

- LIPID -

Lipid adalah senyawa organik yang memiliki ciri-ciri umum seperti tidak larut dalam air (**hidrofobik**) & larut dalam larutan **non-polar** seperti ether dan chloroform. Lipid memiliki beberapa fungsi yang menunjang kehidupan yaitu:

- ✚ Struktur membran sel : menjadi **pelindung** sel & **mengontrol** aliran materi
- ✚ Penyimpanan energi : lemak sebagai **energi cadangan** di jaringan adiposa
- ✚ Hormon & vitamin : komunikasi antar sel (hormon) & regulasi proses biologis (vit)

Nah, lipid juga bisa dibagi menjadi 5 tipe sesuai fungsinya:

- ✚ Lipid penyimpan energi : triacylglycerols (TAG)
- ✚ Lipid membran : phospholipids
- ✚ Lipid pengemulsi : garam empedu (bile) → emulsi lemak biar bisa diserap
- ✚ Lipid messenger : hormon steroid
- ✚ Lipid pelindung : lilin biologis → melindungi daun, mengurangi penguapan

Asam Lemak

Asam lemak/fatty acid adalah **asam karboksilat rantai panjang**. Asam karboksilat (R-COOH) ini ada **alkil rantai panjang** (R-) yang sifatnya **non-polar** (hidrofobik) dan **gugus karboksil** (-COOH) yang sifatnya **polar** (hidrofilik). Asam lemak kemudian dibedakan menjadi dua jenis menurut ada tidaknya ikatan rangkap, yaitu:

- ✚ **Asam lemak jenuh** (saturated fatty acid)
Asam lemak yang **gak punya ikatan rangkap**. Asam lemak ini biasanya ditemukan dalam keadaan **padat** seperti gajih (lemak dari hewan) karena strukturnya yang mudah “dipadatkan” (ada hubungannya dengan tidak adanya ikatan rangkap).
- ✚ **Asam lemak tak jenuh** (unsaturated fatty acid)
Ini asam lemak yang **punya ikatan rangkap**. Asam lemak ini kalo ditemukan di suhu ruangan bentuknya **cair** karena adanya ikatan rangkap sehingga strukturnya lebih kaku dan sulit ditata ulang (sulit “dipadatkan”) contohnya minyak sayur. Bisa dibilang kalo titik leleh (melting point)-nya lebih kecil dari asam lemak jenuh. Asam lemak tak jenuh ini juga bisa dibedakan tergantung banyak ikatan rangkapnya:
 - Monounsaturated fatty acid: ikatan rangkap yang ada **berjumlah 1**
 - Polyunsaturated fatty acid: ikatan rangkap ada **2 atau lebih**. Contoh penulisannya (20:4) → artinya ada 20 karbon (C) dan 4 ikatan rangkap.
 Yang perlu diingat, semua asam lemak tak jenuh yang ditemukan di alam (bukan dibuat manusia) itu selalu dalam **konfigurasi cis** dan selalu punya jumlah atom karbon yang **genap**.

Karakteristik lain dari asam lemak yaitu bahwa semakin **panjang rantai lemak**, semakin kecil **solubility** (daya larut) dan semakin tinggi **melting point** (titik leleh). Semakin banyak

ikatan rangkap yang dimiliki maka melting point juga akan semakin kecil. Contoh beberapa asam lemak:

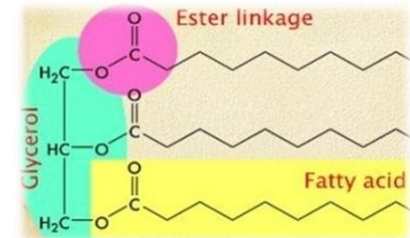
- ✚ **Myristic acid** (14:0) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{-COOH}$
- ✚ **Palmitic acid** (16:0) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{-COOH}$
- ✚ **Stearic acid** (18:0) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{-COOH}$
- ✚ **Oleic acid** (18:1) Δ^9 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH=CH}(\text{CH}_2)_7\text{-COOH}$
- ✚ **Linoleic acid** (18:2) $\text{cis}\Delta^{9,12}$ $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH=CHCH}_2\text{CH=CH}(\text{CH}_2)_7\text{-COOH}$
↳ buat sintesis asam arakidonat
- ✚ **α -Linolenic acid** (18:3) $\text{cis}\Delta^{9,12,15}$ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH=CHCH}_2\text{CH=CHCH}_2\text{CH=CH}(\text{CH}_2)_7\text{-COOH}$
↳ buat sintesis eicosapentanoic acid dan pembentukan an omega-3
- ✚ **Arachidonic acid** (20:4) $\text{cis}\Delta^{5,8,11,14}$
- ✚ **Eicosapentaenoic acid** (20:5) $\text{cis}\Delta^{5,8,11,14,17}$ → an omega-3

Asam lemak juga dapat mengalami beberapa reaksi:

- ✚ **Esterifikasi** : $\text{RCOOH} + \text{ROH} \rightarrow \text{R-CO-OR} + \text{H}_2\text{O}$
- ✚ **Hidrolisis** : $\text{R-CO-OR} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{R-CO-OH} + \text{ROH}$
- ✚ **Asam-Basa** : $\text{RCOOH} + \text{NaOH} \rightarrow \text{RCOO}^- \text{Na}^+ + \text{H}_2\text{O}$
- ✚ **Adisi/Hidrogenasi** : Hidrogen berikatan ke ikatan rangkap

Gliserida/Neutral Gliserida

Gliserida/glycerides adalah senyawa yang punya **asam lemak** dan berikatan dengan **gliserol** melalui ikatan **ester** (ikatan gugus **hidroksil** dan **karboksil**). Fungsi utama gliserida adalah penyimpanan energi – sebagai lemak. Nah gliserida ini dibedakan menjadi monoasilgliserol/monogliserida jika salah satu **gugus hidroksil** (-OH) pada **gliserol** digantikan oleh **asam lemak**. Jika dua gugus hidroksil digantikan oleh asam lemak, namanya **diasilgliserol/digliserida**. Kalo tiga gugus hidroksil yang diganti oleh asam lemak ya namanya **triasilgliserol/trigliserida**.



Contoh trigliserida (TAG) itu adalah **Fat** (lemak) yang memiliki bagian **asam lemak jenuh**; terdapat di hewan dan berbentuk padat di suhu ruangan. Ada juga **Oil** (minyak) yang memiliki bagian **asam lemak tak jenuh**; terdapat di tumbuhan dan berbentuk cair di suhu ruangan. TAG berfungsi sebagai penyimpan cadangan energi dan insulator. TAG dapat menjalani reaksi kimia yang sama seperti **alkena** (hidrogenasi ikatan rangkap oleh H_2) dan **ester** (hidrolisis ikatan ester oleh air). TAG diketahui dicerna di usus halus oleh enzim lipase dan dapat menjalani reaksi **saponifikasi**.

Hydrogenated fat (minyak terhidrogenasi) adalah **lemak** yang diubah secara **sintetik** menjadi **lemak jenuh** dengan cara **hidrogenasi** (penambahan hidrogen) sehingga merubah ikatan rangkap **cis** menjadi **trans**. Mentega kacang (*peanut butter*), margarin dan banyak lagi produk lainnya merupakan bahan yang dihidrogenasi untuk **mencegah lipid memisah dalam bentuk cair** (minyak). Asam lemak trans diketahui menambah umur makanan (lebih awet gitu) dan meningkatkan kualitas margarin. Namun, konsumsi asam lemak trans meningkatkan resiko penyakit jantung (*atherosclerosis*) dan kanker. Oh iya, nama resmi dari IUPAC itu **triacylglycerol**, trigliserida itu nama lama tapi penggunaannya masih dipake luas, jadi sebenarnya trigliserida itu nama gak resmi! Ini juga berlaku untuk monogliserida, digliserida, dst.

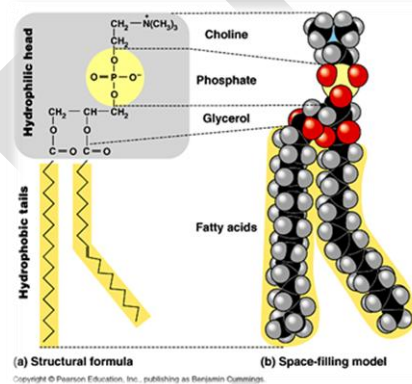
Pyrolysis, pemanasan pada **suhu tinggi** yang **berulang-ulang** pada TAG dapat menyebabkan **hidrogenasi** (adisi dua atom oksigen) pada ikatan rangkap. Produk akhir proses ini berupa **acrolein** (residu minyak goreng) → gak sehat.

Oxidation, oksigen dapat mengoksidasi ikatan rangkap yang terdapat di asam lemak yang akan menghasilkan **asam karboksilat**.

Rancidification (latin *rancidus* = bau busuk), proses dekomposisi lemak dan lipid lain dengan cara **hidrolisis** atau **oksidasi** (pada proses menghasilkan bau tengik). Hasil akhirnya adalah **keton**.

Phosphoacylglycerol/Fosfolipida

Bedanya sama gliserida biasa (khususnya trigliserida), kalo TAG tadi kan gliserol berikatan dengan 3 asam lemak, nah Fosfolipida itu **gliserol** berikatan dengan **2 asam lemak + 1 fosfat**. Diujung gugus fosfat itu bisa berikatan dengan molekul lain yang bervariasi. Nah di fosfolipida ini ada bagian yang polar (gliserol, karbonil, P) dan non-polar (OH) maka fosfolipida dapat dikatakan bersifat **amfipatik**. Fosfolipida berperan dalam pembentukan membran sel dan salah satu derivat *phosphatidic acid* yaitu *phosphatidylinositol* juga terkait dalam persinyalan sel.



Phosphatidyl terbentuk dari *phosphatidic acid* yang gugus hidroksil (-OH) nya kehilangan atom H). Untuk membentuk *phosphatidylinositol*, atom O ikatan tunggal pada atom fosfat lepas dan digantikan oleh inositol. Jika atom O tersebut digantikan oleh *choline* maka terbentuklah *phosphatidylcholine* (lehitin) yang merupakan lipid yang terdapat di membran sel. Struktur *phosphatidylcholine* ini terbagi menjadi dua bagian yaitu, bagian **kepala** yang terdiri dari **choline**, **fosfat**, dan **gliserol** sehingga sifatnya **polar** dan bagian **ekor** yang terdiri dari **asam lemak** yang bersifat **non-polar**. (lihat di gambar)

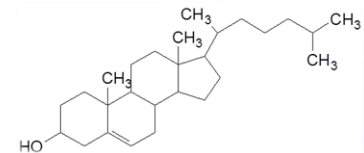
Non-Glycerides

Sphingolipids

Bedanya sama gliserida yaitu pusatnya itu bukan gliserol, tapi *sphingosine*. Nah kalo gugus amina (NH₂) pada *sphingosine* itu nempel **asam lemak** (asam karboksilat rantai panjang), maka terbentuklah **sphingolipids/ceramide**. Terus kalo gugus hidroksil di kepala polar **sphingolipid** berikatan dengan **phosphocholine** atau **phosphethanolamine**, terbentuklah **sphingomyelin** → banyak terdapat di selubung myelin. Kalau di **sphingolipid** yang berikatan malah **monosakarida**, maka terbentuklah **cerebroside** → komponen utama oligodendrocyte.

Steroid

Steroid itu adalah lipid yang ditandai dengan suatu kerangka karbon yang terdiri atas empat cincin yang menyatu (**3 sikloheksana** dan **1 siklopentana**). Unikny, pada steroid **tidak terdapat asam lemak**. Nah contoh dari steroid ini adalah kolesterol, kolesterol itu steroid yang paling banyak terdapat di tubuh manusia. Kolesterol punya gugus **metil (-CH₃)**, **rantai alkil**, dan **-OH**. Kolesterol punya banyak kegunaan seperti **penyusun membran sel** dan merupakan **prekursor** (senyawa pendahulu yang mana dari prekursor ini steroid lain akan disintesis; contohnya **garam empedu** dan **hormon seks**).



Fungsi kolesterol sebagai penyusun membran sel itu kayak gini, kolesterol kan punya **gugus hidroksil (-OH)** dan bagian **hidrofobik (cincin)**. Si gugus hidroksil berikatan dengan bagian kepala fosfolipid yang polar. Sedangkan si bagian cincin kolesterol berikatan dengan bagian lipid dari fosfolipid. Kedua interaksi dengan kolesterol yang kaku tersebut mengurangi mobilitas bagian ekor fosfolipid sehingga lebih sulit merapat dan meranggang (lebih stabil).

Kolesterol juga bisa membentuk lipoprotein. Lipoprotein ini adalah struktur gabungan **lipid** dengan **protein** dan **fosfolipid**. Unikny, struktur ini walaupun mengandung lipid, dia bisa larut dalam air karena membran struktur ini terdiri dari

lipid yang polar (**glycerophospholipid**). Karena bisa larut dalam air, maka si lipoprotein ini berguna sebagai transporter kolesterol karena bisa dibawa darah. Lipoprotein bisa dibedakan menjadi beberapa jenis **chylomicron**, **very low-density lipoprotein (VLDL)**, **low-density lipoprotein (LDL)**, dan **high-density lipoprotein (HDL)**.

	Chylomicron	VLDL	LDL	HDL
Density (g/mL)	0.94	0.950–1.006	1.006–1.063	1.063–1.210
Composition (% by mass)				
Triacylglycerol	86	55	6	4
Phospholipids	7	18	22	24
Cholesterol	2	7	8	2
Cholesteryl esters	3	12	42	15
Protein	2	8	22	55

Beda secara **densitas** dan **komposisi** nya bisa dilihat ditabel diatas. Tipe-tipe lipoprotein tersebut juga berbeda dalam hal fungsinya.

- **Chylomicron**, membawa TAG dari makanan ke sel otot atau lemak
- **VLDL**, membawa TAG dari liver ke sel lemak atau otot
- **LDL**, membawa TAG dari liver ke sel lemak atau otot dan membawa kolesterol ke sel dan kolesterol yang berlebih ke dinding arteri.
- **HDL**, memindahkan kolesterol ke liver.

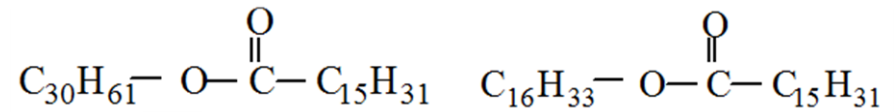
Nah LDL dan HDL bisa dikatakan bekerja secara lain. Kan LDL itu kaya akan kolesterol, trus dia dibawa oleh sirkulasi darah ke seluruh tubuh. Kalo LDL itu banyak di darah (kadar > 130mg /dL), bisa bikin kolesterol numpuk di arteri → gagal jantung. Sedangkan kalo HDL fungsinya mengembalikan kolesterol yang beredar di darah ke liver lagi. Karena itu HDL dipercaya mencegah gagal jantung jika kadar dalam darah lebih dari 40 mg/dL.

Wax/ Lilin

Last but not least, di golongan lipid non-glisericida adalah lilin (*wax*). Lilin ini adalah senyawa gabungan **asam lemak** dengan **alkohol rantai panjang**. Lilin berguna pada tumbuhan sebagai pelindung alami untuk daun dan buah. Lilin juga berguna pada hewan seperti komponen utama sarang lebah. Contoh lilin:

- Myricyl palmitate (lilin sarang lebah)
- Cetyl palmitate (spermaceti → lilin yang ditemukan pada organ di kepala *sperm whale* (paus sperma?) yang fungsinya buat komunikasi dan

mengatur gaya apung paus; dulu juga dipake buat bikin lilin sama salep oleh manusia tentunya)



Struktur yang dikiri itu Myricyl palmitate, yang bagian $\text{C}_{30}\text{H}_{61}$ itu bagian myricil-nya, sedangkan $\text{C}_{15}\text{H}_{31}$ itu bagian palmitate-nya. Yang kanan itu Cetyl palmitate, yang $\text{C}_{16}\text{H}_{33}$ itu bagian cetyl-nya sedangkan yang $\text{C}_{15}\text{H}_{31}$ itu bagian palmitate-nya.

- PROTEIN -

Latar Belakang :

- Senyawa terbanyak dalam makhluk hidup adalah air (>60%). Apabila air tersebut dipisahkan dari makhluk hidup, maka berat kering sel/makhluk hidup didominasi o/ sejenis senyawa tertentu (>60% berat kering). Senyawa tsb adalah protein → Senyawa yang terbanyak, yang utama, mestinya yang terpenting dalam fungsi hidup → *πρωτεϊν=proteos* = yang utama. A
- Analisis unsur : selalu mengandung C,H,O,N,S
- Karakteristik fisik :

- ✓ Selalu membentuk larutan koloid dengan segala sifatnya → suatu senyawa dengan BM besar
- ✓ BM bermacam-macam
- ✓ Dalam cairan biologis tidak pernah 1 macam saja, selalu bermacam-macam → usaha untuk memurnikan menjadi rumit .
- ✓ Sifat biologis tiap protein berbeda
- ✓ Oleh karena BM umumnya besar, sangat mungkin suatu polimer
- ✓ analisis unit penyusun secara **hidrolisis asam** atau **hidrolisis enzimatis** selalu → **asam-asam amino** (tidak pernah 1 macam saja). Asam-asam amino tersebut terikat satu sama lain dengan **ikatan peptida**

- Definisi (kimia): **Protein adalah heteropolimer dari asam-asam amino yang terikat satu sama lain dengan ikatan peptida**

Tidak menjelaskan : Bagaimana susunan asam-asam amino tersebut → keragaman protein dalam hal, Ukuran (BM), Sifat fisik , dan Fungsi biologis

- Berbagai observasi medis – biokimia :

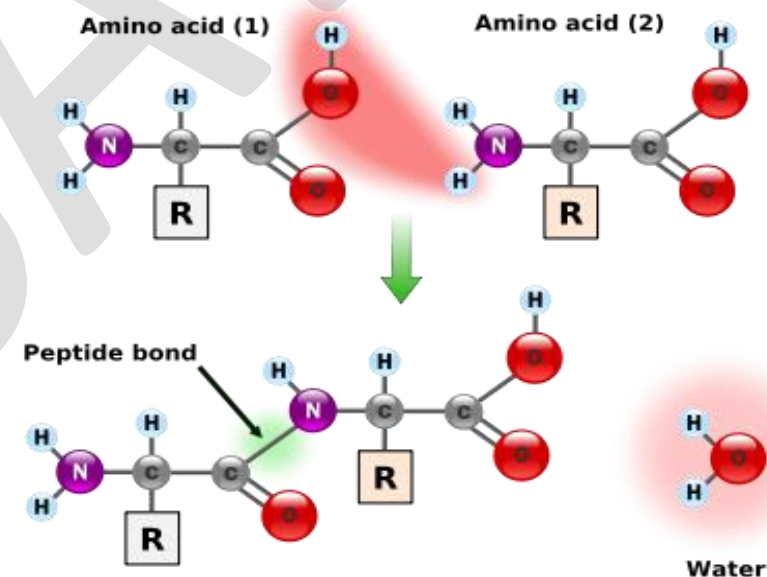
- ✚ Penyakit alkaptonuria (1902: Dr. Archibald Edward Garrod : penyakit turunan resesif urin hitam karena penumpukan asam homogentisat, metabolit tirosin → peny.mol. 1958: defisiensi homogentisic acid oxidase, 1996: mutasi enzim tsb)
- ✚ Beadle & Tatum (1946) : mutan *Neurospora crassa* tidak mampu meragikan roti → cacat enzim menyertai cacat gen → **one gene one enzyme (protein)**
- **Definisi biologis : Protein adalah senyawa yang merupakan hasil ekspresi informasi yang terkandung dalam gen**
Tidak menjelaskan: fenomena makromolekul, komposisi senyawa pembentuk protein, bagaimana senyawa pembentuk protein diikatkan satu sama lain
- **Definisi Biokimia : Protein adalah heterobiopolimer , dibuat oleh sel sebagai hasil ekspresi informasi dalam gen**, tersusun dari **asam-asam amino** yang terikat satu sama lain oleh **ikatan peptida**
- Sifat2 protein :
 - ✚ Sifat makromolekul / polimer
 - ✚ Dibuat oleh sel Hasil ekspresi informasi dalam gen
 - ✚ Senyawa penyusun : asam-asam amino
 - ✚ Terikat dengan ikatan peptida
 - ✚ Syarat Asam-Asam Amino Pembentuk Protein
 - ✚ Gugus asam harus karboksilat : -COOH
→ **asam amino dengan gugus asam bukan -COOH (misal sulfat seperti pada taurin) tidak pernah membentuk protein**
 - ✚ Punya gugus amino : -NH₂
 - ✚ Kedua gugus yang jadi ciri khas asam amino harus terikat ke atom C yang sama : Atom C_α
 - ✚ Bila -COOH & -NH₂ tidak terikat di C yang sama → tidak pernah bentuk protein
- Asam amino dapat dipandang sebagai turunan CH₄ karena Membentuk bidang 4 (tetrahedron) → C_α seperti C pada CH₄ berada di pusat bdg 4
- Keempat tangan CH₄ mengikat atom yang sama : H → tarikan sama → jarak sama → bidang 4 simetris. Sedangkan keempat tangan C_α asam amino ikat 4 gugus berbeda : -COOH, NH₂ , H dan R → berat molekul berbeda → tarikan berbeda → jarak berbeda ke pusat :C_α → bangun asimetris
- Karena atom C_α pada asam amino asimetris → hampir tiap asam amino-α punya 2 struktur stereometri. Kedua struktur setangkup : yang satu merupakan bayangan cermin dari yang lain. Membedakannya → dengan melewati cahaya terpolarisasi (bergerak hanya dalam 2 bidang yang saling tegak lurus). Kalo Senyawa simetris → dilalui cahaya tsb tanpa diputar.
- Isomer L → putar cahaya terpolarisasi ke kiri

Isomer D → putar cahaya terpolarisasi ke kanan

Hanya asam amino isomer L yang menyusun protein. Asam amino isomer D tidak pernah menyusun protein apa pun. Banyak asam amino-α jenis L, Sampai kini hanya ada 20 asam amino yang mensintesis protein → **20 asam amino punya password dalam gen → kodon**, urutan tripel basa untuk sandikan 1 asam amino

- Ikatan peptida → Ikatan kovalen antara -COOH suatu asam amino dengan -NH₂ dari asam amino lain. Ikatan terbentuk dengan mengeluarkan 1 molekul H₂O Dengan cara ini molekul protein dapat diperpanjang sesuai dengan panduan yang ada di dalam gen untuk protein tsb

∴ **Ikatan peptida adalah tulang punggung (backbone) protein**
Asam amino: batu bata penyusun (building block)



Gambar : pembentukan ikatan peptida

- Ikatan peptida suatu protein selalu dapat diperpanjang sesuai perintah gen
- Berapa pun panjang suatu polipeptida / protein, selalu ada :

- NH₂ bebas di sisi kiri → dinamai sisi -NH₂ atau sisi N dari protein
- COOH bebas di sisi kanan → sisi -COOH atau sisi C dari protein
- Penghitungan (penomoran) asam amino suatu protein selalu dimulai dari sisi N
- Klasifikasi atas dasar dapat dibuat tubuh / tidak :
 - ✓ **Asam Amino Esensial** : asam amino yang tidak dapat dibuat tubuh → harus ada dalam makanan
 - ✓ **Asam Amino Non Esensial** : asam amino yang dapat dibuat tubuh dari asam amino esensial
- Klasifikasi lainnya :
 - ✚ **Berdasarkan gugus R** → Persamaan 20 asam amino pembentuk protein : H, -NH₂ & -COOH terikat pada C_α. Perbedaan gugus R (alkil) nya beda
 - ✚ **Klasifikasi berdasar sifat fisikokimia R** :
 - ✓ **R hidrofili** (ada -OH, -SH, -COOH atau -NH₂ pada R)
 - ✓ **R hidrofobik** : hanya ada C, H atau S terikat C
- **Hub klasifikasi rantai samping dg klasifikasi esensial-non esensial pada manusia.** Seluruh asam amino esensial u/ manusia → asam amino hidrofobik. Seluruh asam amino basa+treonin (OH di R) & triptofan (-NH lingkar di R)
- Organisasi dalam molekul protein meliputi :
 - ✚ **Bagaimana jumlah & kedudukan tiap asam amino yang 20 jenis diatur** → struktur primer & hanya ditentukan o/ gen. Perubahan hanya mungkin o/ mutasi
 - ✚ **Tiap ikatan peptida pasti punya -CO & -NH-** , dpt → ikatan hidrogen (H) + R (dengan sft fisikokimia msg2) → bntk2 geometris dlm suatu segmen protein → struktur sekunder
 - ✚ **Tiap protein punya bntk 3 dimensi umum : struktur tersier . Hanya ada 2 : globuler (bulat) & fibriler (serat)**
- **Protein globuler bersifat regulator** : enzim, transporter, caraka 1 (mediator), pertahanan, reseptor
- **Protein fibriler bersifat struktural** : keratin-α dan keratin-β (lembar-β), kolagen, elastin, bagian molekul miosin
- Pembentukan Struktur Sekunder :
 - ✚ **Tiap asam amino sebagai turunan asimetris metan**, gugus -COOH dan -NH₂ tidak dlm 1 bidang. Ketika membentuk ikatan peptida :
 - ✓ 2 asam amino konstituen tidak dalam 1 bidang
 - ✓ 1 ikatan peptida (-CO- & -NH-) dalam 1 bidang

→ sudut antara tiap 2 asam amino konstituen

- ✚ **Ikatan hidrogen (H) antara -CO-** suatu ikatan peptida dengan **-NH-** ikatan peptida 3-4 asam amino ke depan atau ke belakang → heliks-α
- **Struktur sekunder lembar-β** → Lembar atau gelombang β terbentuk bila R yang berdekatan berukuran besar (valin, leusin, isoleusin, fenilalanin, tirosin, triptofan). Ikatan H antara -CO- & -NH- terbentuk antara peptida berhadapan → Terjadi paralel atau antiparalel
- Contoh Alamiah : keratin-β misal pada bulu, epidermis, paruh burung & pada sisik & cakar burung & reptil. Juga bagian dari banyak mol protein lain)
- Struktur sekunder lain:
 - ✚ **Lipatan /tekukan (bending)** → Disebabkan oleh adanya **asam amino prolin** → Akibatkan protein berbalik arah 180° → **Loop** atau **simpai** oleh **ikatan -S-S-** terbentuk sbg **hsl oksidasi 2 asam amino sistein dlm 1 rantai protein (1 ggs -SH /sistein)**. **Sulur sebarang (random coil)** : saling tolak antara asam amino dengan R bermuatan sama (sama-sama asam atau basa)
- Hubungan Struktur Sekunder & Tersier
- Struktur 3D (tersier) menentukan fungsi protein. Jenis struktur 3D (tersier) ditentukan oleh jenis struktur sekunder dalam suatu protein : Bila dalam suatu protein jumlah jenis struktur sekunder >1 → protein globuler → protein regulator. Bila hanya ada 1 jenis str sekunder → protein fibriler → struktural
- Contohnya: Mioglobin & Albumin
- Struktur 3D & Fungsi
- Struktur 3D ditentukan oleh jumlah jenis struktur sekunder → struktur 3D ditentukan antaraksi asam amino penyusun. Asam amino punya muatan yang sangat dipengaruhi oleh pH lingkungan → struktur 3D protein sangat dipengaruhi pH. Di antara sangat banyak struktur 3D, hanya 1 yang mendukung fungsi biologis. pH → menentukan fungsi biologis protein
- **Protein mengalami** protein aktif maksimum → pH optimum. Di luar pH optimum, aktivitas biologis protein selalu berkurang.
- Protein aktif maks → t° optimum. Di luar t° optimum, aktivitas biologis suatu protein selalu berkurang.
- Pada kedua kondisi optimum, str 3 D sangat tepat untuk fungsi biologis. Diluar kondisi optimum **denaturasi** → **so, Suhu & pH kondisi dasar harus dijaga ketat** supaya tidak denaturasi.
- Struktur Kuaterner
- Tidak selalu ada pada tiap protein. Hanya ada pada protein yg >1 polipeptida. Protein dg >1 polipeptida → protein oligomer. Monomer/subunit → penyusun polipeptida. Struktur kuaterner tidak ada hubungan dengan besar molekul

- Hubungan antar subunit pd prot. Kuaterner :
Dapat terikat 1 dg lain lwt ikatan H : tempat interaksi sangat spesifik, tdk dapat diubah. Mis : Hb, enzim laktat dehidrogenase (LDH). Melalui ikatan disulfida (-S-S-) antar subunit. Antara 2 asam amino sistein di polipeptida subunit. Contoh : insulin, ab/Ig, FSH, LH, TSH, toksin tetanus. Bila subunit dipisahkan → fungsi dapat berubah (Hb) atau hilang (insulin, ab/Ig, FSH, LH, TSH, toksin tetanus dll)
- Asam Amino & Protein sebagai Zwitter Ion (Amfoter)
Asam amino punya ≥ 1 gugus asam (-COOH) & 1 gugus basa (-NH₂). Ada ≥ 1 gugus asam (-COOH) di sisi C & ≥ 1 ggs basa (-NH₂) di sisi N. Kedua gugus terionisasi pd pH berbeda → asam amino & protein adalah amfoter (zwitter ion)
Ada pH tertentu berbeda buat tiap asam amino, dimana muatan jumlah muatan + = jumlah muatan - → pH isoelektrik=pl
Pada protein, jg ada pH isoelektrik (pl) yang berbeda antar protein yang ditentukan oleh perbedaan sifat R (gugus alkil) dan jumlah asam amino, serta jumlah R dalam kedudukan tiap asam amino.
- **Pd pl, baik asam amino maupun protein: paling mudah diendapkan & tidak bergerak dalam medan listrik.** Bila asam amino atau protein dilarutkan dalam pH \neq pl, akan bermuatan (- bila $>pl$ & + bila $<pl$). Bila dijalankan dlm medan listrik, protein akan bermigrasi ke kutub2 sesuai dengan jenis muatannya masing-masing → **dsr elektroforesis**
- Fungsi Protein
 - ✚ **Protein adalah biomolekul sejati** → Tiap fgs hidup apa pun, pasti ada ≥ 1 protein khusus yang menjadi pelaksana. Fungsi hidup sangat beragam. Ada yg pasif seperti protein pendukung / structural dan ada yang aktif spt enzim, protein lokomosi dll. Ada enzim yang mampu mengolah substrat sebanyak 10^5 mol substrat/mol/detik → sangat aktif
 - ✚ 1 fgs hidup didukung oleh ≥ 1 protein khusus → fgs protein berjalan bila str 3 D tepat pada keadaan alamiah (pH & t° fisiologis) → untuk melaksanakan 1 fgs hidup perlu str 3 D tertentu yang ditentukan oleh urutan asam amino (struktur primer).
Protein hanya terdiri dari 20 asam amino saja → tiap asam amino harus ada shgg keluar 1x, maka bila ada 20 macam asam amino berbeda, str 3 D yg mungkin terbentuk adalah 20! (20x19x18x17x...3x2x1), praktis ~ (tidak terhingga). Tetapi, Pada kenyataan, walau 20 asam amino pembentuk protein harus ada dlm suatu protein, asam amino dpt muncul $> 1x$

- INTERAKSI PROTEIN – LIGAN -

Cara Kerja Protein

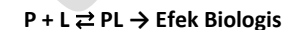
Protein adalah senyawa kimia untuk menjalankan fungsi hidup :

1. **Khas** untuk tiap 1 jenis molekul.
2. **Dinamis.**
3. **Berubah** sangat cepat dari saat ke saat.
→ protein melakukan interaksi khas dengan zat lain (**ligan**)

Ligan, adalah zat lain yang **berinteraksi** secara **khas** dengan protein tertentu dan menimbulkan **efek biologis**.

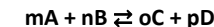
Ligan dapat berupa :

- ✚ Senyawa yang sama sekali berubah (bukan protein / protein).
- ✚ Protein yang sama.



Sistem 1 memiliki nilai keseimbangan tertentu yang ditentukan oleh **Hukum Kegiatan Massa**.

Hukum Kegiatan Massa



dengan nilai keseimbangan (K_{eq}) = $\frac{(C)^O(D)^P}{(A)^M(B)^N}$

Persamaan 1 :



✚ Berlaku umum untuk semua sistem P-L :

- $E + S \rightleftharpoons ES$ enzim-substrat
- $Ab + Ag \rightleftharpoons AbAg$ antibodi – antigen
- $R + M(O) \rightleftharpoons RM(RO)$ reseptor – mediator (obat)
- $Hb + O_2$ transporter O₂

✚ [P] = tetap, [L] = berubah

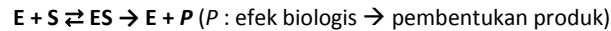
✚ Memiliki kejenuhan = L mengikat P (terbatas) → efek biologis mempunyai nilai maksimum.

✚ Dengan persamaan 1 dapat diperkirakan :

- Afinitas P dengan L
Penting dalam biologi suatu protein, fisiologi, farmakologi, dan terapeutika.
- Bilangan pergantian (*Turnover number*)

Jumlah mol L yang dapat diolah oleh 1 mol P dalam 1 satuan waktu.

Sistem Enzim – Substrat



Tetapan keseimbangan persamaan 1 :

$$K_{eq} = \frac{[ES]}{[E][S]}$$

Persamaan Michaelis – Menten

$$v = \frac{V[S]}{K_m + [S]}$$

Cat : v adalah laju reaksi enzimatis pada suatu konsentrasi substrat tertentu, [S] konsentrasi substrat, K_m adalah **konstanta Michaelis – Menten**, dan V adalah laju maksimum yang dapat dicapai enzim.

Sifat K_m

- ✚ Jika $v = \frac{1}{2} V \rightarrow K_m = [S]$, secara empiris, K_m adalah [S] yg menyebabkan laju reaksi pada konsentrasi tersebut tepat ($\frac{1}{2}$ laju reaksi max.)
 - ✚ Secara analitis, K_m = tetapan keseimbangan (K_{eq}) dalam arah berlawanan.
 - ✚ Bila reaksi 1 dilihat dalam arah yang berlawanan, di dapat K_{eq} untuk disosiasi $\rightarrow K_m$ menggambarkan afinitas.
 - ✚ $K_{diss} = \frac{[E][S]}{[ES]}$
- Jika [S] menduduki 50% E yg ada, maka sisa E yang belum mengikat S, yaitu [E], = [ES]. Substitusi kedalam rumus akan menghasilkan $K_{diss} = [S]$. $K_{diss} = K_m \rightarrow K_m = [S]$. K_m adalah [S] yang menyebabkan 50% E diikat oleh S.

Membandingkan Afinitas

Antara S1(L1) dan S2(L2), jika [S1] = [S2]. E yang digunakan sama.

Jika $K_{m1} < K_{m2} \rightarrow [ES1] > [ES2]$. Hal tersebut berarti jumlah S1 yg terikat pada E > S2 \rightarrow Afinitas S1 > S2.

Persamaan Michaelis – Menten

Memberikan informasi yang sangat berguna (afinitas dan V_{max}). Kurva yang dihasilkan berbentuk hiperbola \rightarrow sukar untuk di buat di lab. (banyak titik yg diperlukan dan sulit menentukan nilai tepat V_{max}). Sehingga, persamaan tersebut harus dikonversi agar kurva yang dihasilkan menjadi garis lurus. Beberapa cara inversi persamaan :

- ✚ Lineweaver – Burke (paling mudah dan sering dilakukan)
- ✚ Eadie – Hofstee.

Terdapat persamaan P – L lain, yaitu *persamaan Scatchard*. Persamaan tersebut digunakan untuk menentukan afinitas.

Bilangan Pergantian (Turnover Number)

Pada sistem E – S, tetapan keseimbangan reaksi 2 ($ES \rightarrow E + P$) lebih mudah untuk diikuti. Dalam reaksi 2 kecepatan reaksi ke kanan $v = k_3[ES]$, v adalah kecepatan reaksi ke arah kanan (pembentukan produk) dan k_3 adalah tetapan laju reaksi ke kanan. Dalam keadaan reaksi 2, enzim bebas belum terbentuk karena seluruh enzim terikat ES. $[ES] = [E]_T$ atau enzim total.

Maka $v = k_3 [E]_T$. tetapi, pada reaksi 2, laju reaksi sudah mencapai maksimum $\rightarrow v = V_{max}$
 $V_{max} = k_3 [E]_T \rightarrow k_3 = \frac{V_{max}}{[E]_T}$ faktor k_3 = bilangan pergantian.

Validitas dan Kegunaan

Seluruh uraian di atas, pada dasarnya berlaku untuk seluruh sistem P – L dalam berbagai bentuk. Termasuk interaksi dengan inhibitor.

Afinitas sangat penting untuk :

- ✚ Mengetahui peran enzim dalam rangkaian metabolisme. Contoh : perbandingan Glukokinase dengan Heksokinase.
- ✚ Merancang obat untuk menghambat kerja suatu enzim dalam rangkaian metabolisme atau protein tertentu dalam suatu jalur transduksi sinyal.
- ✚ Pemilihan obat. Sebagian besar obat bekerja sebagai inhibitor baik terhadap enzim maupun terhadap protein regulator lain.
- ✚ Memahami keracunan dan pengobatannya.
- ✚ Memahami macam-macam fenomena inhibisi.

Bilangan pergantian (*turnover number*):

- ✚ Sangat penting dalam memahami peran fisiologis suatu enzim / protein.
- ✚ Memahami proses amplifikasi sinyal dalam kaskade.

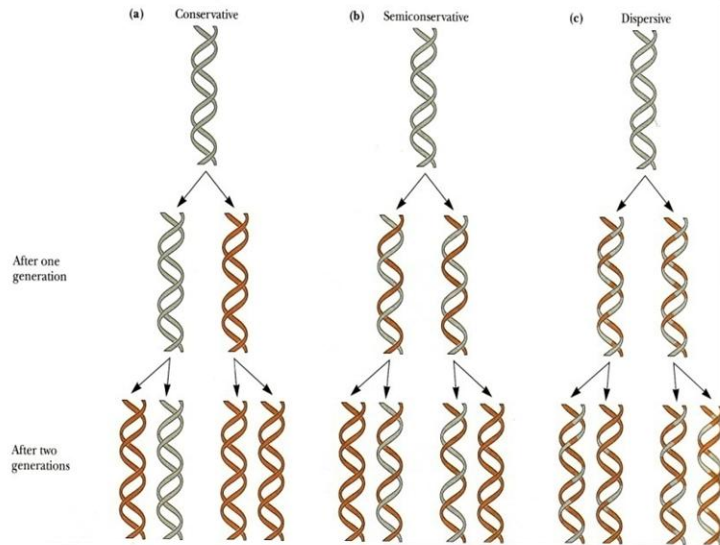
- REPLIKASI DAN TRANSKRIPSI GEN -

Replikasi DNA

- Komposisi dari asam nukleat terdiri dari gula pentose, fosfat dan basa nitrogen (purin dan pirimidin).
- Jenis dari asam nukleat dibagi menjadi 2 yakni:
 - ✚ DNA (deoksiribonucleic acid)
 - ✚ RNA (ribonucleic acid)
- Dalam nukleotida pengikatan antara gugus fosfat dan gula pentose terjadi di carbon gula nomer 3' dan 5'. Dimana 3' memiliki gugus hidroksil (-OH) dan 5' memiliki gugus

fosfat. Sehingga kedua gugus ini melakukan ikatan yang dinamakan ikatan fosfodiester, sehingga terbentuk rantai yang panjang.

- Replikasi DNA dalam tubuh kita yang paling sesuai mengenai konsep semikonservatif (dikemukakan oleh Meselsson dan Stahl), yakni terjadi pemisahan dan pembentukan rantai DNA baru yang seimbang, bukan conservative maupun dispersive. Perbedaan dari ketiga konsep ini dapat dilihat melalui gambar berikut:



- Tujuan dari replikasi DNA adalah untuk memperbanyak DNA yang akan terdapat dalam sel yang baru membelah atau juga dapat digunakan dalam system reparasi dari DNA yang rusak, contohnya akibat sinar radiasi.
- Konsep dari replikasi DNA ini adalah double helix dari DNA harus di pisahkan. Sehingga pada akhirnya akan terbentuk leading strand (rantai yang memimpin), terdapat dibagian atas dari heliks ganda DNA, dan Legging Strand (rantai yang tertinggal) di bagian bawah rantai. Di dalam Legging Strand terdapat Okazaki Fragmen yang dapat membantu replikasi DNA oleh enzim yang satu arah.
- Dalam prokariota contohnya E.coli terdapat mekanisme start point yang disebut OriC (Origin of Replication), yakni titik untuk memulai replikasi DNA.
- Dalam replikasi DNA ini tentunya dibutuhkan enzim-enzim penting dan beberapa protein lainnya. Enzim yang dibutuhkan antara lain:
 1. DNA Girase
 2. DNA Helikase

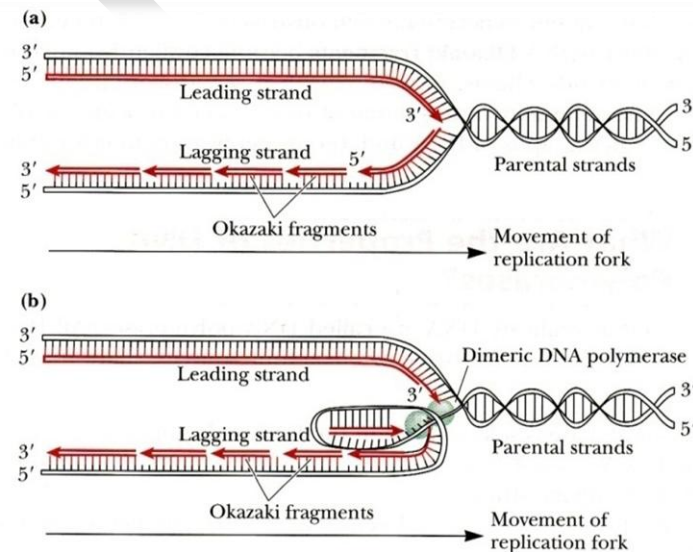
3. RNA Primase
4. DNA Polimerase I dan III
5. DNA Ligase

Dan protein lainnya yang berperan dalam replikasi DNA antara lain:

1. Single Stranded Binding Protein (SSBP)
2. Initiator Protein (dnaB)

Diperlukan juga Primer DNA dalam proses replikasi DNA

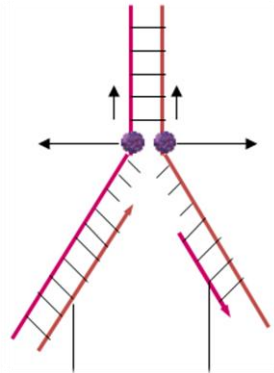
- Arah replikasi adalah dari: 5' menuju 3'



Permasalahannya adalah pada lagging strand terjadi arah sintesis yang terbalik, namun enzim hanya dapat bekerja hanya dalam satu arah. Fragmen okazaki akan melipat sehingga memudahkan kerja enzim yang hanya dapat bekerja searah ini. Setelah terbentuk rantaiDNA baru di lagging strand maka fragmen okazaki ini akan disambung kembali memakai enzim ligase.

- DNA Girase diperlukan dalam melemahkan ikatan histon H1 pada Nukleotida. Dalam hal ini, keadaan tersebut dinamakan negative supercoil. Jadi nzim ini sangat berperan dalam memutuskan rantai heliks pada DNA. Untuk menggunakan enzim ini diperlukan ATP.

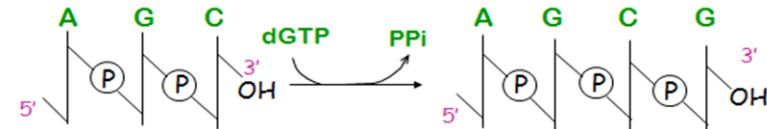
- Selanjutnya adalah proses pemutusan/pelepasan rantai double heliks. Enzim yang diperlukan adalah DNA Helikase. Enzim ini ada 2 tipe yaitu Helicase II untuk lagging strain dan Rep Protein untuk Leading Strain. Untuk menggunakan enzim ini diperlukan pula ATP.



- SSBP selanjutnya datang dengan tujuan untuk menjaga agar rantai heliks yang telah terbuka tidak menutup kembali. Protein ini bekerja tanpa ATP.
- Tahap selanjutnya adalah pembentukan primer DNA oleh enzim primase dan RNA polymerase. Primase terdiri dari 6 protein yang disebut primosome. Berat molekulnya adalah 60 kD. Enzim ini bekerja secara sinergis dengan enzim RNA polymerase pada leading strand. Sedangkan primase bekerja pada lagging strand. Pembentukan primer RNA ini berfungsi untuk menginisiasi replikasi DNA. Replikasi DNA dapat berlangsung apabila ada gugus -OH pada rantai 3'. Oleh karena itu dibentuk RNA primer agar dapat memulai replikasi DNA ini. Namun setelah terbentuk DNA baru maka RNA primer akan dihilangkan oleh polimerase I.
- Setelah terbentuk RNA primer, datanglah DNA polymerase III yang membentuk nukleotida baru (DNA baru). Enzim inilah yang berperan penting dalam pembentukan DNA baru. Enzim ini berperan sebagai enzim utama, dan memiliki enzim yang membantunya atau enzim sekunder yaitu enzim DNA polymerase I.
- DNA Polimerase I
 - Pertama ditemukan pada E.Coli oleh Arthur Kornberg pada tahun 1957.
 - Merupakan single polypeptide dengan berat molekul 103kD
 - Fungsinya antara lain:
 - ✓ Untuk polimerisasi

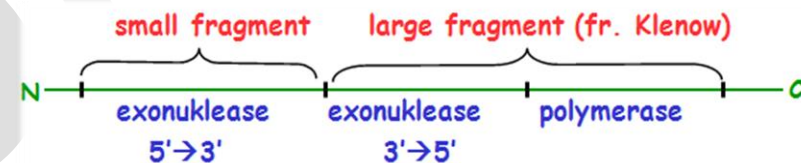
$$\text{DNA}_n + \text{dNTP} \rightleftharpoons (\text{DNA})_{n+1} + \text{PPi}$$
 Reaksi polimerisasi, membutuhkan komponen
 - Prekursor : dNTP (dATP, dGTP, dCTP, dTTP)

- Mg^{2+}
- Primer RNA
- Template DNA



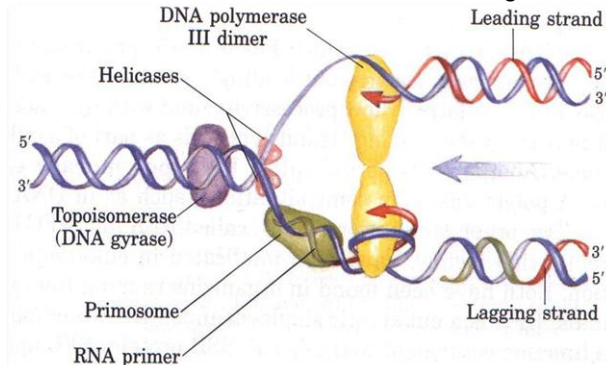
- ✓ Berfungsi untuk menambah basa, sebagai pelengkap dari template.
- ✓ Mensintesis DNA pendek, hanya dapat membuat 20 nukleotida
- ✓ Berfungsi sebagai DNA repair
 - Aktivitas exonuklease 3'-5'
Enzim ini akan memisahkan pencetakan nukleotida yang salah (proof read mechanism).
 - Aktivitas exonuklease 5'-3'

Fungsinya hampir sama dengan aktivitas exonuklease 3'-5'. Perbedaannya adalah enzim ini bekerja tidak hanya pada proses replikasi. Enzim ini dapat diaktifkan pada saat DNA tidak bereplikasi. Fungsi umum dari enzim ini adalah memperbaiki DNA yang rusak akibat radiasi, memperbaiki nukleotida yang salah dicetak, dan memakan RNA primer.

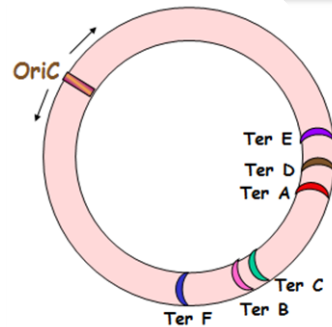


- DNA Polimerase III
 - Sangat berperan dalam replikasi DNA
 - Berat molekul 900 kD
 - Merupakan holoenzim, yang artinya bekerja pada semua domainnya
 - Terdiri dari 10 subunit protein
 - Subunit alpha berfungsi untuk polimerisasi 5'-3'
 - Subunit epsilon untuk aktivitas exonuklease 3'-5'
- Enzim yang terakhir bekerja adalah ligase. Fungsi terpenting dari enzim ini adalah untuk menyambungkan fragmen okazaki menjadi rantai DNA yang sempurna. Ikatan yang terjadi adalah ikatan fosfodiester antara 3'OH satu DNA dan 5'P DNA lainnya. Reaksi ini membutuhkan energy.

- Bentuk dari enzim DNA polymerase III adalah dimer. Leading strand dan lagging strand disintesis secara bersamaan dan berkesinambungan.



- TERMINASI**
Terminasi akan terjadi di lokus Ter. Lokus Ter ini terdiri dari sekuens GTGTGTTGT. Setelah itu lokus ini apabila terikat oleh protein Tus, baru terjadi penghentian replikasi. Terdapat banyak lokus Ter dalam untai DNA. Apabila replikasi melewati Ter E,D,A maka akan terhenti di lokus Ter C atau B atau F. Apabila melewati lokus F,B,C maka replikasi akan terhenti pada lokus E, atau D atau A.



- ENZIM TELOMERASE**
Ketika proses replikasi DNA berlangsung, akan terjadi suatu pemendekan dari DNA pada bagian ujung 5'. Hal ini disebabkan karena adanya RNA primer pada saat memulai replikasi. Setelah replikasi berlangsung, RNA primer akan dihilangkan oleh DNA polymerase I melalui aktivitas exonuclease 5'-3'. DNA tidak dapat melengkapi sequence yang hilang tadi, sehingga DNA semakin

memendek. Karena keterbatasan inilah, setiap terjadi replikasi DNA akan selalu memendek. Untuk mengurangi pemendekan terus menerus segmen DNA akan ditambahkan oleh enzim telomerase. Enzim ini akan menghasilkan segmen pendek yang tidak dikode. Hal inilah yang menyebabkan DNA tidak semakin pendek sejalan dengan proses replikasi. Namun, sejalan dengan bertambahnya umur, ternyata sekuens telomere manusia akan semakin berkurang. Semakin berkurangnya telomere, maka akan berkurang pula umur manusia. Hal ini disebabkan karena produksi enzim telomerase akan berkurang sejalan dengan bertambahnya umur manusia.

Transkripsi Gen

- Transkripsi gen berfungsi untuk membentuk rantai RNA baru dengan menggunakan DNA sebagai cetakan. Rantai RNA selalu single stranded.
- Dalam sintesis RNA, cetakan DNA yang digunakan hanya satu yaitu non-coding strand. Rantai DNA lainnya disebut juga non-template strand yang berfungsi sebagai coding strand.
- Arah sintesis RNA yaitu 5' ke 3' sama seperti replikasi DNA.
- Tahap-tahap transkripsi gen adalah: initiation, elongation, dan termination.
- Komponen-komponen yang dibutuhkan untuk melaksanakan transkripsi gen adalah sebagai berikut:
 - Template single stranded DNA/non-coding DNA.
 - RNA Polimerase
 - Region promoter
 - Upstream DNA sequence/ enhancer element
 - Faktor transkripsi

TRANSKRIPSI GEN DI PROKARIOTIK

- Transkripsi gen di dalam prokariotik menggunakan satu tipe dari RNA polymerase yaitu yang bersifat holoenzim. Enzim ini terdiri dari dua subunit, yaitu core enzyme (α , β , β') dan subunit σ (faktor inisiasi). Subunit σ berfungsi untuk mengenali promoter lalu mengajak core enzim ke promoter. Subunit σ akan terlepas setelah penambahan nukleotida yang ke-10 di RNA.
- Daerah promoter: -10 sampai -35. Daerah promoter memiliki elemen promoter yang berfungsi untuk mempromosikan transkripsi gen terhadap enzim RNA Polimerase, tetapi promoter sendiri bukan gen.
- Akibat pemisahan DNA double heliks, daerah promoter akan terbuka. Coding strand akan terbuka sebanyak 17 basa nitrogen apabila basa yang ke-18 akan terbuka maka basa yang pertama akan melakukan pengikatan kembali membentuk DNA double heliks dengan DNA pasangannya. Kemudian pada

template/non-coding strand akan membentuk DNA-RNA hybrid sebanyak 12 nukleotida. Pemanjangan dari sintesis RNA membutuhkan protein yang bernama NusA (protein ini bukan merupakan bagian dari RNA polymerase).

- Sintesis RNA dimulai dengan basa adenine atau guanine.
- Protein yang digunakan untuk melakukan terminasi adalah ρ factor, oligo (dA-rU).

TRANSKRIPSI GEN DI EUKARIOTA

- Enzim RNA polymerase berbentuk monomer dan terdiri dari tiga tipe, yaitu:
 - RNA polymerase I: akan mensintesis 18s, 5.8s dan 28s rRNA
 - RNA polymerase II: akan mensintesis mRNA dan UsnRNA
 - RNA polymerase III: akan mensintesis tRNA, 5S rRNA, U6snRNA
- Memiliki DNA control element yang terdiri dari promoter & Enhancer element sama seperti prokariotik.
- Memiliki faktor transkripsi

ENHANCER ELEMENT

- Enhancer elemen memiliki peran bukan sebagai promoter, melainkan dia berperan untuk memperkuat fungsi promoter dengan melakukan interaksi dengan DNA binding protein (faktor transkripsi).
- Enhancer element memiliki struktur yang sama dengan promoter, namun ia terletak sangat jauh di sekitar daerah -500 dari rantai DNA.
- Cara kerja dari elemen ini adalah untuk memperkuat sinyal daerah promoter yang telah berikatan dengan faktor transkripsi untuk memanggil RNA polymerase, maka rantai DNA akan melipat dan menaruh daerah yang memiliki enhancer elemen ini tepat diatas DNA binding protein (faktor transkripsi). Lalu akan memperkuat kerja dari faktor transkripsi ini.
- Elemen ini hanya terdapat pada sel-sel yang spesifik
- Tanpa adanya elemen ini, proses transkripsi gen akan terus berlangsung. Jadi elemen ini tidak terlalu esensial fungsinya.

FAKTOR TRANSKRIPSI

- Faktor transkripsi ini berupa protein.
- Terdapat 2 tipe: DNA binding protein, dan non-DNA binding protein
- DNA binding protein ini memiliki 2 domain, yaitu:
 - DNA binding protein, daerah yang akan berikatan langsung dengan DNA di promoter region
 - Transkription activation domain, daerah yang akan di tempeli oleh non DNA binding protein
- Fungsi utama dari faktor transkripsi ini adalah:
 - Membantu RNA polymerase untuk berikatan dengan promoter

- Mempengaruhi laju reaksi dari inisiasi transkripsi dengan menempelnya RNA polymerase dan daerah promoter
- Ada beberapa cara untuk mengidentifikasi dari DNA-binding protein, yaitu:
 - Mobility-shift assay
 - DNase-footprinting assay
- Ada juga beberapa macam bentuk dari protein faktor transkripsi ini:
 - Helix-turn-helix
 - Zincfinger
 - Leucine zipper
 - Helix-loop-helix

Tambahan aja ni, kalau ketemu dengan kata-kata:

- Pribon Box: maka ini adalah daerah promoter yang terdapat di prokariotik (-10 s.d -35)
- Tata Box : maka ini adalah daerah promoter yang terdapat di eukariotik (sekitar -25)

- TRANSLASI & PROTEIN TARGETTING -

Translasi adalah proses penyusunan protein dengan susunan, jumlah dan jenis asam aminonya ditentukan oleh kode genetik yang dibawa oleh mRNA (triplet kodon). Translasi terjadi di sitosol, tepatnya didalam ribosom, dibantu oleh mRNA, tRNA, rRNA. mRNA membawa kodon, tRNA membawa antikodon dari mRNA dan asam amino yang sesuai. Sedangkan rRNA berfungsi dalam sintesis protein.

mRNA dibahas di transkripsi. tRNA telah dibentuk jauh sebelum terjadi transkripsi dan translasi sebagai mekanisme yang berurutan. tRNA bertempat di sitosol. rRNA adalah ribosom yang dibentuk di nucleolus. Ribosom ini merupakan organel unimembran dengan dua subunit. Pada bakteri, subunit tersebut adalah 50S(subunit besar) dan 30S(subunit kecil) (S=Svedberg, satuan ukuran ribosom). Jadi kesatuan ribosom pada bakteri adalah 70S. Sedangkan pada eukariot, subunit yang ada adalah 60S dan 40S. jadi kesatuan ribosomnya adalah 80S. Ukuran molekul ribosom ini tidak mengikuti kaidah matematis (seharusnya $30+50=80$, dan $60+40=100$). Hal ini disebabkan satuan ukuran ribosom ditetapkan berdasarkan berat molekul, struktur dan konformasi 3D, sehingga tidak bisa dioperasikan secara matematis.

Mekanisme Translasi

A. Inisiasi

1. mRNA ditransfer ke sitosol setelah post-transcription modification

2. tRNA dengan bantuan enzim aminoacyl-tRNA sintetase akan mengikat asam amino kodon start (metionin=AUG, dengan antikodon UAC) melalui langkah-langkah sebagai berikut.
 - a. Asam amino akan berikatan dengan satu gugus fosfat dari ATP dan enzim aminoacyl-tRNA sintetase membentuk kompleks adenyltated amino acid dan melepas dua gugus fosfat (pyrophosphate)
 $AA + ATP + \text{enzim Aminoacyl-tRNA} = \text{adenyltated AA} + \text{Pyrophosphate}$
 - b. tRNA melalui ikatan ester akan mengikat adenyltated AA. Ikatan ini terjadi pada gugus OH 3' dari tRNA dan gugus karbonil dari asam amino yang melepas AMP
 - c. terbentuk aminoacyl-tRNAs. (asam amino aktif)
3. Selanjutnya kompleks aminoacyl-tRNA ini akan berikatan dengan subunit ribosom 40S dengan faktor inisiasi IF2 di situs A (acceptor). Pada saat yang bersamaan, mRNA juga berikatan dengan subunit 40S dengan faktor inisiasi IF4G/E.
4. Subunit 40S akan membaca start kodon AUG pada mRNA dan melepas faktor inisiasi.
5. Subunit 60 S bergabung, membentuk kompleks 80 S.

B. Elongasi

1. Setelah AUG dibaca, tRNA pertama (yang membawa metionin) itu akan dipindahkan ke situs P (peptidil) sementara situs A akan ditempati tRNA kedua yang membawa asam amino sesuai triplet berikutnya.
2. Kemudian, ribosom akan berpindah pada triplet ke 2 dan 3. tRNA pertama akan berpindah dari situs P ke situs E (exit) dan kemudian dilepas, sementara tRNA kedua akan berpindah dari situs A ke situs P yang sebelumnya diduduki tRNA pertama. Situs A kemudian diduduki oleh tRNA ketiga yang membawa asam amino sesuai triplet 3. Dst, ribosom berpindah sampai bertemu kodon stop UAG, UAA, UGA.

C. Terminasi

Terminasi terjadi bila ribosom bertemu dengan segmen UAG, UGA, UAA. Pada tahap terminasi, polipeptida yang terbentuk dilepas, tRNA akan keluar dari situs E, disosiasi mRNA dari ribosom dan disosiasi kompleks 80S menjadi 40S dan 60S lagi.

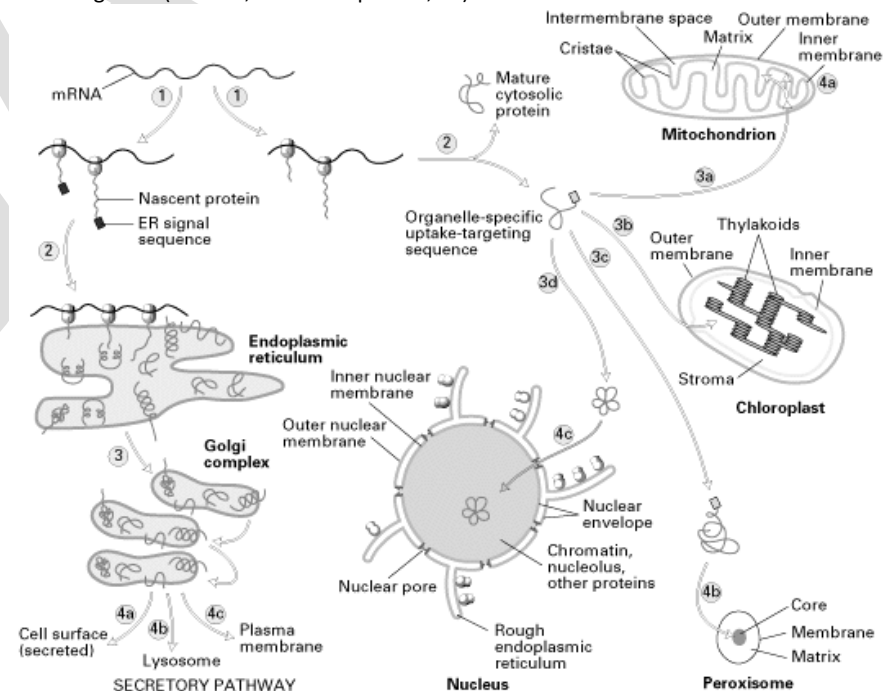
Protein Targetting

Protein targetting adalah mekanisme transportasi protein ke posisi yang sesuai, bisa di dalam sel maupun di luar sel. Untuk protein-protein yang digunakan diluar sel (*secretory protein*) pathway yang umum terjadi adalah sebagai berikut:

- ✚ Setelah di translasi, protein bergerak ke retikulum endoplasma kasar dibantu oleh *ER signal sequence*. Protein di modifikasi di dalam retikulum endoplasmik

kasar (RER). Untuk menyelesaikan modifikasi, protein berpindah ke bagian cis badan golgi.

- ✚ Pada saat vesikel mencapai badan golgi, vesikel bergabung dan membentuk cis cisternae dari badan golgi (jadi sebenarnya bagian cis badan golgi yang sebelumnya bergerak maju ke bagian intermediate; bagian intermediate maju ke bagian trans, dan bagian trans itu terbagi menjadi vesikel-vesikel yang mentransportasikan protein ke tempat-tempat yang diinginkan.)
- ✚ Di badan golgi, protein diberi tambahan modifikasi oleh enzim yang terdapat pada badan golgi. Modifikasi ini memastikan protein mencapai tujuan akhir setelah meninggalkan badan Golgi.
- ✚ Pada trans golgi network (TGN), protein di kelompokkan sesuai dengan tujuan akhir mereka. Ini dilakukan oleh molekul reseptor yang ada di membran TGN.
- ✚ Ketika protein mencapai lokasi yang benar di TGN, membran TGN di lokasi tersebut membentuk vesikel-vesikel yang mengantar protein ke tempat yang diinginkan (lisosom, membran plasma, dll).



Selain *secretory pathway*, terdapat jalur lain *protein targetting*. Pada jalur alternatif ini, translasi protein biasanya terjadi di sitosol. Setelah ditranslasi, protein bergerak ke tempat tujuan akhir mereka yang sudah ditentukan dari awal (dari gen). Proses ini dibantu oleh *signaling sequence* yang sesuai dengan tujuan akhir, seperti **nuclear localization signal** yang mengisyaratkan agar protein bergerak ke inti sel. Protein juga dapat bergerak ke mitokondria, peroxisome, maupun hanya berada di sitosol.

Pada prokariot, *protein targetting* biasanya dibantu oleh **N-Terminal signal sequence**, kebanyakan dari 20-nya merupakan asam amino hidrofobik. Pada eukariot, *protein targetting* lebih kompleks karena banyaknya organel-organel sel yang berbeda sehingga menggunakan berbagai macam *signaling sequence* (seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya).

- ASPEK FISIKA DALAM BIOMOL -

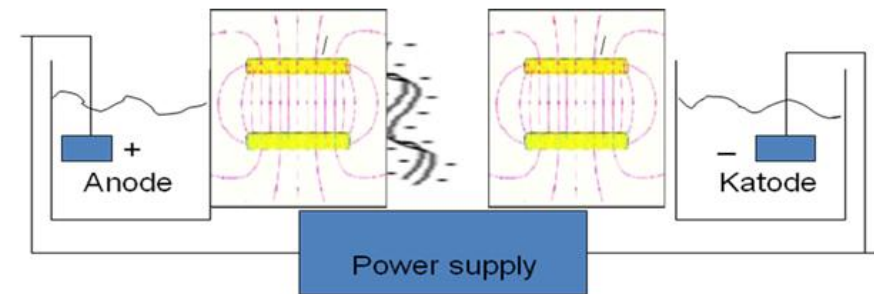
Peran Fisika dalam Biomol adalah identifikasi molekul-molekul melalui berbagai prinsip fisika dasar seperti listrik, energi, gravitasi, dan sebagainya. Dalam biomol, terutama digunakan prinsip transport molekul tunggal. Molekul tunggal disini berarti penyusun dari suatu senyawa kompleks yang diekstraksi dan dianalisis untuk berbagai keperluan.

Di SMA sudah diajarkan bahwa suatu zat terbentuk karena ada ikatan khusus antar molekul penyusunnya. Ikatan itu antara lain ikatan ion, ikatan kovalen, ikatan Van der Waals, dan sebagainya. Di biomol juga kita belajar beberapa ikatan khusus, misalnya ikatan peptide, ikatan fosfodiester, ikatan enzim substrat, protein-ligan, antigen-antibodi, dsb. Peran Fisika dalam hal ini adalah mengusahakan penguraian berbagai ikatan diatas untuk memisahkan satu molekul penyusun dengan lainnya sehingga bisa diidentifikasi terpisah. Setelah diidentifikasi kemudian dianalisis untuk berbagai kepentingan.

PRINSIP DASAR ELEKTROFORESIS

Elektroforesis adalah teknik memisahkan zat, senyawa, atau molekul-molekul **bermuatan listrik** melalui **medium** yang **dialiri arus listrik** sehingga mengakibatkan perbedaan tegangan pada **kutub-kutub** medium. Molekul molekul bermuatan listrik negative akan bergerak ke elektroda positif dan sebaliknya, molekul-molekul positif akan bergerak ke elektroda negative. Kata kuncinya disini adalah:

1. Sesuatu bermuatan listrik (muatan pasif)
2. Medium konduktor (penghantar arus listrik)
3. Medan listrik pada daerah konduktor
4. Kutub-kutub aliran listrik



Prinsipnya adalah:

1. Sesuatu yang bermuatan listrik pasif berarti bisa dipisahkan molekul molekul penyusunnya bila berada dalam medan listrik karena muatannya menjadi tidak stabil (cenderung tarik menarik dengan muatan yang berbeda dan tolak menolak dengan muatan yang sama)

Contohnya adalah protein, DNA, dan RNA. Menurut sumber yang didapat, ketiganya bermuatan negatif. Sehingga ketika diletakkan dalam medan listrik, molekul-molekul penyusunnya akan saling tolak menolak sekaligus bergerak ke arah kutub positif pada medium elektroforesis.

Molekul dengan BM yang lebih besar akan lebih lambat dibandingkan molekul dengan BM yang lebih kecil. Prinsipnya meskipun BMnya berbeda, namun muatannya sama sama negatif x, maka yang BMnya lebih kecil akan lebih cepat. Sehingga dalam uji elektroforesis, molekul dengan BM paling kecil adalah pita yang paling dekat dengan kutub (**dalam hal ini kutub positif, ingat DNA, RNA, protein bermuatan negatif**)

2. Medium konduktor, yakni medium yang menjadi daerah medan listrik yang akan mengaktifkan muatan dari molekul ketika dialiri arus listrik. Medium ini harus merupakan konduktor elektrik sekaligus isolator panas (kalor) untuk menghambat difusi energi dari medium ke lingkungan atau sebaliknya sehingga elektroforesis tidak diintervensi faktor lingkungan. Medium yang tepat untuk ini adalah gel, yakni koloid cair dalam padat. Bagian padatnya menjadi isolator panas, dan bagian cairnya menjadi konduktor elektrik. Ada beberapa gel yang biasa digunakan dalam elektroforesis

✚ **Gel poliakrilamida denaturasi**, berfungsi dalam penanda oligonukleotida dan menganalisis pemanjangan primer.

- ✚ **Gel alkalin agarosa**, berfungsi untuk memisahkan rantai DNA yang berukuran besar.
- ✚ **Gel agarosa formaldehid denaturasi**, berfungsi untuk menyediakan sistem elektroforesis RNA pada ukuran standar
- 3. Kutub pada medium dibagi atas anoda (kutub positif) dan katoda (kutub negatif). Aliran listrik biasanya dari katoda ke anoda.
Ada beberapa hal yang mempengaruhi kecepatan gerak molekul ke arah elektroda yakni:
 - ✚ **Ukuran molekul (BM)**
Molekul BMnya kecil akan melintasi gel lebih cepat karena ruang gerak yang tersedia untuk melintasi gel lebih banyak.
 - ✚ **Konsentrasi gel**
Konsentrasi agarosa yang semakin tinggi menyebabkan molekul-molekul DNA sukar melewati gel. Konsentrasi gel tinggi mempermudah DNA berukuran kecil melewati gel, sedangkan konsentrasi gel rendah mempermudah molekul DNA berukuran besar untuk melintasi gel.
 - ✚ **Bentuk molekul**
Molekul yang berbentuk supercoil atau elips akan bergerak lebih cepat melewati gel karena lebih dinamis (tidak kaku)
 - ✚ **Densitas muatan**
Molekul dengan densitas tinggi akan lebih cepat bergerak dibandingkan molekul dengan densitas yang rendah. Densitas merupakan jumlah muatan per unit volume molekul. Contohnya molekul dengan muatan +5 akan lebih cepat terikat dengan kutub negative dibandingkan molekul dengan muatan +1
 - ✚ **Pori-pori gel**
Pori-pori yang lebih besar akan mempermudah pergerakan DNA melewati gel, sedangkan pori-pori yang lebih kecil akan lebih sulit dilalui oleh molekul DNA.
 - ✚ **Voltase**
Voltase tinggi akan menyebabkan cepatnya pergerakan molekul DNA. Hal tersebut dikarenakan oleh tingginya muatan positif yang ditimbulkan.
 - ✚ **Larutan buffer**
Buffer dengan kadar ion tinggi akan menaikkan konduktansi listrik sehingga migrasi DNA akan lebih cepat

Pengembangan dari elektroforesis adalah elektrofusi (fusi=gabung;penggabungan). Secara harafiah diartikan elektrofusi adalah proses penggabungan molekul molekul dengan jenis muatan yang sama pada medium yang dilewati oleh medan listrik. Prinsipnya hampir sama yakni, setiap muatan akan bergerak ke arah muatan yang berlawanan. Elektrofusi ini sangat berguna. Misalnya kita hendak mengikatkan suatu zat dengan molekul bermuatan sama (sama negatif, atau positif). Prinsipnya misalnya memfusi marker suatu

obat pada obat itu, sehingga obat bisa langsung dikenali tubuh dan jadi lebih efektif. Aplikasi lengkapnya adalah introduksi DNA asing atau RNA dalam sel hidup untuk transfeksi gen, terapi gen, fusi sel, memasukkan protein dalam membran sel, improvisasi penyaluran obat, kemotransfer sel kanker, transdermal penyaluran obat.

KROMATOGRAFI

Kromatografi adalah metode untuk memisahkan komponen-komponen suatu larutan dengan proses separasi konduksi pada kecepatan tinggi melalui tekanan medium. Atau bisa dikatakan kromatografi adalah alat sortir dari suatu larutan dengan memanfaatkan sifat bahwa larutan tersusun atas berbagai molekul yang berbeda sehingga akan memiliki afinitas yang berbeda pada suatu medium. Dalam kromatografi dikenal beberapa komponen penting yakni

- ✚ **Fasa diam**, yakni berupa medium yang menjadi *path* (jalan) bagi difusi dan pergerakan dari fasa gerak dan larutan yang akan dipisahkan komponennya. Fasa ini dapat berupa cair, padat, dan sol cair.
- ✚ **Fase gerak**, yakni medium yang menjadi *trigger* terpisahnya komponen suatu larutan melalui kapilaritasnya dalam fasa diam. Fasa ini dapat berupa gas dan cairan
- ✚ **Larutan heterogen** yang akan dipisahkan komponennya.

Fase gerak akan bergerak satu arah pada fasa diam melalui kolom tertentu. Mekanismenya mirip kapilaritas akar dan batang pada tumbuhan. Misalnya bila akar tumbuhan kita letakkan pada zat warna merah, beberapa jam kemudian bisa diamati munculnya warna merah pada batang karena air bisa melalui celah-celah kapiler akar dan batang.

Contoh kromatografi sederhana:

Fasa diam	= kertas (padat)
Fasa gerak	= air
Larutan yang akan dipisahkan warnanya	= Tinta hitam

Teori, warna hitam disusun atas semua spektrum warna yang saling bertumpukan. Artinya tinta hitam memiliki komponen-komponen heterogen yang bisa dipisahkan.

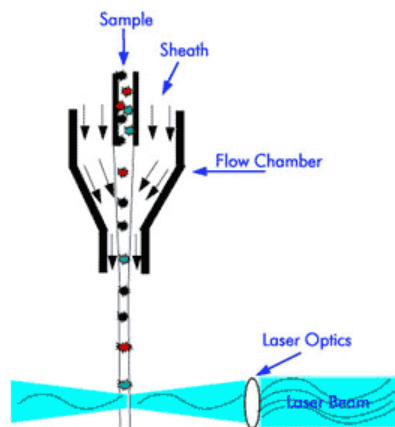
Pada salah satu titik di kertas, kita teteskan tinta hitam, dan kemudian teteskan air di pada titik di dekatnya. Air akan meresap dalam kertas melalui kapiler, dan bergerak sampai menyentuh tinta. Komponen tinta yang memiliki daya adsorpsi yang tinggi pada kertas akan sulit ditarik oleh air pada kapiler, sedangkan yang adsorpsinya buruk dengan mudah bisa ditarik dari kesatuan tinta itu. Kita tidak meneteskan air di tinta secara langsung agar setiap komponen tinta ditarik dengan gaya tarik yang sama oleh air. Dengan cara ini kita bisa melihat warna apa saja yang menyusun tinta itu.

Berdasarkan mekanisme pemisahan, kromatografi dapat dibedakan atas

- ✚ Adsorpsi yakni teknik kromatografi yang didasarkan pada perbedaan daya ikat komponen-komponen suatu larutan terhadap fasa diam. Misalnya teknik kromatografi warna.
- ✚ Partisi, yakni teknik kromatografi yang didasarkan pada tingkat kelarutan komponen-komponen dalam pelarut tertentu yang ditempatkan pada fasa diam. Bisa diamati molekul mana yang mudah larut dalam pelarut x dan mana yang sukar larut dalam pelarut yang sama.
- ✚ Interaksi ion, yakni metode pemisahan komponen dengan memanfaatkan prinsip gaya listrik, muatan sejenis tolak menolak dan muatan berbeda jenis tarik menarik.
- ✚ Afinitas (beda dengan adsorpsi) yakni kromatografi dengan pemanfaatan prinsip antibodi-antigen. Dimana, molekul tertentu akan berikatan dengan fasa gerak pada fasa diam bila memiliki struktur 3D yang dapat diikat pada struktur 3D dari fasa gerak. Contoh pemanfaatannya adalah uji ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)
- ✚ Eksklusi, yakni metode kromatografi paling sederhana dengan prinsip saringan. Komponen yang molekulnya lebih kecil akan melalui fasa gerak sedangkan komponen dengan molekul besar akan tertinggal pada fasa diam karena tidak bisa menembus pori pada fasa gerak.

FLOWCYTOMETRY

Flowcytometry adalah teknik mendapatkan data spesifik dari suatu molekul atau sel yang diameternya 0,5 sampai 40 mikrometer dengan menggunakan prinsip *focusing sample*.



Mekanisme flowcytometry adalah sebagai berikut:

1. Random sampel dialirkan pada ruang yang dipengaruhi oleh salah satu dari:
 - ✚ Tekanan hidrodinamis (tekanan zat cair)
 - ✚ Fokus ion
2. Tekanan dari berbagai arah akan memaksa sample memasuki ruang tengah yang telah dipersiapkan. Selain itu tekanan akan memampatkan ruang, sehingga sel atau partikel akan memasuki ruang tengah satu per satu (istilahnya antri karena didesak dari kedua sisi, sehingga tidak bisa bergerombolan)
3. Satu per satu sel atau partikel yang akan melewati sinar laser sehingga partikel tersebut akan melepas energi foton yang khas pada flourokrom setiap partikel. Foton ini akan dianalisis dengan spektrometer, misalnya spektrometer massa untuk mengukur massa molekul tiap partikel, dsb.

- BIOKIMIA ENZIM -

Lagi-lagi ketemu dengan saya.. semoga Anda (tidak) cepat bosan..

Pertama-tama, lihatlah diri Anda.. disanalah tempat terjadinya reaksi berbagai macam, kapanpun, bahkan ketika Anda sedang membaca tulisan ini.. Itulah kenapa sel dikatakan reaktor kimia, banyak reaksi bisa terjadi sekaligus, dan senyawa yang dihasilkan sama tubuh kita itu rumit bentuknya, mungkin perlu kerumitan kalo ingin dihasilkan di luar tubuh.. Ya itulah keajaiban tubuh manusia..

Nah, semua reaksi yang berjalan di dalam tubuh umumnya dilangsungkan oleh satu substansi pembantu, yang paling tidak mempercepat reaksi-reaksi ini.. Kalo di luar tubuh juga ada, namanya katalisator.. Karena di dalam tubuh, dinamakan **biokatalisator**, ya itulah enzim.. Nah sekarang timbul lagi pertanyaan, apa enzim itu sama dengan katalisator luar tubuh (in vitro = misalnya di dalam tabung reaksi)? Jelas beda, karena biasanya katalis in vitro itu terbentuk dari ion-ion logam (yang bisa merusak tubuh). Selain itu, katalis digunakan sebagai suplemen untuk jalannya reaksi in vitro yang suhunya tinggi (misalnya, besi oksida dalam proses Haber Bosch / pembuatan ammonia, memerlukan suhu optimal 300 sampai 550°C, yang jelas ga mungkin bisa dicapai untuk suhu tubuh kita). Hal ini diperkuat lagi sama penelitian Reamur dan Lazarro Spallanzani yang bilang kalo ada **sesuatu yang ada dalam sel** (oleh Pasteur bilang "fermen" di sel ragi) yang terbukti berfungsi sebagai pemercepat jalannya reaksi, dan oleh Eduard Buchner dikatakan **bisa diekstrak** dari ragi. Lebih lanjut lagi, James B. Summer mengatakan bahwa ini adalah salah **satu dari protein**. Pada akhirnya, ini dinamakan *ενζυμων* (Yunani: *enzimon*) oleh Wilhelm Kuhne, yang merupakan cikal bakal dari nama ngetrennya, enzim.

Kita definisiin lagi, enzim sebagai **protein; katalisator; umumnya untuk 1 reaksi kimia tertentu; dan intrasel**. Karena enzim itu suatu protein, konsekuensinya karakteristik biokimiawi enzim sama seperti karakteristik protein, yang disintesis oleh sel memerlukan DNA, bisa rusak oleh lingkungan yang tidak mendukung seperti akibat suhu dan pH. Ingat pula kalo enzim itu mengkatalis 1 reaksi kimia saja pada umumnya, sedangkan *pathway* alias jalur reaksi yang ada di dalam tubuh kita dari satu substrat menjadi produknya panjang. Ini mengisyaratkan bahwa banyak enzim dibutuhkan dalam satu proses tertentu yang terdiri dari banyak reaksi kimia (ambil contoh: glikolisis itu pakai banyak enzim). Intrasel karena banyak protein kerjanya di dalam sel, dan sangat sedikit yang ada di luar sel (misal: enzim-enzim pencernaan; enzim hemostatik alias yang mendukung terjadinya penggumpalan darah).

Tata Nama Enzim (katanya cukup penting)

Apalah arti sebuah nama... tapi kenyataannya enzim penting untuk bernama.. International Commission on Enzymes menyepakati tentang tatanama (bahasa Belanda: nomenclatuur) internasional. Enzim itu dibagi jadi 6 kelompok besar berdasarkan jenis reaksi yang dikatalis olehnya.. Formalnya, enzim berakhir dengan nama -ase.. Tapi ada juga yang namanya ga standar tapi diakui internasional (misal: enzim glukokinase, berasal dari kata **kinase** yang merujuk ke enzim yang kerjanya mindahin gugus fosfat dari ATP.. nah mindahin kemana? Jawabannya ke **glukosa**.. padahal formalnya nama enzim ini adalah ATP:D-glukosa 6-fosfotransferase ckckck panjangnya..). Ada juga enzim yang ga berakhir di ase, misalnya kimotripsin yang nama bakunya adalah peptidil hidrolase..

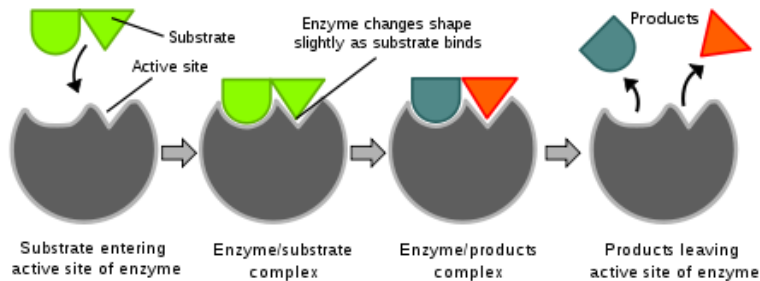
Oh ya, selain punya nama, mereka juga punya nomor klasifikasi.. Kayak buku perpustakaan aja, ada judul buku, ada nomor katalog buku.. Namanya **EC** number.. Nah, formatnya x.x.x.x – x yang pertama menyatakan kelas utama enzimnya, x yang kedua menyatakan subkelas, dan x yang selanjutnya itu menyatakan subsub kelas, baru x yang terakhir merujuk ke enzimnya.. misalnya: enzim glukokinase itu nomor bakunya adalah 2.7.1.2, yang menunjukkan 2 itu kelas enzim transferase (yang mindahin sesuatu dari substrat), 7 itu menunjukkan gugus fosfat yang dipindahin, 1 itu menyatakan transfer fosfat dengan gugus alkohol sebagai akseptor dan akhirnya 2 yang terakhir merujuk ke enzim glukokinase... Kalo mo tahu lebih detil, buka website ini: <http://au.expasy.org/enzyme/enzyme-byclass.html>

Kode kelas (alias x yang pertama dalam EC)	Kelompok	Apa fungsi enzim dalam reaksi
1 (1.x.x.x)	Oksidoreduktase	Mindahin elektron (atau atom hidrogen, ion hidrida) dari senyawa 1 ke akseptornya

2 (2.x.x.x)	Transferase	contoh enzim: blabalba- dehidrogenase ; blabalba- reduktase Mindahin gugus fungsional, misal asil, amino, metal, ato fosfat Contoh: blabalba- transferase ; blabalba- kinase
3 (3.x.x.x)	Hidrolase	Mutusin ikatan C-O, C-N, atau C-S dengan nambahin H ₂ O Contoh: nuclease , fosfodiesterase, lipase, fosfatase. DNA glikosilase, protease, GTPase, helikase)
4 (4.x.x.x)	Liase	Nambahin gugus ke ikatan rangkap, ato pembentukan ikatan rangkap Contoh: dekarboksilase, dehidratase
5 (5.x.x.x)	Isomerase	Mindahin gugus di dalam molekul sehingga menghasilkan bentuk isomerik Contoh: blabalba- isomerase
6 (6.x.x.x)	Ligase	Membentuk ikatan C-C, C-S, C-O, C-N disertai penguraian energi tinggi misalnya ATP Misal: Aminoasil tRNA sintetase

Kerja Enzim

Kenapa enzim spesifik kerjanya (1 enzim untuk 1 langkah reaksi saja)? Faktanya karena model kerja enzim seperti kunci-anak kunci (lock and key, oleh Emil Fischer).. INI berkaitan dengan tempat pengikatan substrat pada enzim yang berbentuk tiga dimensi, dengan interaksi si enzim sama substrat melalui interaksi elektrostatik, ikatan hidrogen. Akibat bentuk 3D yang khas ini, ga sembarang molekul bisa nempel di enzim itu.. Jadi model ini menjelaskan bahwa enzim bener-bener kaku, khususnya tempat pengikatan dengan substrat. Tapi ada juga model selain kunci-anak kunci, yaitu model *Induced Fit* – oleh Daniel Koshland- , yang bilang kalau selama mengikat substrat, enzim mengalami perubahan konformasi. Jadi strukturnya berubah sedikit, “menyesuaikan” gitu lah.. Walaupun masih spesifik, model ini ga sekaku model kunci-anak kunci, dan –katanya- lebih dianggap tepat daripada modelnya si Emil Fischer.



Interaksi enzim-substrat dengan pendekatan *Induced-Fit*

Perlu diingat bahwa spesifisitas enzim dengan substratnya ditentukan dari rantai asam amino di situs katalitik (situs tempat menempelnya substrat di enzim). Selain itu, ada juga molekul non-protein seperti kofaktor (jika terikat non-kovalen ke protein) dan gugus prostetik (kalo terikat kovalen) yang juga menentukan spesifitas enzim tertentu. Ion-ion metal juga berperan lho. Contohnya, enzim karbonat anhidrase punya 1 ion Zn^{2+} yang menempel di situs aktif.

Kalau enzim (E) dan substrat (S) cocok, mereka membentuk kompleks enzim-substrat (ES), dengan reaksi kesetimbangan $E + S \leftrightarrow ES$ (namakan ini reaksi 1), yang selanjutnya kompleks enzim substrat ini akan berubah menjadi kompleks enzim produk yang diuraikan menjadi E dan P dengan reaksi $ES \leftrightarrow E + P$ (namakan ini reaksi 2).. Sehingga keseluruhan reaksi menjadi: $E + S \leftrightarrow ES \leftrightarrow E + P$. Secara kimia, reaksi (1) punya tetapan kesetimbangan $K_{eq1} = \frac{[ES]}{[E][S]}$, dan tetapan reaksi (2) adalah $K_{eq2} = \frac{[E][P]}{[ES]}$ ~ Intinya melalui pengolahan matematis lebih lanjut, K_{eq} reaksi dengan enzim dan tanpa enzim adalah sama... Dan dengan pengolahan kinetika protein-ligan, didapat modifikasi persamaan Michelis-Menten (lihat tentang **Interaksi Protein-Ligan**) $= \frac{V_{max}[S]}{K_m + S}$; dengan V_{max} adalah kecepatan maksimum reaksi, $[S]$ adalah konsentrasi substrat, dan K_m adalah konsentrasi substrat saat kecepatan reaksi menjadi $\frac{1}{2}$ kecepatan reaksi maksimum (tetapan Michelis) Contoh penerapan:

1. Enzim heksokinase berguna mengkatalis fosforilasi glukosa dan fruktosa oleh ATP. Diketahui K_m heksokinase bagi glukosa adalah 0,13 mmol/L; sementara fruktosa adalah 1,3 mmol/L. Jika V_{max} untuk reaksi glukosa dan fruktosa sama, tentukanlah kecepatan awal reaksi (dinyatakan dengan v/V_{max}) apabila konsentrasi masing-masing substrat adalah 0,13; 1,3; dan 13 mmol?

Jawab:

Modifikasi rumus dikit jadi $\frac{v}{v_{max}} = \frac{[S]}{K_m + S} \sim$ untuk glukosa 0,13 mmol/L:
 $\frac{v}{v_{max}} = \frac{0,13}{0,13 + 0,13} = 0,5$, dan begitu dengan rumus yang sama didapatkan jika konsentrasi glukosa 1,3 mmol/L = 0,91; 13 mmol/L = 0,99 dan untuk fruktosa: masing-masing 0,091; 0,5; dan 0,91. Gampang toh?

2. Panjul sedang puasa, dan kadar glukosa dalam darahnya 5 mmol/L; sorenya dia buka puasa dan makan, lalu kadarnya 10 mmol/L. Kalau ada 2 enzim dalam tubuhnya, yakni heksokinase ($K_m = 0,13$) dan glukokinase ($K_m = 6$), mana yang aktivitas enzimnya meningkat **paling pesat** sebelum dan setelah dia buka puasa?

Jawab:

Tinjau enzim heksokinase: sebelum buka, kecepatan reaksinya: $\frac{v}{v_{max}} = \frac{[S]}{K_m + S} = \frac{5}{5 + 0,13} = 0,974$, dan setelah buka puasa: $\frac{v}{v_{max}} = \frac{[S]}{K_m + S} = \frac{10}{10 + 0,13} = 0,987$. Jadi aktivitasnya meningkat 1,3% saja.

Tinjau enzim glukokinase: $\frac{v}{v_{max}} = \frac{[S]}{K_m + S} = \frac{5}{5 + 6} = 0,454$ dan setelah buka puasa: $\frac{v}{v_{max}} = \frac{[S]}{K_m + S} = \frac{10}{10 + 6} = 0,625$, jadi meningkat 17,1%. Sekarang jelas keliatan kan mana yang aktivitasnya meningkat lebih pesat sebelum dan setelah buka? – Nah, ini menunjukkan kalo enzim glukokinase ini **lebih memungkinkan penyerapan glukosa**, khususnya untuk terjadinya perubahan yang drastis, dibandingkan kerja enzim heksokinase yang dengan konsentrasi substrat cukup rendah aja udah bekerja dengan cukup cepat (0,974 kali kecepatan maksimum kerja enzim ini)..

Soal nomor 2 ini sebenarnya lebih enak dikerjain kalo ada grafiknya... Bisa dilihat dengan sangat jelas, ga usah hitung-hitungan.

Kalo enzim ga mengubah tetapan apapun, lalu apa gunanya dong?

Enzim akan **mempercepat terjadinya kesetimbangan**.. Kita tahu waktu kimia kelas 2 dulu bahwa setiap reaksi ada waktunya, demikian juga tetapan kesetimbangan. Enzim (dan katalis reaksi kimia di luar tubuh lain misalnya) meningkatkan laju reaksi sehingga kesetimbangan terjadi lebih cepat. Dengan demikian, laju reaksi ini meningkat.. Lalu muncul pertanyaan baru lagi, kok bisa kesetimbangan dan laju reaksi ditingkatin? Dengan cara apakah? Pakai dukunkah?

Daya katalitik enzim umumnya karena si enzim **bisa menurunkan energi aktivasi** (yang menggambarkan adanya sawar energi, alias *energy barrier*) yang diperlukan buat mengubah substrat jadi kompleks substrat transisi (bentuk metastabil atau setengah stabil dari substrat transisi ini, dan kalau udah mencapai struktur ini, mudah sekali substrat berubah jadi produk), dan perlu diingat kalau enzim ini ga mengubah tingkat energi substrat atau produk. Enzim mem-*bypass* sawar energi (jadi sawar energi tetap ada), jadi

ga harus melintasi energi setinggi sawar energi normal, melainkan enzim membuat “jalan” baru yang sawar energinya lebih rendah dan lebih mudah dicapai. Dengan kata lain, fungsi dari situs katalitik enzim adalah “memaksa” substrat berada dalam keadaan teregang (transisi) tanpa memerlukan asupan energi yang terlalu besar, yang jelas tidak sebesar energi yang dibutuhkan tanpa situs katalitik.

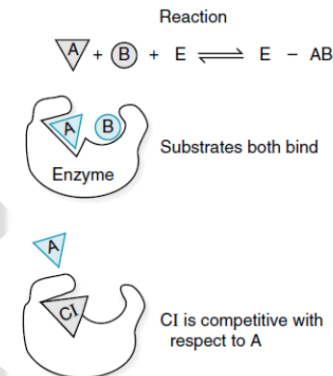
Konteks Inhibitor

Andaikata ada struktur lain (yang jelas-jelas bukan substrat enzim) strukturnya mirip banget sama model substrat dalam keadaan transisi, apa yang terjadi? Si struktur lain ini gampang sekali nempel sama enzim, menggunakan situs katalitik si enzim, sehingga mestinya si enzim bisa mengikat substrat tapi gara-gara ada struktur lain ini jadi terhambat. Inilah konsep inhibitor enzim, yakni molekul yang memiliki struktur yang mirip dengan model substrat dalam keadaan transisi, memiliki afinitas yang sama dengan substrat, namun tidak menghasilkan produk seperti apa yang terjadi kalau si substrat yang nempel ke enzim. Oh iya inhibitor ini umumnya reversible. Tapi tetep aja mengganggu kan?

Nah mekansime inhibisi sendiri masih dibagi menjadi 3, yakni:

- Inhibisi kompetitif
Namanya kompetitif, dia bersaing sama substrat untuk merebut hati si tempat katalitik enzim. Si enzim punya prinsip yang mau “pacaran” sama dia itu yang cepat, jadi siapa cepat dia dapat. Molekul inhibitor kompetitif strukturnya mirip banget sama struktur substrat lawannya. Akibatnya, kalau inhibitornya banyak, dia mengganggu substrat lainnya, sehingga inhibitor kompetitif **meningkatkan Km** enzim, tapi tidak mengubah Vmax.
- Inhibitor non-kompetitif dan Inhibitor uncompetitive
Kalau inhibitor gak bersaing sama situs katalitik enzim, inhibitor ini bisa tergolong non-kompetitif atau uncompetitive. Apa bedanya? Mari kita gambarkan terlebih dulu noncompetitive. Misalnya, suatu enzim menggunakan 2 substrat (katakan A dan B) untuk menghasilkan suatu produk. Inhibitor yang strukturnya mirip dengan substrat B akan mudah sekali berikatan dengan situs pengikatan substrat B, tapi dikatakan bahwa si inhibitor ini **noncompetitive** terhadap substrat lain, yaitu substrat A. Peningkatan jumlah A tidak akan memengaruhi pengikatan inhibitor B ke situs pengikatan B. Konsekuensinya, karena B bukan mengikat substrat malahan inhibitor, enzimnya ga aktif (masuk akal kalau enzim dikatakan aktif jika dia mengikat substrat A **dan** B, jadi walaupun ada substrat A, ga bisa berubah jadi produk). Efeknya? **Vmax si enzim berkurang**.
Inhibitor uncompetitive terhadap substrat tertentu hanya akan berikatan ke enzim yang mengandung substrat itu. Contohnya, inhibitor yang analog dengan

substrat B hanya berikatan dengan tempat aktif (katalitik) B jika enzim itu telah mengikat substrat A. Inhibitor ini disebut uncompetitive terhadap A. Efeknya menurunkan Vmax dan Km enzim itu terhadap A.



Contoh inhibitor kompetitif (CI) terhadap substrat A pada suatu enzim tertentu dengan dwisubstrat (A dan B)

Enzim Gak Bekerja Sendiri

Manusia adalah makhluk sosial, demikian pula enzim. Percobaan membuktikan kalau enzim bener dimurnikan cuma enzim saja, malah ga bisa bekerja. Tapi kalau ditambahin sisa cairan yang tadi dimurnikan, baru mulai bekerja. Dibuktikan bahwa supernatant mengandung molekul-molekul kecil tahan panas (non-protein) yang **membantu** melengkapi kerja enzim. Ini dinamakan **kofaktor**. Kofaktor ada yang merupakan **koenzim** organik, ada juga yang non-organik biasanya merupakan ion-ion **logam**. Enzim tanpa kofaktor dinamakan **apoenzim**, dan pada umumnya bersifat inaktif. Sementara itu enzim yang mengandung semua koenzimnya sehingga enzim tersebut fungsional disebut **holoenzim**. Untuk kofaktor yang merupakan koenzim organik, ternyata banyak diantaranya adalah kelompok VITAMIN, terutama vitamin B (B1 = tiamin, B2 = riboflavin, B6 = piridoksin, B12 = kobalamin), atau turunan dari kelompok tersebut. Karena prof. Sadikin mengatakan cukup kuat kemungkinan vitamin B dan peranannya keluar, coba kita bahas sedikit mudah2an benar. Pada umumnya, vitamin sebagai koenzim organik berfungsi sebagai **precursor untuk kofaktor** (jadi bukan berfungsi sebagai kofaktor/koenzim itu sendiri), tapi ada juga vitamin seperti Vitamin C yang berfungsi sebagai koenzim sendiri. Oh ya, istilah **prostetik** mengacu kepada kofaktor yang terikat secara kovalen ke enzim, sehingga sulit dipisahkan tanpa merusak struktur holoenzim enzim itu..

Kofaktor	Vitamin (yang mungkin berperan dalam proses pembuatan / pengaktifan kofaktor)	Peranan dalam pentransferan gugus kimia, mungkin seperti kita tahu kofaktor(koenzim) bakal berperan sebagai penampung sementara gugus yang bakal dipindahkan dari substrat ke produk
Tiamin pirofosfat	B1 (Tiamin)	grup 2-karbon, pembelahan alfa (alpha cleavage)
NAD ⁺ dan NADP ⁺	B3 (Niasin)	elektron
Piridoksal fosfat	B6 (Piridoksin)	gugus amino dan karboksil
Lipoamid	Asam lipoik	elektron, gugus asil
Metilkobalamin	Vitamin B12	gugus asil
Kobalamin	Kobalamin (B12)	hidrogen, gugus alkil
Biotin	Biotin (H)	karbon dioksida
Koenzim A	Asam pantoneat (B5)	gugus asetil dan gugus asil lain
Asam Tetrahidrofolik	Asam folat (B9)	metal, formil, metilen, formimino
Menakuin	Vitamin K	gugus karbonil dan elektron
Asam askorbat	Vitamin C	elektron
Flavin mononukleotida	Riboflavin (B2)	elektron
Flavin adenin dinukleotida	Riboflavin (B2)	elektron
Koenzim F420	Riboflavin (B2)	elektron

Contohnya vitamin B6 berperan pada penampungan gugus -NH₂ sehingga berperan untuk sintesis asam amino nonesensial tubuh kita.

Ada juga koenzim yang bukan merupakan vitamin, misalnya ATP, koenzim B, koenzim M, koenzim Q, sitidin trifosfat, glutation (yang bakal mentransfer elektron), heme, metanofuran, gula nukleotida, tetrahidrobiopterin, dan lainnya.

Kalo kofaktor yang berupa ion-ion logam, biasanya berfungsi sebagai elektrofil (suka elektron, demen tarik elektron, akseptor elektron). Misalnya ion Fe dan Cu yang punya bilangan oksidasi beberapa macam, sehingga bisa mengalami reduksi/oksidasi. Ion ini sendiri membantu pengikatan substrat, membantu dan member elektron, menarik elektron biar distribusi muatan parsial di molekul substrat berubah. Misalnya, ion tembaga pada enzim sitokrom oksidase; ion besi pada enzim katalase, nitrogenase, hidrogenase, dan sitokrom (heme); magnesium di G-6 fosfat dan heksokinase; mangan di arginase; molybdenum di nitrat reduktase; nikel di urease; selenium di glutathione peroksidase; seng di alkohol dehidrogenase, karbonat anhidrase, dan DNA polimerase. Peran lebih detil misalnya magnesium berperan untuk pengikatan gugus fosfat ke ATP;

seng di alkohol dehidrogenase berperan dalam polarisasi gugus alkohol. Logam juga berperan untuk stabilisator struktur protein (enzim) karena kita tahu enzim harus punya struktur 3D yang tepat sekali dan strukturnya demikian rumit sehingga rentan perubahan, untuk itulah perlu fiksasi dengan bantuan logam.. misalnya kompleks finger-zinc, yakni dengan bantuan logam Zn untuk stabilisasi struktur enzim tertentu.

Konsep Alosterik

Kita ambil contoh reaksi glikolisis. Ini reaksi minimal terdiri dari 10 langkah (jadi paling kurang ada 10 enzim). Langkah paling pertama, enzim heksokinase mengubah glukosa menjadi glukosa-6-fosfat, dan setelah beberapa langkah terbentuk 2 senyawa dengan 3 atom C (entah asam laktat ato piruvat). Asam laktat ternyata bisa menghambat kerja enzim heksokinase, dengan konsekuensi: Km enzim heksokinase ga berubah, tapi Vmaksnya berubah... Pertanyaannya, apa si asam laktat menduduki tempat katalitik glukosa di enzim heksokinase? Ga dong, kan jelas asam laktat itu 3 C, kalo glukosa 6 C, jelas2 strukturnya beda.. Nah, dari sini mulai disimpulkan bahwa si asam laktat ga menempati situs katalitik untuk menghambat kerja enzim heksokinase, tapi pasti laktat berikatan dengan heksokinase di tempat lain, yang (mungkin, ingat bahwa hanya ketidakpastianlah yang pasti ☺) menyebabkan molekul enzim heksokinase jadi penyok2 ato bentuknya jadi ga karuan, atau intinya ada perubahan konformasi enzim ini. Inilah konsep alosterik, yang artinya tempat lain selain tempat aktif (katalitik).. Perlu diingat bahwa konsep alosterik ini bisa menjelaskan konsep umpan balik. Kenapa? Dari kasus di atas, bisa diliat kalo kecepatan reaksi glikolisis tidak konstan.. Glikolisis dalam sel tubuh terjadi sesuai kebutuhan. Kalau untuk tidur kecepatannya x, maka kalo lagi lari misalnya meningkat tajam jadi 100x. Dalam kondisi ini, ada pengaturan kalau asam laktat yang dihasilkan dari reaksi glikolisis ini banyak, maka otomatis akan menghambat kinerja enzim heksokinase sehingga "ogah" memecah glukosa lagi (kan enzimnya jadi kurang aktif akibat berikatan sama situs alosterik dari produk reaksi, yakni asam laktat)... Seandainya ga ada mekanisme feedback ini, glukosa bakal terus menerus dipecah dan mungkin asam laktat ga sempet dimetabolisme dan bisa mengakibatkan kerusakan sel.. Jadi konsep umpan balik adalah **produk dari suatu jalur metabolisme mengontrol kecepatan sintesisnya sendiri**. Hal ini perlu dibedakan sama konsep inhibitor, karena alasan yang cukup kuat (bahkan sangat kuat) : struktur aktivator atau inhibitor alosterik **tidak harus mirip** dengan substrat sehingga tidak berikatan di tempat aktif (situs katalitik). Tapi perlu kita inget dalam mekanisme regulasi dan ekspresi gen soal produk reaksi juga bisa mengontrol mekanisme ekspresi gen tertentu, namun perbedaannya pengaturan ekspresi gen akibat produk reaksi lebih lambat daripada pengaturan alosterik enzim.

Kerja Enzim Dipengaruhi Faktor Lingkungan

Konsepanya: pH, temperatur, konsentrasi enzim dan substrat berpengaruh kepada kinerja enzim itu (selain dari mekanisme feedback yang dijelaskan di atas). Ada kondisi optimum

bagi enzim di mana aktivitas enzim itu akan maksimal dan akan tidak maksimal di luar kondisi itu. Ini juga merupakan sifat umum suatu protein. Enzim berlaku demikian juga karena adanya gugus-gugus asam amino yang bisa berbentuk paling optimal pada pH tertentu. Pada pH optimal ini, struktur 3D enzim paling pas untuk memegang substrat. Kalau untuk suhu, suhu yang terlalu rendah menyebabkan gerak termodinamik Brown-nya berkurang, padahal kalau mau bertemu enzim dan substrat harus saling “tabrakan” dan karena kurang gerak tabrakan berlangsung kurang banyak sehingga kinerja minimal. Tapi, kalau suhunya lebih tinggi dari suhu optimum, meskipun tabrakannya makin banyak tapi struktur 3D enzim bisa berubah sehingga aktifitasnya ga maksimal juga.. Makanya lebay atau kurkay (halah apa coba) ga bagus juga =)

Penghambat dan Perusak Enzim

Ada juga antienzim, misalnya antitripsin dan antiprotease.. Ceritanya waktu fagositosis, enzim lisosomal dikeluarkan, yang diantaranya enzim pemecah protein atau protease.. Enzim seperti ini ada kecenderungan dan potensi untuk merusak jaringan. Untuk meredam kerja enzim yang keluar ini, ada antitripsin atau antiprotease yang merusak dan menghambat kerja enzim-enzim ini. Perlu diingat ini adalah proses fisiologik, jadi normal (tentu untuk batasan yang wajar dan fisiologik). Contoh lain adalah aktivitas aat (alfaantitripsin), akt (antikimotripsin), dan at3 (antitrombin3) yang diaktifkan heparin untuk mencegah dan menghambat kerja trombin agar tidak terjadi penggumpalan darah (misal: emboli).

Perusakan struktur protein bisa juga dengan logam berat (misalnya penggunaan Hg, Ag, As), Au untuk autoimun, Pt untuk penyakit kanker, semuanya bekerja dengan konsep protein dapat diikat dan diendapkan secara nonspesifik oleh logam berat.

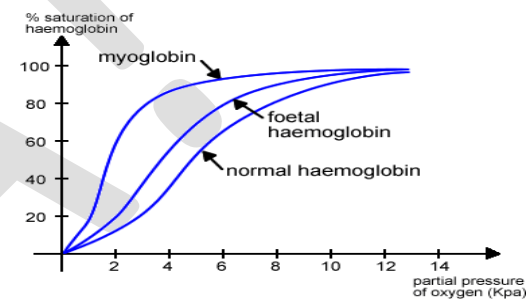
Enzim juga dapat dihambat secara ireversibel dengan cara mengikat secara kovalen asam amino yang penting yang berada di situs katalisis, dengan pengikatan asam amino ini struktur katalisis menjadi kurang aktif atau bahkan tidak aktif, dan kinerja enzim tersebut terhambat. Misalnya kerja enzim yang dihambat dengan pengikatan asam amino serin (secara spesifik: gugus -OH) di gugus katalitik oleh senyawa fosfor organik.

Hemoglobin

Terbanyak dalam darah, memberi warna merah untuk darah. Ini diakibatkan adanya pigmen **HEME** (bukan protein, yakni merupakan kompleks Fe dengan porfirin, merupakan gugus prostetik yang terikat secara kovalen). Tinjauan struktur lebih lengkap: porfirin dibentuk oleh 4 cincin pirol dengan Fe berada di tengah cincin dengan ikatan koordinasi dengan N pada pirol.

Kita juga tahu fungsi hemoglobin untuk mengikat O_2 , tapi syaratnya Fe harus berada dalam keadaan biloks 2 (Fe^{2+} , atau *ferro* – bukan *ferri*/ Fe^{3+}). Pada manusia dewasa, terdapat banyak jenis HbA yang terdiri dari 2 globin alpha dan 2 globin beta (disebut $\alpha_2\beta_2$), sedangkan Hb jabang bayi alias fetus (bukan amit-amit jabang bayi) itu terdiri dari 2 globin alpha dan 2 globin gamma (disebut $\alpha_2\gamma_2$). Dari 2 contoh ini, afinitas terhadap oksigen beda karena afinitas HbF lebih besar daripada HbA.

Bicara soal kurva saturasi hemoglobin terhadap oksigen, dia ga berbentuk seperti kurva Michelis-Menten, melainkan bentuknya seperti huruf S (bentuk **sigmoid**).



Contoh kurva saturasinya, bisa kita lihat bentuknya mirip huruf S

Selama ini kalau kita cuma mikir bahwa Hb hanya ada di darah, ternyata salah besar karena Hb juga bisa ditemukan di darah.. Jika Hb darah adalah tetramer (jumlah subunit ada 4, misalnya alpha 2 beta 2, kan totalnya 4); Hb jaringan berada dalam keadaan monomer. Sebagai contoh, **mioglobin** (Mb) yang bisa ditemukan di otot lurik, baik rangka maupun jantung; **neuroglobin** (Ngb) di sistem saraf pusat; atau ada juga sitogloblin (Cygb) di sel-sel lain.

Fungsi dan Sifat Hemoglobin

Peranan besi untuk hemoglobin adalah mengikat oksigen (dalam keadaan Fe^{2+}) karena bentuk teroksidasi (Fe^{3+}) ga bisa mengikat oksigen.. Perlu diingat bahwa Hb teroksidasi **bukan disimbolkan** sebagai HbO_2 ; Karena Hb teroksidasi disimbolkan sebagai $Hb(Fe^{3+})$, atau dengan sebutan lain **metHb**. Kalau Hb tereduksi itu namanya $Hb(Fe^{2+})$, mestinya Hb yang fungsional dan bisa ngikat Oksigen.. Sementara itu HbO_2 itu **Hb teroksigenisasi** atau **oksiHb** / $Hb(Fe^{2+})O_2$, sedangkan tanpa O_2 disebut **deoksiHb** atau $Hb(Fe^{2+})$.. Karena metHb itu bentuk teroksidasi, maka harusnya bisa direduksi menjadi Hb biasa oleh **metHb reduktase**.

Antibodi dan Immunoglobulin

Kedua-duanya menunjuk hal yang sama, tapi antibodi lebih merujuk ke bidang ilmu imunologi, sedangkan immunoglobulin merujuk ke biokimia. Mereka adalah protein yang dibuat oleh tubuh untuk mengenali dan mengingat antigen (Ag) secara spesifik. Dari sini mungkin bisa timbul respons lanjutan, seperti aktivasi komplemen dan penghancuran; atau fagositosis (Ab berperan sebagai opsonisasi/imunoadherens). Aspek protein yang berkaitan dengan antibodi adalah **globulin**, dan di dalam serum ada globulin yang berkaitan sama fenomena imunitas, yang diberi nama immunoglobulin..

Secara struktur, Ab terbentuk dari 2 rantai panjang dan 2 rantai pendek. Tiap rantai pendek terikat ke rantai panjang, selain itu kedua rantai terikat 1 sama lain dengan ikatan **disulfida**. Antara rantai panjang maupun rantai pendek juga terdapat ikatan disulfida.

Ada bagian di antibodi yang dinamakan Fab (antigen binding fraction) – merupakan tempat mengikat antigen; dan Fc (crystallization fraction) yang mudah dikristalkan namun tidak bisa mengikat antigen.

Imunoglobulin diklasifikasikan berdasarkan urutan munculnya dalam tanggap imun, serta juga ukuran dan lokasi utama ditemukannya, dibagi menjadi 5 yakni:

- **IgM** – dominan pada tanggap primer; berbentuk pentamer dengan BM 900 kD.. Berfungsi mengaktifkan sistem komplemen (C'). IgM memiliki daya aglutinasi (menggumpalkan Ag), presipitasi, dan opsonisasi yang kuat.. Namun memiliki spesifisitas yang rendah dan tidak bisa menembus plasenta.
- **IgG** – paling banyak ditemukan dalam darah; dominan pada tanggap sekunder; berbentuk monomer dengan BM 150 kD. IgG juga bisa mengaktifkan sistem komplemen melalui jalur klasik, memiliki daya presipitasi aglutinasi dan opsonisasi yang sangat kuat. Terbagi menjadi 4 subkelas: IgG₁ sampai IgG₄. IgG dapat menembus plasenta dengan mudah. Memberikan perlindungan kepada bayi yang baru lahir berupa antibodi dari ibu. Pada aplikasi praktis, terdapat program imunisasi ibu hamil dengan racun tetanus supaya respons primer menghasilkan IgG dan bisa masuk ke dalam darah janin oleh karena itu neonatus terlindung dari paparan penyakit tetanus neonatal..
- **IgA** dan **slgA** (secretory IgA) – IgA memiliki struktur monomer (BM 160 kD), berperan pada tanggap sekunder namun belum memiliki peran protektif yang diketahui dengan jelas. Sementara itu slgA berbentuk dimer atau trimer dan dapat ditemukan di mukosa. Unit slgA dihubungkan dengan rantai J (*join chain*) dan protein SP (*secretory piece*, yakni epnggal yang memungkinkan IgA keluar melewati tight junction yang ada di sel-sel epitel mukosa). Bisa mengaktifkan komplemen melalui jalur alternatif. Selain di mukosa, IgA juga bisa ditemukan di air mata, saliva, dan ASI.

- **IgD** adalah Ig yang paling kecil (120 kD), konsentrasinya paling rendah dalam darah, dan fungsinya belum diketahui dengan jelas. Diduga berfungsi sebagai imunomediator. Ditemukan paling banyak di permukaan *virgin B cell* (sel B yang belum terekspos ke antigen). Berperan sebagai reseptor antigen dan pada akhirnya dapat berfungsi untuk meningkatkan proliferasi dan diferensiasi sel B (seleksi klonal)
- **IgE** – yang dominan di jaringan dan mukosa (bukan di darah). Di jaringan sebagian besar telah terikat ke basofil melalui reseptor Fc. Penting untuk pertahanan terhadap cacing dan infeksi organisme multiseluler melalui fenomena ADCC (antibody dependent cellular cytotoxicity)

Abzyme

Abzyme merupakan portmanteau (bahasa Prancis: campuran 2 kata yang ngebikin 1 kata baru) dari kata antibodi dan enzim. Ini merupakan antibodi yang punya sifat katalitik (artinya punya sifat enzim). Abzyme digunakan untuk pengobatan atau mengolah zat yang tidak punya enzim alamiah (misal: degradasi plastik). Plastik sulit sekali diolah. Oleh abzyme, plastik dikenal sebagai molekul asing, diikat dan dipaksa oleh situs katalitik antibodi untuk masuk dalam keadaan transisi dan akan mudah sekali diolah.

- REGULASI EKSPRESI GEN -

Akhirnya, sampai di materi terakhir.. semangaaaad!!!

Nah materi ini cukup mudah dipahami, jadi lihat konsepnya dengan baik yupz..

Pada dasarnya kita mengenal ada 2 tingkat kehidupan (udah pinter lah ya) yaitu Prokariota dan Eukariota dengan perbedaan terbesar pada membran inti (tidak dan ada), bentuk DNA (sirkuler dan linier), serta organel (dari ribosom doang sampe yang lengkap). Nah, keberadaan membran inti tentu saja menentukan mekanisme dan tempat dari replikasi, transkripsi hingga translasi pada kedua tingkat organisme tersebut. Ada yang bareng2 tempatnya (prokariota) ada yang keluyuran keluar inti (eukariota), ada yang mRNA nya ngga di modifikasi (prokariot) ada yang di modifikasi (eukariota). Prinsip ini sudah dijelaskan di materi sebelumnya. Ingat2 lagi!!!

Untuk menjaga agar setiap mekanisme dapat berjalan dengan baik, **terutama dalam proses transkripsi yang membuat mRNA untuk menghasilkan protein**, diperlukan sebuah sistem regulasi/aturan yang mengontrol mekanisme ini. Why?? Karena sintesis protein menentukan adaptasi dari sebuah organisme dimana melalui protein, sebuah gen dapat

bereksresi dan unjuk gigi. Jadi, dalam regulasinya pun **amatlah dipengaruhi oleh kondisi lingkungan** yaitu **nutrisi, cahaya, temperatur, racun, metal** (bukan aliran musik yah), zat kimia hingga sinyal (sms) dari sel lainnya.

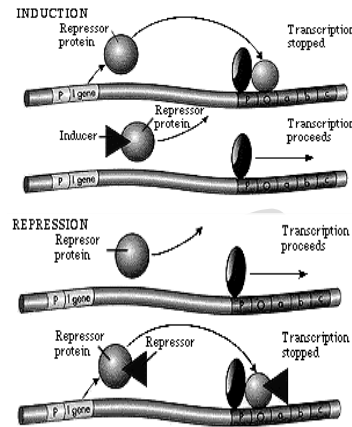
Eksresi gen dibagi menjadi 2 nyaeta..

✚ **Gen konstitutif**, yaitu gen yang **selalu aktif** (aktif di transkripsi) karena **selalu dibutuhkan** oleh sel layaknya pembantu (*cellular housekeeping function*) anggotanya yaitu gen penyusun tRNA, rRNA, protein ribosom dan subunit RNA polimerase.

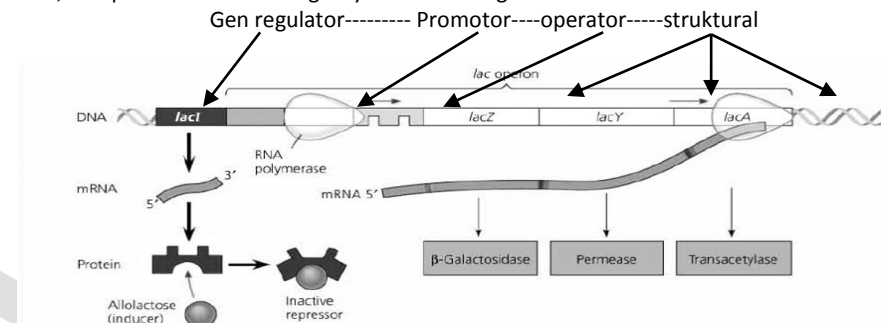
✚ **Gen inducible atau repressible**.

✓ **Inducible** yaitu **gen yang aktif (on) ketika dibutuhkan** untuk membuat enzim pengkatalis (pemecah) substrat yang ada. Jadi gen ini berperan dalam proses katabolik (**INDUCIBLE-KATABOLIK="ON"**). Karena **ON jadi POSITIVE CONTROL**, molekul aktivatornya bernama **INDUCERS**.

✓ **Repression** (pengurangan fungsi gen atau sekelompok gen) yaitu gen yang membuat enzim untuk anabolit (membentuk/mensintesis). Jadi, **kalau molekul yang dibutuhkan udah banyak, gen ini tidak digunakan lagi sehingga dimatikan (off)** (Habis manis, gen dimatikan.. hehe..). (**REPRESSIBLE-ANABOLIK="OFF"**). Karena **OFF jadi NEGATIVE CONTROL**, molekul repressornya bernama **CO-REPRESSOR**.



Nah, komposisi trio dan managernya adalah sebagai berikut.



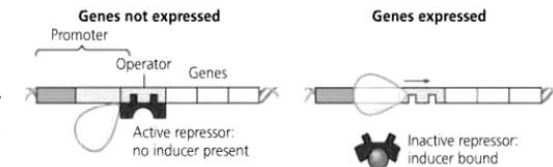
Pada prokariota, prinsipnya sama dengan regulasi gen diatas. Ada yang constitutive (yang tidak di regulasi) dan yang di regulasi yaitu inducible dan repressible.

INDUCIBLE – e.g. CATABOLISM OF LACTOSE (*lac operon*)

Beta-galaktosidase dan permease di buat oleh bakteri untuk mengkatalisis laktosa (satu lagi ada transacetylase yang belum jelas kegunaannya). Jadi kalo ga ada laktosa, yah ngga guna deh ketiganya. Oleh karena itu, ketiga enzim ini dibuat **tergantung keberadaan laktosa** (inducible regulation), hal ini dinamakan **substrate induction** (pengaktifan enzim karena hadirnya substrate). Jadi nama enzimnya **inducible enzymes**. Oia, kedua enzim ini di regulasi bersama-sama. Jadi di sintesis bareng2 gtuu..

(saat laktosa ga ada, protein regulator nempel di operator, dan RNA polimerase g jalan. Begitu laktosa ada (yang bulet), berikatan dengan protein regulator lepas dari operator dan RNA polimerase jalan).

PADA UMUMNYA PROSES KATABOLIK DI BAKTERI MERUPAKAN SUBSTRATE INDUCTION INI.



REGULASI GEN DI PROKARIOTA

Francois Jacob dan Jacques Monod (FJM-1961) iseng2 mengusulkan **model operon** dalam pengontrolan ekspresi gen di bakteri.

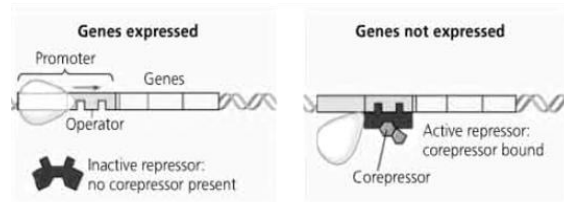
Apa sih OPERON itu??

Operon adalah sebuah struktural dalam gen bakteri yang beranggotakan **tiga bagian**: **promotor** (promosi agar RNA polimerase nempel di sini), **operator** (penentu RNA polimerase boleh jalan/ngga atau kerennya ON/OFF), dan **gen struktural** (yah, yang di transkrip laah..) seterusnya kita namakan trio operon. Trio operon ini, memiliki manager yang mengatur jadwal mereka yaitu **gen regulator** yang membentuk protein (nantinya akan menempel di operator) untuk mengatur aktivitas trio ini. Gen regulator ini terdapat di bagian sebelum trio operon.

1 mRNA yang akan menghasilkan 3 polipeptida sekaligus (nantinya jadi enzim) seperti halnya diatas disebut **POLISISTRONIK mRNA**

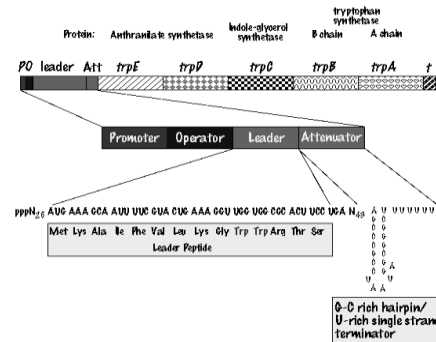
REPRESSION – e.g ANABOLISM OF TRYPTOPHAN (*trp* operon)

Naah, kalo yang ini kan tergantung pada hasil produk akhir (*end product*) dari proses anabolisme (sintesis) yang berlawanan dengan proses katabolisme. Jadi, kalo konsentrasi tryptophan nya rendah dalam sel, gen regulatornya nyala (ON) tapi kalo tryptophan nya udah banyak akan menghambat transkripsi sehingga gen regulatornya mati (OFF). Proses matiin gen nya lah yang disebut *repression regulatory*. HAL INI PADA UMUMNYA TERJADI UNTUK PROSES ANABOLIK PADA BAKTERI.

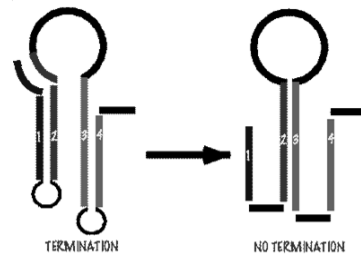


ATTENUATION (Apa pula lah ini.. hehehe)

Baiklah, meskipun agak abstrak.. mari kita coba mengerti materi ini.. Attenuasi adalah sebuah mekanisme yang mengatur (regulator) dari terminasi (penghentian) pada proses transkripsi dalam jalur sintetik atau anabolik (selain sintesis triptofan, juga ada sintesis histidin dan fenilalanin). Mengapa? Karena pada prokariotik antara transkripsi dan translasi berjalan bersama-sama sehingga dibutuhkan sebuah mekanisme untuk memicu timbulnya terminasi.



Attenuasi dilakukan dengan pembentukan salah satu dari dua struktur loop yang ada pada segmen 5' di mRNA operon triptofan. Transkripsi dimulai dengan sequence leader yang terdiri dari 162 nukleotida (bagian ini sebelum gen E). Pada leader ini terdapat attenuator yang terdiri dari 2 area sequence yang simetris. Area yang satu kaya akan basa G/C dan area yang lain kaya akan A/T. Akibatnya, antara kedua area ini memiliki kecenderungan untuk membentuk ikatan hidrogen satu sama lain dan terbentuklah loop ini. Attenuasi akan di mulai ketika translasi kedua asam amino triptofan (posisi 10 dan 11) yang terdapat pada akhir leader. Keberadaan triptofan ini akan memberikan



sebuah respon bagi enzim yang nantinya kan mensintesis triptofan. Attenuator akan melihat kadar triptofan yang dihasilkan tersebut.

Ketika kadar triptofan rendah, maka translasi dari leader akan berjalan lambat dan transkripsi dari operon triptofan akan berjalan setelah translasi selesai. Hasilnya adalah, pembentukan nonterminating stem loop antara 2 dan 3 sehingga transkripsi akan terus berjalan hingga selesai.

Ketika kadar triptofan tinggi, ribosom secara cepat mentranslasi leader sehingga antara bagian 2 dan 3 tidak bisa bertemu. Akibatnya terbentuk loop antara 3 dan 4 sehingga transkripsi di terminasi.

(Nb. Materi attenuator ini jika teman2 kurang paham, dapat berdiskusi dengan yang lain atau melihat rujukan. Karena materi ini sedikit rumit)

Kedua molekul diatas (Laktosa dan Tryptophan) dinamakan *molekul efektor*, yaitu molekul kecil yang memicu terjadinya aktivasi atau deaktivasi dari sebuah gen atau sekelompok gen

Molekul efektor pada
Proses Katabolik
Biasanya Substrat
berperan sebagai inducers

Molekul efektor pada
Proses Anabolik
Biasanya Produk akhir
berperan sebagai repressor

Kontrol negatif Transkripsi

Baik lac operon maupun trp operon merupakan contoh dari kontrol negatif, karena keduanya apabila laktosa tidak ada atau triptofan kebanyakan membuat gen regulatornya OFF. Jadi kerjanya tergantung kondisi lingkungan.

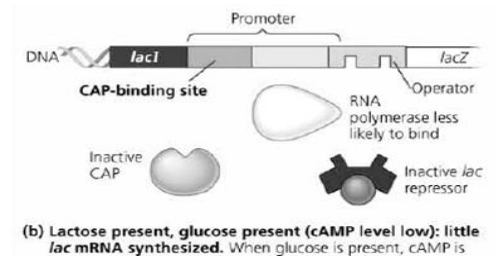
Kontrol Positif Transkripsi

Nah ini kebalikan negatif (ya iyalaaah.. hehe), maksudnya karena molekulnya tidak ada, justru memacu gen untuk ON.

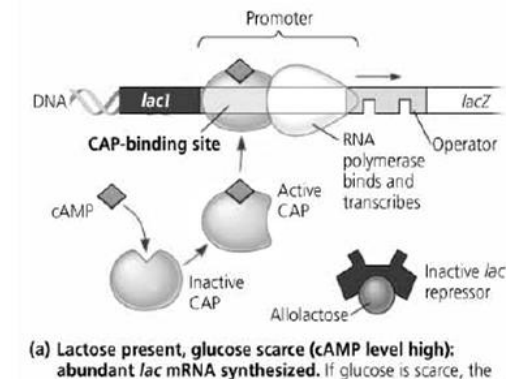
Contohnya... REPRESION KATABOLIK (apa lagi dah ini... hehe)

Maksudnya adalah reaksi katabolik tapi yang bersifat represi (nah lo bingung dah tuh..)

Begitu ceritanya, kehadiran glukosa merupakan sebuah



anugerah bagi bakteri. Jadi kalo ada glukosa dan laktosa bersama dalam satu tempat, maka bakteri akan memilih glukosa untuk di katalisis (kayak milih pacar gitu). Why??



Karena gen penghasil enzim untuk mengkatalis glukosa bersifat **konstitutif** (selalu nyala) sedangkan laktosa kan inducible (kalo g ada laktosa ya dia OFF). Nah, kehadiran glukosa ini akan menghambat laktosa untuk menginduksi transkripsi gen nya. Tapi, kalo glukosa nya ngga ada, justru dia akan memacu gen regulator laktosa untuk bekerja. Hal ini terjadi karena mekanisme catabolite repression..

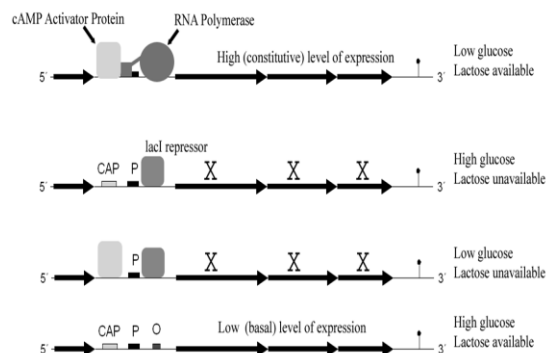
Sel memiliki cyclic AMP Receptor Protein (CRP/CAP) yang akan aktif apabila berikatan dengan cAMP. Mereka akan bertemu (berikatan) jika kadar glukosa dalam sel menurun atau bahkan tidak ada sama sekali. Ikatan CRP yang aktif akan berikatan dengan DNA yang sejajar dengan lac promoter (Plac) di CAP binding site. Kehadiran CRP di promoter ini akan sangat menarik perhatian (ilmiahnya memfasilitasi) RNA polimerase untuk berikatan dan memulai transkripsi (dalam hal ini pada lac operon jadi transkripsi enzim katalis laktosa).

Intinya, kalo glukosa ada akan menghambat lac operon (prinsip represi), kalo ga ada akan menginduksi lac operon untuk catabolite..

Hal ini dinamakan **dual control of Inducible operons**. Lac operon menjadi **negative control** bila ada laktosa, tapi akan jadi **positif kontrol** jika **CRP hadir** menemani RNA polimerase (karena glukosa g ada..)

Nah, kalo yang diatas udah paham.. baru baca gambar disamping ini..

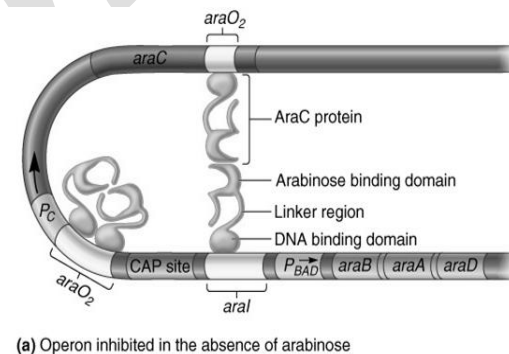
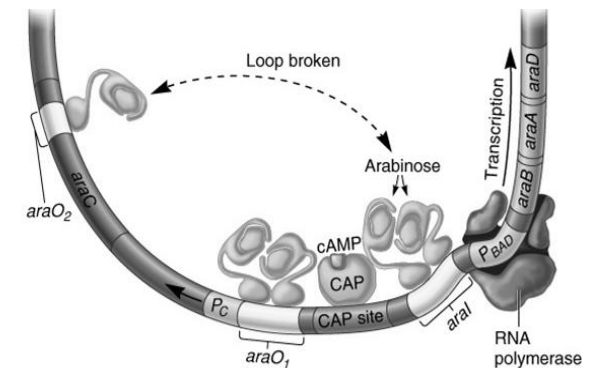
Contoh lain yang memiliki mekanisme mirip dengan lac operon adalah



ARABINOSA OPERON

Yang berbeda adalah struktur dan molekul yang meng ON/OFF kan regulator

Struktur arabinosa operon sedikit unik. Gen **strukturalnya** adalah **gen araBAD** (**araB: Kinase, araA: Isomerase, araD: Epimerase**). Operon ini memiliki **2 operator**, yaitu **O₁ dan O₂**. Untuk Gen **araC** akan mensintesis protein yang berfungsi sebagai regulator yaitu **C protein (Control protein)** dan dalam transkripsinya **di atur oleh operator O₁**. Protein ini akan berikatan pada **O₁, O₂, dan I**. Bila g ada C protein, gen **araC** akan mensintesisnya hingga banyak, dan C protein ini akan berikatan dengan **O₁** yang menghentikan transkripsi dari **araC** (jadi dia mengatur diri sendiri/ **autoregulatory**).



Jika **gak ada Arabinosa**, C protein akan berikatan di **I dan O₂** membentuk sebuah jembatan sehingga struktur gen yang ada menjadi **melengkung dan membentuk loop**. Hal ini akan mencegah transkripsi dan gen **araBAD**. Apabila **ada arabinosa** (gambar pertama) maka protein C akan mengikatnya dan setiap protein C menempati daerah inisiator (**O₁, O₂, I₁, dan I₂**) sehingga

tidak menimbulkan loop, dan gen struktural di transkripsi.

Konsep CAP dan cAMP sama hal nya dengan konsep yang ada di lac operon

ada **tiga operator** yaitu O_{R1} , O_{R2} , O_{R3} yang mengatur 2 **promotor** P_R dan P_{RM} (khan sifatnya berlawanan tuh..)

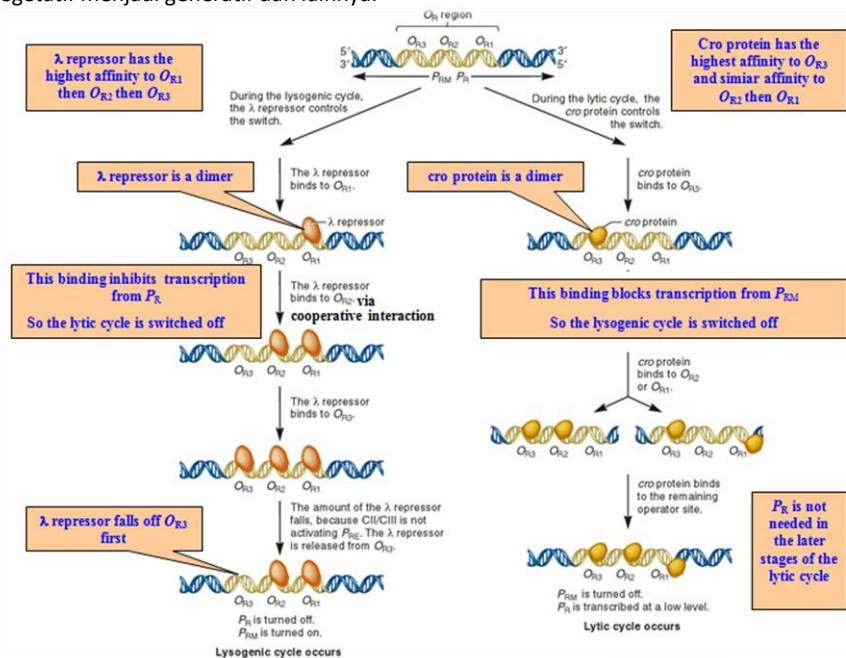
baik protein pada λ repressor maupun cro protein dapat berikatan dengan ketiganya. Hal ini mengakibatkan lisogenik bisa ganti jadi litik.

Ada dua hal yang mempengaruhi aktifitas operator ini

1. Afinitas dari protein regulator yang terhadap setiap operator
2. Konsentrasi protein regulator di dalam sel

Gambar dibawah cukup menjelaskan kerja ketiga operator ini...

Mekanisme perubahan ini amat penting dalam beberapa hal, seperti perubahan dari fase vegetatif menjadi generatif dan lainnya.



Selesai sudah materi gen regulasi ini.. maaf ya kalo banyak kekurangan..

Saran seh baca rujukan lagi kalo ada bagian yang bingung..

Gud luck all.. Gbu..

- ASAM NUKLEAT -

Halo.. ketemu lagi di modul baru, biologi molekuler! haha.. sekarang kita akan ngobrol-ngobrol soal asam nukelat, mulai dari apa itu, strukturnya gimana, ato catatan-catatan khusus yang (mudah-mudahan) berguna buat bahan afalan ujian. Eh, kebetulan kali ini Bandul, mahasiswa FKUX tingkat 11 (emangnya apartemen apa) lagi ngobrol-ngobrol sama Prof. Dr. dr. Panjul, PhD (PhD = *Phusing Dewe*) pakar DNA. Wah penasaran gimana obrolannya, yuk kita ikutin!

STRUKTUR DASAR ASAM NUKLEAT (DNA)

Bandul : Siang Prof Panjul! Saya pengen nanya prof soal asam nukelat. Apa sih itu prof?

Prof Panjul : Ya.. jadi gini ya dul.. Asam nukelat itu sebenarnya ada 2 macam, yakni DNA sama RNA. Nah udah tau kan DNA sama RNA?

Bandul : Oh iya prof.. gw, eh maaf prof, maksudnya saya tahu.. asam nukelat itu sebenarnya polimer dari nukleotida kan prof? Nukleotida itu sendiri terdiri dari **basa nitrogen**, **gula**, dan gusus **fosfat** kan prof? Oh iya saya baru inget, ada juga nukleosida yang terdiri dari **basa nitrogen** dan **gula** sendiri..Ya prof??

Prof. Panjul: Pinter kamu dul.. Pasti karena saya yang ngajar.. haha.. nah sekarang kalo gitu apa bedanya DNA sama RNA dul Hayo kamu pasti ga bisa (tertawa puas)

Bandul: (berpikir keras..) cling.. ga gitu kali Prof.. Saya tahu.. bedanya di struktur gulanya prof! Kalo RNA itu gulanya ribosa, yang terdiri dari 5 atom C itu prof, tapi kalo DNA itu gulanya deoksiribosa, juga 5 atom C tapi di atom C nomor 2-nya kehilangan gugus -OH prof!

Prof Panjul: wahwah.. nah trus kalo basa nitrogennya ada apa aja?

Bandul: ada 2 golongan, purin sama pirimidin. **Purin** ada 2, adenin sama guanin. Kalo **pirimidin** ada 3 prof, yakni sitosin, urasil, sama timin..

Prof Panjul: (speechless..) Kamu lebih pinter dari saya ternyata.. Oh iya, basa nitrogen juga bakal jadi pembeda DNA sama RNA. Di DNA itu adanya adenin, guanin, sitosin, sama timin. Sedangkan di RNA itu si timin diganti urasil ya! Oh iya, saya juga mau kasih tahu kamu struktur yang ada di nukleotida, kayak gini nih:

Adenin (A)	Guanin (G)	Sitosin (C)	Timin (T)	Urasil (U)
	Ribosa	2-deoksiribosa	gugus Fosfat	

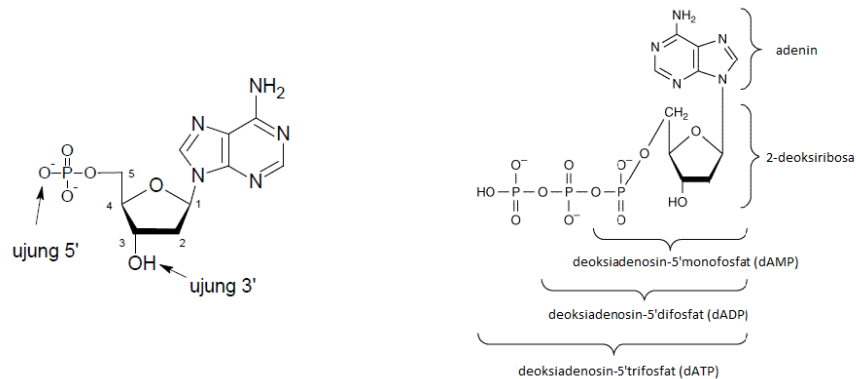
Jadi dul, kalo adenin sama guanin yang termasuk purin itu cincinnya ada dua, sedangkan sitosin, timin, sama urasil itu cincinnya cuma satu dan 3-Nya itu pirimidin.

Bandul: Oh gitu prof.. tapi saya masih bingung prof gimana interaksi mereka dalam menyusun unit nukleotida... Kan mereka bakal bersatu padu menyusun nukleotida..

Prof Panjul: Akhirnya ada juga yang kamu ga tahu haha (sambil tertawa kemenangan). Oke, Prof akan jelasin untuk struktur **DNA terlebih dahulu ya..** Jadi interaksi mereka tuh kayak gini nih.. Ini contohnya nukleotida yang menyusun DNA ya.. Jadi, basa nitrogen nempel ke **atom C₁ gula** (disebut atom C anomer) yang dipunyai si gula dengan ikatan yang terbentuk namanya **ikatan β-N-glikosida**. Trus, gugus hidroksil yang nempel di atom C nomor 5 gula juga nempel sama si gugus fosfat, nah terbentuk deh **ikatan ester**. Oh iya, ngomong2 soal nukleotida, jangan lupa juga ada **nukleosida**. Kan tadi udah saya bilang **nukleosida** itu terdiri dari gula dan basa nitrogen. Nah, mereka bakalan punya nama-nama tertentu lho..

Bandul: Maksudnya, kalo misalnya gula deoksiribosa yang ketemu sama basa adenin jadi namanya deoksiadenin gitu prof?

Prof Panjul: Engga! Jadi **deoksiadenosin**, bukan nin lagi!... gitu jadinya deh, dan itu berlaku buat kombinasi-kombinasi lainnya! dan nanti pas udah ngebentuk nukleotida (ingat kan dul, kalo nukleosida tambah gugus fosfat jadi nukleotida), nah itu namanya berubah tergantung jumlah gugus fosfatnya. Kalo 1, ya namanya deoksiadenosin-5'-monofosfat (disingkat dAMP), kalo ada 3 fosfat ya jadi deoksiadenosin-5'-trifosfat, dan lain-lainnya deh.. Prof yakin kamu pasti bisa bikin nama lainnya!



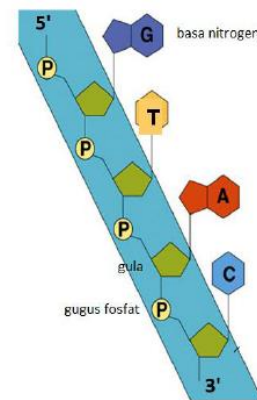
Nah, gambar di atas ini contoh dari AMP alias adenosin monofosfat.. perhatikan deh gugus -OH yang ada di atom C nomor 1 ngiket basa adenin, makanya -OH nya ilang. Biasanya sih ngiket atom N di basa pirimidin nomor 1; kalo di basa purin di atom N nomor 9. Nah, gugus -OH yang ada di atom C nomor 3 bakal dipake lagi buat berikatan sama nukleotida

lain. Demikian juga gugus fosfat yang ada di atom C nomor 5, itu juga bakal dipake buat berikatan sama nukleotida lain.

Bandul: wah mantep banget prof.. eh tapi ga ilmiah ni prof, masa ngomongnya gula mulu.. ribosa apa deoksiribosa gitu kek, kan jadi keren hehe.. Oh jadi interaksinya kek gitu ya prof... nah, sekarang aku bingung nih prof, tadi kan udah interaksi antara komponen penyusun nukleotida, kalo sekarang antarnukleotida kan berinteraksi prof, gimana ya?

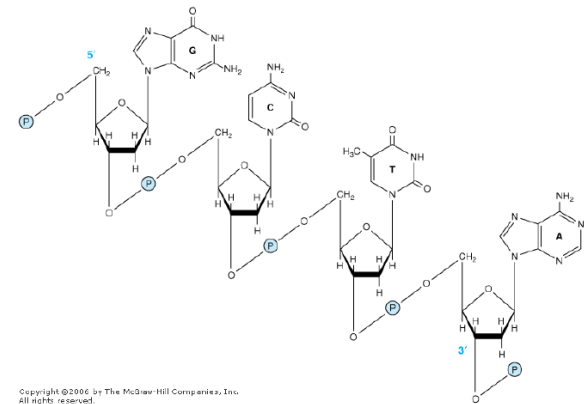
Prof Panjul: Nice question my bro.. jadi gini dul, Watson sama Crick, temen maen prof main gundu dulu waktu masih kecil, akhirnya bilang kalo DNA itu tersusun dari **polinukleotida**, yang membentuk susunan double-helix. Jadi 1 rantai polinukleotida berpasangan sama satu rantai polinukleotida lain. Nanti mereka membentuk struktur yang bisa dianalogikan kayak tangga gitu. Ngerti ga?

Bandul: Aduh prof, abstrak.. bisa pake gambar ga?



Prof Panjul: Nah, dia gambarnya kagak ini. Lihat deh sebagai contoh ada 1 rantai nukleotida yang terbentuk dari 4 nukleotida yang belum berikatan tadinya (dGTP, dTTP, dATP, dan dCTP). Perhatikan deh kalo dGTP itu berikatan sama dATP di bawahnya menggunakan ikatan dari gugus OH nomor 3 punya dGTP sama gugus fosfat yang terikat di atom C nomor 5 dTTP. Tadi kan si dTTP punya 3 gugus fosfat, setelah berikatan gugus fosfatnya dilepas cuma 2, yang dinamakan **pirofosfat** (makanya tinggal 1 yang dipake buat berikatan). Demikian juga dTTP sama dATP persis cara

pembentukan ikatannya kayak apa yang udah Prof bahas di atas. Ikatan antar nukleotida 1 ke nukleotida di atasnya atau di bawahnya namanya ikatan **fosfodiester**. Nah, kalo kamu perhatikan, cara pembentukan di atas ini nunjukin bakalan ada polaritas (pengutuban) rantai, yang ujung rantai yang satu punya gugus



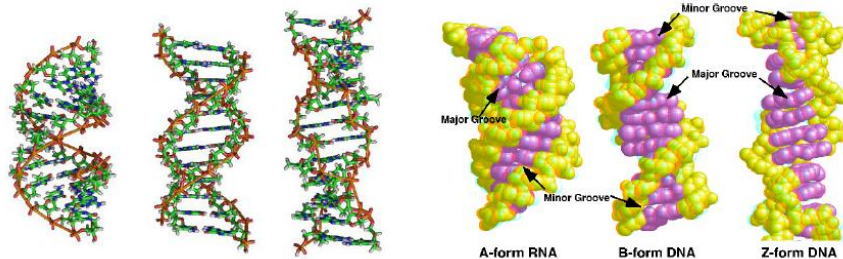
fosfat 5' dari dNTP (deoksinukleotida trifosfat, yang bisa merupakan salah satu dari dGTP, dTTP, dATP, atau dCTP) yang atas yang ga berikatan; sedangkan yang ujung satunya (paling bawah) punya dNTP yang ga berikatan sehingga punya ujung 3' bebas. Nah, rantai ini dituliskan 5'→3'. Penting loh nulisin arah rantai ini, karena contohnya enzim DNA polimerase cuma bisa ngehasilin rantai nukleotida baru dengan arah 5' ke 3' dan ini ditulis untuk kejelasan. Jadi lain kali selalu tulis arah rantai ya!

Bandul: Eh tapi prof, kan DNA itu kan **double helix**, apa maksudnya double?

Prof Panjul: Makanya kalo orang tua ngomong didengerin sampe kelar.. Ini belum kelar juga udah dipotong.. Nah struktur 1 rantai polinukleotida tadi belum membentuk DNA. Ini baru "setengah" DNA, karena ternyata DNA ini berbentuk rantai ganda. Artinya, kalau diibaratkan tangga, ada 2 rantai polinukleotida (analoginya sama pegangan tangga kiri sama kanan), yang namanya "tulang punggung" DNA.. Terus, antara basa di pegangan tangga kiri sama pegangan tangga kanan itu saling berinteraksi, tapi interaksinya ga bisa sembarangan. Adenin (A) cuma bisa berikatan sama Timin (T); sedangkan Sitosin (C) cuma bisa berikatan sama Guanin (G). Nah, antara A sama T ini terhubung melalui 2 ikatan hidrogen; kalau C sama G itu 3 ikatan hidrogen. Kalo diibaratin tangga, si ikatan hidrogen ini ibarat anak tangganya deh... Nah, 2 rantai polinukleotida ini saling **antiparalel**, artinya kalo polinukleotida yang kiri dimulai dari ujung 5' berakhir di 3', polinukleotida pasangannya di sebelah kanan dimulai dari ujung 3' dan berakhir ke 5'.

Bandul: (nyanyi).. kau begitu sempurna dimataku kau begitu indah... yang itu kan prof, agunya andra and the **BACKBONE**.. jadi fosfat dan gula itu backbonenya DNA hehe...

Prof Panjul: yang prof. tahu mah yang nyanyi gita gutawa haha.. Oh iya, soal struktur **helix**, yang artinya berputar itu terbentuk dan distabilkan oleh ikatan hidrogen, dan juga sama interaksi Van der Waals. Nah, heliks punya alur yang berselang-seling, namanya alur mayor dan minor. Di alur mayor atau minor ini, basa yang terekspos ke lingkungan luar bisa berinteraksi sama protein dan molekul lain. Struktur heliks DNA sendiri ada beberapa macam (dan biasanya bergantung sama kondisi lingkungan yaitu kadar garam), yakni:

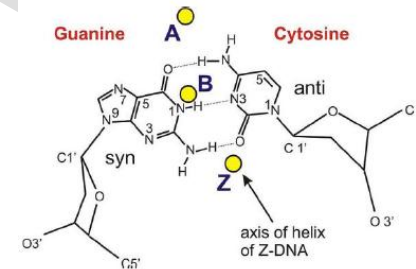


Struktur 3D DNA secara berurutan A, B, dan Z

- Struktur B-DNA, ini merupakan struktur yang dijelaskan sama om Watson dan Crick dan paling banyak ditemukan di dalam sel. Struktur double heliks

membentuk 1 putaran penuh (one complete turn) setiap sekitar 10,4 sampai 10,5 pasangan basa. Semuanya dalam konformasi C2'endo/anti. Right-handed.

- Struktur A-DNA, misalnya dalam larutan dengan kadar garam yang cukup tinggi (kation yang cukup tinggi) atau ditambahin alkohol. Tetap right-handed, tapi untuk buat 1 putaran penuh perlu 23 angstrom di mana kira-kira ada 11 pasangan basa. Semuanya C2'endo/anti dan ada 2 groove (major groove yang sempit namun dalam; dan minor groove yang lebar namun dangkal).
- Struktur Z-DNA dinamakan demikian karena modelnya seperti zig-zag. Left-handed, satu putaran penuh panjangnya 46 angstrom terdiri atas 13 pasangan basa. Biasanya terbentuk karena adanya urutan guanin-sitosin selang seling dalam jumlah banyak dan berada di lingkungan dengan kadar alkohol atau garam tinggi. Zigzag terbentuk karena selang selingnya basa purin (C3'-endo/syn) dan basa pirimidin (C2'-endo/anti). Membentuk groove minor yang sempit dan dalam.
- Struktur C dan D adalah subklas tipe B Tipe D ditemukan dalam DNA buatan (artificial DNA).



Perbedaannya DNA A, B, Z terletak pada sumbu heliks (perputaran) dari DNA, bisa dilihat pada gambar ini. Buletan A, B, Z itu menunjukkan axis (sumbu) perputarannya.

Bandul: Oh gitu prof.. eh udah ya prof saya kebetul ke WC.. ntar kita lanjutin lagi.

Prof. Panjul: (akhirnya ni anak berenti juga nanya2nya.. cape gw) Okeh!

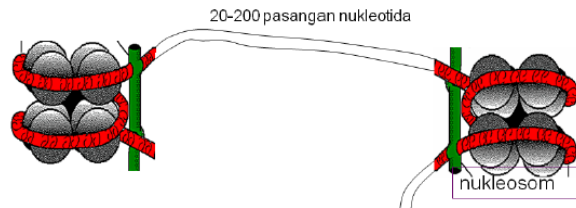
Udah ya switch ke bahasa formal aja yah..

DNA Packaging

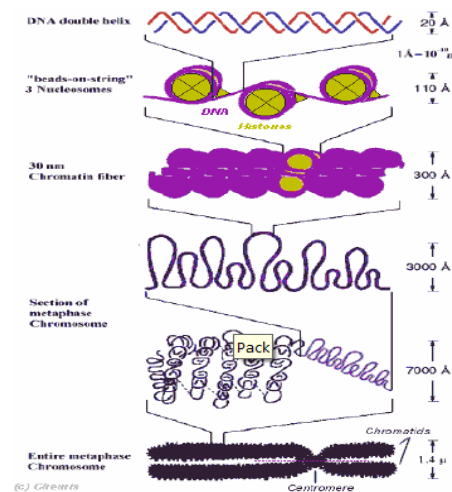
Pada organisme prokariotik seperti bakteri, DNA tidak dikemas secara khusus, melainkan langsung dalam bentuk telanjang (naked form). Bentuk DNA ini langsung terlihat pada struktur kromosom bakteri yang memiliki struktur sirkuler. Kedua ujung DNA bertemu dan membentuk struktur kromosom lingkaran. Sementara itu, ditemukan dalam organisme eukariotik adanya pengemasan DNA yang memang lebih rumit akan dibahas lebih mendalam. Salah satu alasan pengemasan DNA pada organisme eukariotik adalah jumlah

DNA yang kurang lebih 1.000 kali lebih banyak daripada jumlah DNA pada organisme prokariotik.

Pada tingkat paling awal, DNA untai ganda mengelilingi 8 protein histon yang tersusun berbentuk seperti kubus (terdiri dari masing-masing dua protein H2A, H2B, H3, dan H4), yang kemudian di-"kunci" oleh protein histon lainnya yang dinamakan H1. Struktur seperti ini dinamakan **nukleosom**. Nukleosom satu dengan nukleosom yang lain terpisah dengan DNA untai ganda yang tidak mengelilingi histon, dengan panjang kurang lebih 20 sampai 200 pasang nukleotida (kurang lebih 68 hingga 680 angstrom). Penampilan seperti ini mirip dengan kancing-kancing yang berada di sepanjang benang (*beads-on-a-string appearance*). Nukleosom-nukleosom ini membentuk sebuah struktur koil (kumparan) yang disebut solenoida, dengan jumlah 6 hingga 8 nukleosom tiap putaran solenoida.



Nukleosom yang terdiri dari lilitan DNA pada 8 protein histon yang dikunci oleh 1 protein histon, dihubungkan dengan histon lain melalui DNA yang tidak melilit dengan panjang kurang lebih 20 hingga 200 pasangan nukleotida



Pada akhirnya, solenoid akan membentuk struktur benang-benang kromatin, yang pada saat proses pembelahan sel akan mengalami penebalan sehingga nampak bentuk kromosom.

← Organisasi dari untai ganda DNA menjadi kromatin (kromosom)

Interaksi Protein Lain dengan Nukleotida DNA; serta Distorsi DNA

DNA dapat berinteraksi dengan protein melalui:

- Interaksi Spesifik, yakni pembentukan ikatan hidrogen antara asam amino dengan basa nitrogen di **major groove**.
- Interaksi Non-Spesifik, yakni pembentukan ikatan ion atau hidrogen antara asam amino dengan residu fosfat di tulang punggung DNA (ribosa-fosfat)

Ikatan protein dengan molekul DNA ini bisa menyebabkan distorsi pada struktur DNA. Misalnya enzim restriksi EcoRV yang "melengkungkan" DNA ketika menempel di pasangan basa yang dikenali oleh enzim restriksi ini. Selain protein, ada juga molekul lain yang bisa berikatan dan mengubah struktur DNA. Misalnya, aktinomisin D yang bisa mengganggu sintesis DNA dan RNA.

Denaturasi DNA

Misalnya pemisahan double-stranded DNA menjadi single-stranded, akibat kenaikan temperatur yang ekstrem atau efek penyerapan sinar ultraviolet berlebihan yang menyebabkan melemahnya interaksi antar basa. Denaturasi ini bermanfaat untuk mempelajari DNA atau menghasilkan model DNA rekombinan. Jika pemisahan DNA akibat temperatur terjadi, dan jika suhu kemudian diturunkan maka untai tunggal ini saling bersatu kembali dan melengkapi. Peristiwa ini dinamakan renaturasi / annealing. Penggunaan alkali juga memisahkan 2 untai DNA.

Alkali juga bisa menyebabkan 2 untai terpisah, tapi tidak menyebabkan pemutusan ikatan fosfodiester nukleotida DNA (sehingga nukleotida dalam satu rantai tidak saling berpisah).

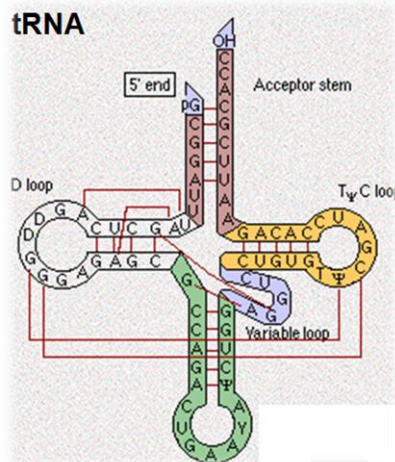
RNA

Sedikit saja tentang DNA, mengingat mayoritas pembahasan DNA juga berlaku untuk RNA kecuali untuk beberapa hal, yakni:

- Tidak tersusun atas **TIMIN (T)**; melainkan digantikan oleh **URASIL (U)**.
- Bukan tersusun atas gula 2-deoksiribosa; melainkan gula ribosa.
- RNA bukan untuk menyimpan materi genetik (karena memiliki DNA sebagai penyimpan materi genetik). Namun organisme mikro seperti virus HIV menggunakan RNA, bukan DNA, sebagai penyimpan materi genetik. Agar bisa menginfeksi organisme dengan tipe materi genetik DNA, misalnya virus HIV memiliki enzim reverse-transkriptase untuk mengubah RNA virus menjadi DNA.
- Singkatan unit nukleotida-nya adalah ATP, GTP, CTP, UTP (jika ada 3 gugus P); ADP, GDP, CDP, UDP (jika 2 gugus P), dan AMP, GMP, CMP, dan UMP (jika 1 gugus P)
- Struktur RNA adalah single-stranded, sehingga tidak ada interaksi antar basa. Namun untuk beberapa model RNA, ada interaksi antar basa yang disebabkan basa-basa **dalam satu rantai** melingkar dan saling bertemu – melengkung terhadap dirinya sendiri (misalnya untuk struktur tRNA, perhatikan bahwa

pasangan yang terbentuk merupakan basa-basa dalam satu rantai, tidak seperti DNA yang merupakan pasangan akibat 2 rantai terpisah).

- Jika berpasangan, Adenin (A) berpasangan dengan Ursail (U) – 2 ikatan hidrogen, sementara Sitosin (C) berpasangan dengan Guanin (G) – 3 ikatan hidrogen.



- Terbagi atas beberapa macam, yakni transfer RNA (tRNA); messenger RNA (mRNA); ribosomal RNA (rRNA); small interfering RNA (siRNA); micro RNA (miRNA); dan small nucleolar RNA (snoRNA)
- **mRNA** – terbentuk dari hasil transkripsi, untuk organisme eukariotik, nama awalnya adalah hnRNA (heterogenous nuclear), yang merupakan mRNA belum matang sepenuhnya (karena masih mengandung segmen-segmen intron – yakni segmen yang mengandung kode yang tidak ditranslasikan menjadi protein). Setelah diproses (pembuangan intron, penambahan poli-A di ujung 3' dan cap di ujung 5'), barulah menjadi mRNA matang dan siap untuk ditranslasikan.
- **rRNA** – pembentuk subunit ribosomal. Untuk prokariot, terdapat 3 macam rRNA dengan koefisien sedimentasi 16s, 23s, dan 4s. 16s dengan protein membentuk subunit 30s; sedangkan 23s dan 5s membentuk subunit 50s. Kedua subunit ini bersatu untuk membentuk ribosom 70s. Untuk organisme eukariot, ada 4 jenis yakni 18s, 28s, 5s, dan 8s. 18s membentuk kompleks dengan protein membentuk subunit ribosomal 40s; sementara rRNA 28s, 5s, dan 5.8s membentuk kompleks dengan protein menghasilkan subunit 60s. Kedua subunit ini membentuk ribosom 80s. Sementara itu, ribosom mitokondria memiliki

koefisien 55s; lebih kecil dari sitoplasma. Sifatnya serupa dengan ribosom 70s prokariotik.

- **tRNA** – mengalami modifikasi pascatranskripsi, seperti penggantian basa-basa yang tidak menyusun RNA pada umumnya (misal: kehadiran dihidrouridin, ribotimidin). Ukurannya cenderung lebih kecil daripada mRNA dan rRNA (koefisien sedimentasi tRNA adalah 4s). Umumnya tRNA memiliki 80 nukleotida.

- KARBOHIDRAT -

1. Istilah karbohidrat berasal dari struktur kimia $(C(H_2O))_6 \rightarrow$ hidrat dari karbon.
2. Karbohidrat dianabolis melalui proses fotosintesis dan dikatabolis melalui proses respirasi sel.
3. Fungsi karbohidrat :
 - ✚ Sumber energi bagi hewan dan tumbuhan
 - ✚ Sumber karbon dalam proses metabolisme
 - ✚ Bentuk penyimpanan energi
 - ✚ Elemen struktural dari sel dan jaringan
4. Karbohidrat = sebuah molekul yang dapat dihidrolisis menjadi polihidroxy keton atau polihidroxy aldehida
5. Klasifikasi karbohidrat = berdasarkan jumlah j unit gula pada rantainya
 - ✚ Monosakarida = hanya terdiri dari 1
 - ✚ Disakarida = 2 unit
 - ✚ Oligosakarida = 3 – 10 unit gula
 - ✚ Polisakarida = lebih dari 10 unit
6. **Monosakarida** diklasifikasikan berdasarkan :
 - ✚ Stereoisomer = isomer geometrisnya
 - ✚ Aldosa dan ketosa
 - ✚ Jumlah atom C dalam rantai

(nb : harus dipelajari dan dimengerti karena inti dari kuliah ini ada di bagian 3 ini)
7. **Stereoisomer**
 - ✚ Dapat dibagi menjadi dua yaitu konfigural dan konformasional (berhubungan dengan rotasi ikatan tunggal).
 - ✚ Konfigural dibagi menjadi dua yaitu **enantiomer** dan **diastereomer**
 - ✚ Enantiomer = isomer optis yang merupakan pantulan cermin dari unit glukosa tersebut, cth : L-glukosa dan D-glukosa.
 - ✚ Sifat kimia enantiomer \rightarrow
 - ✓ Sifat fisik dan kimia yang sama
 - ✓ Bentuk kristal yang berbeda
 - ✓ Sifat farmakologis dan fisiologis tidak sama

✓ Arah perputaran bidang polarisasi berlawanan arah, tapi sama besar.

✚ Diastereomer = isomer optis yang bukan merupakan pantulan cermin, tetapi merupakan perbedaan letak gugus pada atom C kiral. Jumlahnya dapat dihitung dengan 2^n , n = jumlah atom C kiral.

✚ Diastereomer dapat dibagi menjadi 2 berdasarkan jumlah perbedaan letak gugusnya : lebih dari 1 atom C kiral ataupun satu atom C kiral (epimer). Cth epimer : D-glukosa dan D-galaktosa. Pasangan diastereomer akan memiliki sifat fisik dan kimia yang berbeda.

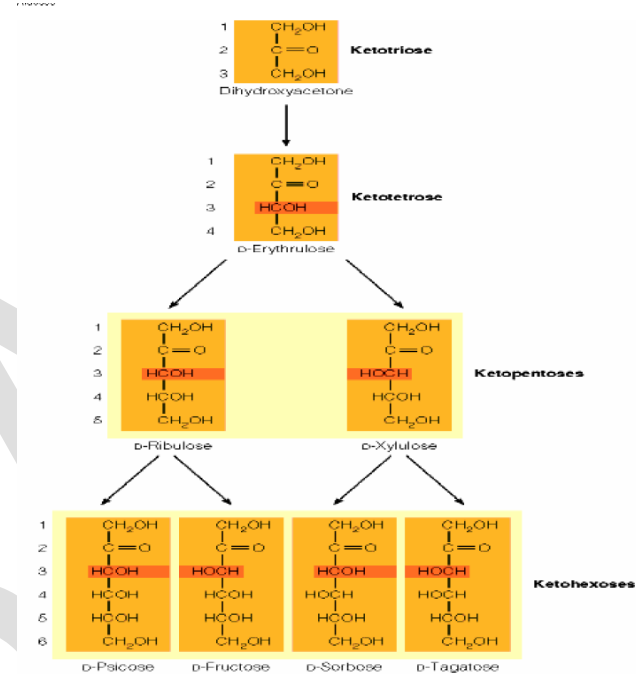
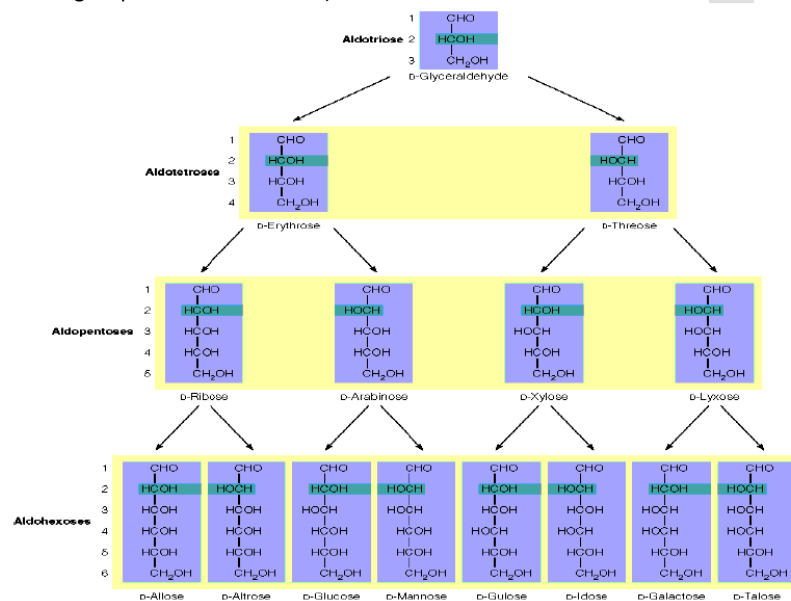
✚ Anomer adalah perbedaan letak gugus OH pada atom C no. 1 (jika rantai monosakarida dirubah menjadi siklik unsur O akan menjadi OH..akan dijelaskan di bawah). Jika letak OH ada di bawah/kanan disebut α dan jika letak OH di atas/kiri disebut β .

8. Aldosa dan Ketosa

✚ Gugus aldosa = biasanya ada di atom C no 1. Contohnya: Gliseraldehid, eritrosa, ribosa, glukosa, dan galaktosa

✚ Gugus ketosa = ada di atom C no 2. Contohnya: Dihidroksiaseton, eritrolusa, ribolusa, dan fruktosa

9. Jumlah atom C dalam rantai (bagian ini intinya ngapal doang. Apalin terutama yang bagian pentosa dan heksosa)

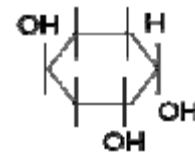


10. Macam – macam struktur monosakarida :

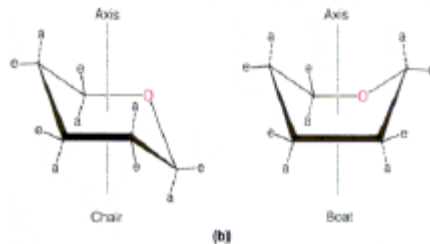
✚ Fisher → rantai lurus



✚ Haworth → siklik

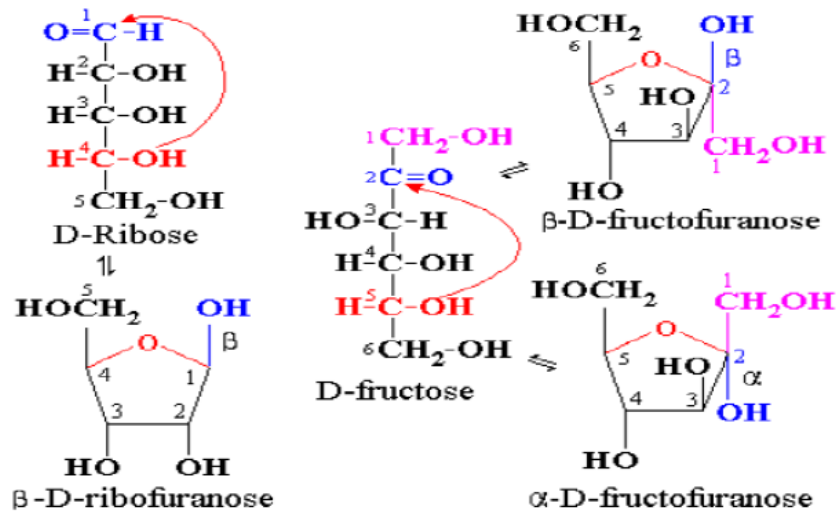


✚ Conformational → kursi dan kapal

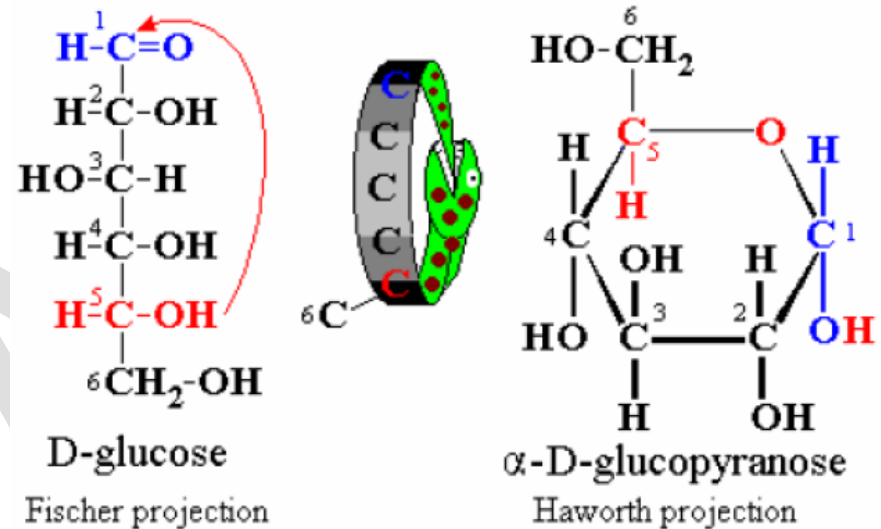


11. Cara menggambar bentuk haworth

- terdapat dua bentuk yaitu cincin furanosa (segilima) dan cincin piranosa (segienam). Keduanya hanya berlaku bagi heksosa dan pentosa bergugus aldehyd.
- Bentuk furanosa dan piranosa dimasukkan dalam penamaan gula. Cth : β -D-glukopiranosa.
- Letak gugus yang ada di sebelah kanan menjadi di bawah dan begitu sebaliknya.
- OH anomerik yang ada di bawah disebut α dan di atas disebut β .
- Gugus OH anomerik ini merupakan gula pereduksi (OH lactol/OH glikosidik). Gunanya untuk membentuk ikatan dengan unit lain. Perlu diingat bukan berarti gugus OH yang tersisa pada polisakarida merupakan OH lactol.
- Langkah – langkah pembentukan gula furanosa.



- Langkah – langkah pembentukan cincin piranosa.



12. Sifat – sifat monosakarida yang umum :

- Xylosa = gula pada kayu tanaman
- Arabinosa = ditemukan pada komponen biopolimer hemiselulosa dan pektin
- Mannosa = mencegah adhesi bakteri
- Ribosa = gula penyusun asam nukleat, jika kehilangan 1 atom O disebut deoksiribosa.
- Glukosa = gula darah, gula yang paling melimpah di alam. Kadar gula darah normal = 70 – 90 mg/dL dan diukur setelah makan.
- Galaktosa = ditemukan pada karet dan getah, merupakan penyusun glikoprotein dan glikolipid, serta sebagai pemanis alami.

13. Akibat mutarotasi (anomerik) terjadi perbedaan titik melting point dan kristalisasi. Cth : pada α -D-glukopiranosa mp = 146 dan Kristalisasi terjadi di bawah suhu 98 sedangkan pada β -D-glukopiranosa mp = 150 dan kristalisasi terjadi di atas suhu 98.

14. Disakarida

- Ikatan yang terbentuk disebut ikatan glikosidik, melalui proses kondensasi (pelepasan H_2O).
- Laktosa, dapat disebut juga sebagai gula susu. Terbentuk dari ikatan glikosidik β -1,4 antara α -D-glukopiranosa dan β -D-galaktopiranosa. Masih merupakan gula pereduksi karena OH anomerik glukosa masih bebas.

- ✚ **Sukrosa**, kandungan gula kalengan atau pemanis umum makanan dan minuman (sirup). Terbentuk dari ikatan glikosidik α - β -1,2 antara α -D-glukopiranosida dan β -D-fruktopiranosida. Tidak lagi sebagai gula pereduksi karena ikatan terjadi di OH anomerik kedua gula.
- ✚ **Cellobiosa**, disakarida dari selulosa. Terbentuk dari ikatan glikosidik 1,4 antara 2 β -D-glukopiranosida. Masih merupakan gula pereduksi.
- ✚ **Gentiobiosa**, terbentuk dari ikatan glikosidik 1,6 antara 2- β -D-glukopiranosida. Masih merupakan gula pereduksi. Biasanya ditemukan sebagai cabang pada berbagai karbohidrat.

15. Polisakarida

- ✚ Karakteristik
 - ✓ Polimer dari > 10 monosakarida
 - ✓ Padat putih
 - ✓ Kurang larut
 - ✓ Tidak manis
 - ✓ Non aldosa dan ketosa
- ✚ Klasifikasi
 - Fungsi
 - ✓ **Struktural** : selulosa, kitin, dan pektin
 - ✓ **Nutrition** : amilum, glikogen, dan inulin
 - ✓ **Melekat** pada lainnya : heparin dan hialuronik acid
 - Hidrolisis
 - ✓ **Homo** = menghasilkan satu jenis monosakarida, exp : fruktosa yang menyusun fruktosa.
 - ✓ **Hetero** = menghasilkan substansi lain pada hidrolisis.
- ✚ Homopolisakarida
 - ✓ **Pati** = ada 2 macam yaitu amilosa dan amilopektin. Amilosa tidak bercabang, terdiri atas 300-400 glukosa, berikatan glikosidik α -1,4, dengan iodin berwarna ungu. Sedangkan amilopektin bercabang, terdiri atas 300 glukosa, berikatan glikosidik α -1,4 pada rantai lurus dan α -1,6 pada cabang, dengan iodin berwarna merah keunguan.
 - ✓ **Glikogen**, strukturnya sama dengan amilopektin hanya lebih banyak dan panjang cabangnya. Cadangan energi pada hati dan otot. Memecah glikogen dengan memutuskan ikatan cabang – cabangnya.
 - ✓ **Selulosa**, terdiri atas 2800 β -D-glukopiranosida yang terikat secara glikosidik β -1,4. Selulosa merupakan penyusun utama dinding sel tumbuhan dan penyimpanan glukosa tumbuhan. Amilase tidak dapat memutus ikatan glikosidik ini sehingga manusia sulit untuk mencerna selulosa.
- ✚ Heteropolisakarida

- ✓ **Kitin**, merupakan komponen penyusun utama eksoskeleton serangga, crustaceae, dan dinding sel jamur. Komposisinya tersusun atas nasetilglukosamin dan β -D-glukopiranosida yang terikat secara glikosidik β -1,4. Kitin sekarang merupakan bahan yang digunakan dalam pembedahan medis.

Setelah perjuangan dan pertumpahan darah (lebay) yang dilakukan para pejuang-pejuang kita, akhirnya tentir ini selesai. Maaf yah agak banyak tentirnya sampe **48 halaman**, jadi harga fotokopiannya agak mahal. Tapi bakal sebanding sama isi yang didapat kok :D. Dibawah ini adalah nama-nama para pejuang kita yang rela mengorbankan waktu tidur dan waktu belajarnya buat ngebuat tentir ini:

- ✚ Akhdes Wau
- ✚ Anggi Nalia Pohan
- ✚ Arcci Pradessatama
- ✚ Evan Regar
- ✚ Fitriana Nur Rahmawati
- ✚ Hasna Afifah
- ✚ Karina Maharani Pramudya
- ✚ Swastya Dwi Putra
- ✚ Wendy Damar Aprilano

Semoga tentiran kali ini berguna dan 2009 dapet A semua di modul BioMol ini hahahahahaha! Amin.

Eh belum selesai, jangan berenti baca dulu. Sadar gak kalo diatas tulisannya tentir ini ada 48 halaman, sekarang baru halaman 33. Tentir kali ini ada bonusnya, yaitu **Ringkasan Biokimia Enzim** (horeeee~). Bener-bener salut sama teman kita yang bersedia ngeringkas buku itu buat kita yang gak punya. Silahkan dinikmati ringkasannya ya :D Tetap semangat!

LANJUT →