

# Bab 6

## Metabolisme Makanan



**Gambar 6.1.** Makanan yang kita makan menentukan kesehatan

Pada bab ini akan dipelajari tentang:

- Peran Metabolisme
- Metabolisme Karbohidrat
- Metabolisme Protein
- Metabolisme Lemak

Semua bahan makanan seperti: glukosa, asam amino, dan asam lemak dapat dimetabolisme menjadi sumber energi (ATP). Energi antara lain berguna untuk aktivitas otot, sekresi kelenjar, memelihara membran potensial sel saraf dan sel otot, sintesis substansi sel. Zat-zat lain yang berasal dari protein berguna untuk pertumbuhan dan reparasi jaringan tubuh.

### Peran Metabolisme

Metabolisme berperan mengubah zat-zat makanan seperti: glukosa, asam amino, dan asam lemak menjadi senyawa-senyawa yang diperlukan untuk proses kehidupan seperti: sumber energi (ATP). Energi antara lain berguna untuk aktivitas otot, sekresi kelenjar, memelihara membran potensial sel saraf dan sel otot, sintesis substansi sel. Zat-zat lain yang berasal dari protein berguna untuk pertumbuhan dan reparasi jaringan tubuh. Hasil metabolisme tersebut kemudian dimanfaatkan oleh tubuh untuk berbagai keperluan antara lain: sumber energi, mengganti jaringan yang rusak, pertumbuhan, dsb.

Metabolisme adalah seluruh reaksi biokimiawi yang terjadi di dalam sel tubuh makhluk hidup. **Metabolisme** dapat dibedakan menjadi 2 (dua) macam proses yaitu **anabolisme** (penyusunan) dan **katabolisme** (penguraian). **Anabolisme** adalah sintesis makromolekul seperti protein, polisakarida, dan asam nukleat dari bahan-bahan yang kecil. Proses sintesis demikian tidak dapat berlangsung tanpa adanya

masuk energi. Secara langsung atau tidak langsung, ATP merupakan sumber energi bagi semua aktifitas anabolik di dalam sel. Metabolisme memerlukan keberadaan enzim agar prosesnya berjalan cepat. Hasil proses metabolisme berupa energi dan zat-zat lain yang diperlukan oleh tubuh.

### **Metabolisme Karbohidrat**

Karbohidrat tersusun atas untaian molekul glukosa. Karbohidrat merupakan sumber utama energi dan panas tubuh. Karbohidrat tersusun atas untaian (**polimer**) molekul glukosa. Karbohidrat merupakan sumber utama energi dan panas tubuh. Karbohidrat sebagian besar dalam bentuk **glukosa** (sekitar 80%), lainnya dalam bentuk fruktosa dan galaktosa. **Fruktosa** dan **galaktosa** setelah diserap akan segera diubah menjadi glukosa, hanya sedikit yang tetap dalam bentuk fruktosa dan galaktosa.

Glukosa dalam darah masuk lewat vena porta hepatica kemudian masuk ke sel hati. Selanjutnya glukosa diubah menjadi glikogen (glikogenesis). Sebaliknya, jika tubuh kekurangan glukosa, maka glikogen akan segera diubah lagi menjadi glukosa (glikogenolisis). Hal ini dapat terjadi di hati karena hati memiliki kedua enzim yang berperan dalam katabolisme maupun anabolisme karbohidrat. Glukagon berperan merangsang proses glikogenolisis dan glukoneogenesis. Insulin berperan untuk meningkatkan sintesis glikogen. Makanan yang banyak mengandung KH akan merangsang sekresi insulin dan mencegah sekresi glukagon. Insulin berfungsi mempermudah dan mempercepat masuknya glukosa ke dalam sel dengan meningkatkan afinitas molekul karier glukosa. Glukosa setelah berada di dalam sel, oleh insulin akan disimpan atau disintesis menjadi glikogen baik di hati, otot, atau jaringan lain.

Kadar glukosa darah disamping memacu pembebasan insulin oleh pankreas juga mempengaruhi glukostat yang terdapat pada basal hipotalamus yang merupakan pusat kenyang (*satiety center*). Pusat ini menghambat hipotalamus lateral yang merupakan **pusat makan** (*feeding center*). Pada kondisi kadar glukosa darah rendah, pusat kenyang tidak lagi menghambat pusat makan sehingga memacu pusat tersebut dan timbul keinginan untuk makan (nafsu makan), pengambilan makanan, glukosa meningkat, kembali normal.

### **Perpindahan Glukosa Lewat Membran Sel**

Molekul glukosa setelah berada pada cairan jaringan (interseluler) tidak serta merta dapat melewati membran sel yang bersifat selektif permeabel bagi glukosa. Glukosa dapat masuk ke dalam sitoplasma melalui mekanisme difusi difasilitasi dengan menggunakan bantuan (difasilitasi) oleh protein karier yang dirangsang oleh hormon insulin (kemampuannya 10 kali lipat bila dibanding tanpa ada insulin). Sedangkan disakarida tidak dapat masuk ke dalam sel.

### **Regulasi Kadar Glukosa Darah**

Kadar glukosa darah dipengaruhi oleh beberapa faktor sebagai berikut: Jumlah dan jenis makanan, kecepatan digesti makanan, ekskresi, latihan (olah raga), kondisi psikologis, dan reproduksi. Faktor-faktor tersebut mempengaruhi baik secara terpisah (sendiri-sendiri) atau bersamaan terhadap proses fisiologis yang mengatur kadar glukosa darah. Jika makanan terbatas, maka latihan mampu menurunkan kadar glukosa darah. Penurunan kadar glukosa darah dikenali oleh sel  $\alpha$  pankreas menghasilkan hormon glukagon yang merangsang sel hati membesarkan glukosa dari glikogen sehingga kadar gula darah kembali normal. Sebaliknya oleh sesuatu hal (makanan) kadar gula darah naik, maka **sel  $\beta$  pankreas** menghasilkan insulin

berperan meningkatkan pengambilan glukosa dari darah ke dalam sel hati dan sel lainnya, sehingga kadar glukosa darah kembali ke normal.

### **Glikogenesis**

Glukosa setelah masuk ke dalam sel akan bergabung dengan gugus posfat radikal menjadi Glu-6-P (Posforilasi):



Posforilasi glukosa tersebut bersifat reversibel. Glu-6-P dapat langsung digunakan untuk sumber energi atau disimpan dalam bentuk **glikogen**. Jika konsumsi karbohidrat berlebihan sehingga intake glukosa melimpah sedangkan pembongkaran glukosa untuk sumber tenaga berkurang, maka glukosa akan diubah menjadi glikogen (glikogenesis). Glikogenesis diregulasi oleh **insulin**. Pembentukan glikogen dapat terjadi di semua sel tubuh terutama di hati dan otot (5-8 % dari seluruh sel). Selain itu, glukosa dapat dipecah menjadi asetil Ko-A kemudian diubah menjadi lemak yang kemudian disimpan di dalam hati dan jaringan adiposa (lemak) terutama di peritoneum.

### **Glikolisis**

Glukosa di dalam sitoplasma akan dipecah secara enzimatik berantai menjadi asam piruvat dengan menghasilkan 2 mol ATP. Proses ini disebut respirasi anaerob (glikolisis anaerob). Ada 2 (dua) jalur yaitu:

1. Jalur Embden Meyerhof
2. Heksosamonoposfat shunt

Asam piruvat selanjutnya akan mengalami beberapa kemungkinan diubah menjadi:

1. Asam laktat dengan menghasilkan 2 mol ATP. Peristiwa ini meningkat pada saat tubuh kekurangan oksigen, misalnya pada saat latihan atau bekerja terlalu keras. Asam laktat yang dihasilkan ini dapat menurunkan pH yang akan mempengaruhi daya hidup sel.
2. Asetaldehida kemudian menjadi alkohol. Proses ini disebut fermentasi (hanya terjadi pada bakteri, jamur dan tumbuhan).
3. Asetil Ko-A selanjutnya siklus Krebs dan transport electron menjadi ATP.

### **Glikogenolisis**

Pada saat seseorang berpuasa atau sedang melakukan aktivitas (latihan olahraga, bekerja) yang berlebihan akan menyebabkan turunnya kadar glukosa darah menjadi 60 mg/100ml darah. Keadaan ini (kadar gula darah turun) akan memacu hati untuk membebaskan glukosa dari pemecahan glikogen yang disebut proses glikogenolisis. Glikogenolisis dirangsang oleh hormon **glukagon dan adrenalin**.

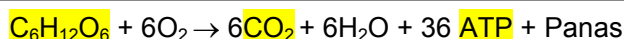
### **Glukoneogenesis**

Apabila ketersediaan glukosa tidak tercukupi, maka lemak dan protein akan diubah menjadi asetil koenzim A (Asetil Ko-A) sehingga dapat masuk ke siklus Krebs. Peristiwa pembentukan glukosa dari **asam amino** dan asam lemak disebut glukoneogenesis.

### **Respirasi (Oksidasi) Seluler**

Glukosa di dalam sel dipecah secara oksidasi dengan menggunakan molekul oksigen menjadi karbondioksida (CO<sub>2</sub>), air (H<sub>2</sub>O), energi (ATP), dan panas. Jika kadar oksigen tercukupi, maka asam piruvat selanjutnya akan diubah menjadi asetil

koenzim A (Asetil Ko-A) sehingga dapat masuk ke siklus Kreb's, atau setelah menjadi asetil Ko-A kemudian masuk ke dalam siklus Kreb's dengan menghasilkan NADH (*nicotin amid dinucleotid*), FAD (*Flavin adenin dinucleotid*), ATP (adenosin trifosfat), CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O. Peristiwa ini terjadi di dalam mitokondria atau sering disebut respirasi seluler.



Transport electron: mengubah NADH dan FADH menjadi ATP di dalam membran dalam mitokondria. Satu mol glukosa akan menghasilkan sebanyak 36 mol ATP (netto). Satu mol glukosa (180 gr glukosa) menghasilkan 686.000 kalori setara 36 ATP. Selain dari glukosa, ATP dapat dihasilkan dari pemecahan asam lemak dan asam amino.

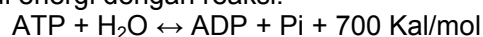
**Tabel 1.**

Kalkulasi Jumlah ATP Yang Dihasilkan Dari Proses Respirasi (Oksidasi) Seluler

<b>Berasal dari</b>	<b>Jumlah ATP yang dihasilkan</b>
1. Glikolisis sebagai ATP	4
2. Glikolisis sebagai NADH	4
3. Perubahan asam priuvat menjadi asetil-Ko-A sebagai NADH	6
4. Siklus Kreb's sebagai GTP	2
5. Siklus Kreb's dari reduksi FAD	4
6. Siklus Kreb's sebagai NADH	18
<b>Jumlah Total</b>	<b>38</b>
<i>Glikolisis diperlukan 2 ATP untuk memecah glukosa</i>	-2
<b>Jumlah Bersih (netto)</b>	<b>36</b>

### Adenosin Triposfat (ATP)

ATP merupakan senyawa labil, yaitu kombinasi adenin, gula ribosa, dan 3 posfat yang berikatan dengan energi tinggi. Setiap perubahan ATP menjadi ADP membebaskan 12.000 kalori. Sumber energi tinggi lainnya adalah GTP (Guanosin triposfat). Substrat sumber energi dengan bantuan enzim yang ada dalam mitokondria. Adenosin triposfat (ATP) yang merupakan senyawa berenergi tinggi dapat diubah menjadi energi dengan reaksi:



### Organ-organ yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat.

1. Hati (hepar/liver) merupakan organ homeostatik yang berperan penting dalam menjaga kadar gula darah (KGD) agar tetap berada pada kondisi serasi dan seimbang (homeostasis). Glukosa (juga fruktosa dan galaktosa) dalam darah masuk lewat vena porta hepatica, sinusoid, kemudian sel hati, selanjutnya oleh sel hati akan diubah menjadi glikogen (glikogenesis). Sebaliknya, jika tubuh kekurangan glukosa, maka glikogen akan segera diubah lagi menjadi glukosa (glikogenolisis). Hal ini dapat terjadi di hati karena hati memiliki kedua enzim yang berperan dalam katabolisme maupun anabolisme karbohidrat. Selain itu, hati juga memiliki fungsi lain sebagai berikut:

- 1) Sintesis protein dan degradasi serta pembentukan urea dari nitrogen

- 2) Sintesis, penyimpanan dan penggunaan lipid
  - 3) Pembentukan empedu untuk digesti lemak
  - 4) Inaktivasi senyawa kimia, detoksifikasi racun oleh sel retikuloendotelial (SER)
  - 5) Absorpsi dan penyimpanan zat anti-anemik yang penting untuk pematangan (maturasi) eritrosit.
2. Pankreas merupakan organ yang memiliki kemampuan sebagai eksokrin maupun endokrin. Bagian endokrin kelenjar pankreas yakni bagian pulau Langerhans tersusun atas sel  $\alpha$  dan sel  $\beta$  yang berperan menghasilkan hormon yang mengontrol metabolisme karbohidrat yaitu:
- 1) Glukagon, disekresikan oleh sel  $\alpha$  (alfa) pankreas, berperan sebagai faktor hiperglikemik artinya sebagai faktor yang menyebabkan meningkatnya kadar glukosa darah. Karena glukagon berperan merangsang proses glikogenolisis dan glukoneogenesis. Glukagon bersifat lebih poten daripada epinefrin.
  - 2) Insulin, disekresikan oleh sel  $\beta$  (beta) pankreas, merupakan faktor hipoglikemik artinya sebagai faktor yang menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. Insulin berperan untuk meningkatkan sintesis glikogen.

#### **Regulasi Sekresi Insulin dan Glukagon**

Makanan yang banyak mengandung KH akan merangsang sekresi insulin dan mencegah sekresi glukagon. Insulin berfungsi mempermudah dan mempercepat masuknya glukosa ke dalam sel dengan meningkatkan afinitas molekul karier glukosa. Glukosa setelah berada di dalam sel, oleh insulin akan disimpan atau disintesis menjadi glikogen baik di hati, otot, atau jaringan lain.

4. **Medulla adrenal** tersusun atas sel kromafin yang berperan menghasilkan hormon epinefrin (adrenalin) atau disebut juga katekolamin. Sekresi epinefrin dirangsang oleh saraf simpatis sebagai respon terhadap turunnya kadar glukosa darah. **Epinefrin** berperan meningkatkan kadar glukosa darah dan asam laktat karena merangsang glikogenolisis pada hati dan otot sehingga terjadi hiperglikemik. Pada metabolisme lemak, epinefrin merangsang lipolisis pada jaringan adiposum dan akan meningkatkan kadar asam lemak bebas (*free fatty acid*/FFA). Epinefrin juga menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah otot skelet dan vasokonstriksi pembuluh darah *splanchnik* dan sirkulasi kulit. Hal ini menyebabkan *shunt* glukosa dan FFA ke dalam otot sehingga memungkinkan terjadinya proses oksidasi. Epinefrin juga mempengaruhi kekuatan kontraksi otot jantung, sehingga aliran darah pada otot menjadi semakin cepat sehingga total konsumsi oksigen meningkat sampai 30%. Misalnya pada pelari **maraton**, epinefrin akan mempengaruhi kerja jantung dan sirkulasi, sehingga meningkatkan jumlah denyut jantung dan tekanan darah dengan mengubah diameter arteriole akibatnya darah dari viscera akan berpindah ke kulit dan otot, sehingga metabolisme di otot meningkat. Mekanismenya sbb.:
  - 1) Glukosa dibebaskan dari timbunan (cadangan) glikogen melalui mekanisme glikogenolisis di hati
  - 2) Sekresi insulin dihambat
  - 3) **Penurunan kadar gula darah** secara langsung merangsang saraf **sympatis** yang menginervasi **medulla adrenal** untuk mensekresikan **epinefrin**
  - 4) Epinefrin akan meningkatkan glikogenolisis pada otot dan hati sehingga

- meningkatkan kadar gula darah kemudian glukosa-6-posfat
- 5) Apabila kebutuhan glukosa telah tercukupi, maka akan terjadi hiperglikemi, kemudian akan terjadi glikogenesis, sekresi insulin meningkat dan sekresi epinefrin dihambat.
4. Kelenjar tiroid (thyroid)  
Kelenjar tiroid mensekresikan hormon **tiroksin** yang berperan untuk meningkatkan metabolisme terutama oksidasi seluler.

### Metabolisme Lemak

Unsur lemak dalam makanan (*dietary lipids*) yang memiliki peranan penting dalam proses fisiologis adalah: **trigliserida (TG)**, **posfolipid (PL)**, dan **kolesterol (Kol)**.

- Trigliserida terusun atas asam lemak (*free fatty acids*, FFA) dan gliserol.
- Kolesterol kebanyakan berasal dari kolesterol hewan, sedangkan kolesterol dari tumbuhan sukar diserap usus. Kolesterol dalam makanan (hewani) terutama berasal dari **otak, kuning telur, hati**, dan lemak hewan lainnya. Kolesterol makanan dalam wujud sebagai kolesterol ester.

Asam lemak setelah diserap oleh sel mukosa usus halus dengan cara difusi, kemudian di dalam sel mukosa asam lemak dan gliserol mengalami resintesis (bergabung lagi) menjadi trigliserida. Kolesterol juga mengalami reesterifikasi menjadi ester kolesterol. Trigliserida dan ester kolesterol bersatu diselubungi oleh protein menjadi **kilomikron (*chylomicron*)**. Protein penyusun selubung kilomikron disebut apoprotein. Selubung protein berfungsi mencegah antarmolekul lemak bersatu dan membentuk bulatan besar yang dapat mengganggu sirkulasi darah. Kilomikron keluar dari sel mukosa usus secara eksositosis (kebalikan dari pinositosis) kemudian diangkut lewat sistem limfatik (***ductus thoracicus*** → *cysterna chili*) dan selanjutnya masuk ke dalam sirkulasi darah (*vena subclavia*). Kadar kilomikron dalam plasma darah meningkat 2 - 4 jam setelah makan. Kilomikron di dalam pembuluh darah dihidrolisis oleh enzim lipase endotel menjadi menjadi asam lemak (FFA) dan gliserol. FFA dibebaskan dari kilomikron dan selanjutnya disimpan dalam jaringan lemak (*adipose tissue*) atau jaringan perifer. Kilomikron yang telah kehilangan asam lemak dengan demikian banyak mengandung kolesterol dan tetap berada di dalam sirkulasi disebut *chylomicron remnant* (sisa kilomikron) dan akhirnya menuju ke hati yang selanjutnya didegradasi di dalam lisosom. Sedangkan gliserol langsung diabsorpsi ke pembuluh darah *porta hepatica*.

#### Pengangkutan Asam Lemak dan Kolesterol

Pengangkutan asam lemak dan kolesterol dapat dibedakan menjadi 2 jalur:

1. Tahap pengangkutan asam lemak dan kolesterol dari usus ke hati dalam bentuk kilomikron (eksogenus). Dalam sirkulasi darah, TG yang terdapat dalam kilomikron dihidrolisis menjadi **asam lemak (FFA)** dan **gliserol** oleh enzim **lipase** yang dihasilkan oleh permukaan endotel pembuluh darah. Namun demikian, tidak semua TG dapat dihidrolisis secara sempurna. Asam lemak bebas (FFA) yang dihasilkan kemudian dibawa ke dalam **jaringan lemak (*adipose tissue*)** selanjutnya mengalami reesterifikasi menjadi TG, atau FFA tetap berada di plasma berikatan dengan albumin. Selain itu, FFA juga diambil oleh sel hati, sel otot rangka, dan **sel otot jantung**. Di jaringan tersebut, FFA digunakan sebagai sumber energi, atau disimpan dalam bentuk lemak netral (trigliserida).
2. Tahap pengangkutan asam lemak dan kolesterol dari hati ke seluruh tubuh dalam bentuk lipoprotein (endogenus). Di hati, asam lemak disintesis menjadi TG yang kemudian bergabung dengan kolesterol, posfolipid, dan protein menjadi *very low density lipoprotein* (VLDL). Fungsi VLDL adalah untuk

mengangkut (transpor) TG dari hati ke seluruh jaringan tubuh. Selain dalam bentuk VLDL, TG juga diedarkan ke seluruh tubuh dalam bentuk *intermedier density lipoprotein* (IDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL). Pembebasan asam lemak dari VLDL dengan cara hidrolisis oleh enzim lipase memerlukan heparin (sebagai kofaktor). VLDL yang telah kehilangan FFA berubah menjadi IDL. IDL setelah dihidrolisis oleh lipase akan kehilangan asam lemak kemudian berubah menjadi LDL. LDL memberikan kolesterol ke jaringan untuk sintesis membran sel dan hormon steroid. IDL memberikan posfolipid melalui enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT) mengambil kolesterol ester yang dibentuk dari kolesterol di HDL.

**Kandungan kolesterol ester:**

LDL (46 %), IDL (25 %), VLDL dan HDL (16 %), Kilomikron (3 %).

**Kandungan kolesterol bebas:**

LDL (7 %), IDL (5 %), VLDL dan HDL (4 %), Kilomikron (2 %).

Sel-sel hati dan kebanyakan jaringan memiliki reseptor LDL yang terdapat pada membran sel yang berperan menangkap LDL kemudian LDL secara endositosis masuk ke dalam sel tersebut. Reseptor tersebut mengenali komponen apoprotein *B-100* dari LDL. Jika LDL banyak, maka LDL juga diambil oleh makrofag (MQ), sehingga MQ penuh dengan kolesterol membentuk sel busa (*foam sel*), hal ini biasanya terjadi pada lesi atherosklerotik.

IDL memberikan posfolipid melalui enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT) mengambil kolesterol ester yang dibentuk dari kolesterol di HDL.

Peran utama HDL adalah pertukaran kolesterol dan esterifikasi HDL lewat LCAT kolesterol ester yang ditransfer ke IDL dan kembali lagi ke LDL.

**Kontrol umpan balik kolesterol**

LDL → reseptor LDL → endositosis → reseptor LDL turun (dibebaskan).

**Pemanfaatan Asam Lemak**

Asam lemak oleh hati dimanfaatkan sebagai:

1. Di dalam mitokondria jaringan lemak atau di hati, asam lemak dan gliserol bergabung membentuk lemak netral (TG) kemudian disimpan sebagai cadangan energi.
2. Di pecah menjadi asetil-koenzim-A (Asetil Co-A) yang kemudian masuk ke dalam siklus *Kreb's* diubah menjadi sumber energi (*glukoneogenesis*). Selain itu, asetil Co-A juga dapat digunakan untuk pembentukan kolesterol.
3. Di berbagai jaringan tepatnya di dalam mitokondria dan mikrosoma, asetil Co-A diubah menjadi trigliserida untuk disimpan sebagai lemak jaringan atau dapat juga diubah menjadi protein (asam amino).

**Metabolisme FFA**

FFA dibawa ke hati dan jaringan lemak dalam bentuk kilomikron atau dari hati ke jaringan dalam bentuk VLDL. FFA juga disintesis di depot lemak dimana ia disimpan. FFA di plasma berikatan dengan albumin. FFA merupakan sumber energi utama bagi berbagai organ terutama jantung dan kemungkinan juga otak. Oksidasi FFA akan menghasilkan energi, panas, CO<sub>2</sub>, dan H<sub>2</sub>O  
Suplai FFA ke jaringan diatur oleh 2 lipase yaitu lipase endotel yang terdapat pada

permukaan endotel kapiler yang berperan menghidrolisis TG di KM atau VLDL menjadi FFA dan gliserol. FFA kemudian dibentuk kembali (resintesis) menjadi TG baru di dalam sel lemak. Hormon sensitif lipase intraseluler (HSLI) dari jaringan adiposa berperan mengkatalisis pemecahan simpanan TG mejadi FFA dan gliserol, kemudian FFA yang terbentuk masuk ke dalam sirkulasi berikatan dengan albumin. Hormon sensitif lipase dibentuk lewat cAMP dan selanjutnya protein kinase-A. Adenilat siklase di dalam membran sel lemak diaktifkan oleh glukagon dan juga oleh NE dan epinefrin lewat reseptor  $\beta$ -adrenergik. ACTH, TSH, LH, serotonin dan vasopresin meningkatkan lipolisis lewat cAMP. Insulin dan PGE menurunkan aktifitas HSL dengan menghambat pembentukan cAMP. HSL meningkat karena puasa dan stress, turun karena makan dan insulin. Sebaliknya makan, puasa dan stres menurunkan aktivitas lipoprotein lipase.

### Mekanisme $\beta$ -Oksidasi Asam Lemak

Oksidasi asam lemak terjadi di dalam mitokondria. Asam lemak bergabung dengan carnitin (derivat lysin) menembus membran mitokondria mengalami  $\beta$ -oksidasi menghasilkan 2 karbon dengan menghasilkan banyak energi. Beta oksidasi terjadi di hati dan jaringan lemak. Oksidasi terjadi pada atom C kedua dari gugus karboksil (rantai C beta). Pada setiap setiap oksidasi akan kehilangan 2 atom C untuk menghasilkan 1 mol asetil Co-A. Sebagai perbandingan, katabolisme 1 mol asam lemak (mengandung 6 atom C) menghasilkan 44 mol ATP, sedangkan 1 mol glukosa (juga mengandung 6 atom C) hanya menghasilkan 36 mol ATP, berarti oksidasi asam lemak menjadi energi sangat efisien. Jika asetil Co-A dari asam piruvat mencukupi untuk sumber energi, maka asetil Co-A akan diubah menjadi asam lemak sebagai cadangan sumber energi.

Asam lemak + carnitin  $\rightarrow$  Asetil Co-A  $\rightarrow$  ATP.

### Benda Keton

Perubahan asam lemak menjadi energi akan menghasilkan **benda keton** yang terdiri atas:

1. Asetoasetat
2.  $\beta$ -hidroksi butirat, dan
3. Aseton.

Jika perombakan lemak menjadi benda keton meningkat, maka akan menimbulkan ketosis yaitu menumpuknya benda keton dalam darah. Biasanya hal ini terjadi pada orang kelaparan atau mogok makan terlalu lama. Jika pemasukan asetil Co-A ke siklus Krebs menurun karena penurunan suplai produk metabolisme glukosa atau suplai asetil Co-A meningkat, maka asetil Co-A terakumulasi sehingga menyebabkan benda keton meningkat di hati, sirkulasi, dan kemudian akan terjadi ketosis. Tiga kondisi yang menyebabkan suplai glukosa intraseluler berkurang yaitu puasa, kencing manis, dan diet kurang karbohidrat tetapi tinggi lemak. Glukosa disebut faktor antiketogenik karena pemberian glukosa menghambat pembentukan benda keton.

Di berbagai jaringan asetil Co-A mengalami perubahan menjadi asetoasetil Co-A. Di hati karena memiliki enzim deacylase, asetoasetil Co-A diubah menjadi asetoasetat. Asam  $\beta$ -keto ini selanjutnya akan diubah menjadi  $\beta$ -OH butirat dan aseton, masuk sirkulasi karena sulit di metabolisme di hati, maka dikeluarkan lewat urin dan pernafasan. Kadar benda keton pada kondisi normal adalah 1 mg/dL.

### Lemak Seluler



Lemak seleuler ada 2 macam yaitu:

1. Lemak struktural adalah lemak yang menyusun membran sel dan bagian-bagian sel lainnya.
2. Lemak netral (trigliserida) adalah lemak yang disimpan dalam jaringan lemak (depot lemak). Lemak netral ini dapat dimobilisasi jika diperlukan misalnya pada saat menjalani puasa. Pada orang dengan berat badan normal, depot lemak kurang lebih 10% dari berat tubuh. Di depot lemak, glukosa dimobilisir menjadi asam lemak dan lemak netral.

### **Fungsi Lemak**

1. Untuk cadangan energi setelah KH
2. Sebagai insulasi tubuh untuk mencegah kehilangan panas tubuh.

### **Lemak Coklat (Brown Fat)**

Banyak dijumpai pada saat bayi, sedangkan pada orang tua hanya sedikit. Letaknya di dekat scapula, pembuluh darah aorta torakalis dan abdominalis. Lemak coklat banyak mengandung mitokondria. Untuk perpindahan proton sehingga menghasilkan ATP (posporilasi oksidatif). Diinervasi dan diregulasi oleh saraf simpatis (NE) melalui reseptor  $\beta$ -adrenergik untuk meningkatkan lipolisis dan selanjutnya merangsang oksidasi asam lemak menjadi energi dan panas tubuh. Fungsi lemak coklat terutama untuk menghasilkan panas tubuh untuk adaptasi terhadap suhu dingin dan reaksi spesifik setelah makan (*specific dynamic action*, SDA).

### **Regulasi Metabolisme Kolesterol**

Kadar kolesterol dalam sel berperan menghambat biosintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim HMG Co-A reduktase sehingga menghambat sintesis reseptor LDL dan merangsang esterifikasi kolesterol. Pada kondisi seimbang (*steady internal state*), antara kolesterol yang masuk lewat makanan dan yang disintesis oleh hati seimbang dengan kolesterol yang digunakan atau dikeluarkan dari tubuh. Kolesterol yang keluar dari sel diabsorpsi ke dalam HDL yang disintesis di usus dan hati.

Kolesterol dalam tubuh digunakan untuk:

1. Biosintesis **hormon steroid** seperti: hormon adrenal oleh kortek adrenal, hormon seks oleh gonade.
2. Biosintesis garam empedu oleh hati.
3. Bersama dengan posfolipid berperan sebagai komponen penting membran sel.

### **Biosintesis Kolesterol di Hati**

Kolesterol dapat disintesis di hati dari asetat yang diregulasi oleh enzim HMG CoA reduktase. Enzim HMG CoA reduktase berperan mengubah  $\beta$ -OH- $\beta$ -methylglutaril Co-A menjadi asam mevalonat. Kolesterol bersifat menghambat HMG Co-A reduktase sehingga jika kolesterol dalam makanan meningkat, maka sintesis kolesterol di hati menurun dan sebaliknya.

Kolesterol plasma menurun oleh hormon tiroid yang meningkatkan reseptor LDL dan oleh estrogen yang menurunkan LDL dan meningkatkan HDL. Plasma kolesterol meningkat karena absorpsi empedu dan DM yang tidak terkontrol.

Dosis tinggi niacin menurunkan LDL dan meningkatkan HDL. Obat penghambat HMG Co-A reduktase dapat menurunkan kolesterol seperti; compactin, mevinolin, dan derivatnya.

### **Metabolisme Protein**

Protein tersusun atas sejumlah asam amino yang membentuk suatu untaian (polimer) dengan ikatan peptida. Selain itu, protein juga memiliki gugus amina (-NH<sub>2</sub>) dan gugus karboksil (-COOH). Berdasarkan banyaknya asam amino dapat dibedakan menjadi:

1. Peptida jika terdiri atas untaian pendek asam amino (2 - 10 asam amino).
2. Polipeptida jika terdiri atas 10 - 100 asam amino.
3. Protein jika terdiri atas untaian panjang lebih dari 100 asam amino.

Beberapa jenis protein antara lain:

1. Glikoprotein yaitu protein yang mengandung karbohidrat.
2. Lipoprotein yaitu protein yang mengandung lipid.

### **Asam Amino Esensial**

Asam amino esensial adalah golongan asam amino yang harus tersedia dalam diet karena tidak dapat disintesis oleh tubuh, sedangkan asam amino non-esensial adalah golongan asam amino yang dapat disintesis oleh tubuh (dalam hati). Terdapat 8 jenis asam amino esensial yaitu:

1. Isoleucin
2. Leucin
3. Lysin
4. Phenylalanine
5. Threonine
6. Tryptophan
7. Valine, dan
8. Methionin; mengandung unsur sulfur (S).

### **Manfaat dan Fungsi Asam Amino**

Protein dalam tubuh digunakan untuk keperluan:

1. Pembentukan jaringan baru seperti: rambut, kuku.
2. Mengganti jaringan yang rusak seperti: pengelupasan mukosa usus.
3. Mengganti asam amino yang hilang misalnya lewat urin.
4. Mensintesis asam amino non-esensial dengan menggabungkan asam keto melalui proses transaminasi oleh hati.
5. Mensintesis molekul fungsional seperti; hormon, enzim dsb.

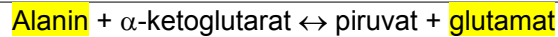
Intake protein dalam diet digunakan untuk mengganti protein dan asam amino yang hilang. Keseimbangan nitrogen tercapai manakala jumlah nitrogen dalam urin sama dengan jumlah nitrogen dalam protein yang dimakan. Pada individu normal, jika intake protein meningkat, maka deaminasi meningkat dan ekskresi urea juga meningkat sehingga terjadi keseimbangan nitrogen. Akan tetapi, jika pada kondisi sekresi hormon katabolitik dari kortek adrenal meningkat atau insulin menurun atau saat puasa, maka nitrogen yang hilang lebih besar dari intake, akibatnya keseimbangan nitrogen menjadi negatif.

Asam amino selanjutnya digunakan untuk: Biosintesis protein tubuh di dalam ribosom.

Mengganti jaringan yang rusak. Jika diperlukan dapat diubah menjadi sumber energi.

### Mekanisme Transaminasi

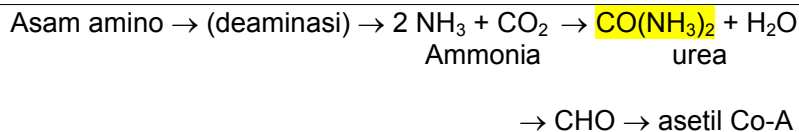
**Transaminasi** adalah proses perubahan asam amino menjadi jenis asam amino lain. Proses transaminasi didahului oleh perubahan asam amino menjadi bentuk asam keto, secara skematik digambarkan sebagai berikut:



Transaminasi terjadi pada berbagai jaringan. Selain itu, transaminasi juga terjadi di dalam sirkulasi darah akibat adanya kerusakan pada jaringan karena proses patologik, sebagai contoh **SGOT** (*serum glutamic-oxaloacetic transaminase*) yang meningkat akibat infark miokard (kerusakan otot jantung karena adanya sumbatan pembuluh darah yang mensuplai kebutuhan otot jantung).

### Mekanisme Deaminasi

Deaminasi oksidatif adalah proses pemecahan (hidrolisis) asam amino menjadi asam keto dan ammonia ( $\text{NH}_4^+$ ), secara skematik digambarkan sebagai berikut:



**Diagram 2:** deaminasi

Deaminasi menghasilkan 2 senyawa penting yaitu senyawa nitrogen dan nonnitrogen.

1. Senyawa **nonnitrogen** yang mengandung gugus C, H, dan O selanjutnya diubah menjadi **asetil Co-A** untuk sumber energi melalui jalur siklus Krebs atau disimpan dalam bentuk glikogen.
2. Senyawa **nitrogen** dikeluarkan lewat urin setelah diubah lebih dahulu menjadi **ureum** (diagram 2).

Proses deaminasi kebanyakan terjadi di hati, oleh karena itu pada gangguan fungsi hati (liver) kadar  $\text{NH}_3$  meningkat. Pengeluaran (ekskresi) urea melalui ginjal dikeluarkan bersama urin.

### Kreatin dan Kreatinin

Kreatin disintesis di hati dari asam amino methionin, glisin, dan arginin. Di otot skelet, **kreatin** mengalami posforilasi menjadi **posfokreatin** yang merupakan sumber energi penting di otot skelet. ATP yang berasal dari proses glikolisis dan posforilasi oksidatif. ATP bereaksi dengan kreatin membentuk ADP dan sejumlah besar posfokreatin.

Kreatinin dalam urin berasal dari pemecahan posfokreatin. Kreatinuria secara normal dapat terjadi pada anak-anak, wanita selama mengandung dan setelah melahirkan. Pada laki-laki sangat jarang terjadi kecuali pada kondisi kerja yang berlebihan. Kreatinuria pada laki-laki biasanya terjadi akibat kelaparan, tirotoksikosis, DM yang tidak terkontrol, dan kerusakan otot (myopati).

### Asam Urat

Asam urat berasal dari basa nitrogen penyusun asam nukleat (RNA dan DNA) yaitu

purin dan pirimidin. Asam nukleat dalam makanan setelah di digesti, kemudian diabsorpsi dan sebagian besar purin dan pirimidin dimetabolisme oleh hati. Purin sebagian kecil dikeluarkan lewat urin terutama setelah diubah menjadi asam urat. Kadar asam urat normal dalam darah adalah 4 mg/dL (0,24 mmol/L). Di ginjal asam urat difiltrasi, kemudian 98% direabsorpsi dan sisanya 2% diekskresikan.

Penimbunan asam urat di persendian, ginjal, dan atau jaringan lainnya akan menimbulkan nyeri sendi atau disebut *gout*. Persendian yang biasanya terkena adalah *metatarsophalangeal* (ibu jari kaki). Ada 2 jenis *gout* yaitu:

1. *Gout* primer terjadi karena abnormalitas enzim yang menyebabkan produksi asam urat meningkat.
2. *Gout* sekunder karena penurunan ekskresi asam urat atau kenaikan produksi asam urat karena meningkatnya penghancuran sel darah putih yang banyak mengandung asam urat seperti penyakit ginjal, leukemia, dan pneumonia.
3. Penurunan ekskresi asam urat karena pengobatan biasanya dengan diuretik thiazide, colchicine, dan atau obat antiinflamasi nonsteroid.

Glukoneogenesis: Perubahan Protein sebagai Sumber Energi. Protein dapat digunakan sebagai sumber energi setelah mengalami proses deaminasi di hati. Perombakan protein menjadi sumber energi disebut mekanisme glukoneogenesis. Senyawa nonnitrogen yang mengandung atom C, H, dan O diubah menjadi asetil Co-A untuk sumber energi.

#### **LATIHAN:**

**Pilihlah Jawaban yang Paling Tepat dengan Memberi Tanda Silang pada Lembar Jawaban yang Tersedia.**

1. Jelaskan mekanisme metabolisme karbohidrat, protein, dan asam lemak!
2. Berikan contoh dan penjelasan mengenai proses anabolisme ...
3. Jelaskan manfaat energy yang dihasilkan dari metabolisme ...
4. Jelaskan mekanisme perpindahan glukosa dari ekstrasel ke dalam sitoplasma ...
5. Jelaskan mekanisme glukoneogenesis, glikogenesis, glikogenolisis, dan glikolisis ...
6. Jelaskan peran hati (hepar/liver) dalam menjaga kadar gula darah (KGD) agar tetap berada pada kondisi serasi dan seimbang ...
7. Jelaskan peran pulau Langerhans dalam pengaturan metabolisme karbohidrat ...
8. Jelaskan mekanisme kerja epinefrin dalam meregulasi kadar glukosa darah ...
9. Jelaskan keterkaitan respirasi (oksidasi) seluler dengan metabolisme glukosa ...
10. Jelaskan tentang tanda-tanda kelainan metabolisme glukosa Diabetes Melitus (DM) ...

## DAFTAR PUSTAKA

- Baret, J.M., Peter Abramoff, Kumaran, A.K., and Millington, W.F. (1986). *Biology*. New Jersey: Prentice Hall.
- Ganong, W.F. (1995). *Review of Medical Physiology*. 4<sup>th</sup> ed. San Fransisco: Prentice Hall International Inc.
- Guyton, A.C. (1986). *Textbook of Medical Physiology*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Raven, P.H., and Johnson, G.B. (1986). *Biology*. New York: Times Mirror/ Mosby College Publishing.
- Storer, T.I., Stebbins, R.C., Usinger, R.L., and Nybakken, J.W. (1979). *General Zoology*. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Book Company.
- Baret, J.M., Peter Abramoff, Kumaran, A.K., and Millington, W.F. (1986). *Biology*. New Jersey: Prentice Hall.
- Ganong, W.F. (1995). *Review of Medical Physiology*. 4<sup>th</sup> ed. San Fransisco: Prentice Hall International Inc.
- Guyton, A.C. (1986). *Textbook of Medical Physiology*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Raven, P.H., & Johnson, G.B. (1986). *Biology*. New York: Times Mirror/ Mosby College Publishing.
- Storer, T.I., Stebbins, R.C., Usinger, R.L., and Nybakken, J.W. (1979). *General Zoology*, 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Book Company.