

BIOKIMIA

**Jadilah Hamba
yang
Bersyukur**



Outline

- Komposisi kimia dalam makhluk hidup
- Sifat kimia fisikadan pentingnya dalam kehidupan
- Sifat asam amino, jenis, dan kegunaan dalam kehidupan

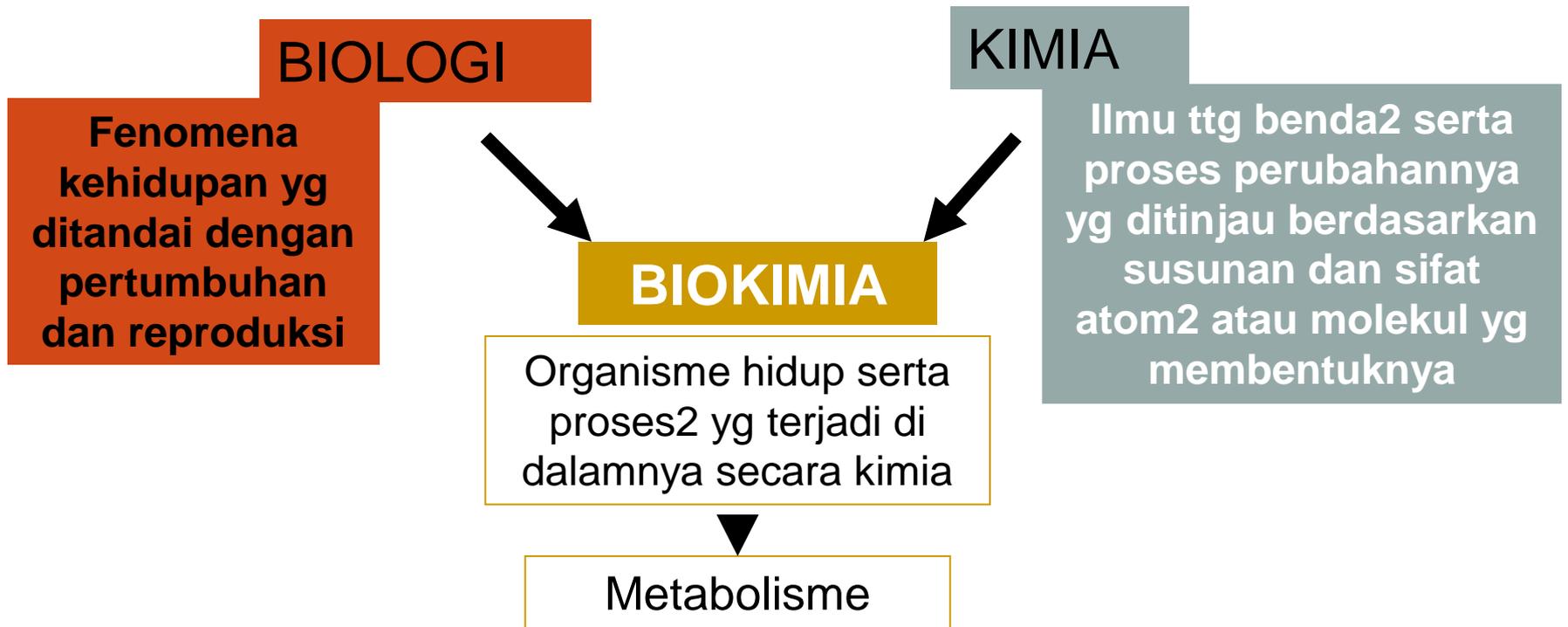
Materi/Bahan Bacaan Perkuliahan

Lehninger A,L., 1991. **Dasar-Dasar Biokimia**. Jilid I, Erlangga Surabaya.

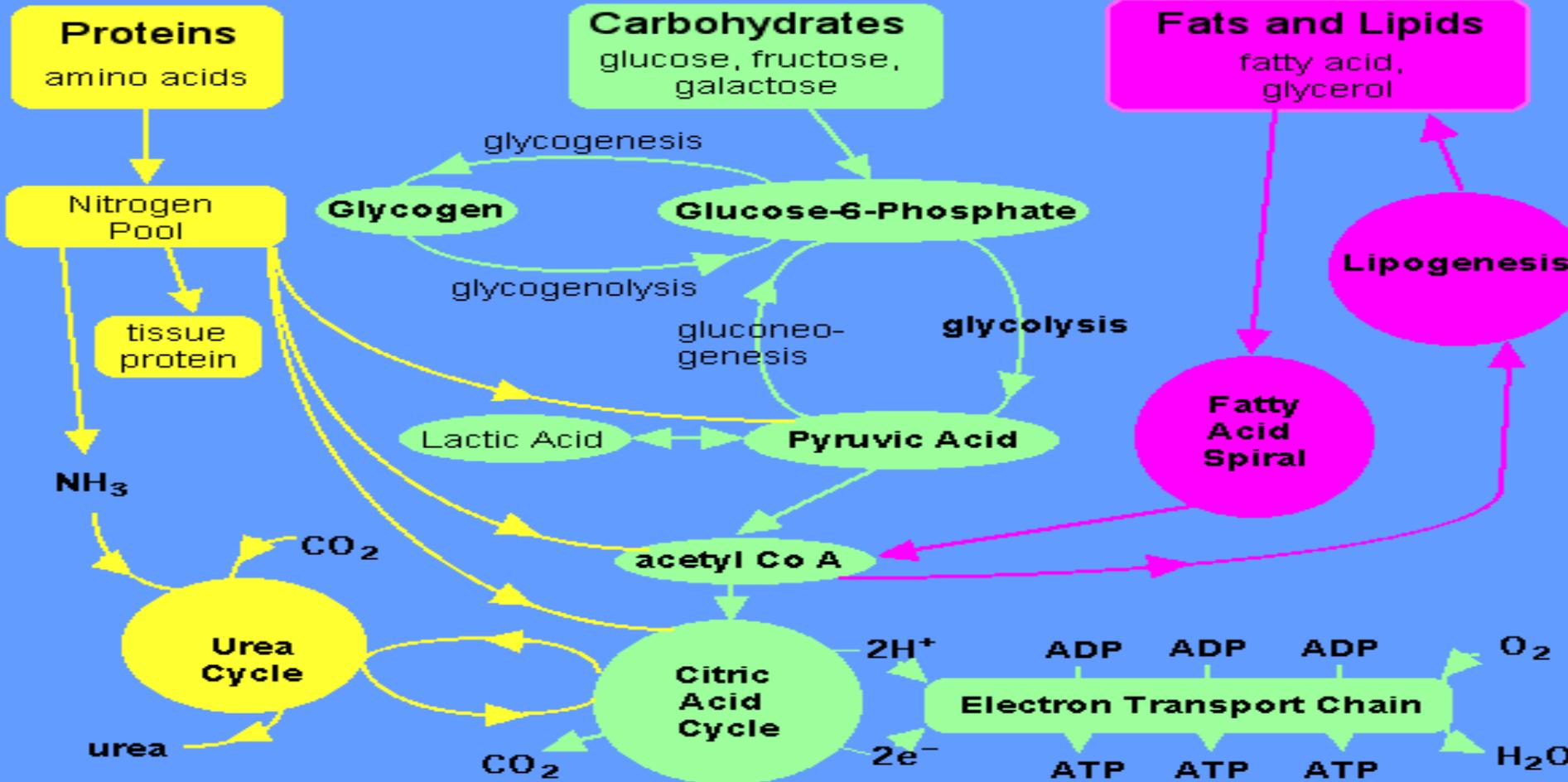
Styer, L., 2000, **Biokimia**. Edisi II. Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Hames, et.al., 1997, **Notes in Biochemistry**, BIOS Scientific Publisher

How About Biochemistry...?



Metabolism Summary



How About Biochemistry...?

- Studi ttg sel
- Studi ttg sifat senyawa serta reaksi kimia (dari 2 zat menghasilkan zat lain) yg terjadi di dalam sel
- Studi ttg senyawa2 yg menunjang aktifitas organisme hidup
- Studi ttg energi yang diperlukan dan dihasilkan

Apa itu Biokimia?

- **Definisi:**

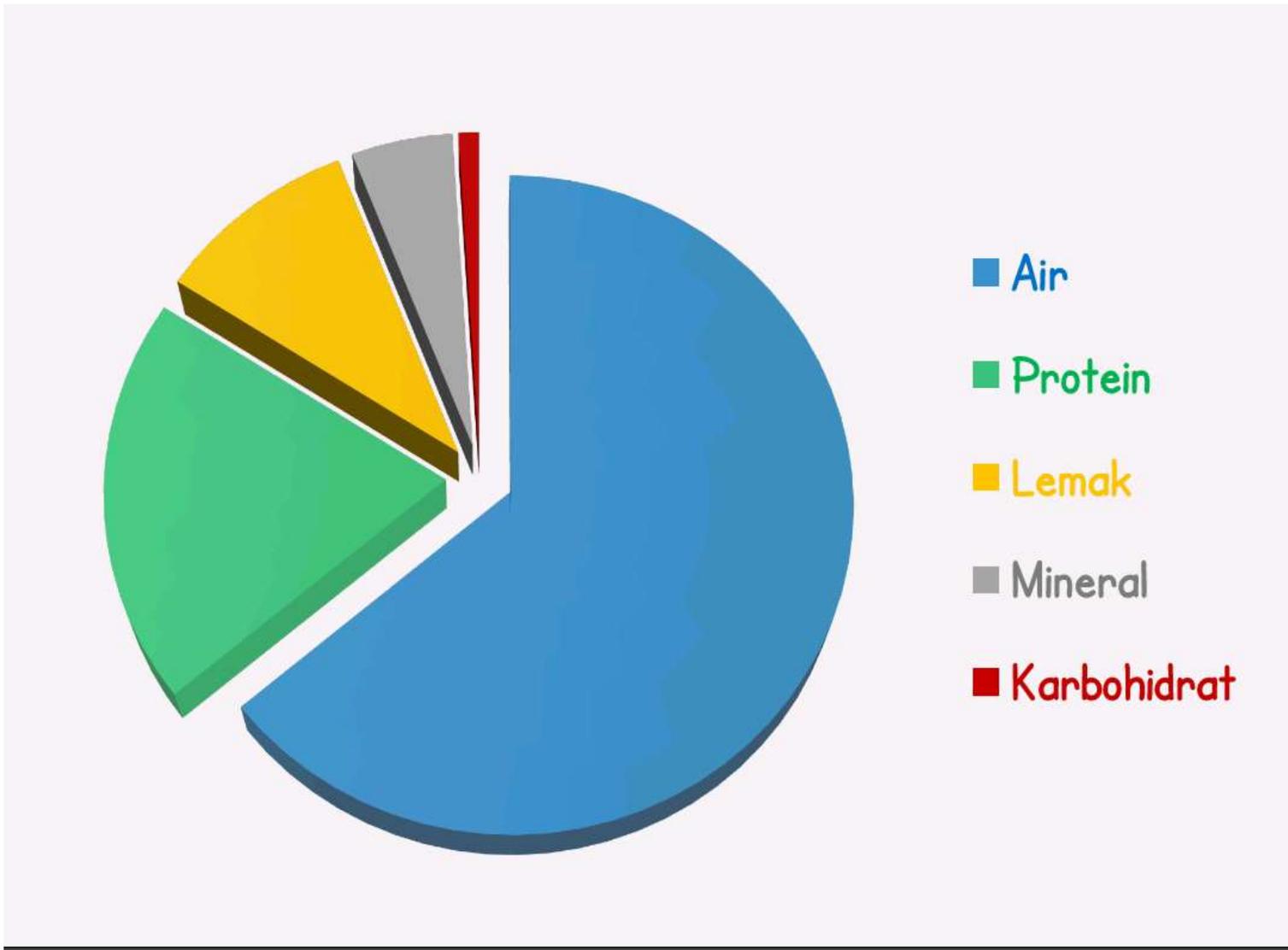
- Webster's dictionary: Bios = Yunani, artinya “hidup” “Kimia mahluk hidup; Kimia yang terjadi dan menjadi ciri kehidupan.”
- WebNet dictionary: “Biokimia adalah kimia dari bahan-bahan dan proses-proses yang terjadi dalam tubuh mahluk hidup; sebagai upaya untuk memahami proses kehidupan dari sisi kimia.”



Apa itu biokimia?

- **Pemahaman bentuk dan fungsi biologis dari sudut pandang kimia**
- Bertujuan untuk memahami interaksi molekul-molekul tak hidup yang menghasilkan fenomena kompleks dan efisien yang menjadi ciri-ciri kehidupan serta menjelaskan keseragaman kimia dari kehidupan yang beragam.





Sejarah Biokimia

- Pertama, identifikasi unsur kimia penyusun makhluk hidup.

Element	Comment
First Tier	
Carbon (C)	Most abundant in <i>all organisms</i>
Hydrogen (H)	
Nitrogen (N)	
Oxygen (O)	
Second Tier	
Calcium (Ca)	Much less abundant but found in <i>all organisms</i>
Chlorine (Cl)	
Magnesium (Mg)	
Phosphorus (P)	
Potassium (K)	
Sodium (Na)	
Sulfur (S)	
Third Tier	
Cobalt (Co)	Metals present in small amounts in <i>all organisms</i> and essential to life
Copper (Cu)	
Iron (Fe)	
Manganese (Mn)	
Zinc (Zn)	
Fourth Tier	
Aluminum (Al)	Found in or required by <i>some organisms</i> in trace amounts
Arsenic (As)	
Boron (B)	
Bromine (Br)	
Chromium (Cr)	
Fluorine (F)	
Gallium (Ga)	
Iodine (I)	
Molybdenum (Mo)	
Nickel (Ni)	
Selenium (Se)	
Silicon (Si)	
Tungsten (W)	
Vanadium (V)	

Unsur kimia utama penyusun makhluk hidup adalah bahan minor penyusun kerak bumi (kandungan utama 47% O, 28% Si, 7.9% Al, 4.5% Fe, dan 3.5% Ca).

Enam unsur utama penyusun sel hidup adalah: C, H, N, O, P, dan S.

99% penyusun sel adalah H, O, N, dan C		
Unsur	Elektron bebas	Jumlah Fraksi
H	1	2/3
O	2	1/4
N	3	1/70
C	4	1/10

Tabel 1. Unsur yang terdapat dalam tubuh manusia

UNSUR YANG TERDAPAT SECARA ALAMI DALAM TUBUH MANUSIA			
Lambang	Unsur	Nomor Atom	Psentase Berat
O	Oksigen	8	65,0
C	Karbon	6	18,5
H	Hidrogen	1	9,5
N	Nitrogen	7	3,3
Ca	Kalsium	20	1,5
P	Fosfor	15	1,0
K	Kalium	19	0,4
S	Sulfur	16	0,3
Na	Natrium	11	0,2
Cl	Klorin	17	0,2
Mg	Magnesium	12	0,1



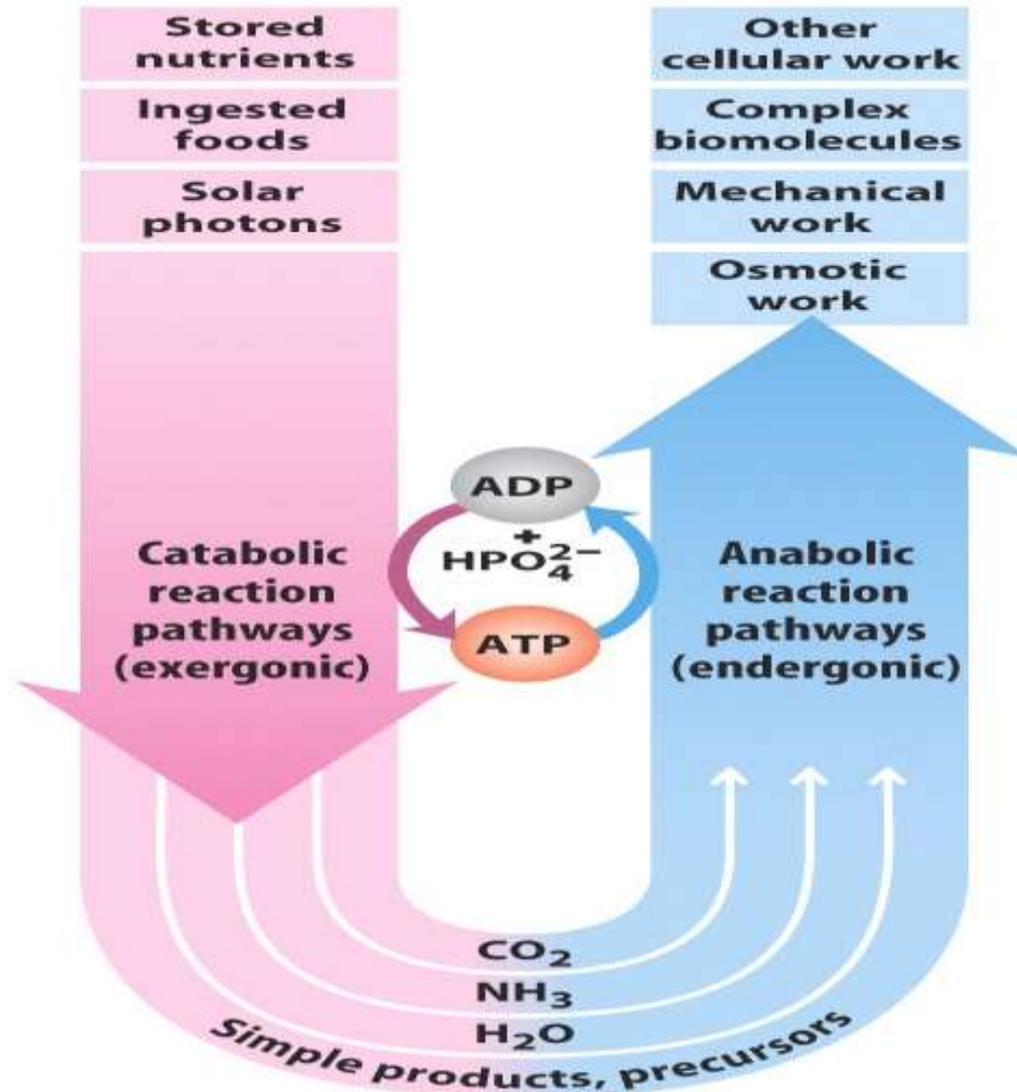
Sebagian besar unsur penyusun bahan hidup memiliki berat atom yang rendah; H, O, N dan C adalah unsur dengan berat atom relatif paling kecil yang masing-masing mampu membentuk ikatan tunggal, rangkap, rangkap 3 dan rangkap 4.

1 H																	2 He						
3 Li	4 Be																	5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne
11 Na	12 Mg																	13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar
19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr						
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe						
55 Cs	56 Ba		72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn						
87 Fr	88 Ra		<p>Lanthanides</p> <p>Actinides</p>																				

Unsur dengan berat atom paling ringan membentuk ikatan paling kuat

Sejarah Biokimia

- Selanjutnya memahami mekanisme biomolekul membuat makhluk hidup menjadi hidup



Hubungan antara Biokimia dan ilmu lainnya

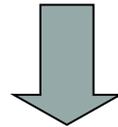
- **Kimia Organik** yang mempelajari sifat-sifat biomolekul.
- **Biofisika**, yang memanfaatkan teknik-teknik fisika untuk mempelajari struktur biomolekul.
- **Nutrisi**, yang memanfaatkan pengetahuan tentang metabolisme untuk menjelaskan kebutuhan makanan bagi makhluk hidup mempertahankan kehidupan normalnya.
- **Kesehatan**, yang mencari pemahaman tentang keadaan sakit dari sudut pandang molekular.

Hubungan antara Biokimia dan ilmu lainnya

- **Mikrobiologi**, yang menunjukkan bahwa organisme sel tunggal dan virus cocok untuk digunakan sebagai sarana mempelajari jalur-jalur metabolisme dan mekanisme pengendaliannya.
- **Fisiologi**, yang mempelajari proses kehidupan pada tingkat jaringan dan organisme.
- **Biologi sel**, yang mempelajari pembagian kerja biokimia dalam sel.
- **Genetika**, yang mempelajari mekanisme penyusunan identitas biokimia sel.

Contoh :

- Protein dan asam nukleat komponen utama dalam sel
- Susunan kimia, struktur, sifat senyawa serta proses metabolisme yg terjadi dalam sel



Beberapa sifat umum sel: faktor genetika, pertumbuhan sel, penyediaan dan penggunaan energi, aktifitas enzim

	Struktur Molekuler Benda Mati	Struktur Molekuler Organisme
Struktur dan susunannya	sederhana dan tidak terorganisasi	Kompleks terorganisasi secara sempurna
Setiap bangunan atau komponen yang membangun benda	tidak memiliki fungsional	Memiliki fungsional khusus
5 proses kehidupan	Tidak memiliki, jika dibiarkan di alam terbuka cenderung terurai sp mencapai keseimbangan dng zat disekililingnya	Memiliki 5 proses kehidupan, mampu mengubah energi lingkungan mjd energi kimia utk kehidupan
Proses regenerasi	Tidak memiliki	Cenderung memperhatikan keberdaannya di alam

Perkembangan Biokimia

- Abad XVIII, ahli kimia swedia, Wilhelm Scheele → meneliti susunan kimia jaringan tumbuhan dan hewan, mengisolasi asam oksalat, asam laktat, asam sitrat, beberapa ester dan kasein dari bahan alam
- 1903, ahli kimia Jerman, Karl Neuberg → istilah biokimia

Perkembangan Biokimia

- Abad XIX, Friedrich Wohler → memanaskan alkali sianat + garam amonium → garam amonium sianat → urea → bukti: bahwa senyawa dari dalam tubuh manusia dapat dibuat di lab. dari zat-zat yg berasal dari benda mati.
- Eduard & Hans Buchner → ekstrak sel ragi yg telah rusak dan mati → fermentasi gula menjadi alkohol → pembuka kemungkinan dilakukannya proses2 biokimia secara *in vitro*

Perkembangan Biokimia

- 1926, JB Sumner, urease dari jack beans dapat dikristalkan → bukti: enzim dapat dipelajari dan diteliti dengan menggunakan metode2 kimia
- Abad XVII, Robert Hooke → observasi thd sel2
- Abad XX → mikroskop elektron → meningkatkan pemahaman atas struktur sel yg kompleks.

Perkembangan Biokimia

- Abad XX, Gregor Mendel → gen: unit pembawa sifat-sifat yg diturunkan secara individu → gen terdapat di kromosom → DNA senyawa pembawa informasi genetika
- 1869, Friedrich Miescher mengisolasi asam nukleat: senyawa sederhana dalam sel.
- 1953, James Watson dan Francis Crick → struktur DNA berbentuk heliks ganda.

Manfaat Biokimia

1. Bidang kedokteran : masalah gizi
2. Bidang farmakologi dan toksikologi
Obat-obatan mempengaruhi jalur metabolik tertentu, misalnya anti biotik penisilin dapat membunuh bakteri dengan menghambat pembentukan polisakarida pada dinding sel bakteri → bakteri akan mati karena tidak dapat membentuk dinding sel.
3. Bidang pertanian
Penggunaan pestisida → menghambat enzim yang bekerja pada hama/organisme tertentu.
4. Pengetahuan tentang lingkungan hidup
5. Peningkatan kualitas produk bidang pertanian dan peternakan → rekayasa genetika

WAWASAN BIOKIMIA

“The aim of the science of biochemistry is to explain life in molecular terms”

Hal yang dipelajari:

- Struktur kimia** komponen makhluk hidup dikaitkan dengan **fungsi biologisnya**.
- Metabolisme** dan **bioenergetika**
- Biologi molekuler**, proses dan komponen kimia yang menyimpan dan meneruskan **informasi biologis**.

Peranan Biokimia

Kimia Klinik : membantu diagnosa penyakit dan memonitor respon terhadap perlakuan

Farmakologi dan Toksikologi:

-berkaitan dengan pengaruh **senyawa eksternal** terhadap **metabolisme**.

-**obat** dan **racun** umumnya berpengaruh thd. Jalur metabolisme spesifik ./on atau off

Tantangan:

-**Lingkungan** → **safe pesticide**

- 1. Bagaimana pendapat anda tentang manfaat mempelajari biokimia?**
- 2. Penemuan DNA dan RNA merupakan salah satu tahap perkembangan biokimia yang penting. Jelaskan mengapa demikian?**

LOGIKA MOLEKUL

ZAT HIDUP

BIOELEMEN

- Dari 92 jenis unsur alami yang ada, hanya 27 jenis unsur yang penting yang menyusun sel hidup (kebanyakan unsur di dalam benda hidup memiliki nomor atom yang relatif rendah) seperti terlihat pada Tabel berikut :

Penggolongan	Nama unsure
Unsur utama penyusun senyawa organik	C, H , O, N ,P , S
Unsur yang terdapat sebagai ion	Na ⁺ , K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , Cl ⁻
Unsur Sekelumit (<i>trace element</i>)	Fe, Cu, Zn, Mn, Co, I, Mo, V, Ni, Cr, F, Se, Si, Sn, B, As

Unsur-unsur kimia(bioelemen)tersebut bergabung membentuk senyawa dan berinteraksi melalui ikatan kimia yang dapat kita bedakan menjadi **ikatan kovalen** dan **ikatan non kovalen**.

Semua organisme hidup mengandung makromolekul organik yang dibangun sesuai dengan suatu perencanaan yang berlaku umum.

BIOMOLEKUL

Biomolekul penyusun sel hidup **berbeda** dengan senyawa kimia yang ada di **sekelilingnya** (O₂, CO₂, N₂, garam anorganik, ion-ion logam dan lain-lain), karena berat molekulnya yang jauh lebih besar dan strukturnya yang kompleks, meskipun unsur-unsur yang membentuknya tidak berbeda.

Jasad hidup paling sederhana yaitu sel tunggal **bakteri *E.coli***, terdiri atas **5000 macam senyawa organik**, termasuk di dalamnya **3.000 macam molekul protein** dan **1000 macam molekul asam nukleat**.

molekul organik yang berbeda-beda tersebut dapat disederhanakan.

semua makromolekul (polimer) di dalam sel tersusun oleh molekul-molekul kecil (monomer atau *building block*), sederhana dan jenisnyapun tidak terlalu banyak.

Monomer-monomer tersebut berikatan satu sama lain melalui ikatan kovalen menjadi rantai panjang, yang mengandung kira-kira 50 sampai ribuan satuan molekul.

30 macam molekul kecil(monomer)

Secara umum terdapat **30 macam** molekul-molekul kecil (**monomer**) penyusun makhluk hidup, yang dapat dikelompokkan menjadi **4 kelompok** yaitu :

1. Kelompok **asam amino**, yaitu terdapat **20 jenis Asam-L-amino**, yang merupakan monomer dari **protein**.
2. Kelompok **basa aromatis** (basa nitrogen), yaitu terdapat **5 jenis basa aromatis** yang merupakan monomer dari asam nukleat.
3. Kelompok gula sederhana yaitu, **D-glukosa** dan **D-ribosa**, merupakan monomer dari **polisakarida**.
4. Kelompok monomer **lipida** yaitu **Gliserol, asam lemak, dan amin kolin**.

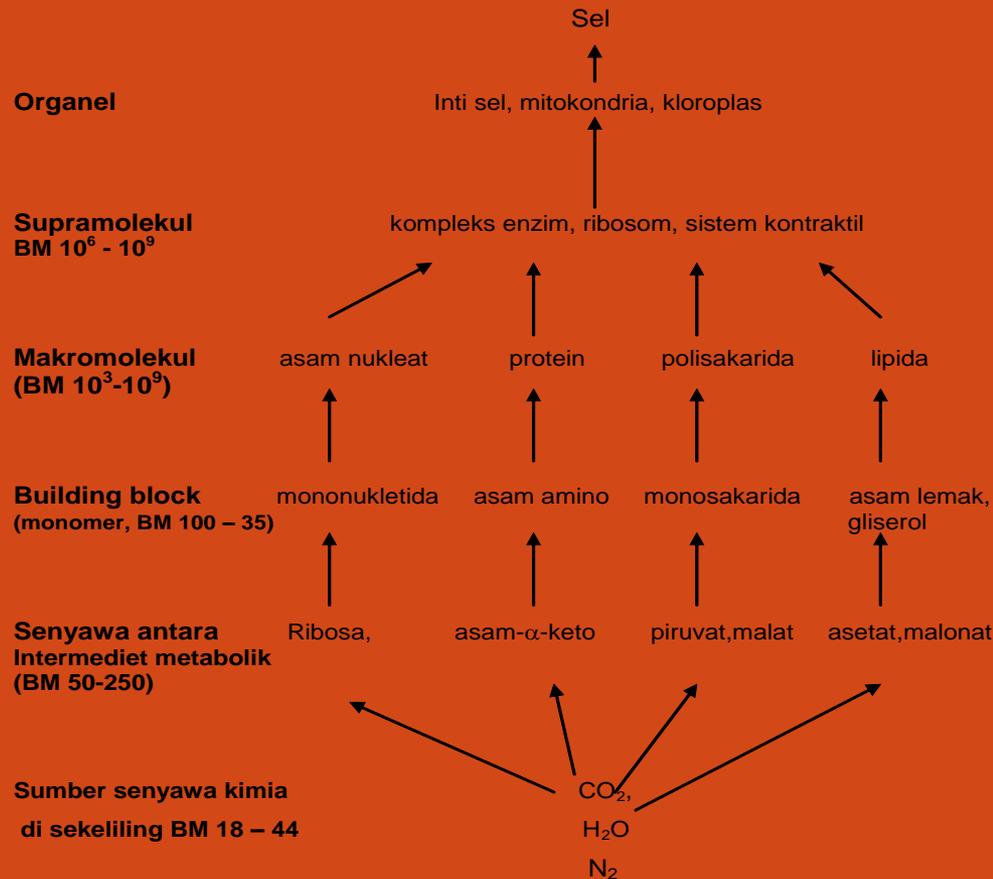
4 macam makromolekul utama penyusun sel hidup

Monomer-monomer atau *building block* tersebut akan berikatan membentuk 4(empat) macam makromolekul seperti terlihat dalam Tabel 1.3.2.

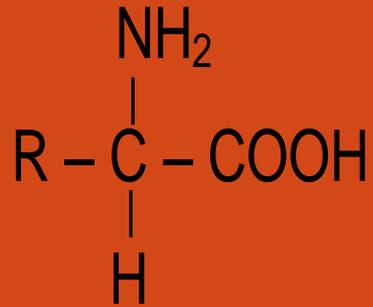
Makromolekul	Kelompok monomer	Contoh monomer	Ikatan penghubung
Polisakarida	Monosakarida	D-Glukosa, D-fruktosa	Ikatan glikosidik
Protein	Asam-L-amino	20 jenis asam-L-amino	Ikatan peptide
Asam nukleat (polinukleotida)	Satu nukleotida mengandung, gula, fosfat, dan basa aromatis	5 macam basa aromatis (A, T, G, C, dan U)	Ikatan fosfodiester
Lipida	-	Gliserol, asam lemak	Ikatan ester

Hirarkie organisasi molekuler sel

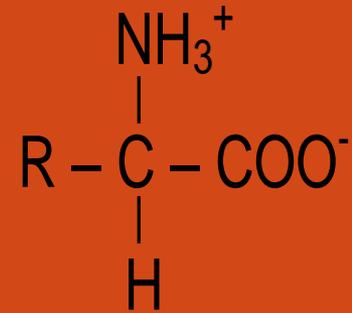
Biomolekul organisme hidup disusun dalam suatu hirarkie menurut kekompleksan molekul yang makin meningkat seperti yang terlihat pada Gambar 1.3.



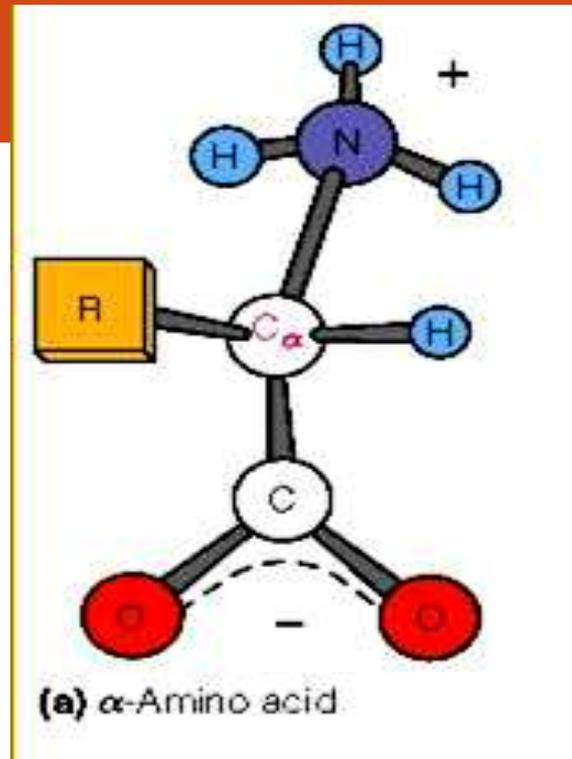
ASAM AMINO



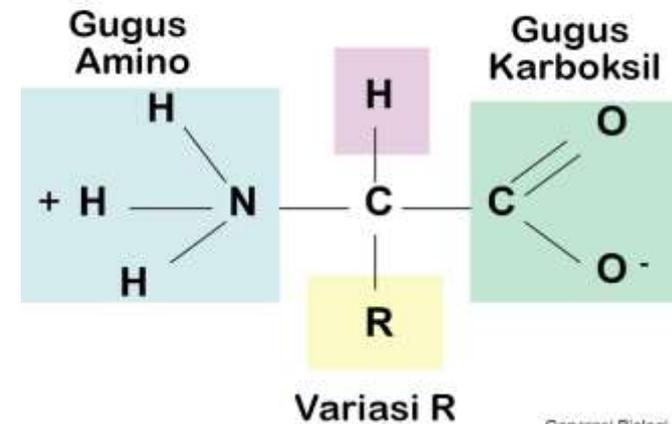
bentuk non ionik



bentuk zwitter ion



Struktur Asam Amino



Klasifikasi Asam Amino

Terdapat **20 jenis asam amino penyusun protein**, yang dibedakan satu sama lain oleh jenis gugus R-nya (gugus R yang terikat pada atom C^∞). Berdasarkan sifat kepolaran gugus R, ke 20 jenis asam amino tersebut dapat diklasifikasikan menjadi 4 kelompok yaitu:

1. Asam amino **netral** dengan gugus R **non polar** yaitu **alanin, leusin, isoleusin, valin, prolin, fenilalanin dan triptofan dan metionin**
2. Asam amino **netral** dengan gugus R **polar** yaitu : **serin, treonin, dan tirosin, asparagin , glutamin, sistein.**
3. Asam amino **asam** (gugus R bermuatan negatif)
Golongan ini memiliki gugus R karboksil yang bermuatan negatif pada pH 6,0 –7,0 yaitu **asam glutamat** dan **asam aspartat**.
4. Asam amino **basa** (gugus R bermuatan positif)
Golongan ini memiliki gugus R amina yang bermuatan positif pada pH 6,0 – 7,0 yaitu **lisin** dan **arginin**.

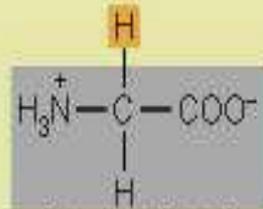
TABLE 14.1

The Essential and Nonessential Amino Acids in Humans

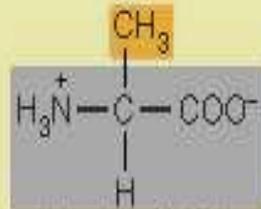
Essential	Nonessential
Isoleucine	Alanine
Leucine	Arginine*
Lysine	Asparagine
Methionine	Aspartate
Phenylalanine	Cysteine
Threonine	Glutamate
Tryptophan	Glutamine
Valine	Glycine
	Histidine*
	Proline
	Serine
	Tyrosine

*Amino acids that are essential for infants.

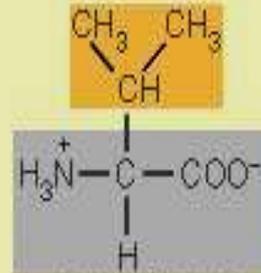
ALIPHATIC AMINO ACIDS



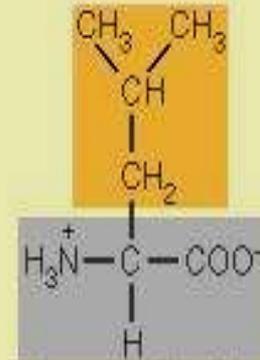
Glycine (Gly) G



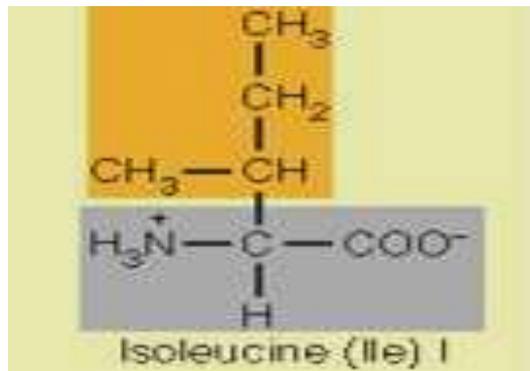
Alanine (Ala) A



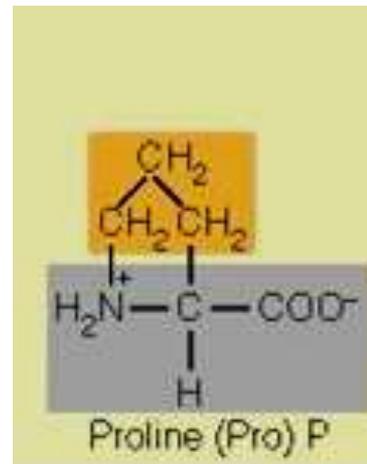
Valine (Val) V



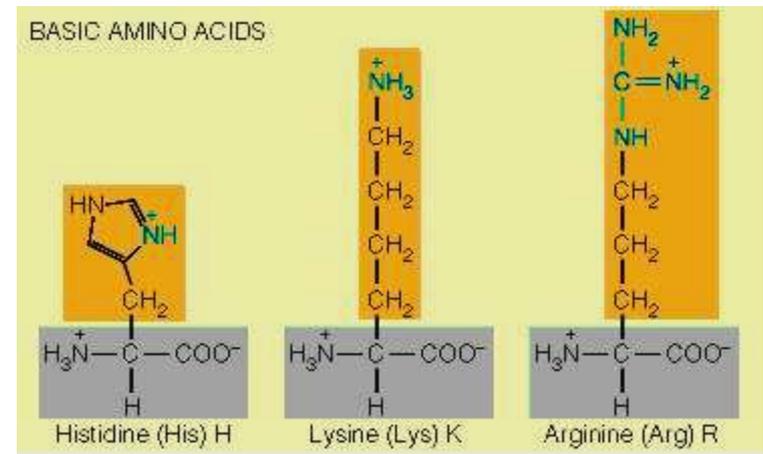
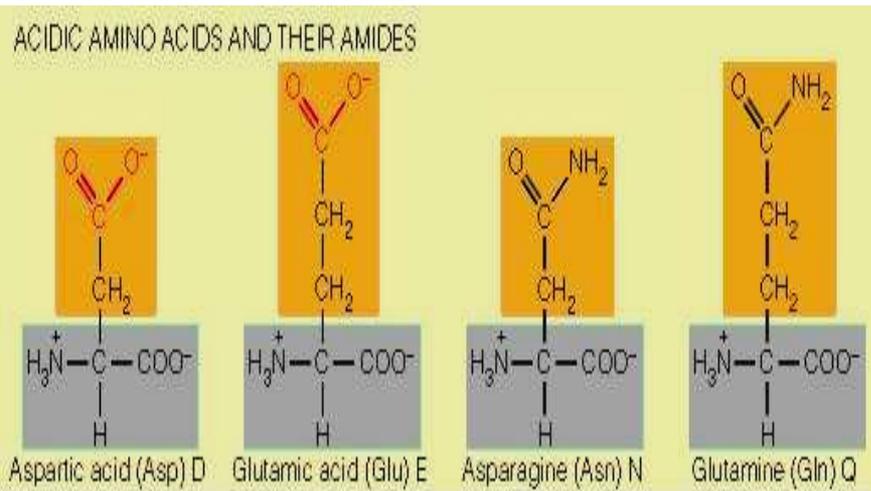
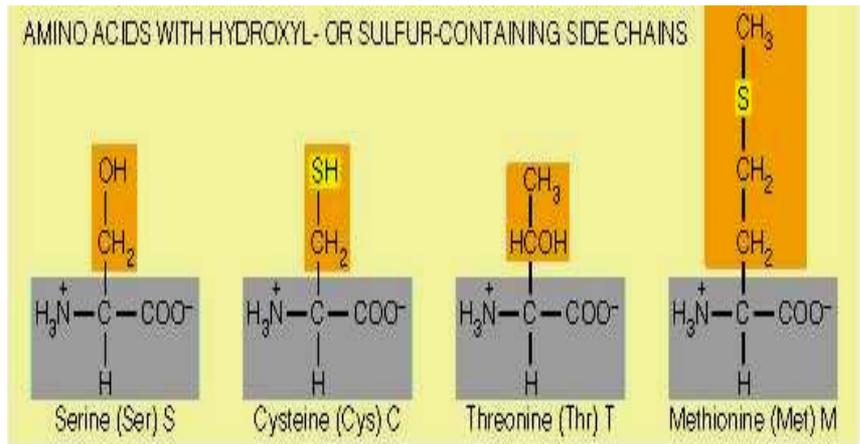
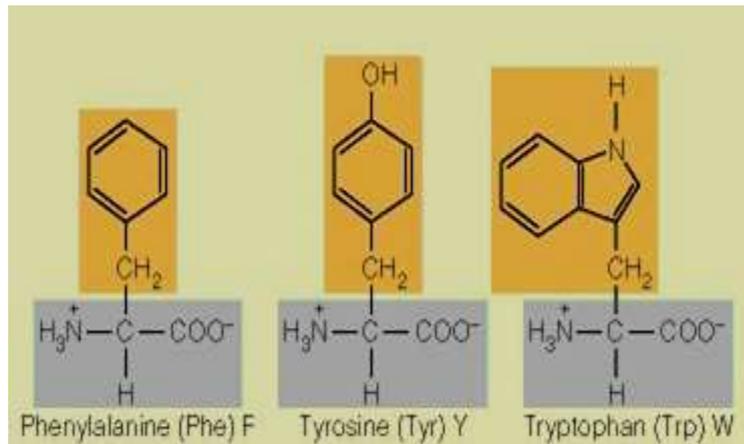
Leucine (Leu) L



Isoleucine (Ile) I

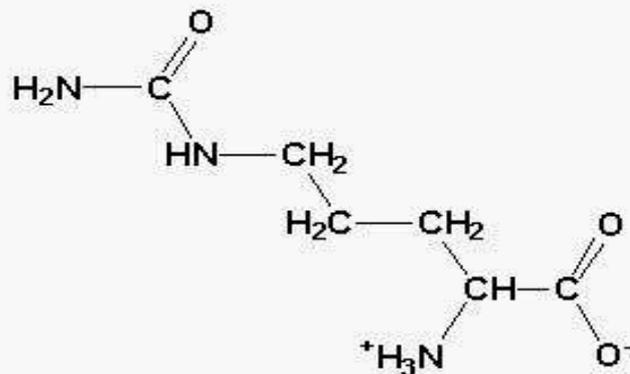


Proline (Pro) P

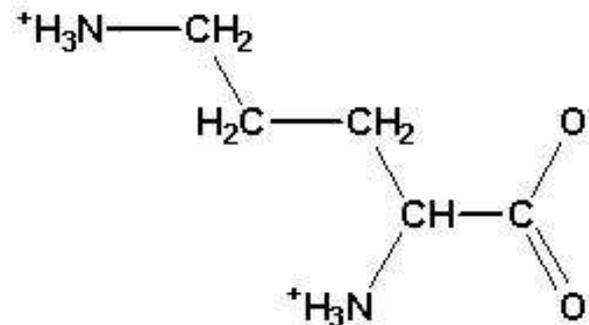


Asam amino Non Protein

- Beberapa ditemukan asam amino nonstandar yang tidak menyusun protein → merupakan senyawa antara metabolisme (biosintesis arginin dan urea)



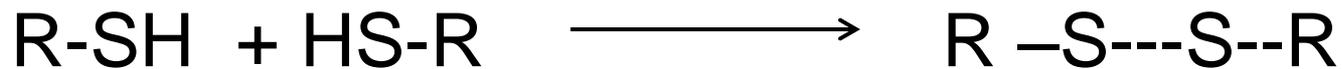
Citrulline



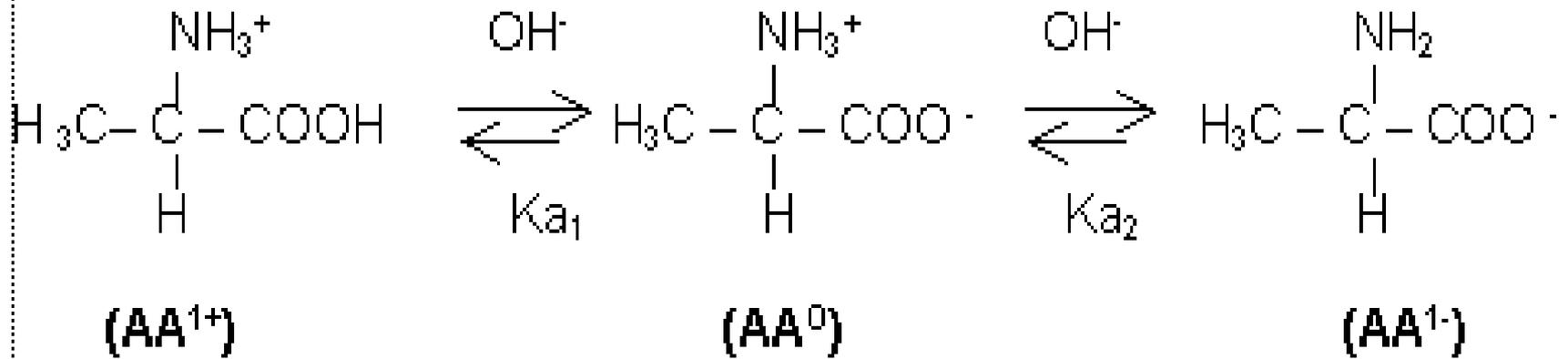
L-Omithine

Pembentukan ikatan disulfida (jembatan S-S)

Sistein berbeda dgn yg lain, karena ggs R terionisasi pada pH tinggi (pH = 8.3) sehingga dapat mengalami oksidasi dengan sesama sistein membentuk ikatan disulfida



Titrasi Asam Amino



Asam amino alanin : R = gugus metil

- AA^{1+} adalah struktur ion asam amino dengan muatan bersih = +1.
- AA^0 adalah struktur ion asam amino dengan muatan bersih = 0, netral dan disebut **Zwitter ion**.
- AA^{1-} adalah struktur ion asam amino dengan muatan bersih = -1.
- Catatan : Dalam penulisan reaksi kesetimbangan ionisasi asam amino, struktur paling awal dimulai dari struktur yang paling terprotonasi(dalam keadaan mengikat H^+). Penentuan gugus mana yang melepas H^+ terlebih dahulu dilakukan berdasarkan nilai pKa tiap gugus, makin kecil nilai pKa makin mudah melepas H^+ (makin kuat sifat keasaman).
- Di dalam medan listrik, struktur AA^{1+} akan menuju ke kutub negatif , AA^{1-} akan menuju ke kutub positif dan AA^0 tidak dipengaruhi oleh medan listrik. Prinsip ini dapat digunakan untuk memisahkan berbagai campuran asam amino dengan **teknik elektroforesis**.

Tabel 2.3.3. Nilai pKa gugus-gugus yang terionisasi dari ke 20 asam amino

Asam Amino	pKa₁ (gugus -COOH)	pKa₂ (gugus -NH₃⁺)	pKa₃ (gugus R)
Glisin	2,34	9,6	
Alanin	2,34	9,69	
Leusin	2,36	9,6	
Serin	2,21	9,15	
Treonin	2,63	10,43	
Glutamin	2,17	9,13	
Asam Aspartat	2,09	9,82	3,86
Asam Glutamat	2,19	9,67	4,25
Histidin	1,82	9,17	6,0
Sistein	1,71	10,78	8,33
Tirosin	2,20	9,11	10,07
Lisin	2,18	8,95	10,53
Arginin	2,17	9,04	12,48

Titik Isoelektrik (pI)

- pH larutan pada saat asam amino berada sebagai zwitter ion (muatan bersih = 0) disebut titik isoelektrik atau pH isoelektrik (pI).

-Jadi pada titik isoelektrik, asam amino berada sebagai struktur zwitter ion (AA^0) yang bersifat netral sehingga tidak bergerak dalam medan listrik.

-Jadi pI alanin adalah : $pH = pI = \frac{1}{2} (pKa_1 + pKa_2)$

-di mana pKa_1 dan pKa_2 merupakan nilai pKa yang mengapit zwitter ion dalam reaksi kesetimbangan ionisasi. Jadi nilai titik isoelektrik adalah setengah kali jumlah nilai dua pKa yang mengapit struktur zwitter ion dalam reaksi kesetimbangan ionisasi.

- Pada saat pH larutan berada pada titik isoelektrik, sifat kelarutan asam amino dan protein paling rendah, sehingga dapat diterapkan dalam teknik pengendapan dan pemisahan asam amino dan protein

Protein



Protein

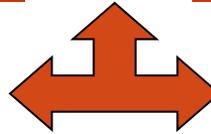


“*proteus*”



pertama atau utama

Jumlah



Fungsi

- Protein merupakan makromolekul yang paling berlimpah di dalam sel dan menyusun lebih dari setengah berat kering pada hampir semua organisme.

Protein merupakan instrumen yang mengekspresikan informasi genetik. Seperti juga terdapat ribuan gen di dalam inti sel, masing-masing mencirikan satu sifat nyata dari organisme, di dalam sel terdapat ribuan jenis protein berbeda, yang masing-masing memiliki fungsi spesifik yang ditentukan oleh gen yang sesuai. Protein karenanya, bukan hanya merupakan makromolekul yang paling berlimpah, tetapi juga amat bervariasi fungsinya.

Klasifikasi Protein Berdasarkan Fungsi

Golongan Protein	Contoh
Protein Katalisator (Enzim)	Amilase, Tripsin, Lipase
Protein Transport	Hemoglobin, Albumin Serum, Mioglobin, Lipoprotein
Protein Nutrien /Cadangan	Gliadin(gandum), Ovalbumin(telur), Kasein (sus Feritin (otot).
Protein kontraktil/motil(gerak)	Aktin, myosin, Tubulin, Dynein,
Protein Struktural (pengisi)	Keratin (rambut), Fibroin, Kolagen, Elast Proteoglikan
Protein Pertahanan	Antibodi, Fibrinogen, Trombin, Toksin Botulin Toksin Difteri, Bisa Ular
Protein Pengatur/Hormon	Insulin, Hormon tumbuh, Kortikotropin, Represor

Sifat Umum Protein

Berat molekulnya besar, ribuan sampai jutaan, sehingga merupakan suatu makromolekul.

Merupakan suatu *polimer (polipeptida)* yang *disusun oleh banyak satuan asam amino sebagai monomernya*. Umumnya *terdapat 20 macam asam amino* yang merupakan penyusun protein yang masing-masing dibedakan oleh gugus R-nya. Asam amino berikatan (secara kovalen) satu dengan yang lain melalui ikatan peptida.

Protein merupakan *makromolekul yang paling berlimpah di dalam sel*, terdapat ribuan jenis protein yang berbeda di dalam tiap spesies organisme, yang masing-masing *dibedakan oleh jumlah, jenis dan urutan atau deret asam amino penyusunnya*.

Sifat Umum Protein

Melalui reaksi hidrolisis, protein **dipecah** menghasilkan campuran **asam amino bebas**, monomernya. Reaksi hidrolisis dapat dilakukan melalui hidrolisis asam atau basa, dan dapat pula secara enzimatik oleh suatu enzim protease.

*Terdapatnya ikatan kimia lain (non kovalen) dalam protein, yang menyebabkan terbentuknya lengkungan-lengkungan rantai polipeptida menjadi **struktur tiga dimensi protein** yaitu, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik (ikatan non polar), ikatan elektrostatik, dan ikatan Van der Waals.*

***Struktur tiga dimensi protein tidak stabil** terhadap beberapa faktor seperti pH, temperatur, radiasi, medium pelarut organik, deterjen sehingga dapat terjadi proses denaturasi protein.*

Denaturasi Protein

- **Apa yang terjadi pada saat kita merebus telur?**
 - Denaturasi protein didefinisikan : suatu keadaan telah terjadinya perubahan struktur protein yang mencakup perubahan bentuk tiga dimensi dan lipatan-lipatan molekul, tanpa melibatkan pemutusan atau kerusakan struktur primer protein.
 - Denaturasi menyebabkan protein kehilangan aktivitas biologisnya dan kelarutannya akan berkurang sehingga mudah mengendap.
- Denaturasi dapat diakibatkan oleh panas, pH ekstrim; pelarut organik seperti etanol atau aseton; zat terlarut tertentu seperti urea; detergen; logam berat, atau hanya oleh penggunjangan intensif larutan protein dan bersinggungan dengan udara sehingga terbentuk busa.
- Protein dalam keadaan alamiah disebut protein asli (*natif*); setelah perubahan menjadi protein terdenaturasi.

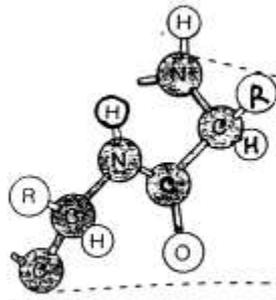
- Terdapat akibat kedua yang penting dari denaturasi protein yaitu : protein yang bersangkutan hampir selalu kehilangan aktivitas biologi khususnya. Jadi, jika suatu larutan enzim dipanaskan sampai titik didih selama beberapa menit dan didinginkan, molekul ini biasanya akan menjadi tidak larut, dan yang paling penting protein enzim tidak lagi akan aktif mengkatalisa. Masing-masing pereaksi yang menyebabkan denaturasi ini merupakan perlakuan yang relatif lunak. Nyatanya, uji langsung memperlihatkan bahwa jika protein mengalami denaturasi, tidak ada ikatan kovalen pada kerangka rantai polipeptida yang rusak. Jadi deret asam amino khas protein tersebut tetap utuh setelah denaturasi; namun demikian, aktivitas biologis hampir semua protein ini menjadi rusak.
- **Kita harus menyimpulkan bahwa aktivitas biologis protein tergantung pada sesuatu yang lebih dari hanya deret asam amino.**

Tingkatan Struktur Protein

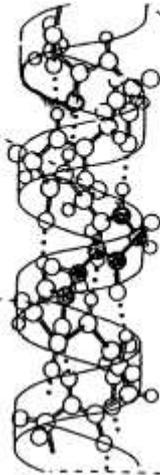
- Agar suatu protein memiliki aktivitas biologi yang khas, maka struktur molekul protein tidak hanya sekedar berupa urutan asam amino dengan rantai polipeptida berbentuk linier.
- Rantai polipeptida yang panjang tersebut akan berlipat-lipat atau bergulung membentuk suatu bentuk tiga dimensi yang spesifik (konformasi). Konformasi ini merupakan pengaturan tiga dimensi(dalam ruang) dari atom-atomnya, yang ditentukan oleh urutan asam amino penyusunnya. Kapan rantai tersebut berbelok, berpilin atau lurus ditentukan oleh urutan asam amino penyusunnya.

- Struktur protein dibagi menjadi empat tingkatan yaitu: **primer, sekunder, tersier, dan kuartener**. Keempat struktur protein tersebut dibedakan atas **tinjauan** terhadap elemen-elemen dan **jenis ikatan kimia** yang terlibat.

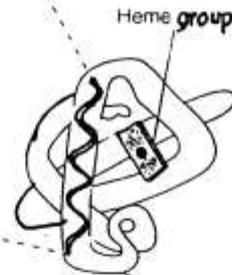
	Primer	Sekunder	Tersier
Analog sebagai rantai tasbih	urutan 20 jenis manik-manik (asam amino) yg membentuk rantai yg dihubungkan oleh seutas benang (sebagai ikatan peptida), tanpa meninjau apakah rantai tersebut membelok, berpilin, atau lurus	rantai yang sudah terbentuk tersebut berpilin membentuk struktur khas seperti "per" (<u>heliks</u>)	rantai yang berpilin tersebut membelok, berlipat atau bergulung membentuk gumpalan atau gulungan seperti bola
Dimensi	Satu Dimensi	Dua Dimensi	Tiga Dimensi /Konformasi(penataan gugus2 dalam ruang)
Tinjauan	Urutan linier/lurus rantai asam amino dan meninjau kerangka dasar protein	konformasi spiral (berpilin) yang disebut struktur α -heliks dan Lembaranberlipat (konformasi- β)	pelipatan(<i>fold</i>ing) rantai α-heliks, konformasi-β, dan gulungan acak polipeptida membentuk struktur tiga dimensi protein globular yang berbentuk bulat .
Ikatan Yg membentuk	Ikatan peptida yang menghubungkan antar monomer asam amino	ikatan hidrogen antara atom O dari gugus karbonil (C=O) dgn atom H dari gugus amino (N-H) dalam satu rantai polipeptida	Interaksi non kovalen antar gugus R dari asam amino



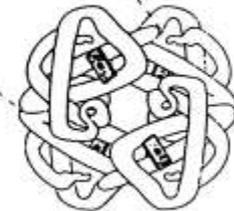
(a) Primary structure



(b) Secondary structure

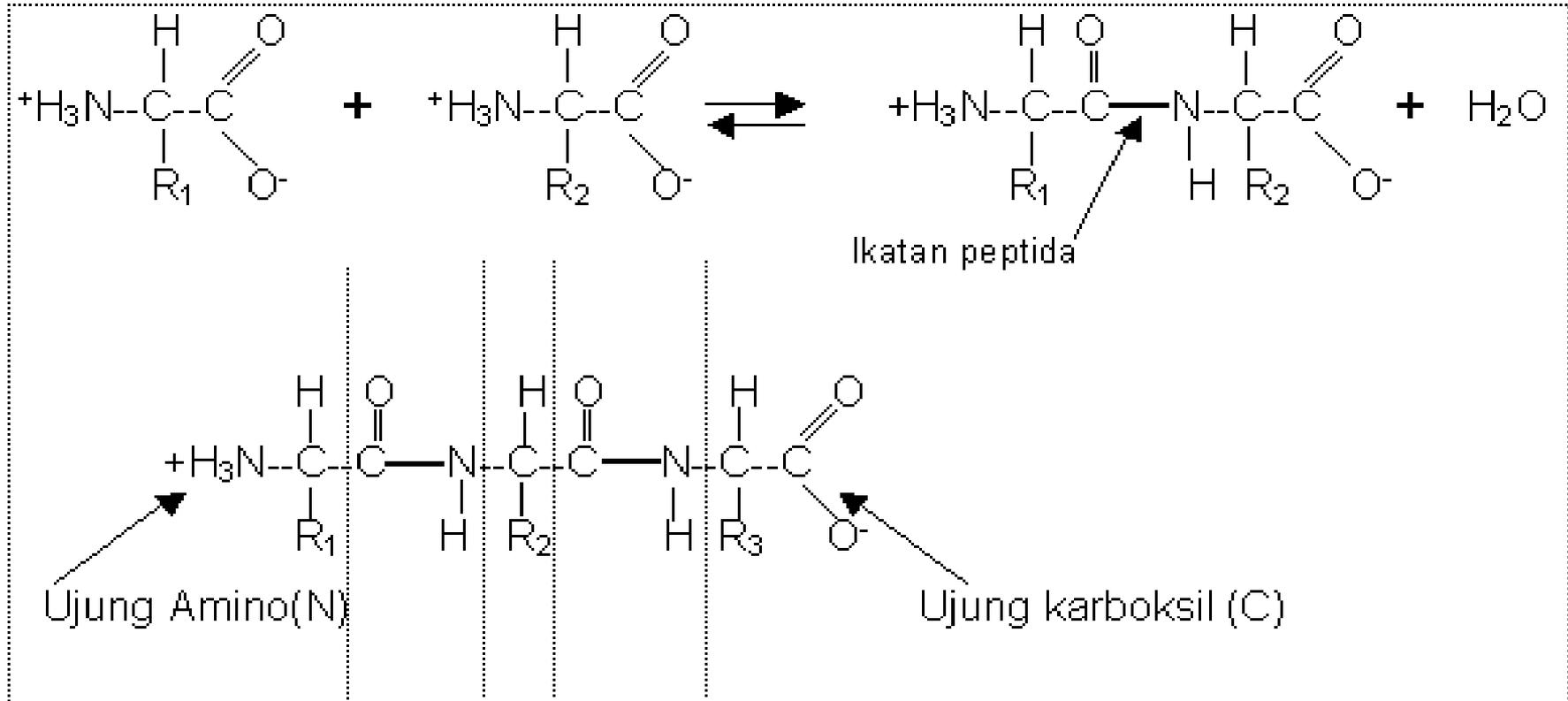


(c) Tertiary structure



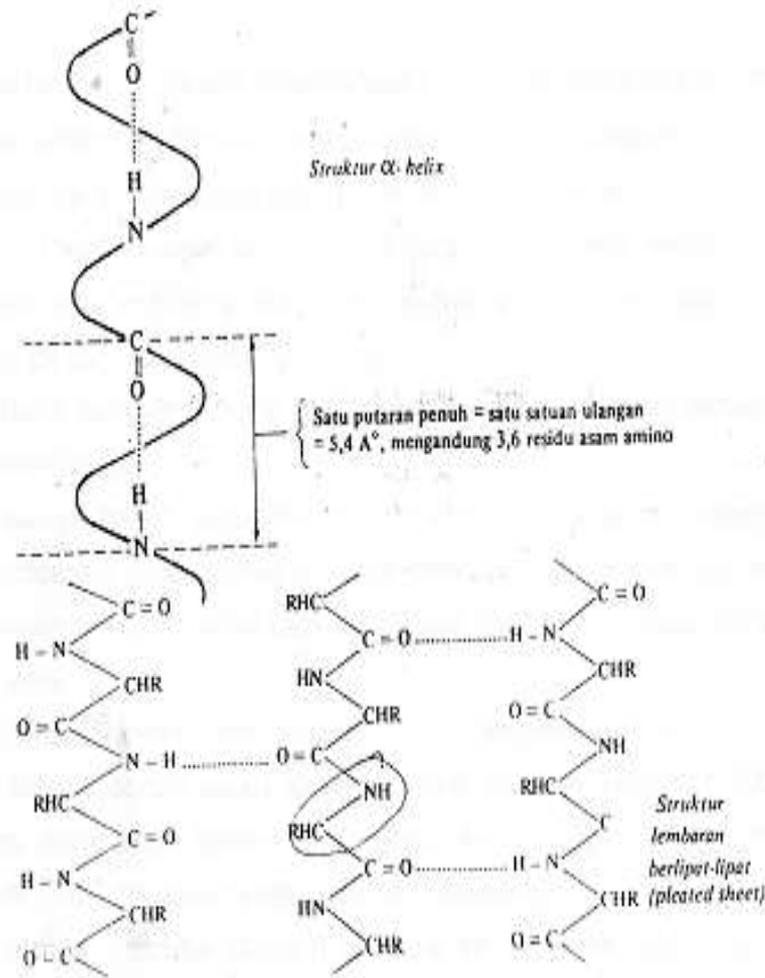
(d) Quaternary structure

Struktur Primer



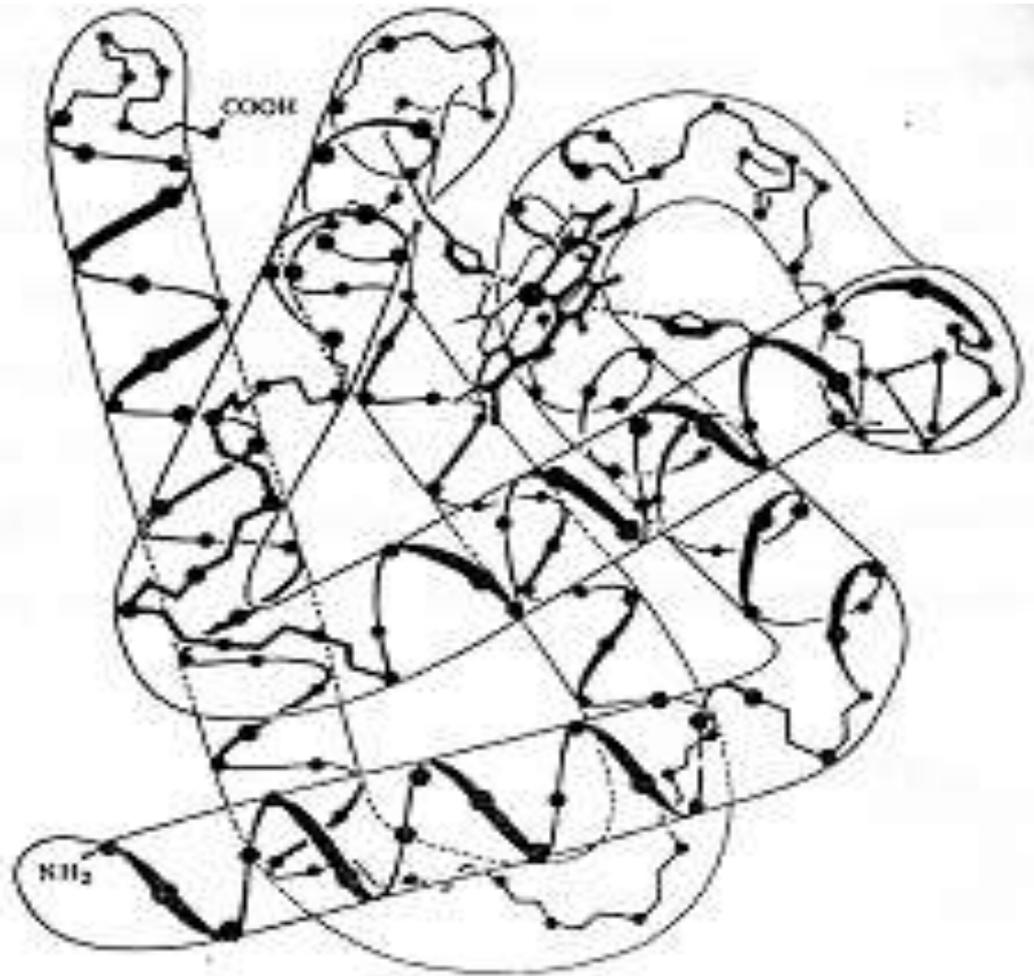
Struktur Primer Protein/polipeptida

Struktur Sekunder



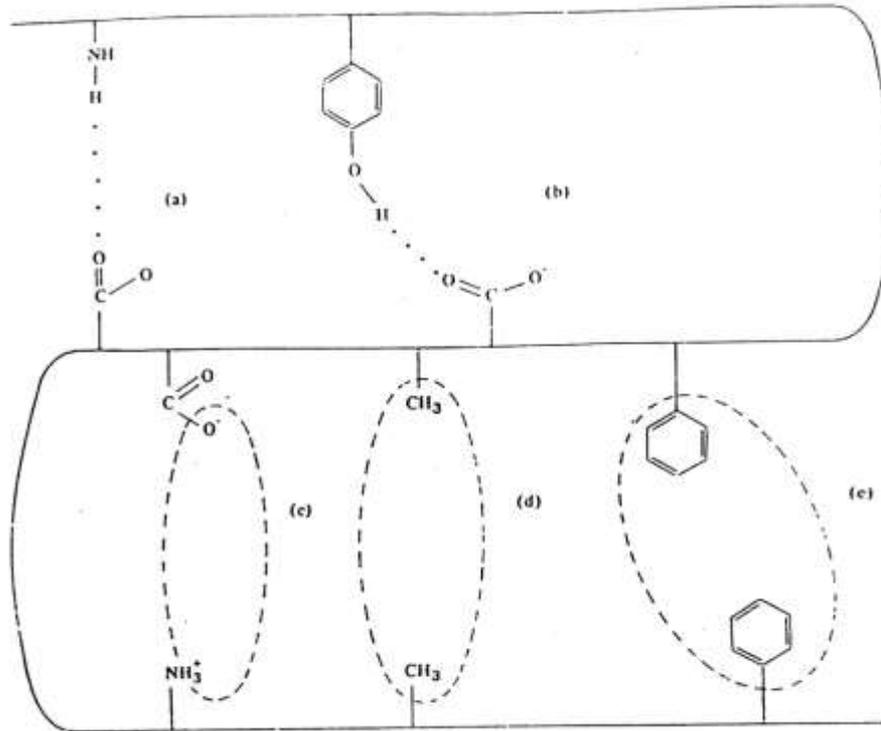
Gambar 2.6.3. Struktur sekunder rantai polipeptida : α -heliks dan struktur lembaran berlipat-lipat (pleated-sheet)

Struktur Tersier



Gambar 2.5.3. Struktur Tersier

Jenis Interaksi kimia yang terlibat dalam pembentukan struktur tersier protein



dilibatkan berbagai ikatan dan interaksi kimia seperti, ikatan disulfida antar asam amino sistein, ikatan hidrogen, interaksi ionik antar gugus fungsi yang terionisasi, interaksi hidrofobik dan hidrofilik, bahkan kemungkinan juga terdapat ikatan kovalen koordinasi seperti pada metaloprotein.

Basic Principles of Protein Purification



Small molecule	Macromolecule				Cell Debris
Amino acid, Sugar, Nucleotides, etc	Nucleic acid	Protein	Carbohydrate	(Lipid)	

Ammonium sulfate ↓ fractionation

Size	Charge	Polarity	Affinity
Gel filtration, SDS-PAGE, Ultrafiltration	Ion exchange, Chromatofocusing, Disc-PAGE, Isoelectric focusing	Reverse phase chromatography, HIC, Salting-out	Affinity chromatography, Hydroxyapatite

ENZIM

&

KINETIKAnya

Struktur Enzim

Semua enzim murni yang telah diamati sampai saat ini adalah **protein**; dan aktivitas katalitiknya bergantung kepada integritas strukturnya sebagai protein.

Enzim berukuran amat besar dibandingkan dengan **substrat (reaktan)** atau gugus fungsional targetnya.

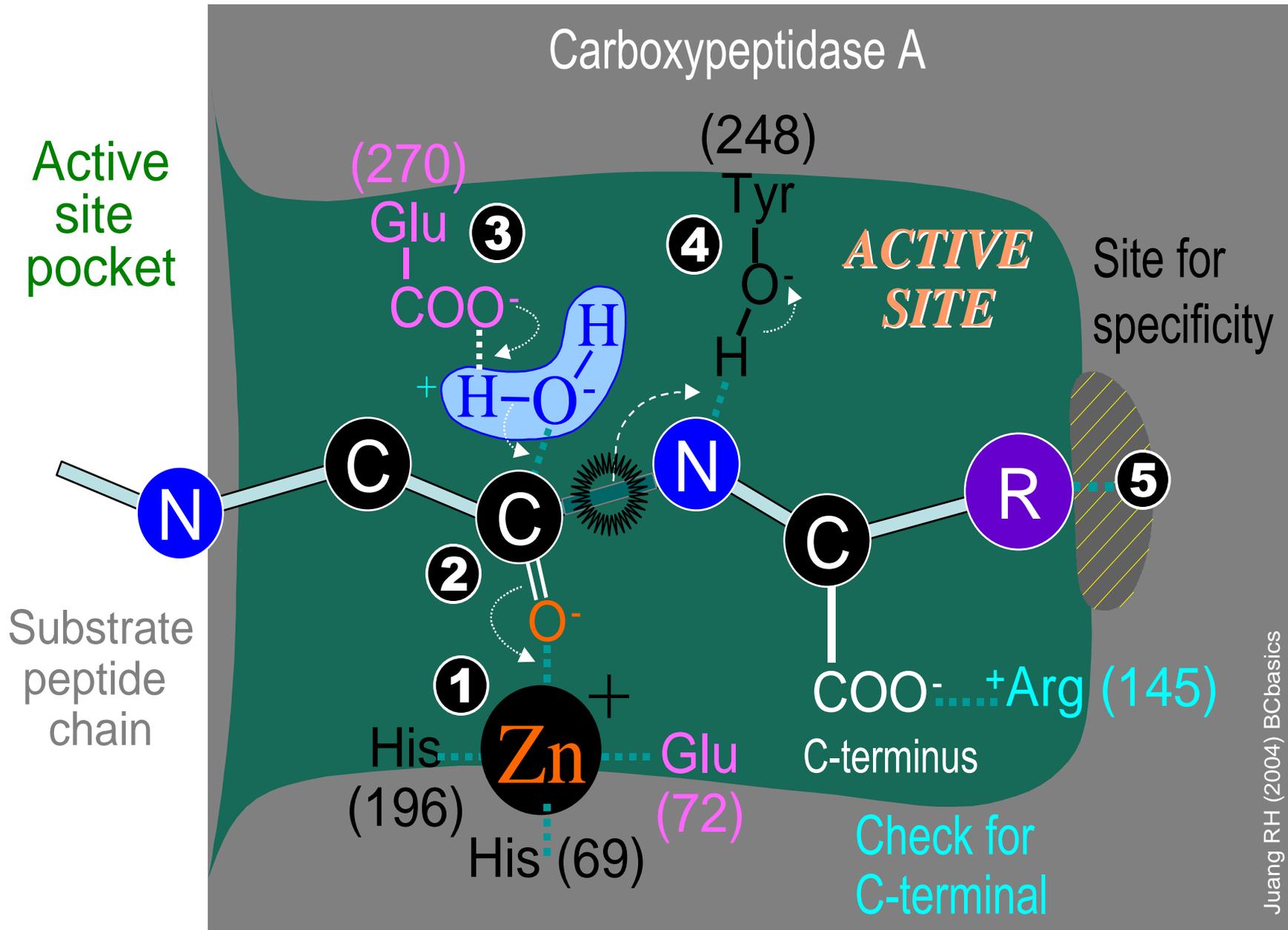
Beberapa enzim hanya terdiri dari polipeptida dan tidak mengandung gugus kimiawi selain residu asam amino. Akan tetapi, enzim lain, memerlukan tambahan komponen kimia bagi aktivitasnya; komponen ini disebut **kofaktor**. Kofaktor yang berupa senyawa organik disebut **Koenzim** contohnya derivat vitamin B dan beberapa nukleotida AMP.

Sisi Aktif Enzim

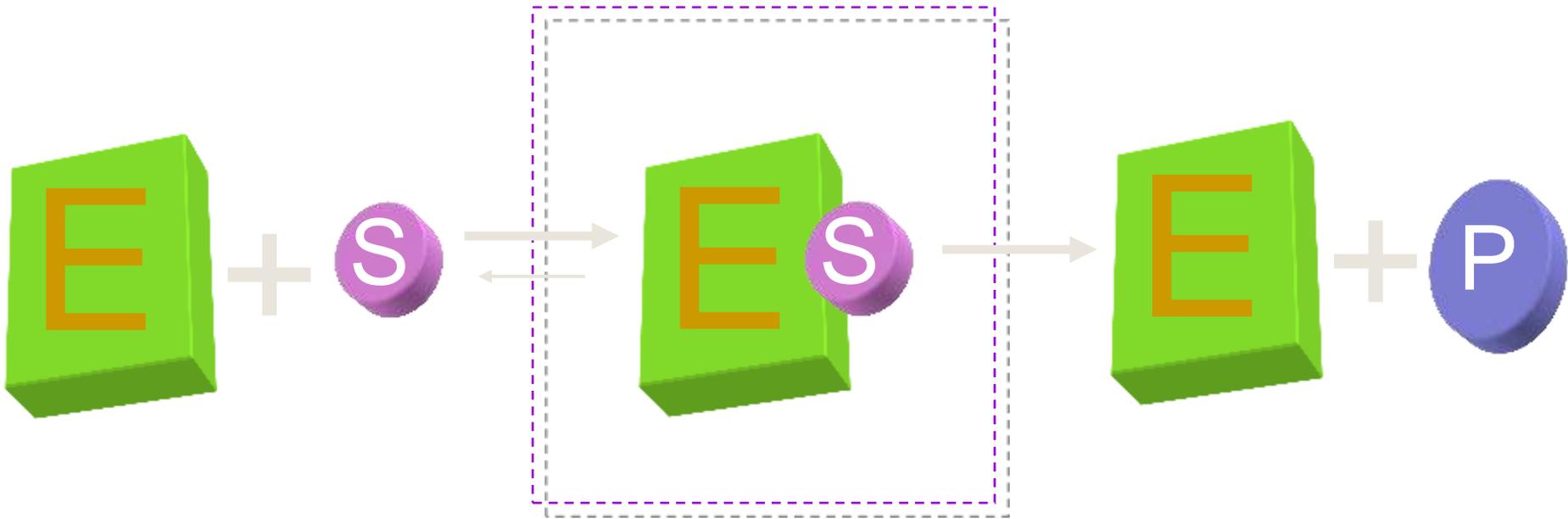
Sisi aktif merupakan suatu daerah di dalam enzim yang berfungsi sebagai tempat terikatnya substrat, untuk membentuk kompleks enzim substrat (ES), dan mengubahnya menjadi produk.

Sisi aktif merupakan suatu celah atau rongga tiga dimensi pada permukaan protein, di mana substrat diikat melalui berbagai interaksi non kovalen yang lemah.

Concerted Mechanism of Catalysis



Teori Steady State



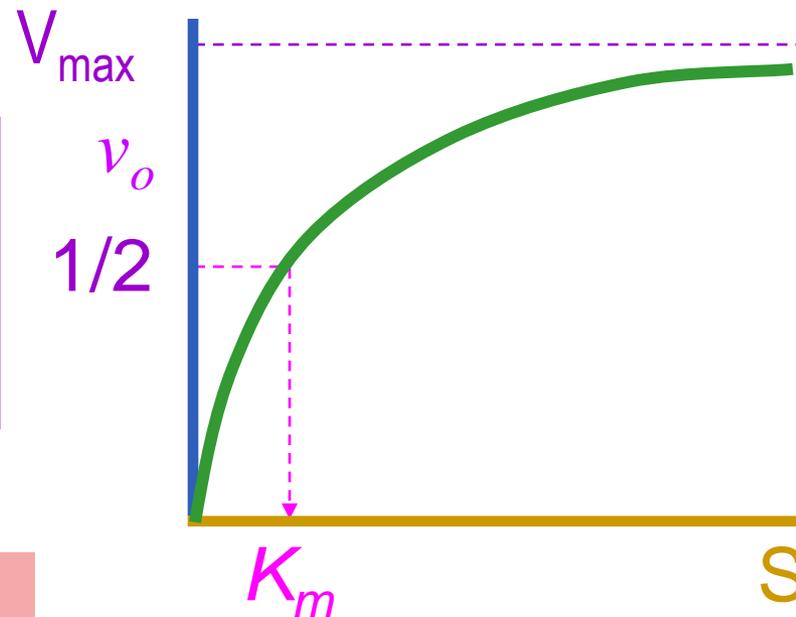
Dalam kondisi Steady State, pembentukan dan penguraian “keadaan transisi” (kompleks ES) berlangsung pada kecepatan yang sama. Sehingga konsentrasi kompleks ES tetap konstan.

Persamaan Michaelis-Menten



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

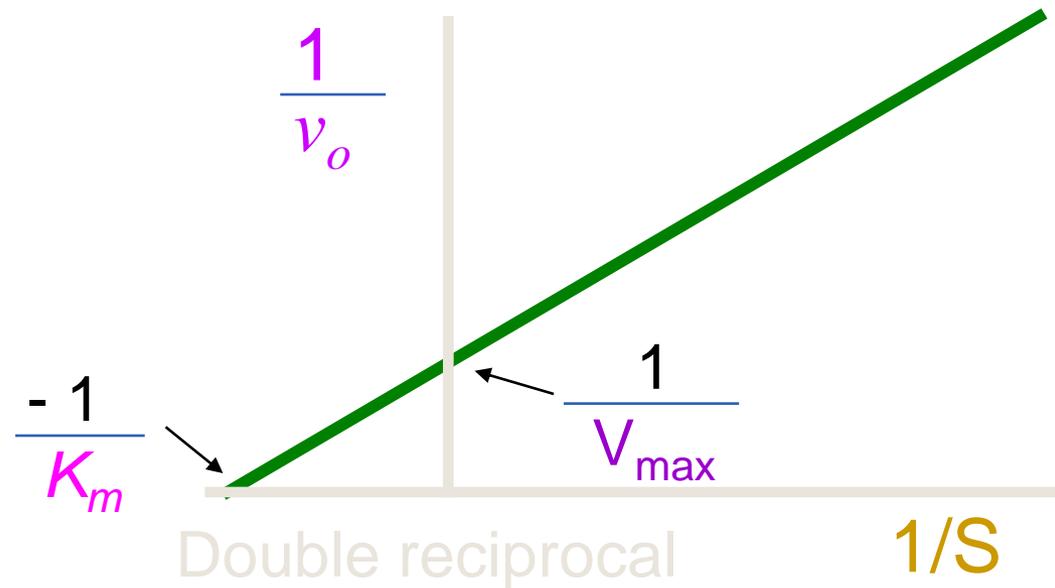
$$K_m = [k_3 + k_2] / k_1$$



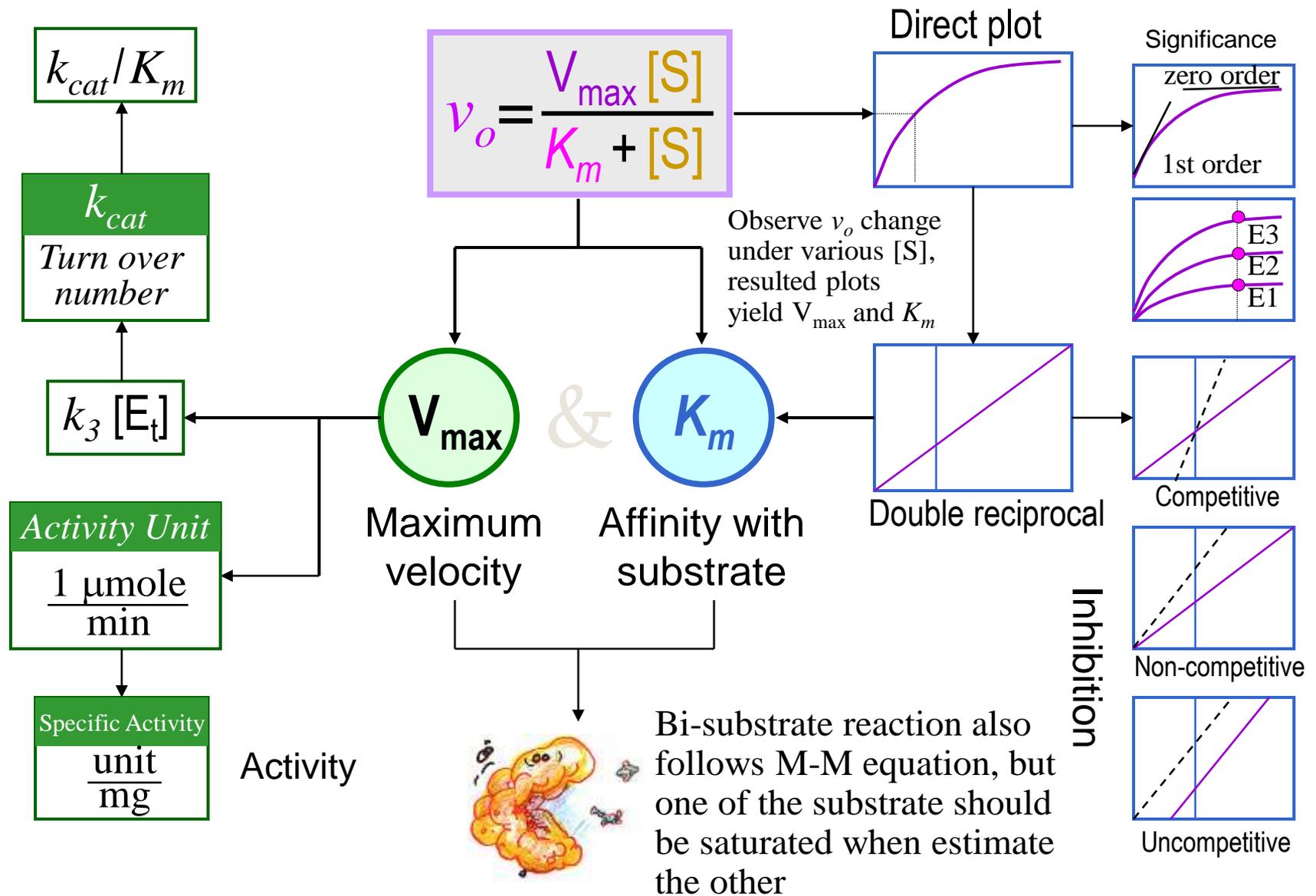
Persamaan Lineweaver-Burk = Kebalikan Persamaan MM (Double Reciprocal)

$$1/v = K_m + [S] / V_{maks} [S] = K_m / V_{maks} [S] + [S] / V_{maks} [S]$$

$$1/v = K_m / V_{maks} [S] + 1 / V_{maks}$$

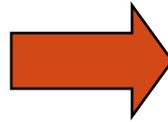


Enzyme Kinetics

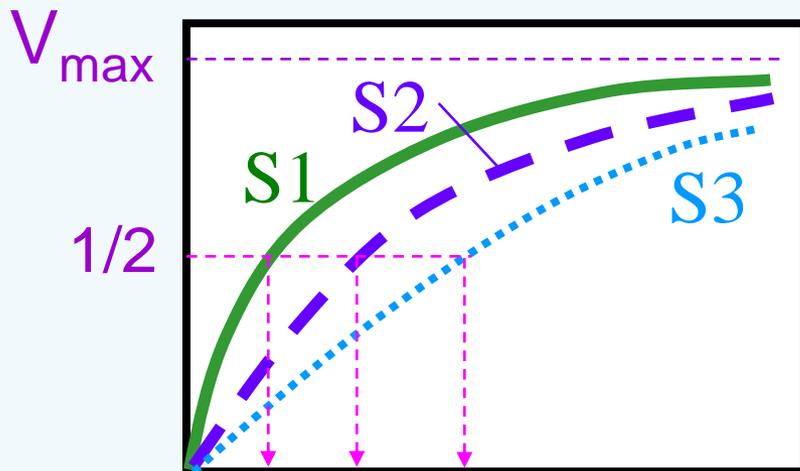


K_m berkaitan dengan Afinitas Enzim terhadap Substrat

$$K_m = [k_3 + k_2] / k_1$$



Jika digunakan substrat berbeda



S1 S2 S3

K_m

Afinitas berubah

- Karena K_m adalah ratio laju konstanta dari suatu reaksi spesifik, maka ia adalah khas untuk reaksi tersebut, jadi suatu enzim yang bekerja pada substrat tertentu mempunyai K_m tertentu pula.
- K_m mempunyai satuan seperti konsentrasi.

Turn Over Number, k_{cat}



Jika substrat berlebih, $k_3 = k_{cat} = \text{turn over number (t.o.n)}$

Pada konsentrasi substrat tinggi, dimana $[S]$ jauh lebih besar dari pada K_m , reaksi mendekati suatu laju maksimum V_{maks} karena molekul enzim jenuh, yang dinyatakan dengan : $V_{maks} = k_3 [E_t]$

Jika [substrat] rendah

$$v_o = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]} = \frac{k_3 [E_t][S]}{K_m + [S]} = \frac{k_3}{K_m} [E][S]$$

Diagram annotations: A dashed green box encloses $\frac{k_3}{K_m}$ and is labeled "Second order". A dashed triangle encloses $[E][S]$. An arrow points from the text "Second order" to the dashed green box. Another arrow points from the text "Spesifitas Substrat" to K_m . A third arrow points from the text "Mengabaikan [substrat]" to $[S]$ in the denominator of the middle fraction.

Mulai dari pers.MM.

Mengabaikan [substrat]

Spesifitas Substrat

Turn Over Number " k_{cat} " dari beberapa enzim

Enzymes	Substrate	k_{cat} (s ⁻¹)
Catalase	H ₂ O ₂	40,000,000
Carbonic anhydrase	HCO ₃ ⁻	400,000
Acetylcholinesterase	Acetylcholine	140,000
β-Lactamase	Benzylopenicillin	2,000
Fumarase	Fumarate	800
RecA protein (ATPase)	ATP	0.4

Jumlah produk yang dihasilkan oleh satu molekul enzim dalam satu detik

Invertase (IT)

Non-reducing sugar



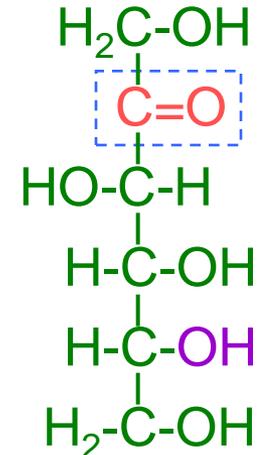
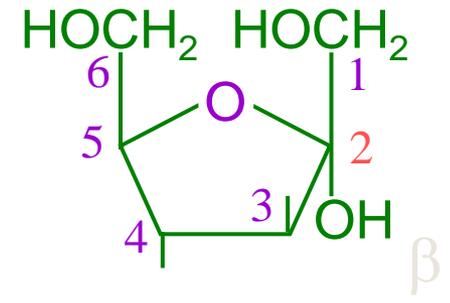
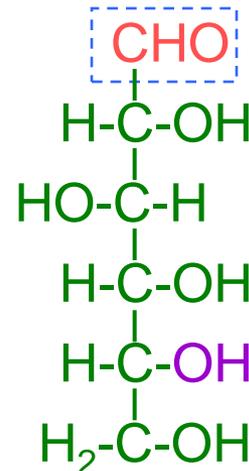
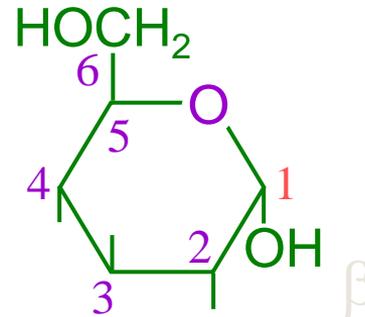
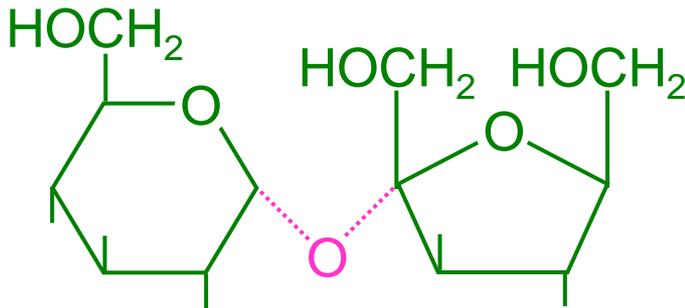
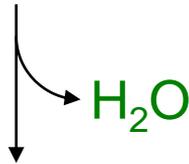
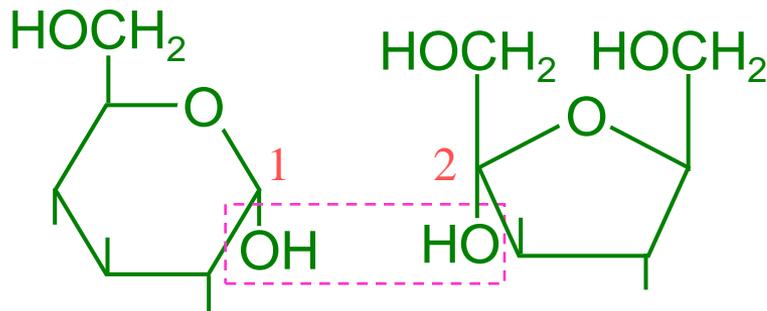
Reducing sugars

---> Reducing Power

Glucose

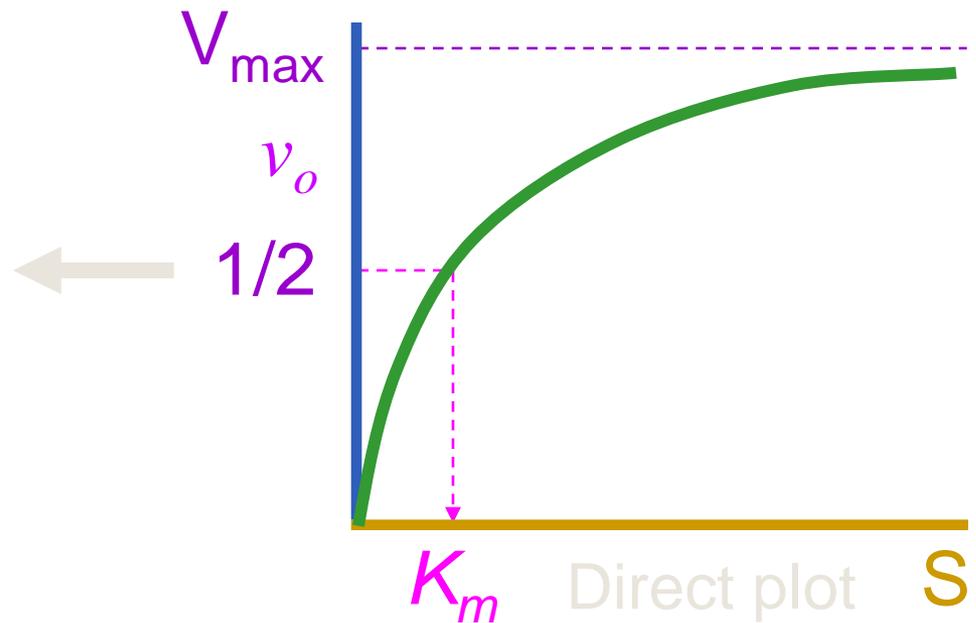
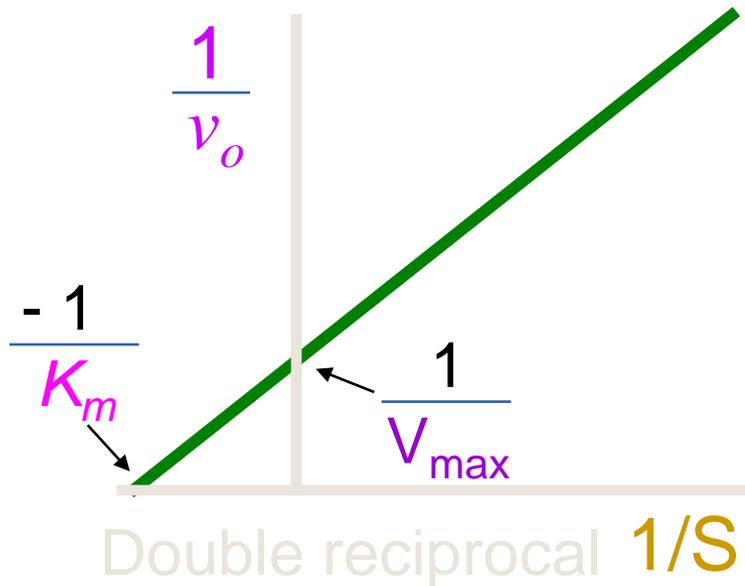
+

Fructose

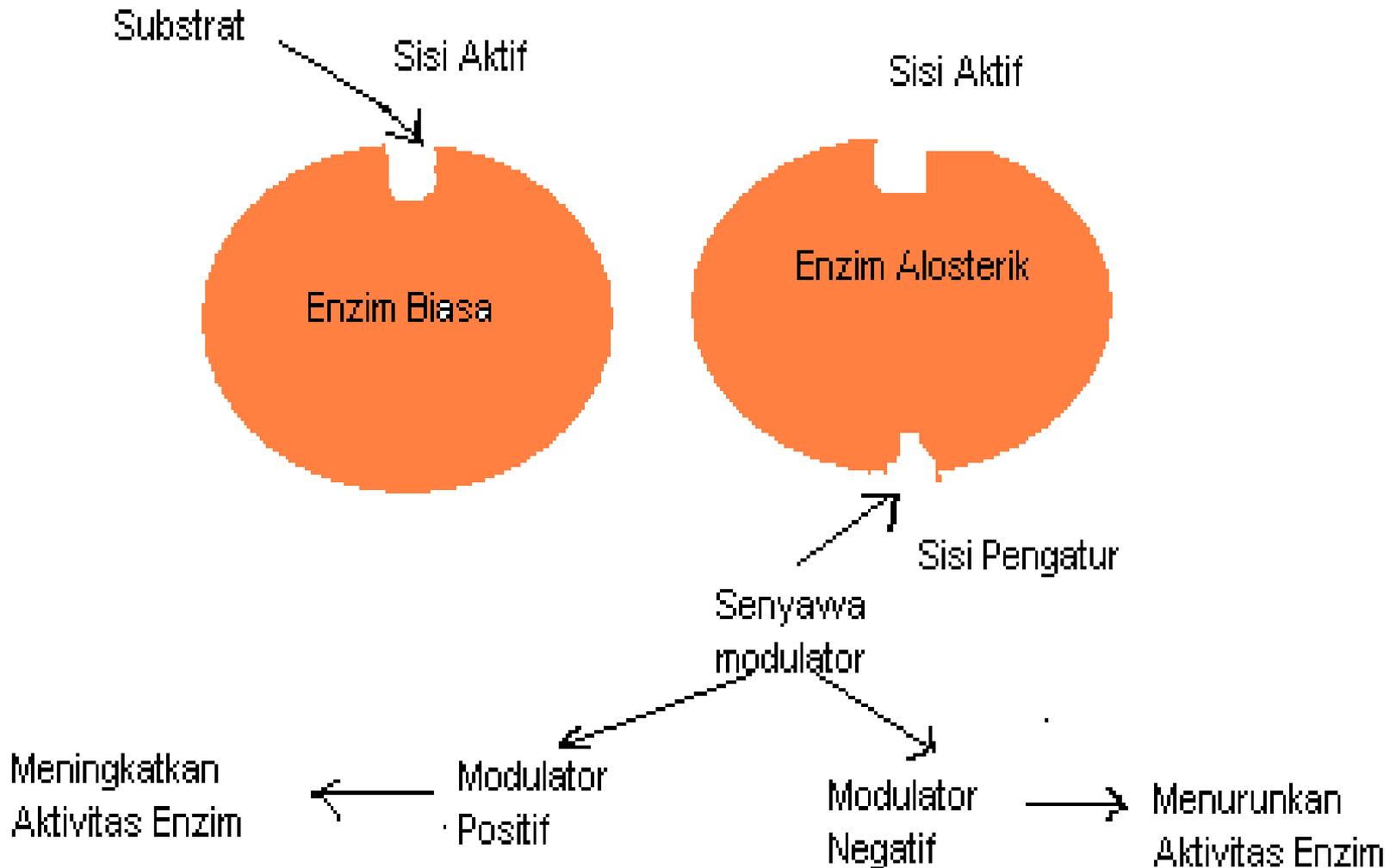


Contoh Eksperimen Kinetika Enzim (Invertase)

- 1) Gunakan jumlah enzim tertentu (tetap) $\rightarrow E$
- 2) Lakukan variasi jumlah substrat $\rightarrow S$ (sumbu x)
- 3) Ukur produk pada waktu yg tetap (P/t) $\rightarrow v_o$ (sumbu Y)
- 4) (x,y) plot mendapatkan kurva hiperbolik, dugaan $\rightarrow V_m$
- 5) Jika $y = 1/2 V_{max}$ hitung x ([S]) $\rightarrow K_m$



Enzim Alosterik Dan Enzim Biasa



KARBOHIDRAT

Suatu monosakarida memiliki rumus umum $(\text{CH}_2\text{O})_n$ dan mengandung gugus **aldehid** (untuk aldosa) atau gugus **keton** (untuk ketosa). Gugus aldehid atau gugus keton bebas dari monosakarida tersebut mampu mereduksi ion kupri (Cu^{2+}) membentuk ion kupro (Cu^+), sehingga beberapa monosakarida disebut sebagai gula reduksi (gula pereduksi).

POLISAKARIDA

Rantai panjang dari gabungan banyak monosakarida yang terikat bersama disebut polisakarida. Polisakarida cadangan pada umumnya adalah **glikogen** (pada hewan), pati atau **amilum** (pada tumbuhan) dan **dekstran** (pada bakteri dan ragi). **Selulosa** merupakan polisakarida struktural yang ditemukan pada dinding sel tumbuhan.

LIPIDA

Asam lemak diberi nama berdasarkan jumlah atom karbon dalam rantainya dan juga berdasarkan jumlah dan posisi ikatan rangkapnya.

Asam lemak diberi nama berdasarkan **jumlah atom karbon** dalam rantainya dan juga berdasarkan **jumlah** dan **posisi ikatan rangkapnya**.

Beberapa asam lemak yang umum yaitu :

Asam palmitat atau palmitic acid atau palmitate (C 16 : O)

Asam stearat atau stearic acid atau stearate (C 18 : O)

Asam oleat atau oleic acid atau oleate (C 18 : 1)

Asam linoleat atau linoleic acid atau linoleate (C 18 : 2)

Asam linolenat atau linolenic acid atau linolenate (C 18 : 3)

Asam arakidonat atau arachidonic acid atau arachidonate (C20 : 4)