin): strukturnya serupa lecithin tetapi basa ethaloamine diganti oleh choline. Otak dan saraf banyak mengandung cephalin.
- c. phosphatidyl serine: terdapat di sebagian besar jaringan, berbeda dengan phosphatidylcholine karena serine menggantikan choline
- d. phosphatidylinositol: inositol terdapat di phosphatidylinositol sebagai stereoisomer dari myoinositol. Phosphatidyl 4,5-biphosphate merupakan bagian penting dari fosfolipid membrane sel, jika distimulasi oleh hormone tertentu yang agonist, akan dipecah menjadi diacylglycerol dan inositol triphosphate, keduanya berfungsi sebagai signal internal atau messenger kedua.
- e. cardiolipin: banyak terdapat di membran mitochondria. Satu-stunya fosfolipid yang bersifat antigenic
- f. plasmalogen: otak dan otot mengandung sekitar 10% fosfolipid plasmalogens. Strukturnya menyerupai fosfatidiletanolamin tetapi memiliki ikatan eter pada *sn*-1 carbon dan tidak ikatan ester terdapat di asilgliserol. Biasanya radikal alkil merupakan alcohol tak jenuh. Dalam beberapa kasus, cholin, serine, atau inositol mungkin disubstitusikan untuk ethaloamine.

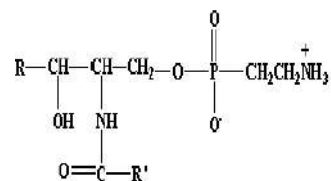


Gambar 6. 15. Struktur gliserofosfolipid

g. platelet activating factor (PAF)

- ether glycerophospholipid
- mengandung gugus alkil tak jenuh yang berikatan dengan carbon-1
- residu asetil pada carbon-2 dari kerangka gliserol
- disintesis dan dilepas oleh berbagai tipe sel
- PAF mengaktivasi sel-sel inflammasi dan memediasi hipersentivitas, inflamasi akut dan reaksi anafiaksis
- Menyebabkan platelet beragregasi dan degranulasi dan neutrophil dan makrofag aveolar (aveolar macrophage) menghasilkan superoxide radicals.

h. Phosphatidyl glycerol: dibentuk oleh esterfikasi antara asam phosphatidyl acid dengan glycerol. Diphosphatidyl glycerol, cardiolipin ditemui dalam membrane mitochondria.



Gambar 6.17. Sphingophospholipid

Sphingophospholipids

a. *Sphingomyelin*

- Kerangkanya sphingosine (amino alcohol)
- Asam lemak rantai panjang melekat ke gugus amino dari sphingosine dan membentuk ceramide
- Gugus alcohol dari carbon-1 sphingosine diesterifikasi menjadi phosphoryl choline, menghasilkan sphingomyelin.
- Sphingomyelin merupakan komponen penting dari myelin serabut saraf.

Lecithin-sphingomyelin ratio (L/S)

- L/S ratio dalam cairan amniotic digunakan untuk mengevaluasi fetal lung maturity
- Sebelum minggu ke 34 gestation, konsentrasi lecithin dan sphingomyelin seimbang atau sama tetapi setelah itu jumlah lecithin akan meningkat
- L/s ratio >2 atau > 5 mengindikasikan adanya fetal lung maturity
- Jika L/S ratio 1 atau <1 , bayi premature akan mengalami respiratory distress syndrome.

b. *Glycolipid (glycosphingolipids)*

- Berbeda dengan sphingomyelin karena tidak mengandung phosphoric acid dan fungsi kepala polarnya (polar head function) dilakukan oleh monosakarida atau oligosakarida yang melekat langsung pada ceramide melalui ikatan O-glikosida.
- Jumlah dan tipe molekul karbohidrat menentukan tipe glycosphingolipid.

Ada dua tipe glycolipids, yaitu

- A. Neutral glycosphingolipids: cerebroside
- B. Acidic glycosphingolipids

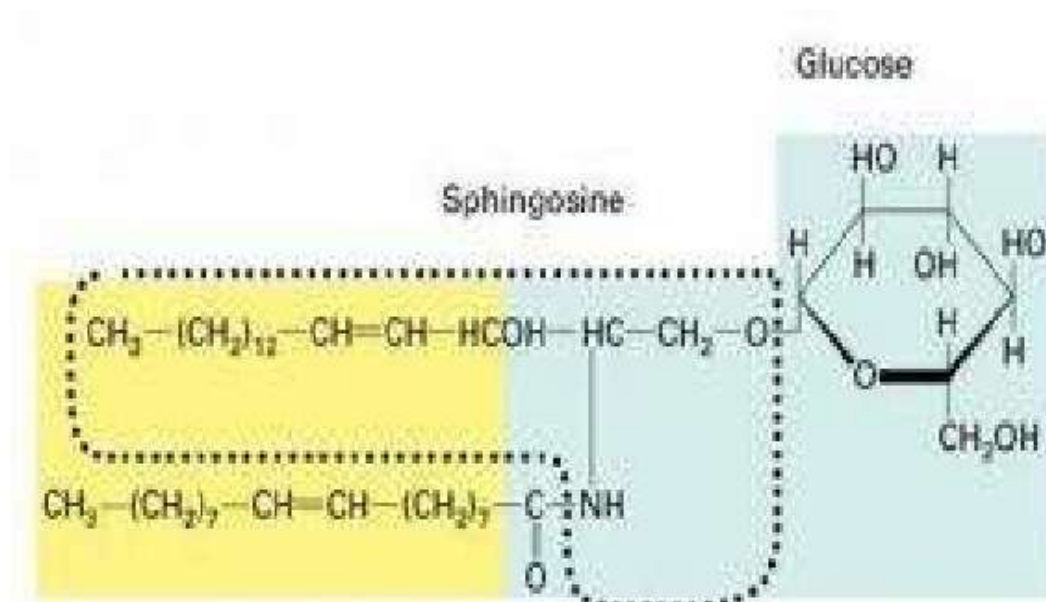
A. Neutral glycosphingolipids: cerebroside

- Adalah ceramide monosaccharides yang mengandung molekul galaktosa (galactocerebroside) atau glukosa (glucocerebroside)
- Terdapat banyak di otak dan jaringan saraf terutama di myelin sheath.
- Ceramide oligosaccharides (Globoside) dihasilkan oleh tambahan monosakarida tambahan ke glucocerebroside

- Lactosyl ceramide mengandung lactose (galactose dan glucose) yang melekat pada ceramide)

Berbagai Cerobroside dibedakan berdasarkan jenis asam-asam lemak di molekul. Ada empat tipe yang sering dijumpai, yaitu

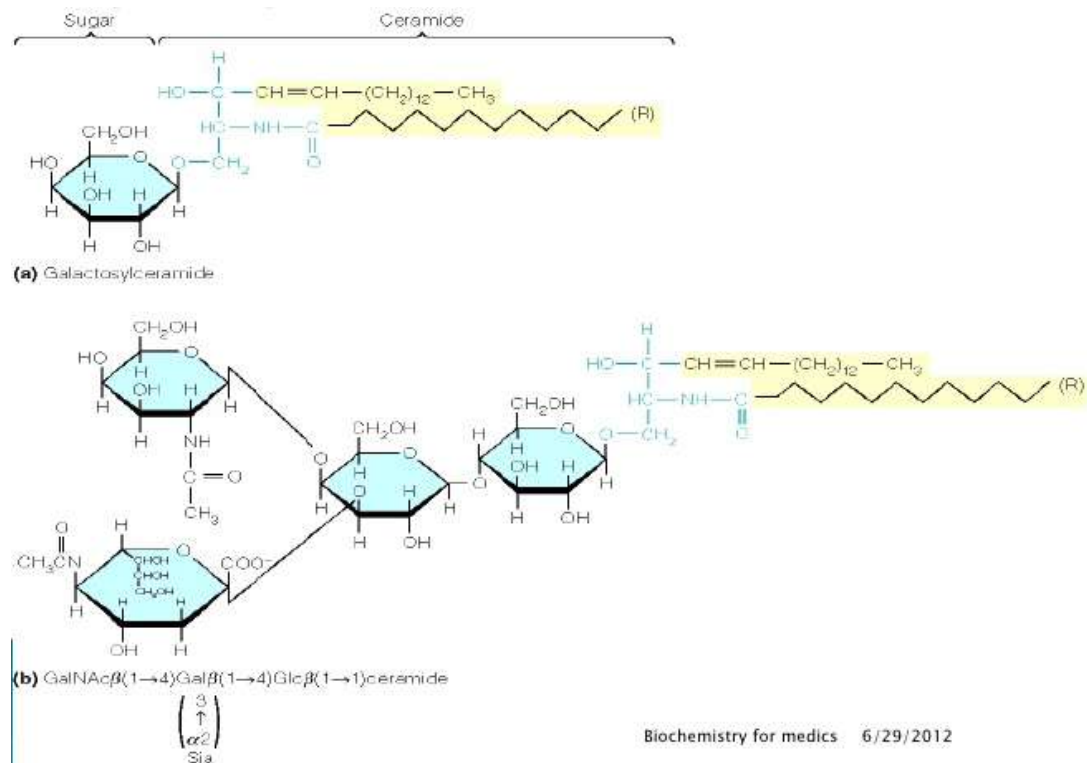
- Kerasin: mengandung lignoceric acid
- Cerebron: mengandung cerebronic acid
- Nervon: mengandung nervonic acid
- Oxynervon: mengandung hydroxyl derivate of nervonic acid



Gambar 6.18. Struktur glycosyl ceramide

B. Acidic glycosphingolipids (gangliosides)

- Bermuatan negative pada pH fisiologis
- Bermuatan negative ditentukan (imparted) oleh N-acetyl neuraminic acid (sialic acid)
- Otak gangliosides mengandung empat residu asam sialic, sehingga dikenal GM₁, GD, GT dan G_q yang masing masing mengandung 1,2,3,atau 4 residu asam sialic
- Empat tipe G_m adalah G_{m1}, G_{m2} dan G_{m3}
- GM₁ merupakan kompleks dari semuanya.



Gambar 6.19. Struktur glycolipid

Fungsi glycolipid

- Terutama terdapat terutama di bagian luar membrane plasma dan berperan sebagai cell surface carbohydrates
- Berfungsi sebagai receptor surface untuk berbagai hormone dan factor tumbuh.
- Berperan penting dalam interaksi selular, pertumbuhan dan perkembangan
- Merupakan antigen golongan darah (blood group antigens) dan antigen embryonic (embryonic antigens)
- GM1 berperan sebagai receptor cholera toxin di usus manusia.

c. Sulfolipids (sulfoglycosphingolipids)

- Merupakan cerebrosides yang mengandung residu galaktosil sulfat (sulfated galactosyl residues)
- Bermuatan negative pada pH fisiologis
- Banyak terdapat di jaringan saraf dan ginjal
- Jika degradasinya gagal akan terjadi akumulasi di jaringan saraf.

Lipid storage diseases(Sphingolipidosis)

Disease	Enzyme deficiency	Nature of lipid accumulated	Clinical Symptoms
Tay Sach's Disease	Hexosaminidase A	G _{M2} Ganglioside	Mental retardation, blindness, muscular weakness
Fabry's disease	α-Galactosidase	Globotriaosylceramide	Skin rash, kidney failure (full symptoms only in males; X-linked recessive).
Metachromatic leukodystrophy	Arylsulfatase A	Sulfogalactosylceramide	Mental retardation and Psychologic disturbances in adults; demyelination.

Disease	Enzyme deficiency	Nature of lipid accumulated	Clinical symptoms
Krabbe's disease	β-Galactosidase	Galactosylceramide	Mental retardation; myelin almost absent.
Gaucher's disease	β -Glycosidase	Glucosyl ceramide	Enlarged liver and spleen, erosion of long bones, mental retardation in infants.
Niemann-Pick disease	Sphingomyelinase	Sphigomyelin	Enlarged liver and spleen, mental retardation; fatal in early life.
Farber's disease	Ceramidase	Ceramide	Hoarseness, dermatitis, skeletal deformation, mental retardation; fatal in early life

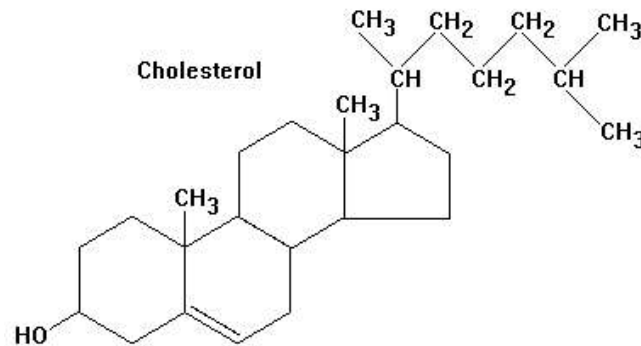
3.4.3 Steroids

Ciri-ciri steroid

- Kolesterol merupakan sterol terpenting dalam tubuh manusia
- Rumus: C₂₇H₄₅OH
- Memiliki inti cincin pentanoperhydrophenathene siklus

- Mempunyai gugus –OH pada C3
- Mempunyai ikatan rangkap antara C5 dan C6
- Dua gugus –CH₃ pada C10 dan C13
- Mempunyai rantai samping 8 carbon yang melekat pada C17
- Kolesterol dapat ditemui dalam keadaan bebas atau ester.
- Kolesterol esters: gugus –OH di C3 diesterifikasi dengan satu asam lemak rantai panjang
- Kolesterol merupakan steroid utama yang terdapat dalam tubuh. Steroid terdapat di membran sel, berperan untuk menjaga fluidity membrane dan precursor untuk steroid lainnya, termasuk asam empedu dan vitamin D. walaupun kolesterol itu baik atau bermanfaat, tetapi dapat menimbulkan efek negative dan menimbulkan penyakit jantung.
- Kolesterol bisa dalam keadaan teresterifikasi dengan asam lemak atau dalam keadaan bebas. Kolesterol disintesis oleh hati atau karena asupan makanan.
- Kolesterol terdapat di semua jaringan dan darah, otak dan spinal cord. Kolesterol merupakan steroid yang diperlukan untuk sintesis berbagai steroid lainnya yang diperlukan tubuh, termasuk hormone seks, adrenocorticoid hormones (ADH) dan vitamin D.
- Dalam plasma, kedua bentuk tsb ditransport dalam lipoprotein (LDL dan HDL). LDL (low-density lipoprotein) di plasma merupakan “kendaraan” pengangkut kolesterol dan kolesterol ester ke banyak jaringan. Kolesterol bebas diambil dari jaringan oleh HDL (high density lipoprotein) plasma dan dibawa ke hati yang akan mengeliminasi dari tubuh baik langsung (unchanged) atau dikonversi terlebih dulu menjadi asam empedu dalam suatu proses yang dinamakan reverse cholesterol transport.
- Jumlah total kolesterol bebas dan ester dalam serum dinamakan serum total kolesterol .
- Kolesterol terdistribusi luas di semua sel tubuh, khususnya di jaringan saraf.
- Kolesterol merupakan komponen utama dari membrane plasma dan lipoprotein plasma.
- Kolesterol disintesis di banyak jaringan dari acetyl-CoA dan menjadi precursor bagi semua steroid dalam tubuh, termasuk corticosteroids, hormone seks, asam empedu, dan vitamin D.

- Kolesterol merupakan komponen utama dari batu empedu.
- Punya peran penting dalam proses pathogenic, misal sebagai factor penentu dalam atherosclerosis di arteri utama, sehingga menyebabkan penyakit cardiovascular, coronary, dan peripheral vascular disease.



Gambar 6.20. Kolesterol

Kandungan kolesterol dalam serum

- Normal : 150-220 mg/dl
- Rendah pada saat lahir, meningkat pada usia lanjut, meningkat saat hamil
- Hypocholesterolemia: low cholesterol- thyrotoxicosis, anemia, hemolytic jaundice wasting diseases and malabsorption syndrome.
- Hypercholesterolemia: nephrotic syndrome, diabetes mellitus, obstructive jaundice, myxedema, xanthomatous biliary cirrhosis, hypopituitarism, familial hypercholesterolemia, dan idiopathic

Fungsi kolesterol

- 7-dehydrokolesterol: dinamakan juga provitamin D3 (precursor vitamin D)
- Ergosterol-sterol tanaman (diisolasi pertama dari Ergot-fungus of Rye)
- Stigmasterol dan sitosterol- sterol tanaman
- Coprosterol (Coprostanol) produk reduksi dari kolesterol-terdapat di tinja.
- Sterol lainnya: asam-asam empedu (bile acids), adrenocortical hormones, gonadal hormone, vitamin D dan cardiac glycosides.
- Steroids sering terdapat di membrane sel dan sangat berperan untuk pembentukan strukturnya. Sebagian besar steroid pada membrane sel adalah **cholesterol**.

- Kolesterol bersifat hidrofob, sehingga terlalu banyak kolesterol berbahaya karena tidak larut di air, sehingga jika terdapat aliran darah maka bisa menghambat. Tetapi dalam jumlah tertentu, kolesterol diperlukan untuk menjaga kondisi membrane sel. Jumlah dan jenis kolesterol sangat penting.
- Steroids dapat berperan sebagai molekul signal/komunikasi, misal hormone estrogen dan testosterone.
- Struktur kolesterol tersusun dari tiga cincin enam (three six-membered rings) (dinamakan A, B dan C) dan satu cincin lima (dinamakan D).
- Peran 1. Pembentukan hormone.
- Peran2. Pencernaan dalam tubuh. Kolesterol digunakan untuk membantu hati membentuk empedu yang diperlukan untuk membantu pencernaan makanan. Tanpa empedu, tubuh kita tak mampu mencernakan makanan, khususnya lemak. Jika lemak tak dicerna makan akan masuk ke dalam aliran darah dan dapat menimbulkan penyumbatan aliran darah.
- Peran 3: Kolesterol adalah “building block” struktur sel. Bersama dengan lipid netral, Kolesterol menjadi bagian penting dari sel tubuh. Kolesterol berfungsi sebagai “protective barrier”.
- Kolesterol diedarkan ke seluruh tubuh oleh lipoprotein (LDL-low density lipoproteins). LDL membawa kolesterol melalui arteri darah dan mengendap yang mengumpul dan menyebabkan penyakit cardiovascular. LDL dibentuk terutama oleh lemak jenuh, khususnya asam lauric, myristic dan palmitic. High density lipoproteins (HDL) mempunyai hidrokarbon rantai pendek atau lebih pendek dan dapat menghilangkan kolesterol dari arteri dan membawanya kembali ke hati.

Amphipathic lipid

- Asam-asam lemak, fosfolipid, sphingolipid garam empedu, dan kolesterol mengandung gugus polar.
- Sebagai dari molekul bersifat hidrofobik (tidak larut air) dan bagian lain bersifat hidrofobik (larut air)

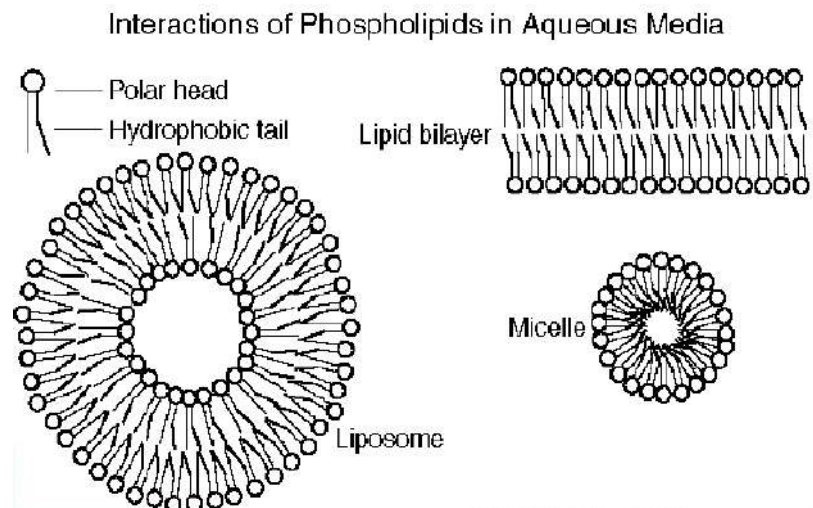
Molekul seperti itu dinamakan amphiphatic.

- Berorientasi di interface minyak cair. Gugus polar di fase air dan gugus non polar di fase minyak.

- Lapisan dua lapis (bilayer) dari lipid amphipathic menjadi dasar bagi struktur membrane biologis.

3.4.4 Liposom

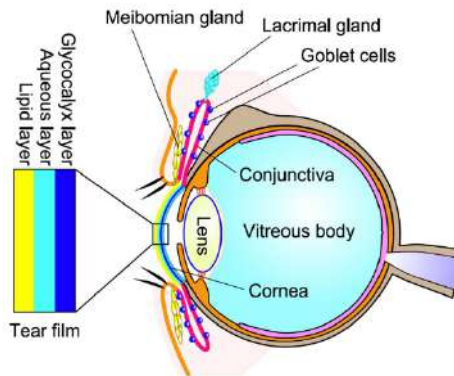
- Liposom dibentuk melalui sonikasi lipid amphipathic di medium air.
 - Terdiri dari butiran lapisan lipid dwilapis (bilayer) yang diselubungi oleh medium air.
 - Liposom sangat penting secara klinis karena bias menjadi karier obat dalam sirkulasi, dan ditargetkan mencapai organ tertentu. misal dalam terapi kanker
 - Digunakan untuk transfer gen ke vascular cells dan sebagai karier untuk pemberian obat topical dan transdermal termasuk untuk kosmetik
-
- Emulsi
 - Merupakan partikel yang lebih besar
 - Dibentuk oleh lipid nonpolar dalam medium air
 - Dibuat stabil oleh emulsifying agents, seperti lipid amfipatik (lecithin) yang membentuk lapisan permukaan yang memisahkan dengan bagian materi nonpolar dari fase air.



Gambar 6.21. Amphipathic lipids

4. Lipid pada mata

4.1 Anatomi mata

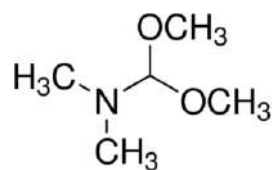


Gambar 6.23. Struktur anatomi mata

(Pranjal Mehar, Long-chain lipids could help prevent dry eye disease, in HEALTH February 13, 2018)

Sel-sel darah merah atau erythrocytes mengandung banyak asam palmitate (C16:0), asam stearate (C18:0), asam oleat (C18:1n-9) dan asam arakhidonat (C20:4n-6). PUFAs, Omega3 terdapat dalam jumlah yang sedikit. Sebagian besar adalah DHA yang mencapai 3,46 % dari total FAMES + DMAs.

Retina juga mengandung C16:0, C18:0, C18:1n-9, and C20:4n-6 pada konsentrasi yang lebih **tinggi daripada erythrocyte**. Dibandingkan dengan erythrocytes, jumlah C18:2n-6 lebih rendah (sekitar 1.49% dari total FAMES + DMAs) dan jumlah DHAnya lebih tinggi (sekitar 15.03% dari total FAMES + DMAs). Dimethylacetals (DMA) dengan karbon 16 dan 18 juga ditemukan.



Gambar 6.24. dimethyl acetal (DMA)

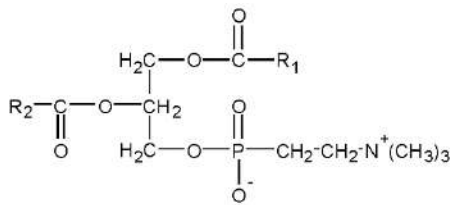
Tabel 6.3. Lipid pada bagian-bagian mata

Bagian dari mata	uraian
Vitreous body	Terdiri dari sekitar 55% gugus asil, asam lemak tak jenuh. Kandungan utamanya adalah oleat (18:1, n-9) dan arachidonat (20:4, n-6), disusul dengan linoleat (18:2, n-6) dan docosahexaenoate (22:6, n-3). Kandungan utama asam lemak jenuh: Palmitate (16:0) and stearate (18:0)
kornea	Bagian terdepan dan transparan. Menutupi pupil, iris dan ruang depan (anterior chamber, the fluid-filled inside of the eye). Fungsi: to refract, or bend, light. Berperan untuk memfokuskan cahaya yang masuk ke mata. Tersusun dari protein dan sel-sel. Tidak mengandung pembuluh darah. Terdiri dari lima lapisan: epithelium, Bowman's layer, stroma, Descemet's membrane, dan endothelium.
Lensa mata	Banyak mengandung fosfolipid: Dihydrosphingomyelin.
Tear film (lapisan air mata)	kornea, konjunktiva dan tear film adalah penyusun permukaan ocular yang secara langsung berhubungan lingkungan eksternal. Permukaan ocular dilindungi oleh tear film dari gangguan lingkungan. Komposisi tear film kompleks dan terdiri dari tiga lapis.
lipid layer	Bagian terluar: tersusun dari dihasilkan oleh kelenjar Meibomian yang mampu menghambat evaporasi air mata.
aqueous layer (mucous layer)	Bagian tengah: lapisan cair yang terdiri dari protein, electrolit, dan air yang dihasilkan oleh kelenjar lakrimal (lacrimal gland).
Glycocalix layer (mucus layer)	Bagian terdalam: Lapisan mucus yang tersusun dari musin, electrolit, dan air yang dihasilkan oleh sel-sel globet.
conjungtiva	lapisan tipis yang berada di mata yang berguna melindungi sklera (area putih dari mata) yang mampu memproduksi cairan agar kornea tidak kering.
Globet cell sel goblet (CGCs)	Sel-sel khusus yang menghasilkan mucin yang larut di tear film yang membasahi permukaan ocular.
Meibomian cell (kelenjar tarsal)	membungkus lapisan berair (aqueous layer); memberikan halangan tahan air (hydrophobic barrier) yang membungkus air mata dan mencegahnya meluap ke pipi. Kelenjar ini dijumpai di antara lempengan tarsal (tarsal plates) pada pelupuk mata (tarsus). Jadi, cairan mata disimpan di antara

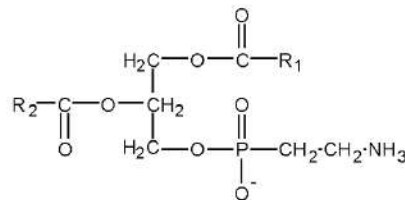
	bola mata dan lapisan minyak pada pelupuk mata
Mucin	

Saraf optic

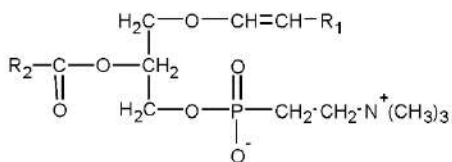
- mengandung banyak C16:0, C18:0, and C18:1n-9 (median values of 14.87%, 13.90%, and 25.39%, of total FAMES + DMAs, respectively).
- Kadar C20:4n-6 and DHA nya rendah. (their median values did not exceed 4.85% and 1.39% of total FAMES + DMAs, respectively).
- Mengandung banyak DMAs jika dibandingkan dengan jaringan lainnya.



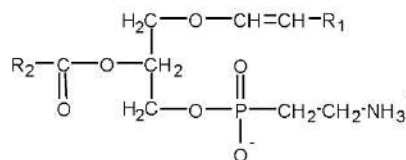
phosphatidyl-choline



phosphatidyl-ethanolamine



choline-plasmalogen



ethanolamine-plasmalogen

4.2 Lipid pada air mata

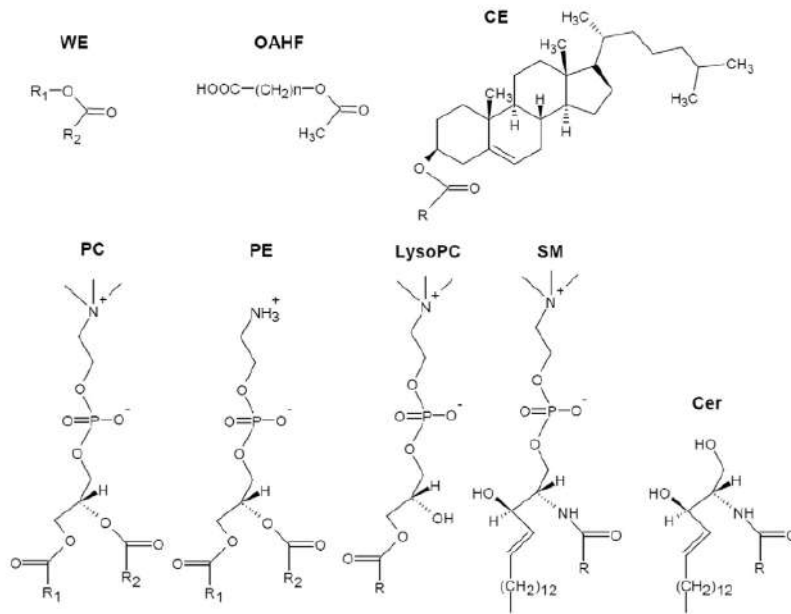
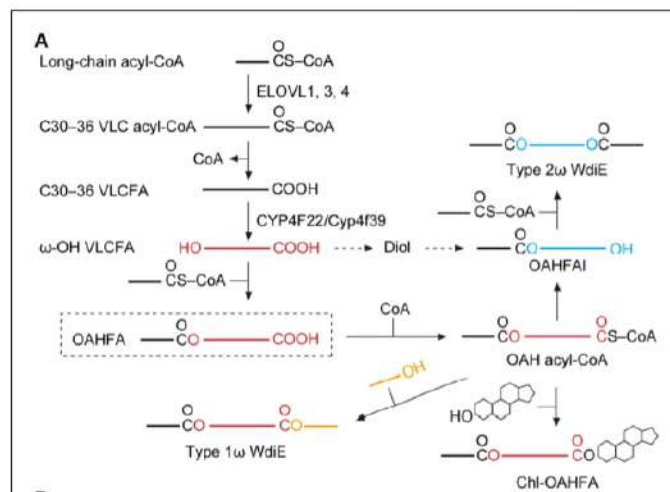


Fig. 3. The most abundant lipid classes in the tear film. Non-polar: wax esters (WE), cholesterol esters (CE); polar: (O-acyl)- ω -hydroxy fatty acids (OAHF), phosphatidylcholines (PC), phosphatidylethanolamines (PE), lysophosphatidylcholines (LysoPC), sphingomyelins (SM), ceramides (Cer).



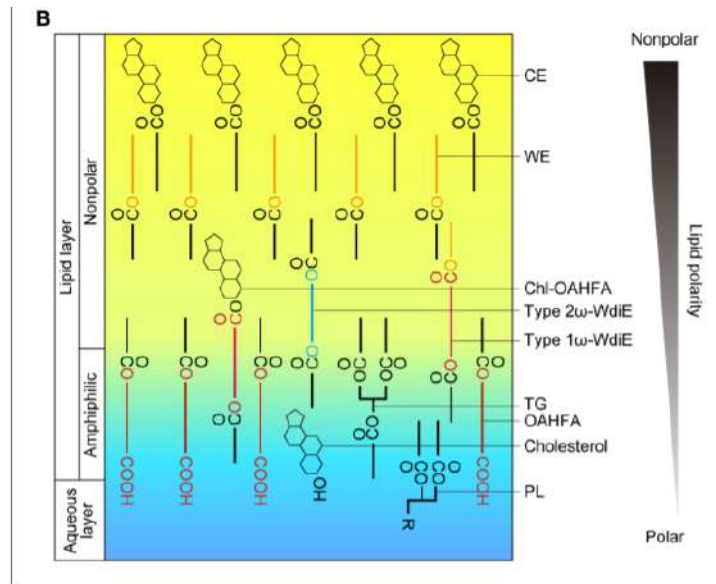


Figure 8. Models of the synthesis pathways of OAHFAs and their derivatives and of the lipid polarity gradient in TFLL. (A) Model of synthesis pathways of OAHFAs and their derivatives. Meibum lipids are shown as simplified structures (red, ω -OH FA; orange, FAI; blue, fatty diol). (B) Model of lipid polarity gradient formation by meibum lipids in the TFLL. CEs and WEs, which have the lowest polarity among meibum lipids, form the nonpolar lipid sublayer that faces the external environment. OAHFAs, phospholipids (PLs), cholesterol, and triglycerides (TGs) form the amphiphilic lipid sublayer that contacts the aqueous layer. Chi-OAHFAs and WdiEs are located at the interface between these two sublayers and have a role in connecting them.

4.3 Lipid pada Cornea

Cornea adalah jendela mata, dan memiliki dua fungsi yaitu melindungi bagian dalam okuler dan merefraksikan cahaya. Cornea itu jernih atau transparan. Jaringan cornea memiliki tiga lapisan, yaitu lapisan epithelium, stroma, dan endothelium. Dandua area acellular, the Bowman's layer, yang memisahkan epithelium dengan stroma, dan Descemet's membrane, yang terletak diantara stroma dan the endothelium (gambar)

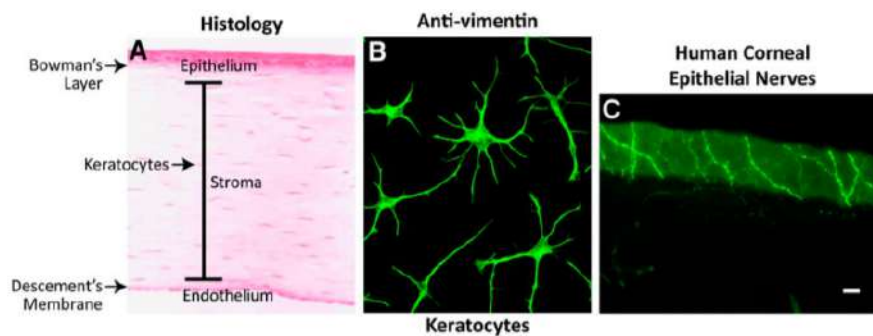


Fig. 1. A: Corneal structure showing the different layers. B: Culture keratocytes taken from rabbit corneas and stained with vimentin. The cell projections make contact with each other and form a mesh between the collagen lamella. C: Human corneal nerves stained with β -tubulin penetrating the epithelium with nerve endings at the surface (Courtesy of Drs. Jiucheng He and Haydee E. P. Bazan).

Gambar 25. Struktur cornea

Cornea manusia mengandung 34% lipid total terutama lipid netral (cholesterol, cholesterol esters, and triglycerides), dan memiliki banyak gangliosides (10%) dan

sphingolipids (24%). Kandungan asam lemaknya terutama adalah asam oleic, asam palmitic, dan asam stearat.

4.4 Fosfolipid pada lensa mata

- Tidak seperti sebagian besar biomembranes, lipid pada lensa mata berassosiasi dengan protein untuk menjaga mobilitasnya.
- Sebagian besar fosfolipid pada lensa mata adalah dihydrosphingomyelin.

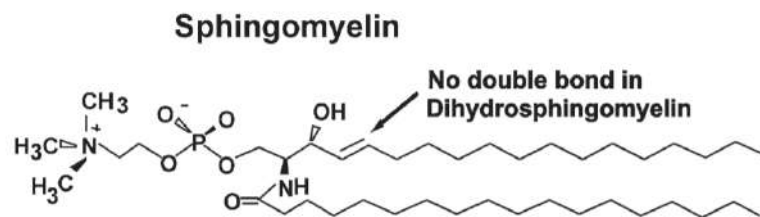


Fig. 1. Structure of sphingomyelin and dihydrosphingomyelin, the major phospholipids in the human lens.

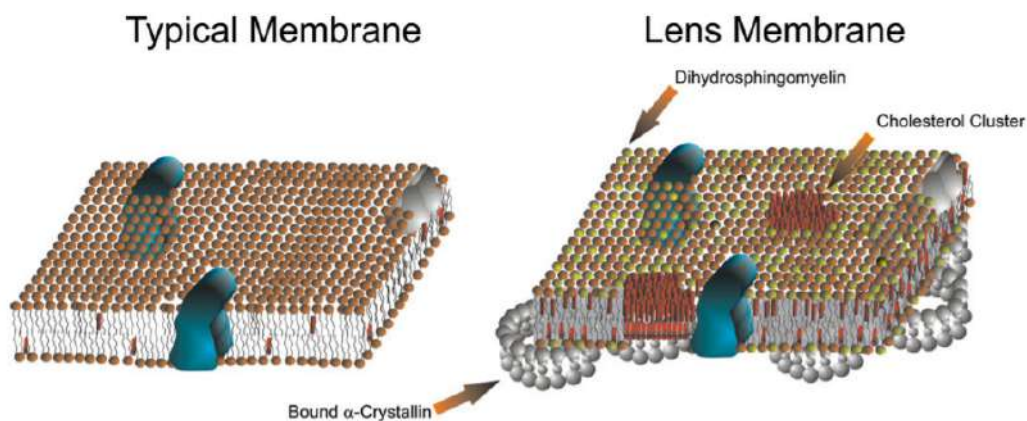


Fig. 2. Left: A typical membrane. Right: Human lens membrane. Typical membranes contain fluid lipids with relatively few cholesterol molecules (red cylinders). Human lens membranes are unique. Most of the lipid is associated with proteins such as α -crystallin (α -crystallin assembly shown as gray balls, one large ball and one small ball for each α -crystallin) and AQP0, which limits their mobility. Human lens membranes are some of the most saturated, ordered (stiff) membranes in the human body. The major lipid of the human lens is dihydrosphingomyelin (green shaded balls). Found in quantity only in the human lens.

(Douglas Borchman, Marta C. Yappert, 2010. Lipids and the Ocular Lens)

4.5 Steroid pada mata

- Penggunaan steroid dalam obat tetes mata adalah untuk menekan inflammasi (peradangan) mengurangi gejala dan meminimalkan scarring (bekas luka mata) dan berbagai penyakit lainnya.

Daftar pustaka

- Berman, Elaine R. 1991. *Biochemistry of the eye*. Springer Science-Business Media, New York.
- Reddy TS, Birkle DL, Packer AJ, Dobard P, Bazan NG. Fatty acid composition and arachidonic acid metabolism in vitreous lipids from canine and human eyes. *Curr Eye Res.* 1986 Jun;5(6):441-7. doi: 10.3109/02713688609015113. PMID: 3089690.
- Whikehart, David R. 2003. *Biochemistry of the eye*. 2nd. Butterworth-Heinemann, Philadelphia.

Latihan soal

1. Dibawah ini yang bukan termasuk ciri-ciri dari lipid ialah
 - a. Sebagian mengandung gugus fungsional;
 - b. Memiliki kandungan oksigen yang lebih banyak di bandingkan dengan karbohidrat;
 - c. Sebagian besar memiliki ikatan ester sehingga dapat di hidrolisis;
 - d. Merupakan molekul organic yang larut dalam pelarut pelarut organic non polar ataupun polar;
 - e. Memiliki rantai hidrokarbon rantai panjang.

2. Dibawah ini bukan merupakan bagian dari lipid adalah
 - a. Gula;
 - b. Lemak;
 - c. Minyak;
 - d. Steroid;
 - e. Fosfolipid.

3. Salah satu fungsi penting dari lipid adalah
 - a. Menjaga massa otot;
 - b. Penyusun membran sel dan membran mitochondria
 - c. Menjaga kesehatan jantung;
 - d. pembentukan antibody;
 - e. penyusun tulang.

4. Dibawah ini yang merupakan ciri-ciri umum dari asam lemak, adalah
 - a. Merupakan hidrokarbon alifatik rantai panjang yang mengandung gugus asam karboksilat;
 - b. Mengandung hidrokarbon rantai panjang;
 - c. Mengandung ikatan ester;
 - d. Mengandung senyawa cincin aromatis;
 - e. Mengandung gugus karboksilat.

5. Berdasarkan ada-tidaknya ikatan rangkap pada rantai hidrokarbon yang bersifat hidrofob dapat dikenal
 - a. Trigliserida dan fosfolipid;
 - b. Omega 3 dan Omega 6;
 - c. Asam lemak jenuh dan tak jenuh;
 - d. Asam-asam lemak bercabang dan tak bercabang;
 - e. Lilin dan steroid.

6. Asam lemak penyusun trigliserida umumnya memiliki hidrokarbon dengan
 - a. Semua jawaban benar;
 - b. Rantai pendek : 2-6 atom karbon;
 - c. Rantai medium : 8-14 atom karbon;
 - d. Rantai panjang : 16-18 atom karbon;
 - e. Rantai sangat panjang : 18-20 atom karbon.

7. Menjaga agar struktur sel tertentu tetap dalam keadaan cair dalam berbagai situasi lingkungan yang dihadapi merupakan fungsi dari
 - a. Asam-asam lemak bercabang;
 - b. Asam-asam lemak tereliminasi;
 - c. Asam lemak tak jenuh;
 - d. Asam-asam lemak tersubstitusi;
 - e. Asam-asam lemak yang berasal dari hewan.

8. Dibawah ini yang merupakan ciri-ciri dari rantai hidrokarbon asam lemak jenuh merupakan
 - a. Memiliki ikatan rangkap bengkok;
 - b. Lemak menjadi cair pada suhu kamar;
 - c. Memiliki ikatan isomer;
 - d. Lemak menjadi cair pada suhu dingin (minus 20°C).
 - e. Lemak menjadi padat pada suhu kamar

9. Isomer Cis dan Trans ditentukan oleh posisi atau orientasi radikal sekitar axis ikatan rangkap, pada gambar rantai isomer **Cis** akan mengarah ke.....
- Rantai isomer cis akan mengarah ke kiri.
 - Rantai isomer cis akan mengarah ke atas.
 - Rantai isomer cis akan mengarah ke kanan.
 - Rantai isomer cis akan mengarah ke bawah
 - Rantai isomer cis tidak mengarah kemanapun juga
10. Gliserol memiliki karbon dan gugus alcohol, berapakah jumlah karbon dan gugus alcohol yang dimiliki oleh gliserol?
- 3 karbon dan 3 gugus alcohol;
 - 2 karbon dan 3 gugus alcohol;
 - 3 karbon dan 2 gugus alcohol;
 - 2 karbon dan 2 gugus alcohol;
 - 3 karbon dan 1 gugus alcohol.
11. Klasifikasi lipid dibagi menjadi 3 yaitu Trigliserida, Fosfolipid dan Steroid, klasifikasi lipid yang memiliki banyak variasi dan terdiri dari empat cincin dengan berbagai rantai disampingnya adalah...
- Triglycerides;
 - Phospholipids;
 - Gliserol;
 - Steroids;
 - Vitamin yang larut minyak.
12. Pernyataan yang salah dari ciri lemak dan minyak dibawah ini adalah....
- Minyak padat pada suhu kamar;
 - Lemak padat pada suhu kamar;
 - Butter dan lard (animal fat) termasuk lemak;
 - Minyak zaitun dan minyak bunga matahari termasuk minyak;
 - Minyak berasal dari tanaman;
13. Yang tidak termasuk ciri -ciri dari lipid sederhana (trigliserida) adalah....

- a. Tak berwarna;
 - b. Dapat larut dalam air.
 - c. Mengembang di air;
 - d. Tidak berbau;
 - e. Jernih;
14. Apakah kesamaan dari fosfolipid dan trigliserida :
- a. Keduanya mengandung sekitar 10% fosfolipid plasmalogen
 - b. Keduanya merupakan senyawa yang paling banyak menyimpan choline
 - c. Keduanya terdapat di membrane sel;
 - d. Keduanya memiliki ikatan ester;
 - e. Keduanya berasal dari asam-asam lemak dan gliserol.
15. Molekul apa yang berperan dalam absorpsi lipid dan transportasi lipid di usus?
- a. Glikolipid;
 - b. Fosfolipid;
 - c. Lipid kompleks;
 - d. Sulfolipids;
 - e. Misels.
16. Komponen apakah yang merupakan komponen penting dari myelin serabut saraf
- a. Neutral glycosphingolipids: cerebroside;
 - b. Acidic glycosphingolipids;
 - c. Phosphatidyl glycerol;
 - d. Neurotransmitter;
 - e. Sphingomyelin.
17. Contoh dari sphingofosfolipid adalah :
- a. phosphatidyl choline;
 - b. phosphatidyl ethanoamine;
 - c. sphingomyelin.
 - d. phosphatidyl serine;
 - e. sinapsis;

18. Pada fosfolipid, posisi gugus ...dari gliserol diisi oleh gugus fosfat :
- OH
 - O
 - COOH
 - H
 - CHO
19. Komponen penting dari myelin serabut saraf adalah ...
- Plasmalogen;
 - Phosphatidyl serine;
 - Sphingomyelin.
 - Choline;
 - Fosfolipid;
20. Glycolipid berbeda dengan sphingomyelin karena tidak mengandung ...
- Phosphoric acid
 - Lecithin;
 - Hydroxyl derivate;
 - Galactocerebroside;
 - Glukosa atau derivatnya;
21. Steroid yang dibutuhkan tubuh untuk menyintesis steroid lain adalah ...
- Hormon seks;
 - Adrenocorticoid hormones (ADH);
 - Vitamin D;
 - Cholesterol.
 - Phytosterol ;
22. Komplikasi penyakit yang dapat disebabkan oleh kondisi hypocholesterolemia adalah
- Diabetes mellitus;
 - Obstructive jaundice;
 - Hypopituitarism;

- d. Kanker ;
- e. Hemolytic jaundice wasting diseases.

23. Cholesterol diedarkan ke seluruh tubuh oleh ...

- a. Empedu;
- b. Protein membrane;
- c. Hemoglobin;
- d. Lipoprotein.
- e. Glikolipid;

24. Bagian mata yang mengandung lipid paling banyak adalah...

- a. Kornea;
- b. Konjungtiva;
- c. Saraf optik;
- d. Bola mata;
- e. Lipid layer pada tear film.

25. Salah satu kandungan asam lemak pada kornea yang paling utama adalah...

- a. Asam linoleat;
- b. Asam palmitic.
- c. Asam arakidonat;
- d. Asam palmitoleat;
- e. Asam oleat;

26. Salah satu lapisan yang terdapat pada jaringan kornea adalah...

- a. Endothelium.
- b. Sklera;
- c. Koroid;
- d. Selaput jala;
- e. Epidermis;

27. Sebagian besar fosfolipid yang terdapat pada lensa mata adalah...

- a. Phosphatidylinositol;

- b. Dihydrosphingomyelin.
- c. Plasmalogens;
- d. Sphingomyelins;
- e. Gliserolipid;

28. Salah satu fungsi steroid pada mata adalah...

- a. Untuk meminimalkan scarring (bekas luka mata)
- b. Untuk memberikan penglihatan dengan jelas;
- c. Untuk menyuplai nutrisi dan oksigen menuju bagian mata lainnya;
- d. Untuk melindungi bola mata;
- e. Untuk menjegah kebutaan;

Jawaban soal latihan

Soal	JWB	soal	JWB	soal	JWB	soal	JWB
1	B	8	E	15	B	22	E
2	A	9	D	16	E	23	D
3	B	10	A	17	C	24	E
4	A	11	D	18	A	25	B
5	C	12	A	19	C	26	A
6	E	13	B	20	A	27	B
7	C	14	E	21	D	28	A

aaa

1. Bishop PN. Structural macromolecules and supramolecular organisation of the vitreous gel. Progress in retinal and eye research. 2000;19(3):323-44.

MODUL 1 (TNR 16)

AIR DAN CAIRAN MATA (TNR 16)

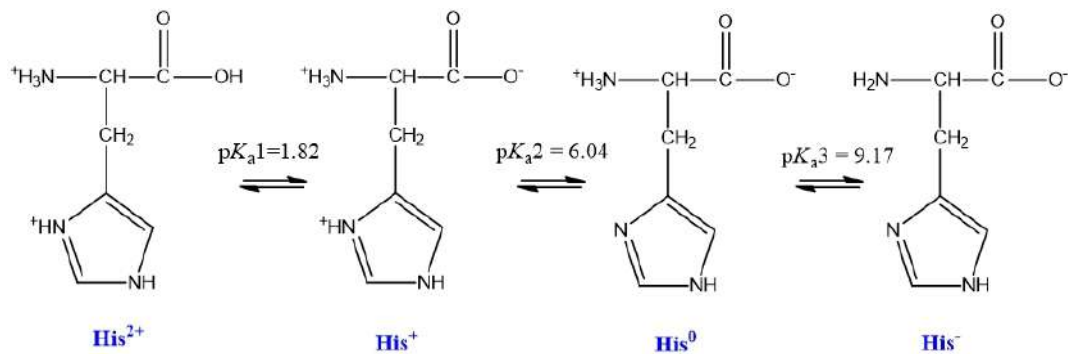
1. Tujuan Pembelajaran (bisa disarikan dari RPS)

2. Pendahuluan (TNR 14)

Text (TNR 12, 1.5 spasi, spacing before dan after 0 pts), deadline **hari Minggu, tanggal 20 Januari 2021 jam 12.00 siang**, diemail ke email biokim.

3. Air (dilengkapi dengan link ke video, gambar, bagan, dsb)

Gambar dan tabel disajikan seperti contoh berikut. Gambar XX dan Tabel XX disebutkan dalam teks.



Gambar XX Ionisasi histidin (TNR 11, centre)

Tabel XX Judul tabel dibuat dengan TNR 11 dan 1 spasi. Isi tabel juga dengan TNR 11 spasi 1. Tabel dibuat tanpa garis vertikal.

Komponen	Kisaran Konsentrasi	Keterangan
Albumin	3,8 - 5 gm/100 mL	Protein yang membawa komponen darah yang larut dalam air.
Hemoglobin	13 - 16 gm/100 mL	Protein pengangkut O ₂ .
Kolesterol	140 - 250 gm/100 mL	Kolesterol tidak larut dalam plasma darah, dan berada dalam bentuk suspensi. Kolesterol merupakan komponen lipid dalam lipoprotein.

Ion posfat

3 - 4,5 gm/100 mL

Ion posfat merupakan komponen dalam sistem buffer posfat.
