REAKSI-REAKSI BIOKIMIA METABOLISME ZAT MAKANAN

Oleh
Drs. Usman Bakar, M.Ed.St.
Jurusan Pendidikan Kimia

FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN PADANG

1991

KATA PENGANTAR

Mengingat kurangnya buku-buku bacaan mengenai Biokimia, khususnya yang ditulis dalam bahasa Indonesia, penulis terdorong untuk menyusun buku yang berjudul "Reaksi-Reaksi Biokimia Metabolisme Zat Makanan" ini dengan tujuan untuk membantu para pembaca, khususnya para mahasiswa yang ingin memperdalam ilmu pengetahuan di bidang Biokimia secara mandari.

Cakupan materi yang dibahas dalam buku ini meliputi reaksi-reaksi biokimia metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, yang memuat reaksi glikolisis, glikogenesis, glikogenolisis, oksidasi piruvat, siklus asam sitrat, fosforilasi oksidatif, glukoneogenesis, hidrolisis triasilgliserol, oksidasi asam lemak, peranan karnitin sebagai molekul pembawa asam-asam lemak rantai panjang masuk ke dalam matrik mitokondria, molekul-molekul pembawa energi yang dihasilkan dalam setiap putaran reaksi β-oksidasi asam lemak, pembentukan keton-keton bodi, biosintesis asam lemak dan triasilgliserol, biosintesis kolesterol, katabolisme asam-asam amino, dan biosintesis asam-asam amino.

Semua konsep dan prinsip yang dibahas dalam materi di atas disusun berdasarkan Inti Kurikulum Baru FPMIPA tahun 1990. Pembahasannya diusahakan sebaik mungkin dan pada setiap akhir bab 2, 3, dan 4, diberikan soal-soal untuk dipecahkan.

Di samping itu, saran dan kritik sehat dari pembaca sangat diharapkan. Semoga buku ini ada manfaatnya.

Penulis

DAFTAR ISI

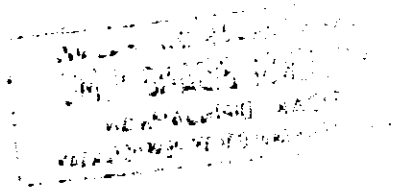
-0-

BAB I

PENDAHULUAN

Tahap awal reaksi-reaksi biokimia zat-zat makanan dalam tubuh manusia, termasuk hewan, adalah hidrolisis. Di dalam proses pencernaan, mulai dari mulut sampai usus, zat-zat makanan seperti karbohidrat, lemak, dan protein dihidrolisis menjadi partikel-partikel berukuran molekul yang lebih sederhana oleh enzim-enzim tertentu. Karbohidrat, baik dalam bentuk amilum (starch) maupun dekstrin, dihidrolisis menjadi molekul maltosa dan selanjutnya menjadi molekul glukosa dengan bantuan enzim α-amilase. Lemak dalam bentuk triasilgliserol (trigliserida) dihidrolisis menjadi molekul asam lemak dan gliserol dengan bantuan enzim lipase yang terdapat di dalam usus halus. Protein dalam bentuk molekul polipeptida dihidrolisis menjadi molekul asam-asam amino dengan bantuan enzim protease yang terdapat di dalam lambung dan usus halus. Proses hidrolisis zat-zat makanan ini sangatlah penting karena darah hanya dapat mengangkut zat-zat makanan yang sudah berukuran molekul sederhana ke seluruh jaringan tubuh untuk diproses dalam reaksi-reaksi biokimia selanjutnya.

Sesuai dengan kondisi pH dimana reaksi hidrolisis terjadi, tidak semua zat makanan dapat dihidrolisis pada saat yang bersamaan. Di dalam mulut, karena pHnya yang sedikit asam (pH antara 6,4-6,8), hanya karbohidrat yang dapat terhidrolisis. Hal ini disebabkan oleh karena enzim alpha-amilase bekerja pada pH optimum 6,6. Di dalam lambung, karena



pengaruh asam HCl lambung, pH lambung akan menjadi 1 - 2. Dalam kondisi ini, enzim pemecah karbohidrat tidak berfungsi lagi tetapi enzim pemecah protein akan berfungsi dengan baik. Enzim protease, pemecah ikatan polipeptida, bekerja dengan baik pada pH optimum sekitar 2 untuk menghasilkan asam-asam amino. Di dalam usus halus, karena pengaruh cairan pankreas yang mempunyai pH 7-8, menyebabkan kondisi pH usus halus menjadi lebih tinggi dari pH lambung yaitu sekitar 6,8. Enzim lipase, pemecah molekul trigliserida, bekerja aktif pada pH ini untuk menghasilkan asam-asam lemak dan gliserol. Di samping itu, enzim alpha-amilase, baik yang berasal dari saliva maupun yang dikeluarkan oleh cairan pankreas, akan bekerja aktif pada pH ini untuk menghidrolisis karbohidrat yang belum sempat terhidrolis di dalam pencernaan mulut sehingga pada usus halus ini semua karbohidrat makanan sudah dapat dihidrolisis menjadi glukosa. Secara umum, semua zat makanan baik karbohidrat dan lemak maupun protein di dalam usus halus ini hendaknya telah terhidrolisis menjadi zat-zat berukuran molekul paling sederhana sehingga dapat diserap oleh darah untuk didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh.

Penyerapan semua zat-zat makanan yang disebutkan di atas itu oleh darah pada umumnya hanya terjadi di dalam usus halus terutama melalui mukosa usus halus. Zat-zat makanan tersebut, seperti glukosa, asam lemak, gliserol dan asam - asam amino dibawa oleh darah dan seterusnya dimasukkan ke dalam sel -sel jaringan tubuh. Di dalam sel, zat-zat makan-

an tersebut diproses secara biokimia melalui reaksi-reaksi oksidasi dan reduksi untuk menghasilkan produk-produk sesuai dengan kebutuhan fisiologis tubuh. Banyak sekali macam reaksi biokimia yang terjadi di dalam sel ini, antara lain reaksi penguraian, biositesis, oksidasi dan reduksi. Reaksi penguraian merobah molekul-molekul zat makan sederhana yang dibawa oleh darah menjadi molekul-molekul yang lebih sederhana lagi, seperti CO_2, NH_3, dan H_2O. Reaksi biosintesis mempersatukan atau membentuk molekul yang lebih lesar dari molekul yang lebih kecil, seperti biosintesis glikogen dari molekul glukosa, biosintesis lemak dan protein tubuh.

Perubahan-perubahan kimia yang terjadi di dalam sistem organisme hidup, baik pada manusia, hewan maupun tumbuh-tumbuhan, pada dasarnya disebut metabolisme. Metabolisme sering digolongkan atas dua, yaitu katabolisme dan anabolisme. Katabolisme mengacu kepada reaksi penguraian seperti penguraian glukosa menjadi CO_2 dan H_2O dengan menghasilkan sejumlah energi dan anabolisme mengacu kepada reaksi sintesis seperti pembentukan protein dan lemak tubuh (Sharp, 1985, hal. 256). Oleh karena itu setiap perubahan zat-zat makanan di dalam sel akan mengalami kedua proses biokimia ini, yakni katabolisme dan anabolisme. Reaksi katabolisme dilakukan tubuh guna menghasilkan energi dalam bentuk kalori untuk menjalankan seluruh aktivitas tubuh dan reaksi anabolisme dilakukan tubuh untuk membentuk pertumbuhan tubuh serta penyimpanan zat makanan cadangan. Pada tubuh manusia dewasa yang sehat reaksi katabolisme dan anabolisme ini berjalan seimbang.

Meskipun reaksi metabolisme zat makanan kelihatannya sederhana, yaitu reaksi katabolisme dan anabolisme, namun sebenarnya reaksi-reaksi yang terjadi sangatlah rumit. Misalkan saja reaksi katabolisme glukosa menjadi CO_2 dan H_2O serta sejumlah energi. Reaksi ini akan melalui tahap reaksi yang panjang mulai dari reaksi glikolisis, reaksi perubahan asam piruvat menjadi asetil-CoA, reaksi dalam siklus asam sitrat, dan seterusnya sampai kepada reaksi fosforilasi oksidatif. Reaksi anabolisme glukosa menjadi glikogen juga akan melalui tahap-tahap reaksi yang rumit. Demikian pula halnya dengan reaksi metabolisme lemak dan proteim. Metabolisme kedua zat makanan ini juga melalui tahap-tahap reaksi yang panjang dan spesifik. Hampir semua reaksi-reaksi metabolisme zat-zat makanan dalam tubuh manusia berlangsung secara rumit dan melibatkan berbagai macam enzim.

Enzim adalah katalis dalam sistem biologis dengan struktur utama molekulnya adalah protein berat molekul tinggi. Zat ini bekerja sangat spesifik, sesuai dengan substrat dan jenis reaksi yang dikatalisatorinya, dan memiliki kemampuan katalitik yang besar. Enzim ini pada umumnya bekerja mempertinggi laju kecepatan reaksi. Kehadiran molekul enzim dalam suatu reaksi biokimia akan mempertinggi laju kecepatan reaksi paling sedikit 10^7 kali dari reaksi-reaksi biologis tanpa kehadiran enzim (Stryer, 1981, hal.130). Enzim bekerja menurunkan energi aktivasi suatu reaksi dan tidak menggangu kesetimbangan reaksi.

Reaksi-reaksi metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein merupakan materi pokok dalam pembahasan buku ini. Banyak macam dan jenis reaksi zat-zat makanan yang perlu dipahami, terutama bagi para individu yang ingin mendalami ilmu pengetahuan biokimia.

Reaksi-reaksi biokimia metabolisme karbohidrat mencakup: reaksi glikolisis; glikogenesis; glikogenolisis; oksidasi piruvat ; siklus asam sitrat; fosforilasi oksidatif ; dan glukoneogenesis. Dalam reaksi-reaksi metabolisme lemak materi yang dibahas meliputi: hidrolisis triasilgliserol ; beta-oksidasi asam lemak; karnitin sebagai molekul pembawa asam-asam lemak rantai panjang masuk ke dalam matrik mitokondria; molekul-molekul pembawa energi yang dihasilkan dalam setiap putaran reaksi beta-oksidasi asam lemak; pembentukan keton-keton bodi; biosintesis asam-asam lemak dan triasilgliserol (lemak netral); dan biosintesis kolesterol. Katabolisme dan anabolisme (biosintesis) asam-asam amino dibicarakan dalam pembahasan reaksi-reaksi biokimia metabolisme protein. Secara umum, sasaran utama dari reaksi-reaksi tersebut di atas adalah pembentukan energi dalam bentuk molekul ATP guna menjalankan seluruh aktivitas tubuh, membentuk dan mengganti sel-sel yang telah rusak.

- 0 -

BAB II

REAKSI-REAKSI BIOKIMIA METABOLISME KARBOHIDRAT

Karbohidrat merupakan salah satu zat makanan utama bagi tubuh manusia termasuk berbagai jenis hewan. Zat ini berfungsi sebagai sumber kalori tubuh, komponen zat pembentuk membran sel dan pembentuk molekul nukleotida. Dalam menjalankan peranannya, zat makanan ini mengalami berbagai perobahan baik reaksi hidrolisis pada proses pencernaan maupun reaksi oksidasi reduksi pada proses metabolisme.

Meskipun karbohidrat ini terdiri dari berbagai macam senyawa baik yang tergolong polisakarida, disakarida maupun monosakarida namun dalam proses metabolisme, karbohidrat yang diolah adalah monosakarida terutama dalam bentuk molekul glukosa. Monosakarida-monosakarida lainnya seperti manosa, fruktosa dan galaktosa yang dihasilkan melalui proses hidrolisis karbohidrat pada pencernaan makanan dirobah dahulu oleh tubuh menjadi molekul glukosa sebelum zat-zat ini memasuki proses metabolisme di dalam sel -sel jaringan tubuh. Dalam proses perubahan ini, manosa difosfatasi menjadi manosa-1-fosfat yang kemudian berisomerisasi dengan fruktosa-6-fosfat dan selanjutnya menjadi glukosa-6-fosfat yang membentuk kestimbangan dengan glukosa. Fruktosa difosfatasi menjadi fruktosa-1-fosfat yang selanjutnya menjadi fruktosa-1,6-difosfat dan kemudian berubah menjadi fruktosa-6-fosfat yang selanjutnya menjadi glukosa-6-fosfat yang berada dalam keadaan setimbang dengan glukosa. Galaktosa difosfatasi men-

jadi galaktosa-1-fosfat yang berisomerisasi dengan glukosa-1-fosfat dan kemudian berubah menjadi glukosa-6-fosfat yang berada dalam kesetimbangan dengan glukosa. Secara sederhana reaksi pengubahan monosakarida-monosakarida tersebut menjadi molekul glukosa dapat dilukiskan sebagai berikut:

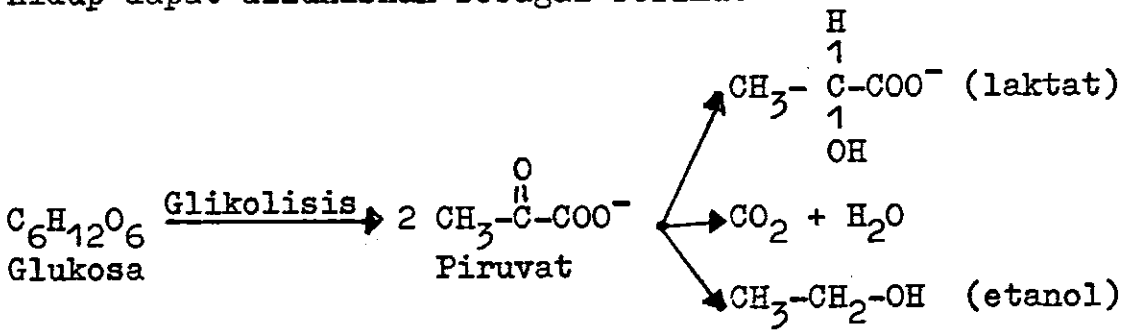
Manosa	Fruktosa	Galaktosa
↓	↓	↓
Manosa-1-fosfat	Fruktosa-1-fosfat	Galaktosa-1-fosfat
↓	↓	↓
Fruktosa-6-fosfat	Fruktosa-1,6-di-fosfat	Glukosa-1-fosfat
↓	↓	↓
Glukosa-6-fosfat	Fruktosa-6-fosfat	Glukosa-6-fosfat
↓↑	↓	↓↑
Glukosa	Glukosa-6-fosfat	Glukosa
	↓↑	
	Glukosa	

Reaksi-reaksi kimia metabolisme glukosa di dalam sel-sel jaringan tubuh dapat dikelompokkan ke dalam 6 macam reaksi yakni: reaksi glikolisis, glikogenesis, glikogenolisis, oksidasi piruvat menjadi asetil-CoA, fosforilasi oksidatif dan glukoneogenesis.

A. Reaksi glikolisis

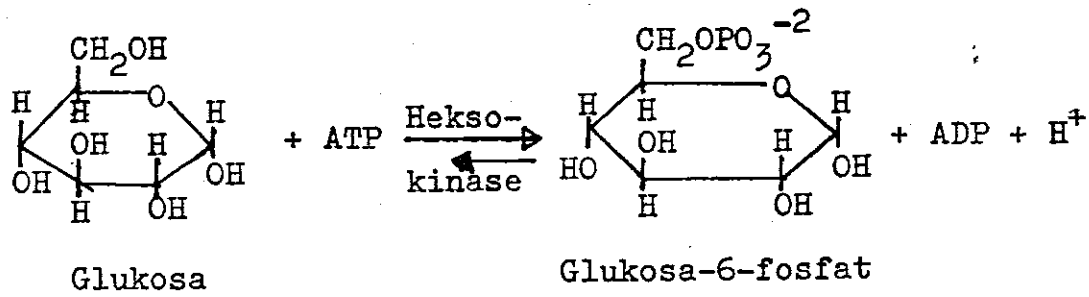
Glikolisis adalah serangkaian reaksi yang merobah glukosa menjadi piruvat dengan menghasilkan energi dalam bentuk molekul adenosin trifosfat (ATP). Pada organisme aerob, glikolisis merupakan reaksi awal bagi glukosa sebelum memasuki siklus asam sitrat (siklus Krebs) dan rantai transport elektron dalam rangka memproduksi energi yang terkandung di dalam molekul glukosa. Di bawah kondisi aerob, piruvat yang

masuk ke dalam mitokondria sel akan dioksidasi secara sempurna menjadi CO_2 dan H_2O bilamana jumlah oksigen (O_2) yang tersedia mencukupi. Akan tetapi bilamana jumlah O_2 yang tersedia tidak memadai, seperti pada kontraksi otot yang aktif, maka piruvat yang masuk mitokondria itu dirobah menjadi asam laktat. Pada organisme anaerob, seperti ragi, asam piruvat ini dirobah menjadi etanol. Proses pembentukan etanol dan laktat dari glukosa ini disebut sebagai fermentasi. Secara sederhana proses perubahan glukosa dalam sistem organisme hidup dapat dilukiskan sebagai berikut:

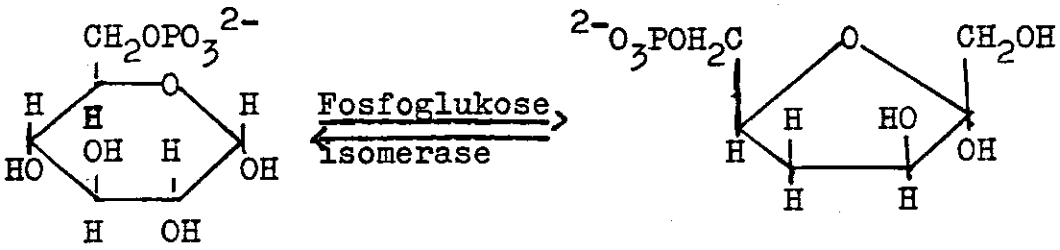


Reaksi glikolisis ini terjadi di dalam sitosol sel., merobah 1 molekul glukosa menjadi 2 molekul asam piruvat melalui beberapa tahap reaksi. Reaksi tahap pertamanya adalah pengubahan glukosa menjadi fruktosa-1,6-difosfat dengan melalui reaksi fosforilasi, isomerisasi dan fosforilasi kedua. Reaksi-reaksinya dapat ditulis sebagai berikut:

1. Reaksi fosforilasi oleh ATP.

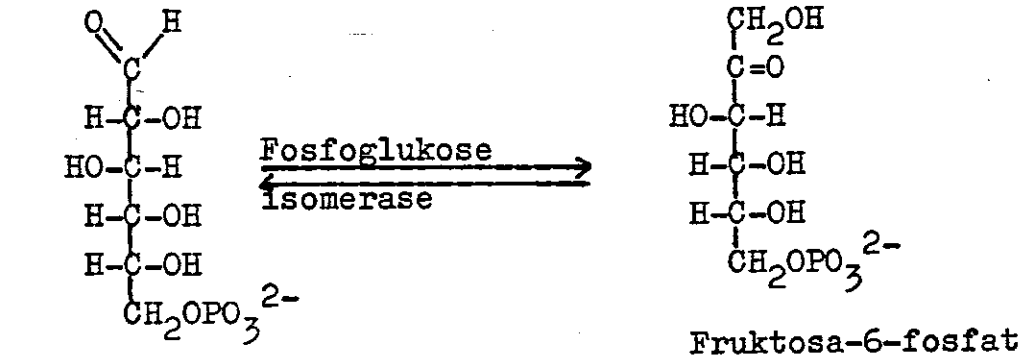


2. Reaksi isomerisasi glukosa-6-fosfat menjadi fruktosa-6-fosfat.



Glukosa-6-fosfat Fruktosa-6-fosfat

Pada reaksi ini rantai piranosa dari glukosa-6-fosfat di robah menjadi rantai furanosa dari fruktosa-6-fosfat. Reaksi dengan struktur rantai terbuka dapat dilukiskan sebagai berikut:

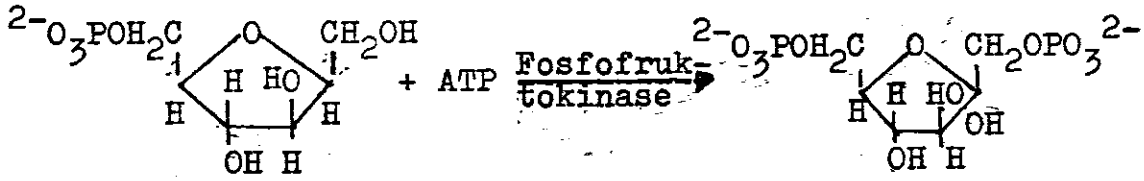


Glukosa-6-fosfat (aldosa) Fruktosa-6-fosfat (ketosa)

Struktur rantai terbuka dari glukosa mempunyai sebuah gugus aldehid pada C-1 sedangkan struktur rantai terbuka dari fruktosa mempunyai sebuah gugus keto pada atom C-2. Aldehid pada C-1 ini bereaksi dengan gugus hidroksil pada C-5 membentuk cincin piranosa, sedangkan gugus keto pada C-2 bereaksi dengan gugus hidroksil pada C-5 membentuk cincin furanosa. Dengan demikian, isomerisasi dari glukosa-6-fosfat menjadi fruktosa-6-fosfat pada dasarnya adalah perobahan suatu aldosa menjadi ketosa.

3. Reaksi fosforilasi kedua.

Pada reaksi ini, fruktosa-6-fosfat difosforilasi dengan ATP membentuk fruktosa-1,6-difosfat menurut reaksi sebagai berikut:



Fruktosa-6-fosfat

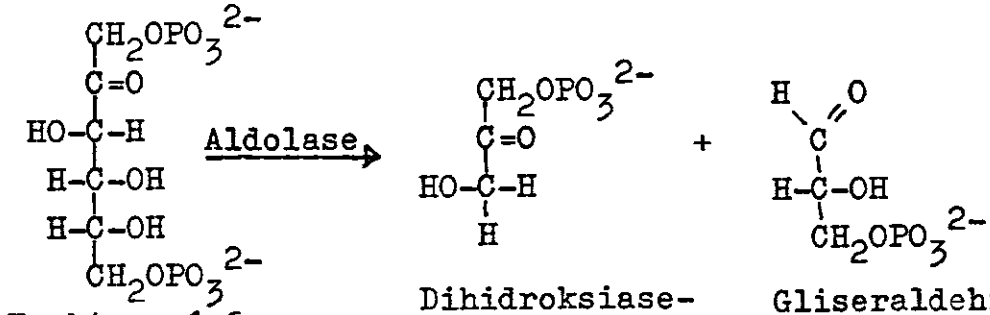
Fruktosa-1,6-difosfat

+ ADP + H^+

Ketiga macam reaksi tersebut di atas masing-masingnya secara berurutan dikatalisatori oleh enzim heksokinase, fosfoglukosa isomerase dan fosfofruktokinase.

Reaksi glikolisis tahap kedua adalah reaksi pengubahan fruktosa-1,6-difosfat menjadi gliseraldehid-3-fosfat dan dihidroksiaseton fosfat dimana antara gliseraldehid-3-fosfat dan dihidroksiaseton fosfat terdapat kesetimbangan. Reaksi ini terdiri dari 2 macam reaksi yang dapat dilukiskan sebagai berikut:

1. Reaksi penguraian fruktosa-1,6-difosfat menjadi gliseraldehid-3-fosfat dan dihidroksiaseton fosfat menurut persamaan reaksi sebagai berikut:



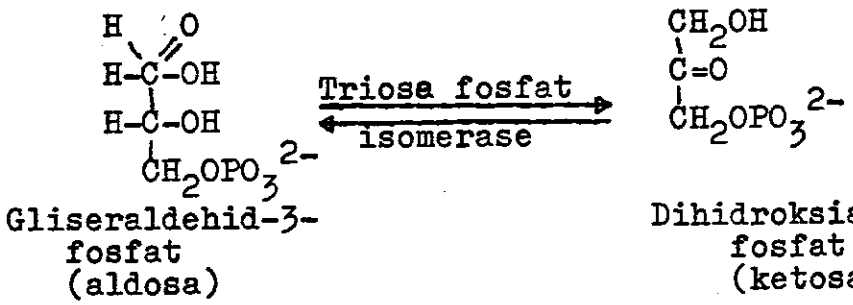
Fruktosa-1,6-difosfat

Dihidroksiaseton fosfat

Gliseraldehid-3-fosfat

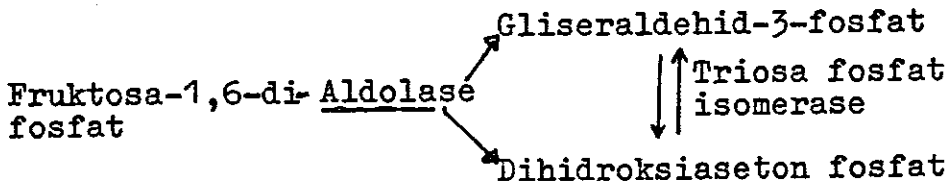
Pada reaksi ini, fruktosa dengan 6 rantai karbon terputus menjadi dua unit molekul 3 karbon yakni suatu ketosa dan aldosa dengan dikatalisatori oleh enzim aldolase. Pada reaksi inilah glukosa dengan rantai karbon 6 mulai terpecah menjadi monosakarika yang lebih sederhan dengan rantai atom karbon 3 (ketosa dan aldosa) dan selanjutnya zat ini dirubah menjadi asam piruvat. Dengan demikian , pengubahan 1 molekul glukosa dalam proses glikolisis akan menghasilkan 2 molekul asam piruvat.

2. Reaksi isomerisasi antara dihidroksiaseton fosfat dengan gliseraldehid-3-fosfat menurut persamaan reaksi:



Isomerisasi gula 3 karbon yang telah terfosforilasi ini dikatalisatori oleh enzim triosa fosfat isomerase.

Secara sederhana reaksi penguraian fruktosa-1,6-difosfat menjadi 2 molekul gula 3 karbon dapat dilukiskan sebagai berikut:

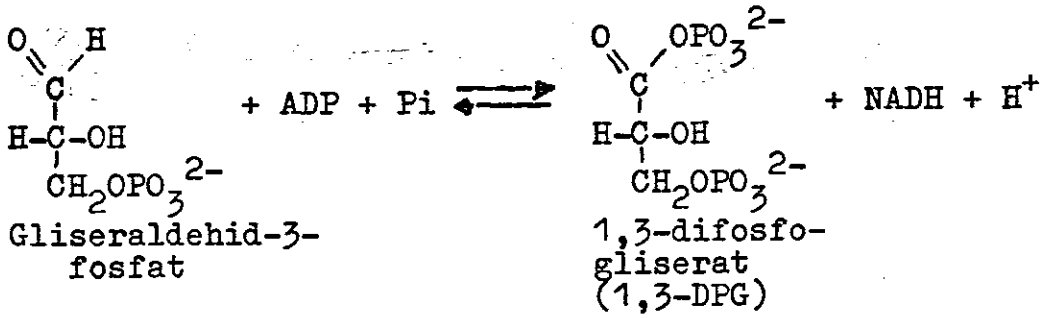


Gliseraldehid-3-fosfat secara langsung dapat memasuki jalur glikolisis menuju pembentukan piruvat, tetapi dihid-

roksiaseton fosfat tidak dapat secara langsung memasuki jalur glikolisis. Oleh karena itu molekul dihidroksiaseton fosfat ini harus dirobah dahulu menjadi molekul gliseraldehid-3-fosfat melalui reaksi isomerisasi yang dikatalisatori oleh enzim triosa fosfat isomerase tersebut di atas.

Sebagai tahap ketiga dari reaksi glikolisis ini adalah reaksi pengubahan gliseraldehid-3-fosfat menjadi asam piruvat. Proses glikolisis pada tahap ini terdiri dari 5 macam reaksi yaitu: reaksi pengubahan gliseraldehid-3-fosfat menjadi 1,3-difosfogliserat, pengubahan 1,3-difosfogliserat menjadi 3-fosfogliserat, pengubahan 3-fosfogliserat menjadi 2-fosfogliserat, pengubahan 2-fosfogliserat menjadi fosfoenolpiruvat, dan pengubahan fosfoenolpiruvat menjadi piruvat.

1. Reaksi pengubahan gliseraldehid-3-fosfat menjadi 1,3-difosfogliserat (1,3-DPG) menurut reaksi sebagai berikut:



Reaksi ini dikatalisatori oleh enzim gliseraldehid-3-fosfat dehidrogenase. Suatu senyawa fosfat berenergi tinggi telah dihasilkan dalam reaksi oksidasi-reduksi ini. Gugus aldehid pada atom C-1 dirobah menjadi gugus asil fosfat, yang merupakan suatu anhidrida campuran antara asam fosfat dan asam karboksilat. Pembentukan anhidrida ini

disertai dengan sejumlah energi yang berasal dari pengoksidasian gugus aldehid.

2. Reaksi pengubahan 1,3-difosfogliserat menjadi 3-fosfogliserat dengan bantuan enzim fosfogliserat kinase menurut persamaan reaksi sebagai berikut:

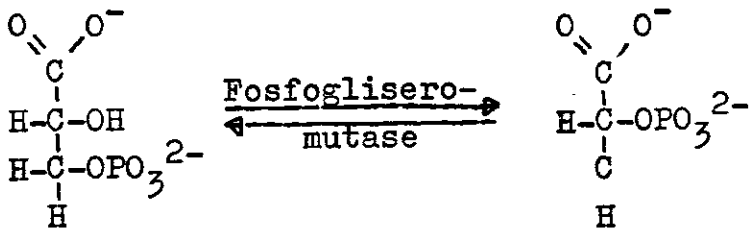
Reaksi pengubahan 1,3-difosfogliserat menjadi 3-fosfogliini menghasilkan energi dalam bentuk molekul ATP. Reaksi ini merupakan reaksi pembentukan molekul ATP pertama dalam proses glikolisis. Jadi secara keseluruhan, reaksi glikolisis yang dikatalisatori oleh enzim gliseraldehid-3-fosfat dehidrogenase dan fosfogliserat kinase adalah sebagai berikut:

a. Gliseraldehid-3-fosfat, suatu aldehid, dioksidasi menjadi 3-fosfogliserat, suatu asam karboksilat.

b. NAD^+ direduksi menjadi NADH

c. ATP dibentuk dari ADP dan Pi

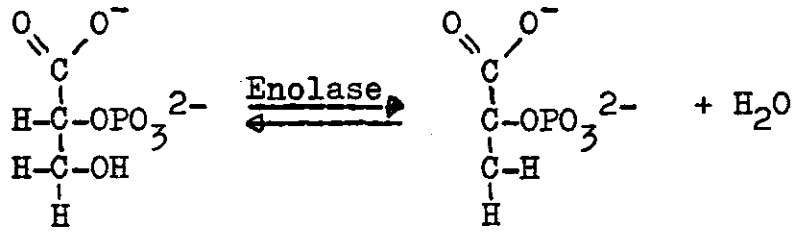
3. Reaksi pengubahan 3-fosfogliserat menjadi 2-fosfogliserat dengan bantuan enzim fosfogliseromutase menurut reaksi:



3-fosfogliserat 2-fosfogliserat

Secara umum, enzim mutase merupakan enzim yang mengkatalisatori rekasi pemindahan gugus kimia dalam molekul, seperti pemindahan gugus fosforil ($-PO_3^{2-}$).

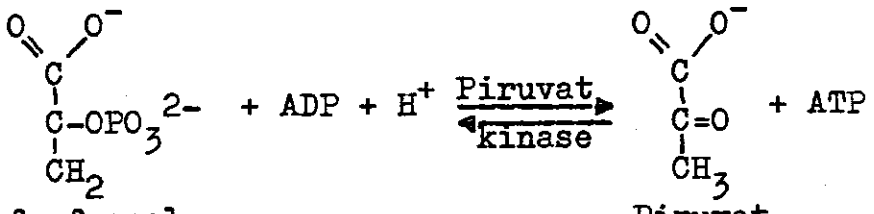
4. Reaksi pengubahan 2-fosfogliserat menjadi fosfoenolpiruvat dengan katalisator enolase menurut reaksi:



2-fosfogliserat fosfoenol-piruvat

Pada reaksi ini, enol terbentuk dengan cara dehidrasi 2-fosfogliserat. Reaksi dehidrasi ini mempertinggi kereaktifan gugus fosforil untuk berpindah. Karena itu, suatu senyawa enol fosfat mempunyai kemampuan mentransfer gugus fosforil yang tinggi, sedangkan senyawa fosfat ester dari alkohol biasa mempunyai kemampuan mentransfer gugus fosforil yang rendah.

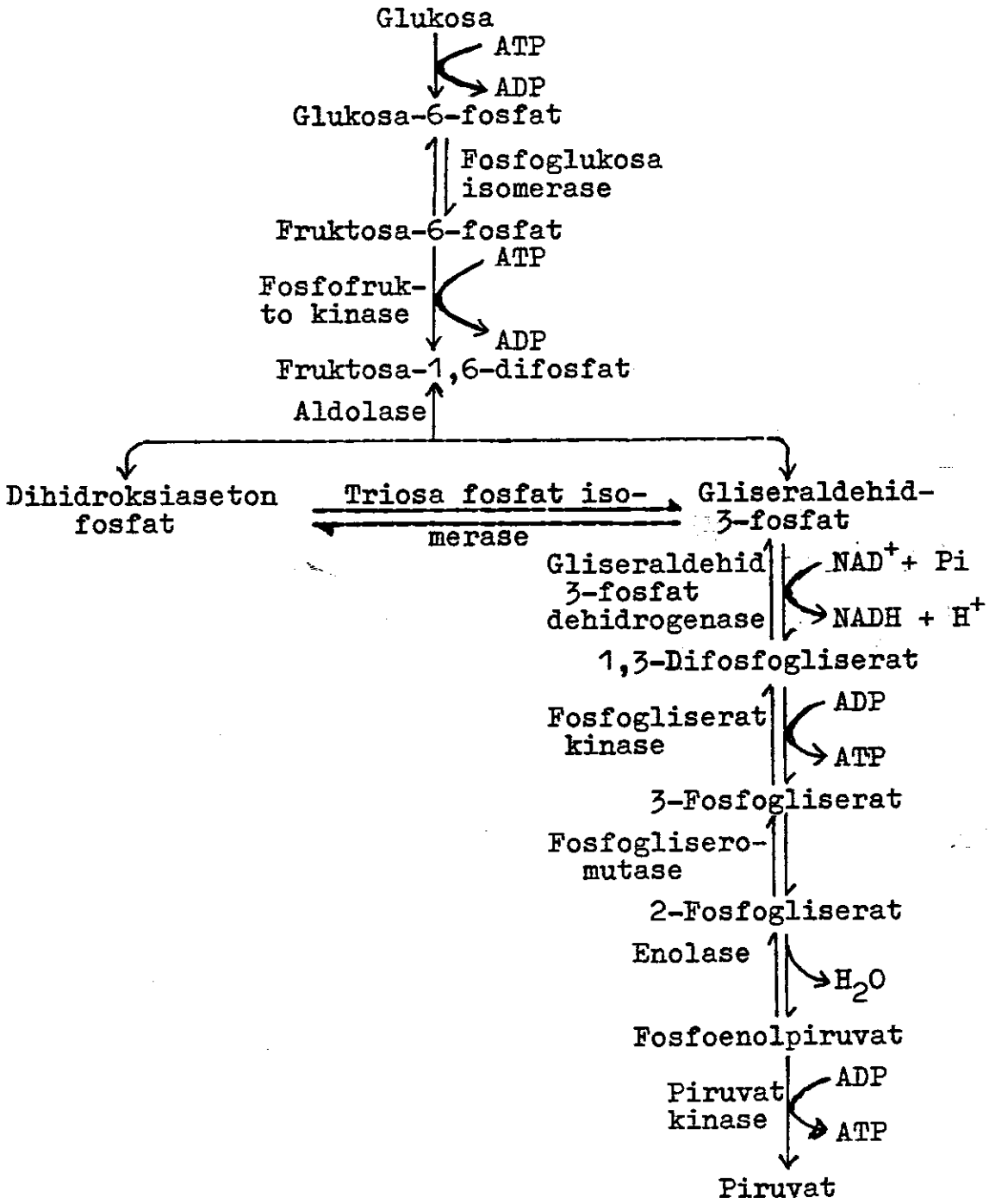
5. Reaksi pengubahan fosfoenolpiruvat menjadi piruvat dengan katalisator piruvat kinase menurut reaksi:



fosfoenol-piruvat Piruvat

Pada reaksi ini terjadi pemindahan gugus fosforil dari fosfoenolpiruvat kepada ADP (dikatalisatori oleh piruvat kinase) membentuk molekul ATP.

Secara sederhana reaksi-reaksi glikolisis, pengubahan glukosa menjadi asam piruvat, di dalam sitosol sel dapat dilukiskan dalam bagan sebagai berikut:

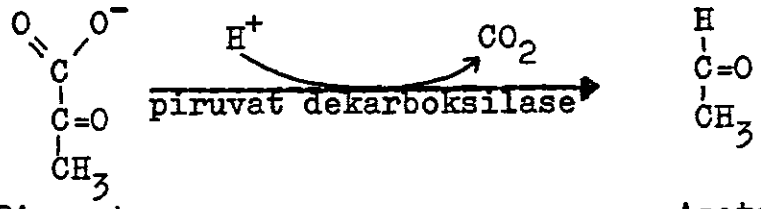


Secara total, reaksi glikolisis dapat ditulis sebagai berikut: $Glukosa + 2Pi + 2ADP + 2NAD^+ \longrightarrow 2Piruvat + 2ATP + 2NADH + 2H^+ + 2H_2O$

Urutan reaksi perubahan glukosa menjadi piruvat (glikolisis) pada semua organisme dan semua jenis sel pada dasarnya adalah sama, hanya saja perubahan piruvat dalam menghasilkan energi metabolik yang bervariasi (Stryer, 1981, halaman 268). Ada tiga jenis reaksi pengubahan piruvat dalam organisme hidup yakni: reaksi pembentukan etanol, laktat dan asetil-CoA.

1. Reaksi pembentukan etanol.

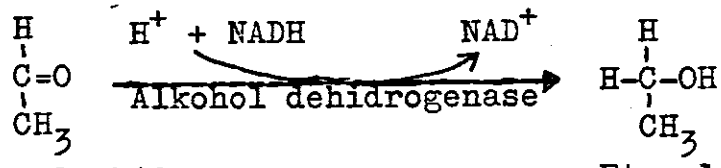
Etanol dibentuk dari piruvat dalam ragi dan beberapa mikroorganisme lainnya. Tahap pertama dari reaksi ini adalah reaksi dekarboksilasi piruvat menurut persamaan reaksi sebagai berikut:



Piruvat Asetaldehid

Reaksi ini dikatalisatori oleh enzim piruvat dekarboksilase dengan tiamin pirofosfat (TPP), berasal dari vitamin B_1, sebagai coenzimnya.

Tahap kedua dari reaksi ini adalah reaksi reduksi asetaldehid menjadi etanol oleh NADH menurut reaksi sebagai berikut:



Asetaldehid Etanol

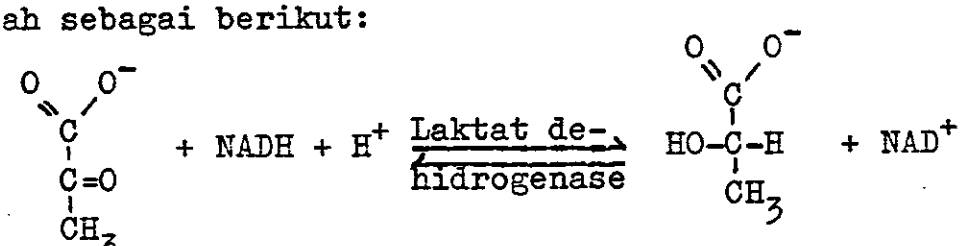
Reaksi ini dikatalisatori oleh enzim alkohol dehidrogenase yang mengandung ini Zn^{2+} sebagai aktivatornya.

Secara keseluruhan, perubahan glukosa menjadi etanol disebut sebagai reaksi fermentasi alkohol yang berlangsung dalam proses anaerob. Persamaan reaksinya dapat ditulis sebagai berikut:

$$\text{Glukosa} + 2\ Pi + 2\ ADP + 2\ H^+ \longrightarrow 2\ \text{Etanol} + 2\ CO_2 + 2\ ATP + 2\ H_2O$$

2. Reaksi pembentukan asam laktat.

Laktat pada umumnya terbentuk dari piruvat dalam berbagai macam mikroorganisme. Reaksi ini juga dapat terjadi di dalam sel organisme tingkat tinggi, seperti manusia, bila jumlah persediaan oksigen sangat terbatas seperti di dalam sel-sel otot selama aktivitas tubuh berlangsung. Dalam hal ini, piruvat direduksi oleh NADH membentuk laktat dengan dikatalisatori oleh enzim laktat dehidrogenase. Reaksinya adalah sebagai berikut:

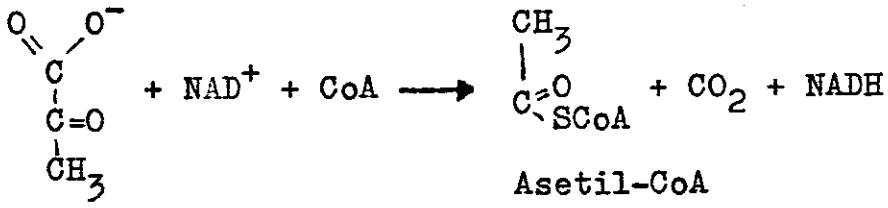


Secara keseluruhan, reaksi perobahan glukosa menjadi laktat dapat ditulis sebagai berikut:

$$\text{Glukosa} + 2\ Pi + 2\ ADP \longrightarrow 2\ \text{Laktat} + 2\ ATP + 2\ H_2O$$

3. Reaksi pembentukan asetil-CoA.

Asetil-CoA terbentuk dari asam piruvat melalui reaksi dekarboksilasi oksidatif dalam mitokondria pada organisme aerob. Reaksinya dapat ditulis sebagai berikut:

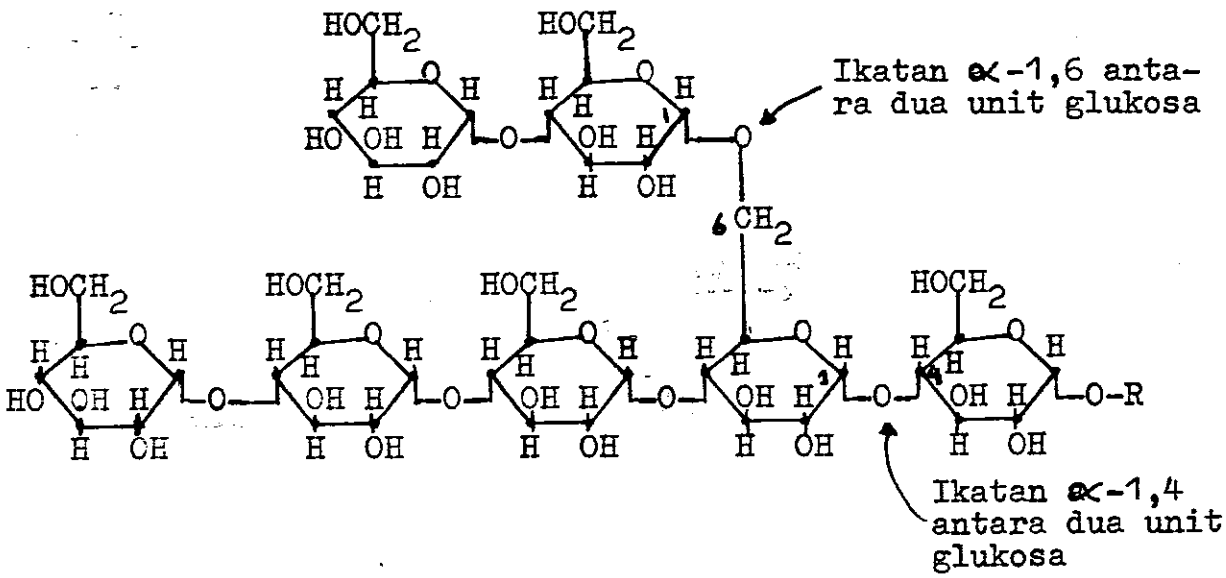


Piruvat

Reaksi ini dikatalisatori oleh enzim piruvat dehidrogenase dan merupakan reaksi yang penting dalam metabolisme glukosa dalam tubuh manusia guna menghasilkan sejumlah energi. Dalam hal ini, asetil-CoA akan bereaksi dalam sistem sklus asam sitrat dan rantai transport elektron menghasilkan energi dalam bentuk molekul ATP.

B. Reaksi glikogenesis.

Glikogenesis adalah reaksi sintesis glikogen dari glukosa. Reaksi ini penting dalam upaya tubuh menyimpan kelebihan glukosa dalam bentuk glikogen (polisakarida) sebagai zat makanan cadangan yang sewaktu-waktu dapat diuraikan kembali menjadi molekul glukosa. Dalam hal ini, molekul-molekul glukosa bergabung melalui ikatan alpha-1,4 glikosida membentuk molekul glikogen rantai lurus dan ikatan alpha-1,6 glikosida untuk membentuk percabangannya. Pada umumnya, setiap 10 unit glukosa dalam rantai glikogen terdapat satu cabang. Struktur molekul glikogen dapat dilukiskan sebagai berikut:



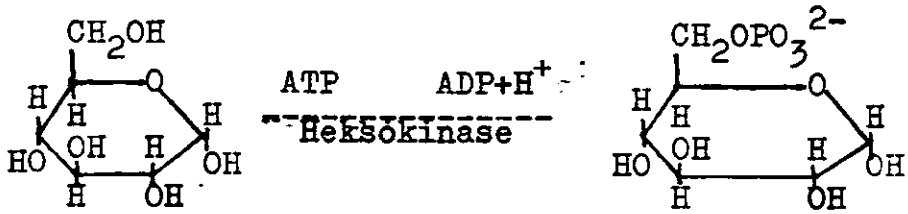
Glikogen dalam tubuh disimpan di dalam dua tempat, yaitu hati dan otot. Konsentrasi glikogen yang terdapat di dalam hati lebih tinggi dari dalam otot. Baik di dalam hati maupun di dalam otot tubuh, glikogen berada di dalam sitosol sell dalam bentuk granula dengan diameter antara 100 - 400 A°. Glikogen granula ini mengandung enzim-enzim yang mengkatalisatori sintesis dan degradasi glikogen.

Reaksi glikolisis berlangsung dalam empat tahap, yaitu reaksi fosforilasi glukosa menjadi glukosa-6-fosfat, isomerasi glukosa-6-fosfat menjadi glukosa-1-fosfat, reaksi pembentukan uridin difosfat glukosa (UDPG), dan reaksi pembentukan ikatan glikosida. Secara rinci ke empat tahap reaksi tersebut dapat dikemukakan sebagai berikut:

1. Reaksi fosforilasi glukosa menjadi glukosa-6-fosfat.

Pada reaksi ini, glukosa difosforilasi menjadi glukosa-6-fosfat dengan bantuan enzim heksokinase. Reaksi ini merupakan reaksi umum pada proses glikolisis dan ditulis seba-

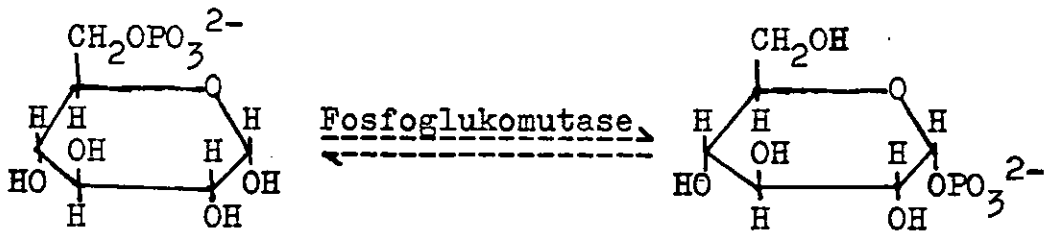
gai berikut:



Glukosa Glukosa-6-fosfat

2. Reaksi isomerisasi glukosa-6-fosfat menjadi glukosa-1-fosfat.

Pada reaksi ini, glukosa-6-fosfat dirobah menjadi glukosa-1-fosfat oleh enzim fosfoglukomutase menurut reaksi:



Glukosa-6-fosfat Glukosa-1-fosfat

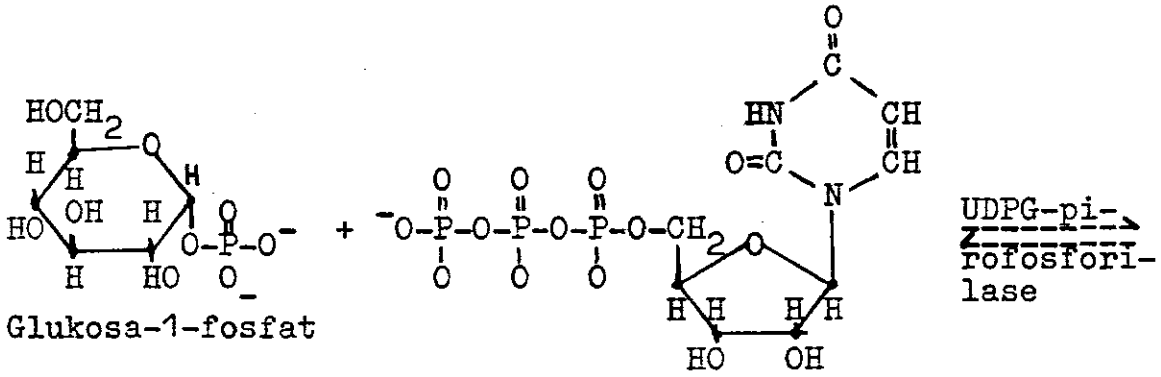
Enzim fosfoglukomutase sendiri, dalam reaksi ini, terfosforilasi dan gugus fosfonya memegang peranan dalam dalam reaksi setimbang dimana glukosa-1,6-difosfat sebagai intermedietnya. Secara sederhana reaksinya ditulis sebagai berikut:

Enz-P + Glukosa-6-fosfat ⇄ Enz + Glukosa-1,6-difosfat

⇄ Enz-P + Glukosa-1-fosfat.

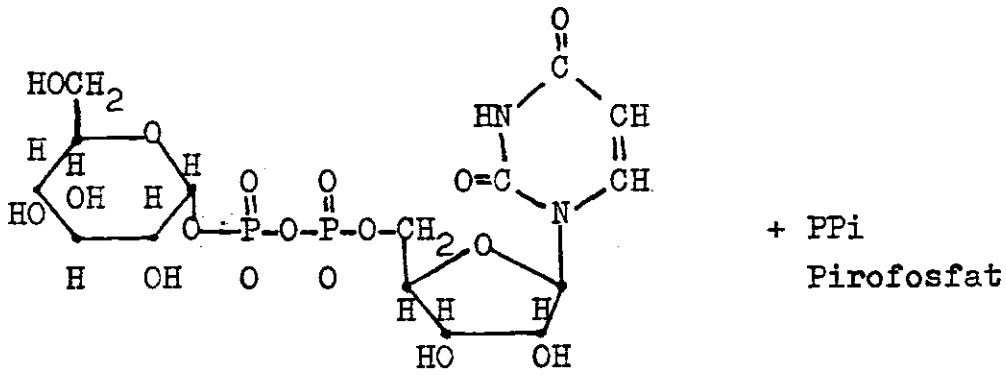
3. Reaksi pembentukan uridin difosfat glukosa (UDPG).

Pada reaksi ini, glukosa-1-fosfat bereaksi dengan uridin trifosfat (UTP) membentuk molekul nukleotida aktif yakni uridin difosfat glukosa (UDPG). Reaksinya dapat ditulis sebagai berikut:



Glukosa-1-fosfat

Uridin trifosfat (UTP)



Uridin difosfat glukosa (UDPG)

Uridin difosfat glukosa (UDPG), glukosa donor dalam reaksi biosintesis glikogen, merupakan suatu bentuk glukosa teraktivasi. Atom C-1 dari unit UDPG teraktivasi karena gugus hidroksilnya teresterifikasi menjadi difosfat yang aktif dalam molekul UDP.

Reaksi sintesis UDPG ini dikatalisatori oleh enzim UDPG-pirofosforilase dan membebaskan pirofosfat. Pirofosfat yang dibebaskan ini berasal dari dua gugus fosforil terluar dari uridin trifosfat (UTP). Reaksi ini berlangsung setimbang. Akan tetapi, pirofosfat dengan cepat dihidrolisis menjadi orthofosfat oleh enzim pirofosfatase sehingga menghasilkan reaksi tak setimbang (irreversible). Secara sederhana, hidrolisis irreversible dari pirofosfat yang berasal dari sin-

tesis UDPG dapat dilukiskan sebagai berikut:

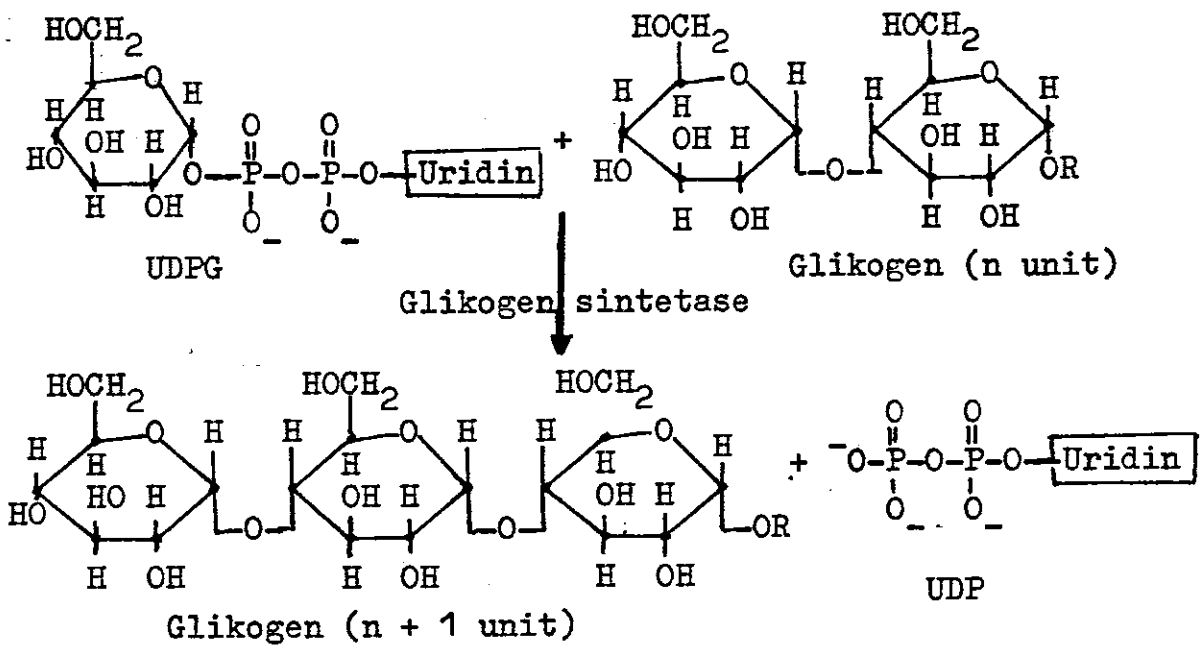
$$\text{Glukosa-1-fosfat} + \text{UTP} \rightleftharpoons \text{UDPG} + \text{PPi}$$

$$\text{PPi} + H_2O \longrightarrow 2\ \text{Pi}$$

$$\text{Glukosa-1-fosfat} + \text{UTP} + H_2O \longrightarrow \text{UDPG} + 2\ \text{Pi}$$

4. Reaksi pembentukan glikogen.

Reaksi ini merupakan reaksi sintesis glikogen melalui pembentukan ikatan alpha-1,4-glikosida menurut persamaan reaksi sebagai berikut:



Pada reaksi ini, unit glukosil baru ditambahkan kepada unit terminal nonreduksi dari glikogen dimana unit glukosil aktif dari UDPG ditransfer kepada gugus hidroksil pada C-4 glikogen terminal sehingga membentuk ikatan alpha-1,4-glikosida. Reaksinya berlangsung secara terus menerus sehingga terbentuk glikogen dengan unit glukosa yang panjang. Pada reaksi perpanjangan rantai glikosida ini, UDP digantikan

oleh gugus hidroksil dari glikogen terminal. Reaksi ini dikatalisatori oleh enzim glikogen sintetase yang dapat menambahkan unit glukosil hanya kepada rantai polisakarida yang mengandung lebih dari empat unit glukosa yang sudah tersedia. Jadi enzim glikogen sintetase memerlukan molekul polisakarida primer atau polisakarida yang sudah tersedia yang terbentuk dari reaksi sintesis lainnya.

Pada reaksi sintesis glikogen ini, di samping terbentuk ikatan alpha-1,4-glikosida juga dapat terbentuk ikatan alpha-1,6-glikosida. Terjadinya ikatan alpha-1,6-glikosida ini menyebabkan terbentuknya molekul glikogen yang bercabang. Pembentukan cabang ini sangatlah penting karena dengan adanya cabang akan meningkatkan kelarutan glikogen dalam air. Di samping itu, glikogen yang bercabang akan menghasilkan labih banyak unit glukosa terminal nonreduksi yang pada gilirannya mengaktifkan kerja enzim glikogen fosforilase dan sintetase. Jadi, percabangan akan meningkatkan kecepatan sintesis dan degradasi glikogen.

Percabangan glikogen ini terjadi setelah sejumlah unit glukosil bergabung satu sama lain dengan ikatan alpha-1,4-glikosida oleh enzim glikogen sintetase. Selanjutnya, glikogen rantai panjang yang telah terbentuk ini mengalami reaksi degradasi dengan bantuan enzim glikogen fosforilase menghasilkan molekul glukosa-1-fosfat. Oleh enzim percabangan (branching enzyme) glukosa-1-fosfat ini dipindahkan ke atom C-6 pada unit glukosil dan membentuk ikatan alpha-1,6-glikosida. Reaksi pembentukan percabangan glikogen ini da-