



BIOKIMIA

Metabolisme Lipid

DOSEN PENGAMPU

Dr. apt. Dian Ratih Laksmitawati, M.Biomed
dian.ratih@univpancasila.ac.id

Dr. apt. Yati Sumiyati, M.Kes
yati.Sumiyati@univpancasila.ac.id

apt. Moordiani, S.F, M.Sc
mdiani@univpancasila.ac.id

RENCANA PROGRAM KEGIATAN PEMBELAJARAN SEMESTER(RPKPS)

- Pencernaan lemak
- **Transpor lipid** dalam darah/fungsi lipoprotein
- **Sintesis asam lemak**: prekursor kaitannya dengan glikolisis
- **Oksidasi asam lemak**: Menghitung jumlah ATP yang dihasilkan dan membandingkannya dengan glikolisis
- **Ketogenesis**: kaitannya dengan oksidasi asam lemak, manfaat dan akibatnya
- **Metabolisme asam lemak tidak jenuh**: proses penambahan ikatan rangkap dan elongasi asam lemak (membuat DHA dari asam lemak essensial linolenat)
- Proses **lipogenesis** dan **lipolisis**
- Menjelaskan proses **biosintesis kolesterol**, ekskresi dan transpornya dalam darah.
- Konsep obat antikolesterol

Metabolisme Lipid

- **Reaksi kimiawi** atau perubahan kimiawi yang terjadi pada senyawa-**senyawa lipid** yang terdapat dalam tubuh makhluk hidup

Lipid

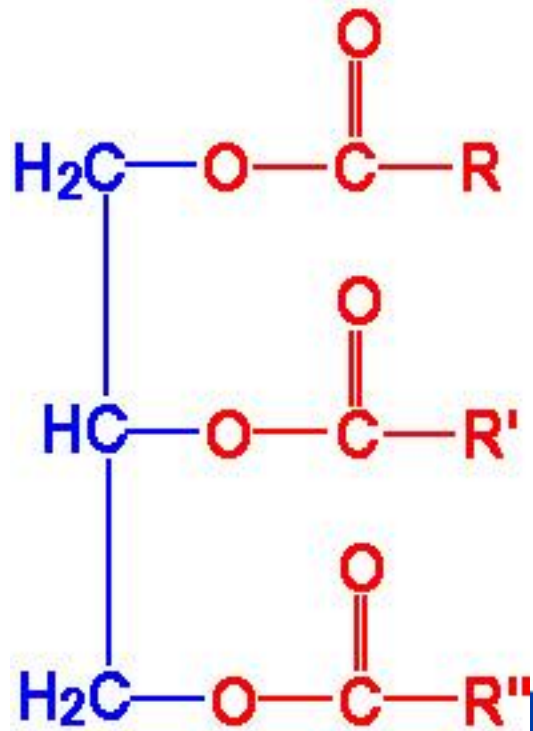
- **Triasilgliserol (trigliserida = TAG)**
- **Asam Lemak**
- **Kolesterol**
- **Fosfolipid**
- **dll**

Pencernaan lipid

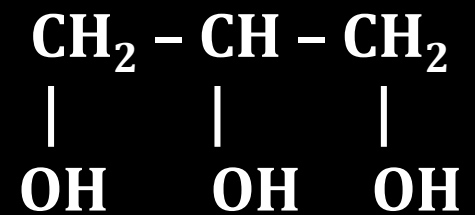
- Lipid yang terdapat dalam makanan sebagian besar berupa **trigliserida**
- Pencernaan TAG terutama terjadi dalam **usus** karena adanya **enzim lipase**.
- Hasil akhir pencernaan TAG: **asam lemak, gliserol, monogliserida, digliserida**.

Hidrolisis

Ester Gliserol - Asam Lemak



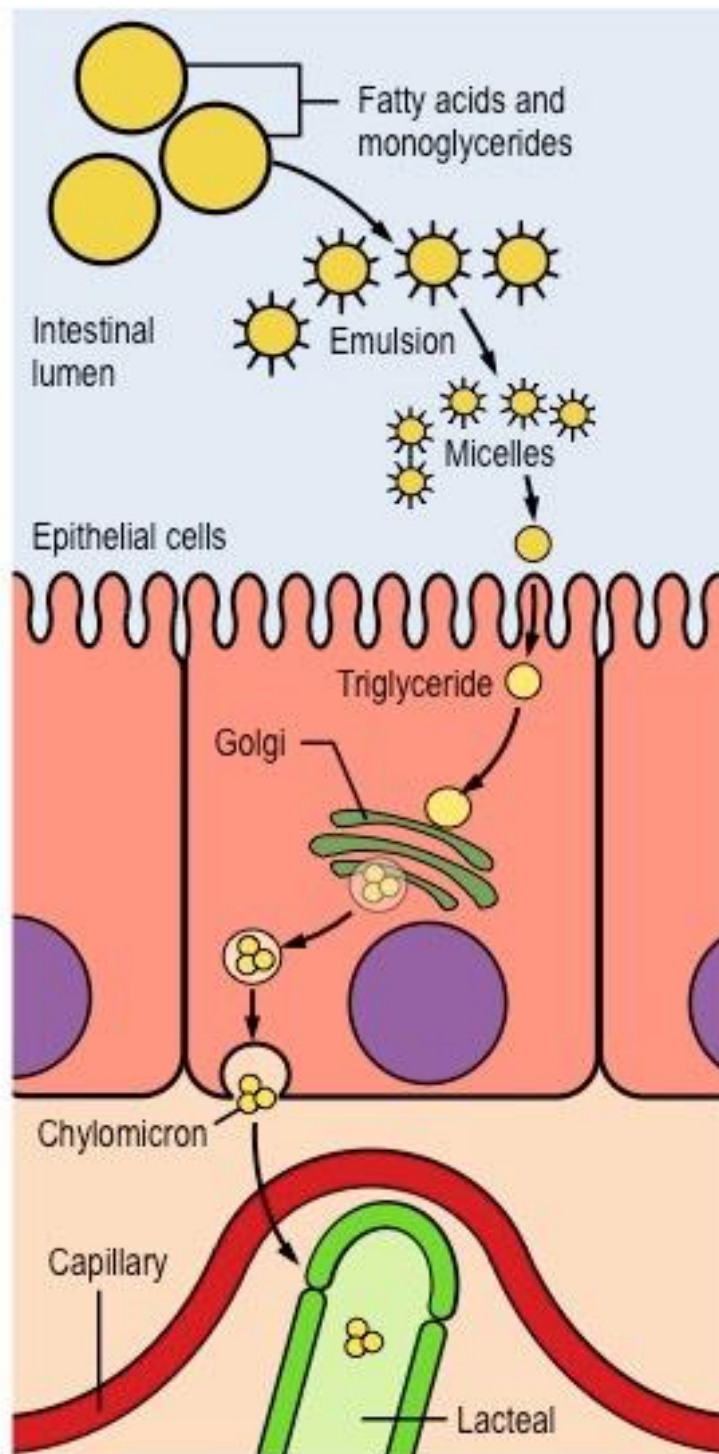
$\text{R} - \text{COOH}$
asam lemak



gliserol

Pencernaan lipid

- Bentuk lipid yang di**absorpsi**:
 - Asam lemak (70%)
 - Monogliserida (20 %)
 - Diasilgliserida (DAG), dll (10%)
- Setelah diabsorbsi asam lemak mengalami **esterifikasi** kembali menjadi TAG
- Transpor ke seluruh tubuh oleh **kilomikron** (**lipoprotein**)



Fatty acids and monoglycerides are emulsified by bile salts to form micelles

Fatty acids enter the epithelial cells and link to form triglycerides

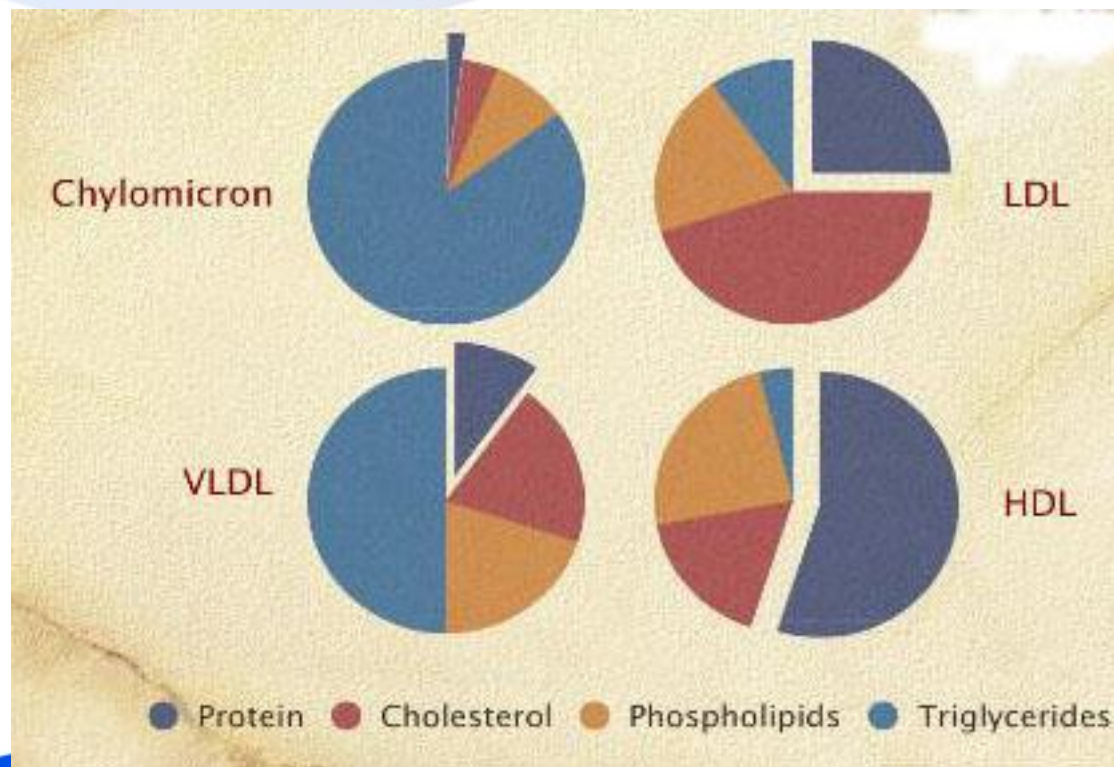
Triglycerides combine with proteins inside the Golgi body to form chylomicrons

Chylomicrons enter the lacteal and are transported away from the intestine

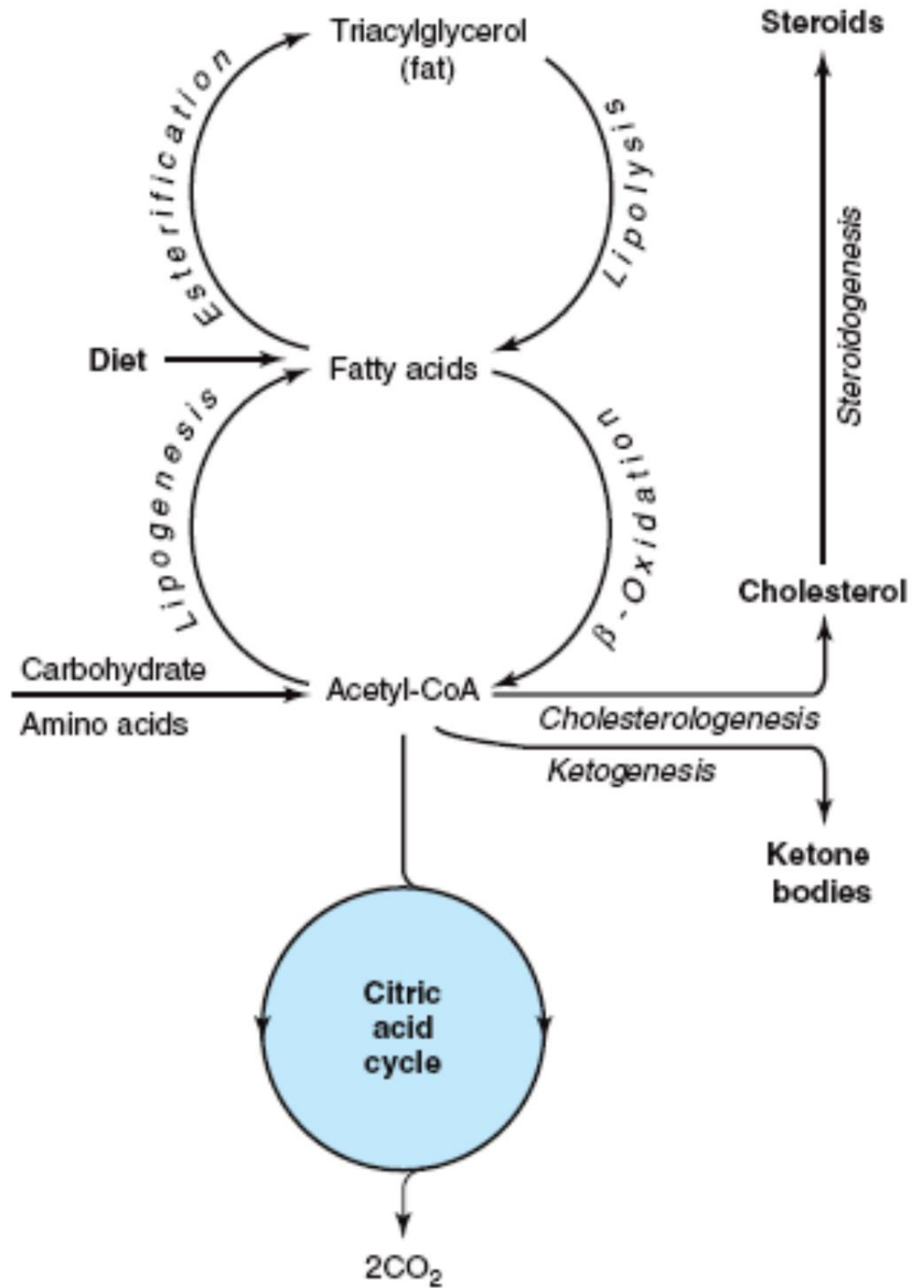
Lipoprotein

- **Kilomikron:** disintesis di **usus**, bertugas mengangkut lipid terutama **TAG** dari saluran cerna untuk ditranspor ke seluruh tubuh
- **VLDL:** disintesis di **hati**, bertugas mengangkut lipid terutama **TAG** yang berasal dari hati
- **LDL:** mengangkut lipid terutama **kolesterol** dari **hati** ke **jaringan**
- **HDL:** mengangkut lipid terutama **kolesterol** dari **jaringan** ke **hati**

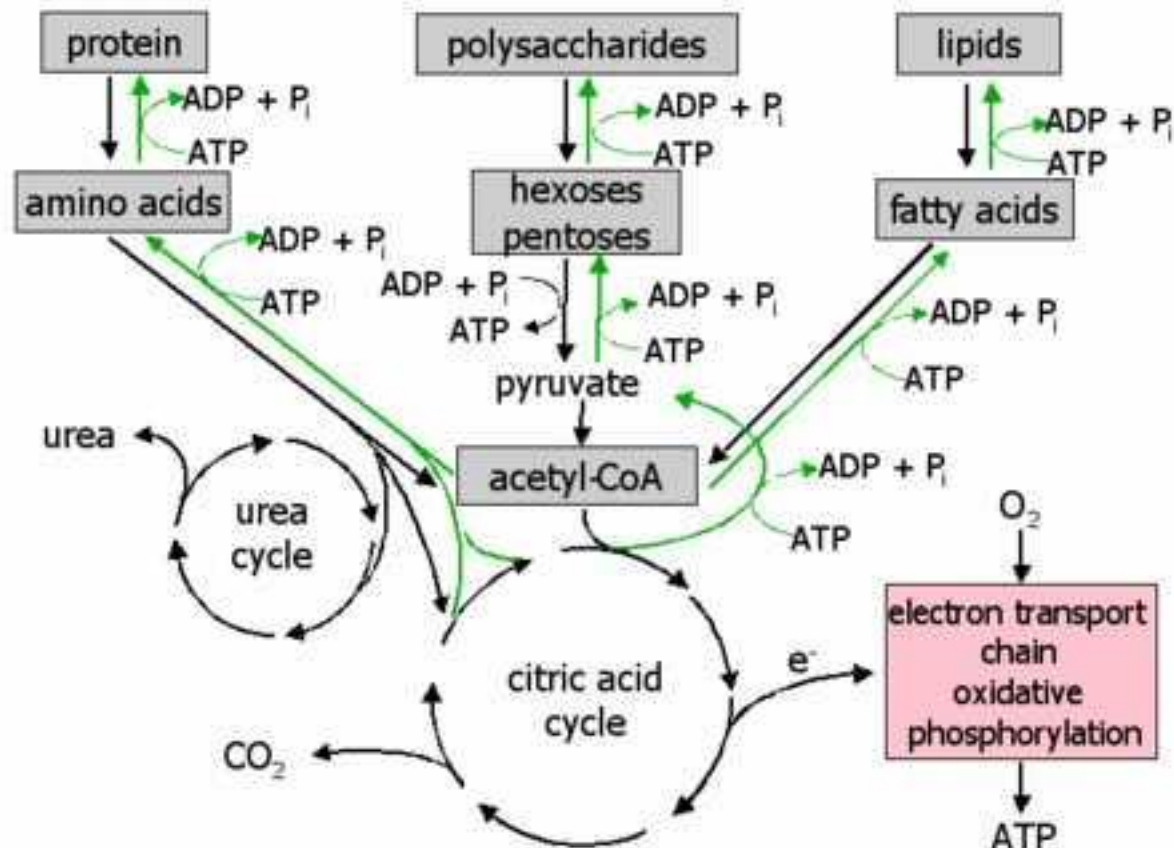
Lipoprotein



Metabolisme Lipid



Katabolisme



METABOLISME

```
graph TD; A[METABOLISME] --> B[KATABOLISME]; A --> C[ANABOLISME]
```

KATABOLISME

- **Oksidasi β as. lemak**
- Oksidasi α as. lemak
- Oksidasi ω as. lemak
- dll

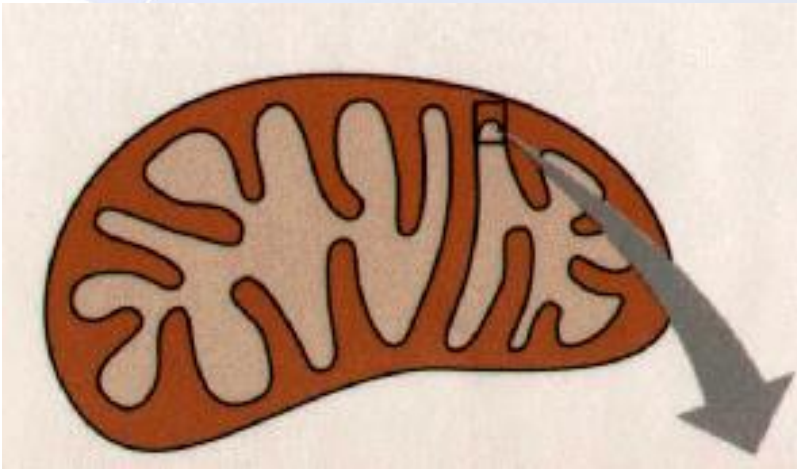
ANABOLISME

- **Biosint. Triasilgliserol**
- **Biosint. Asam Lemak**
- **Biosint. Kolesterol**
- dll

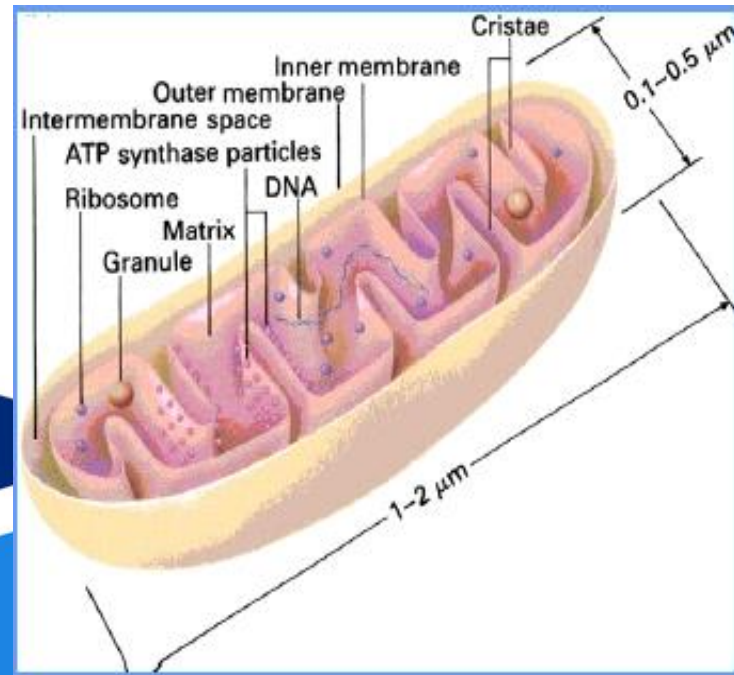


OKSIDASI β ASAM LEMAK

Oksidasi β asam lemak berlangsung di dalam matriks mitokondria

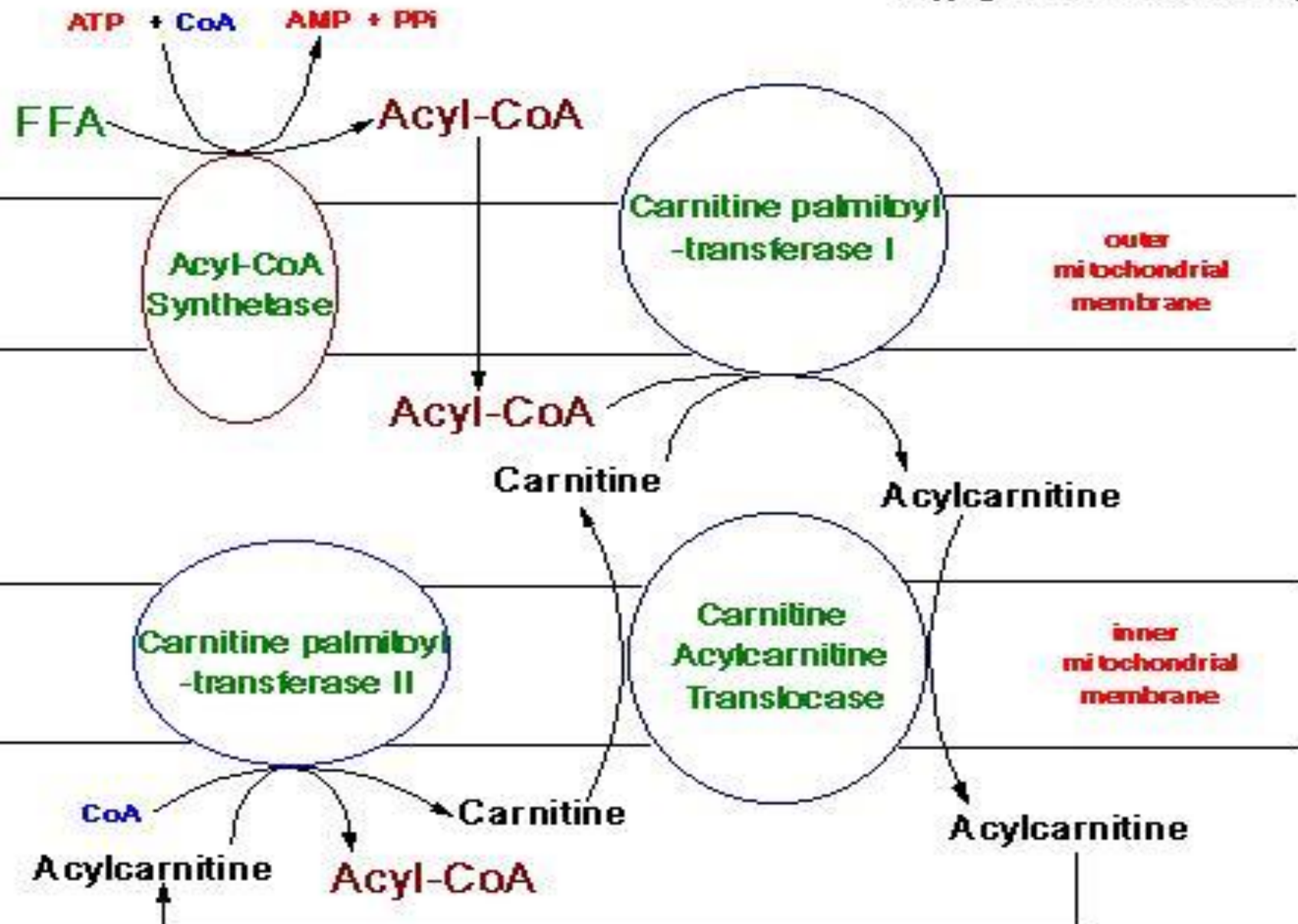


- Asam Lemak Bebas ataupun asil Ko A tidak dapat menembus membran mitokondria



Transport asam lemak ke dalam mitokondria

copyright 1997 Michael W. King



Reaksi Aktivasi dan Transport Asam Lemak

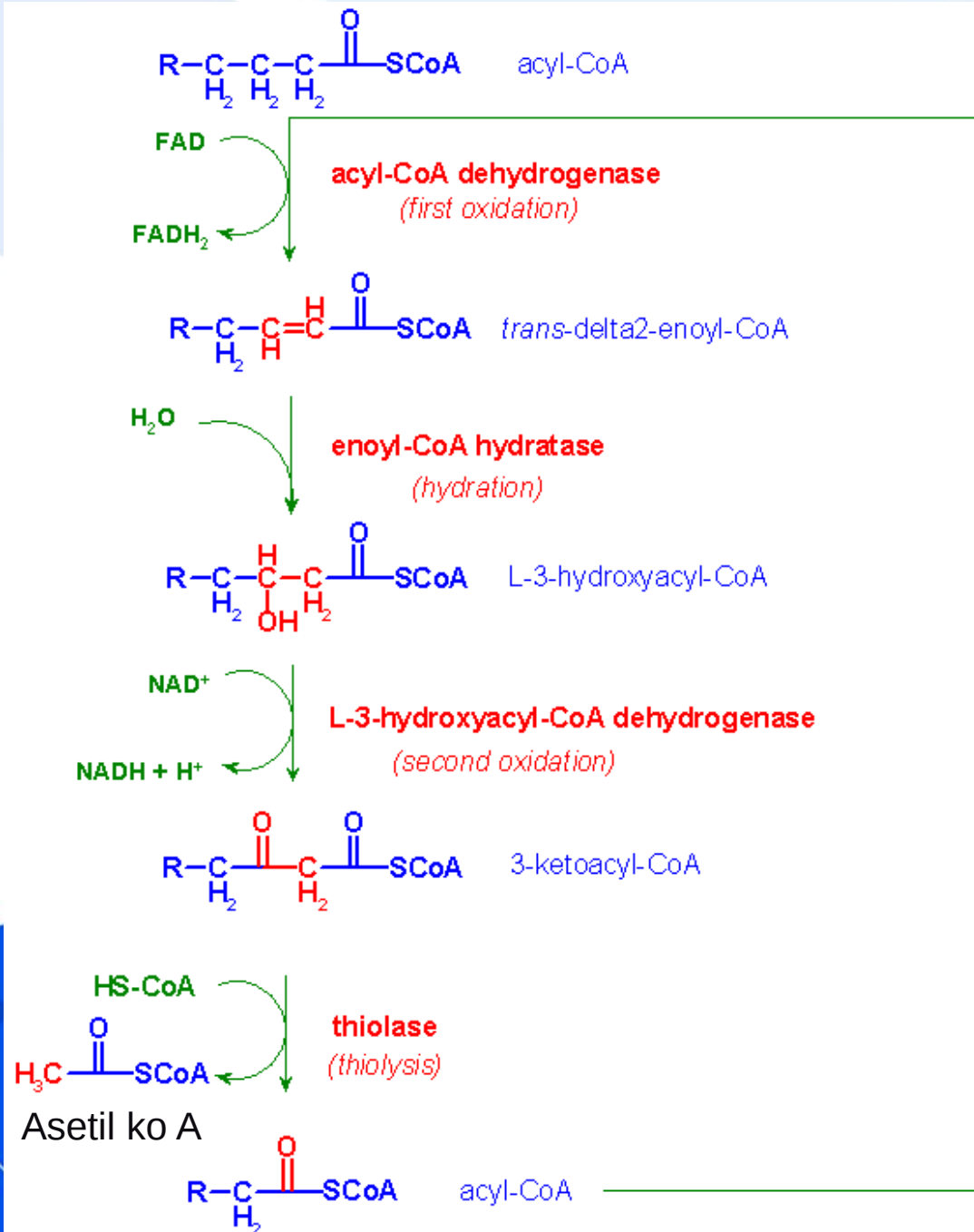
Asam Lemak + ATP + Koenzim A $\rightarrow$ Asil KoA + PPi + AMP

**Penguraian 1 molekul ATP menjadi AMP,
setara dengan penguraian 2 ATP menjadi ADP**

Transport Asam Lemak

1. Aktivasi Asam Lemak menjadi Asil Ko A (enzim: **Asil Ko A sintetase** di membran luar mitokondria, memerlukan 2 ATP per molekul asam lemak)
2. Asil-KoA diubah menjadi asil-karnitin (oleh enzim **karnitin-palmitoil transferase I** di permukaan dalam membran luar mitokondria)
3. Asil karnitin akan diubah kembali menjadi asil KoA (enzim: **karnitin palmitoil transferase II** di permukaan dalam dari membran-dalam mitokondria).

Oksidasi β Asam Lemak



Oksidasi β Asam Lemak

1. $\text{Asil-KoA} + \text{FAD}^+ \rightarrow \text{trans-enoil-S-KoA} + \text{FADH}_2$
(enzim: asil-KoA dehidrogenase)
2. $\text{Trans-enoil-KoA} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{3-hidroksi-asil-S KoA}$
(enzim: enoil-KoA hidratase)
3. $\text{3-hidroksiasil-S-KoA} + \text{NAD}^+ \rightarrow \text{3-keto-asil-S-KoA} + \text{NADH} + \text{H}^+$ (enzim: 3-hidroksiasil Ko A dehidrogenase)
4. $\text{3-ketoasil-S-KoA} + \text{KoA-SH} \rightarrow \text{3-keto-asil-S-KoA}$
(yang sudah berkurang 2 buah atom C nya) + asetil-KoA (enzim: asetil-KoA asetil transferase)

Hasil akhir oksidasi β : **asetil ko A**

- Asetil ko A selanjutnya masuk ke dalam **siklus Krebs** menghasilkan **ATP** dan **ekuivalen pereduksi** (**NADH** dan **FADH₂**)
- Ekuivalen pereduksi selanjutnya dioksidasi dalam **rantai pernafasan**, menghasilkan ATP

Bioenergetika

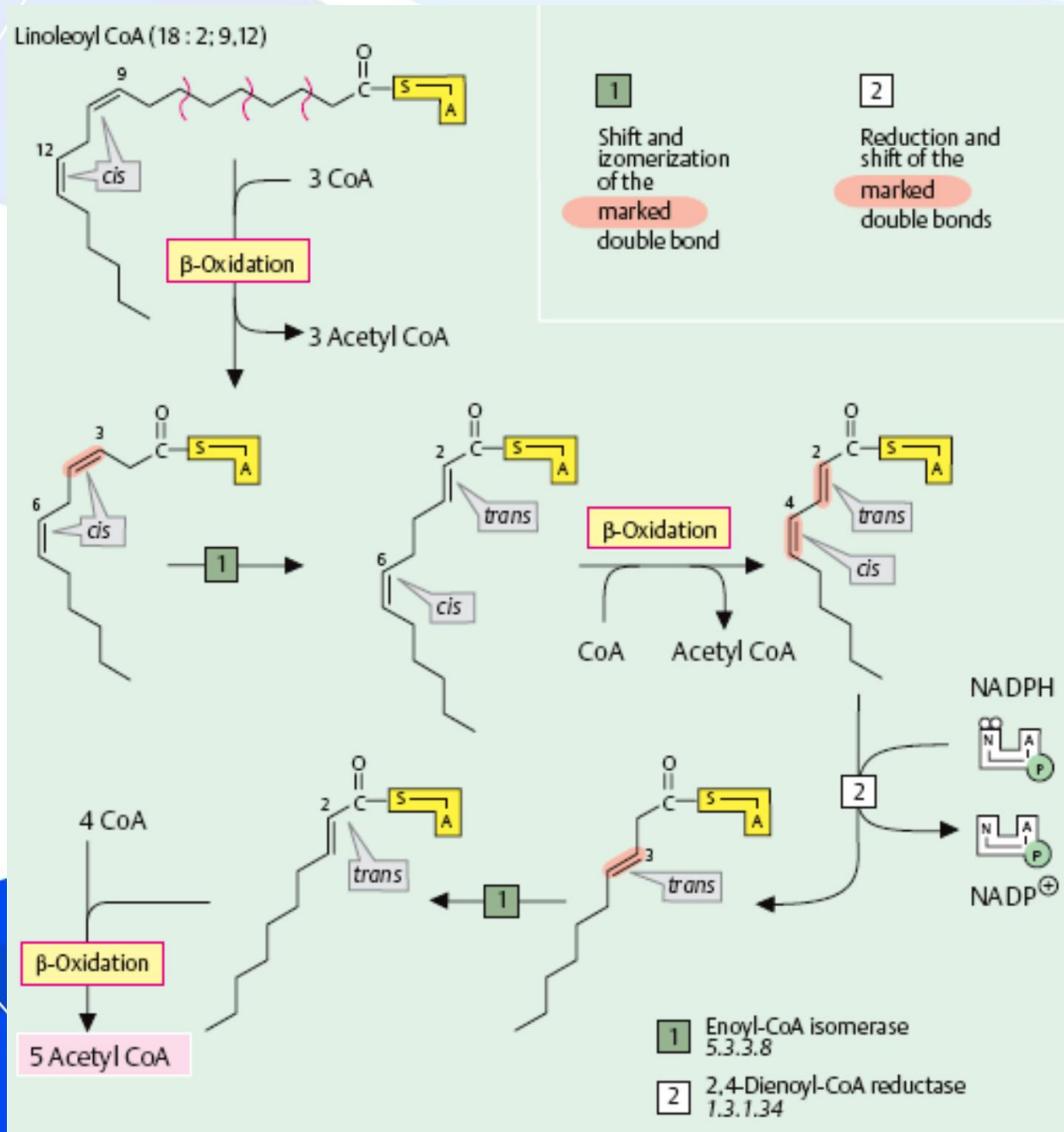
Katabolisme Asam Palmitat (16C)

- Aktivasi Asam Lemak -2 ATP
- 7x β -oksidasi (7 x 5 ATP) + 35 ATP
- 8 Asetil Ko A dioksidasi dalam siklus Krebs
(8 x 12 ATP) + 96 ATP

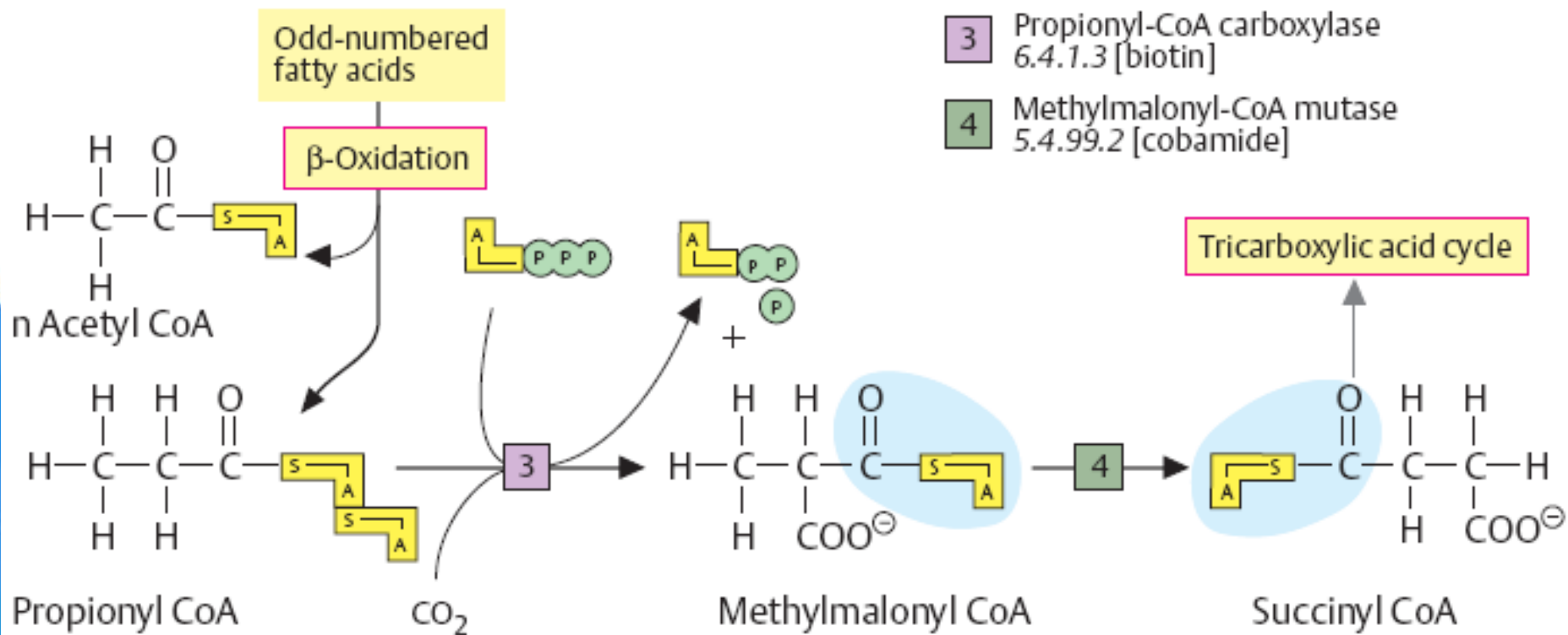
Total	+ 129 ATP
-------	-----------



Oksidasi asam lemak tak jenuh



Oksidasi asam lemak dengan jumlah C-ganjil



Capric acid (C10:0)

Lauric acid (C12:0)

Myristic acid (C14:0)

Pentadecanoic acid (C15:0)

Palmitic acid (C16:0)

Heptadecanoic acid (C17:0)

Stearic acid (C18:0)

Arachidic acid (C20:0)

Heneicosanoic acid (C21:0)

Behenic acid (C22:0)

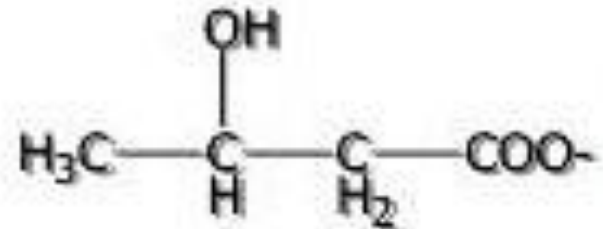
Tricosanoic acid (C23:0)

Lignoceric acid (C24:0)

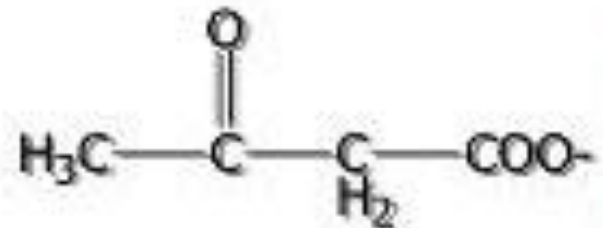
Benda Keton

Benda Keton

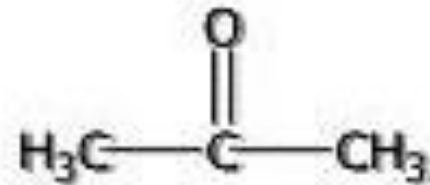
β -hydroxybutyrate



acetoacetate



acetone



Keton Bodies

- Ketone bodies are produced as **by-products** when **fatty acids** are broken down for **energy** in the **liver** and **kidney**.
- They are used as a **source of energy** in the **heart** and **brain**.
- Ketone bodies are transported from the liver to other tissues, where **acetoacetate** and **beta-hydroxybutyrate** can be reconverted to **acetyl-CoA** to produce energy, via the Krebs cycle.

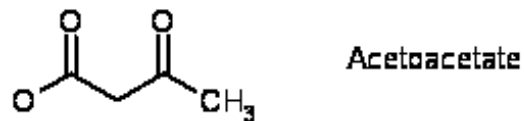
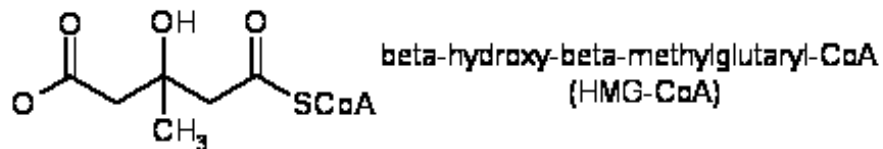
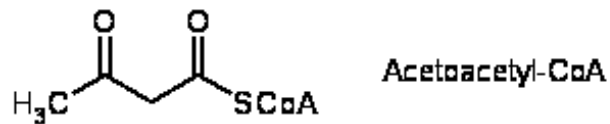
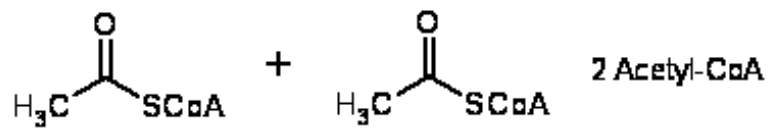
Keton Bodies

- The heart gets much of its energy from ketone bodies, although it also uses fatty acids.
- In the brain, they are a vital source of energy during **fasting**.
- The brain gets its energy from ketone bodies when **insufficient glucose** is available (e.g., when fasting).
- In the event of low blood glucose, most other tissues have additional energy sources besides **ketone bodies** (such as **fatty acids**), but the brain does not.
- After the diet has been changed to lower blood glucose for 3 days, the brain gets 30% of its energy from ketone bodies. After 4 days, this goes up to 70% (during the initial stages the brain does not burn ketones, since they are an **important substrate for lipid synthesis in the brain**). The brain retains some need for glucose, because **ketone bodies can be broken down for energy only in the mitochondria**, and brain cells' long thin axons are too far from mitochondria.

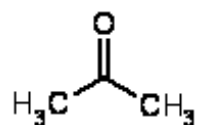
Ketogenesis meningkat:

- **Oksidasi asam lemak di hati tinggi** (penggunaan lipid sebagai sumber energi meningkat):
 - Diabetes tidak terkontrol
 - Kelaparan
 - Puasa
 - Lari maraton
- Berlangsung di **mitokondria** sel-sel hati

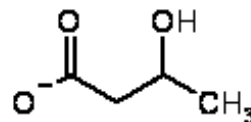
Biosintesis Benda Keton



Non-enzymatic
decarboxylation



Acetone



D-beta-hydroxybutyrate

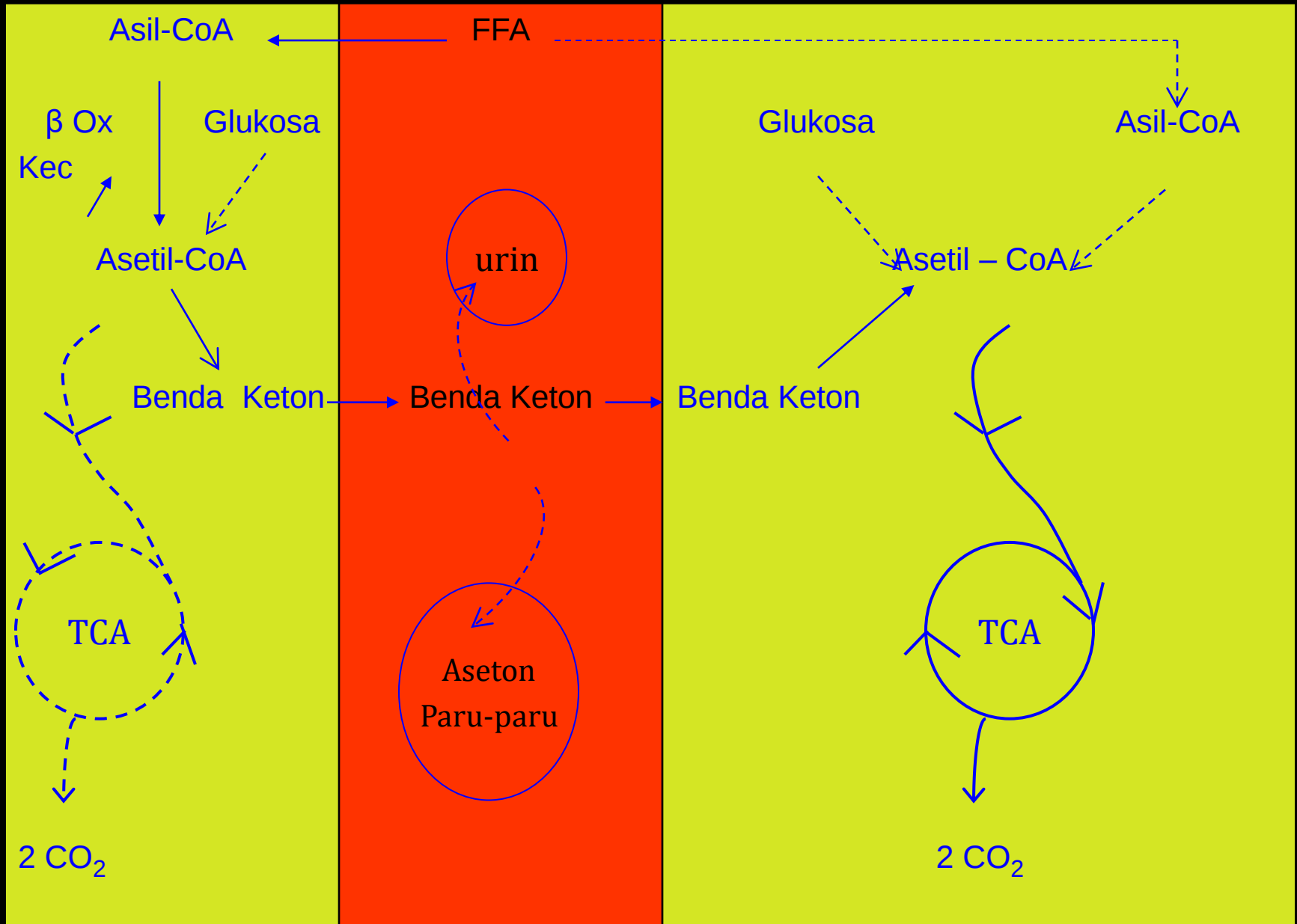
Ketosis & Ketoacidosis

- Any production of these compounds is called **ketogenesis**, and this is necessary in **small amounts**.
- But, when excess ketone bodies accumulate, this abnormal (but not necessarily harmful) state is called **ketosis**. Ketosis can be quantified by sampling the patient's **exhaled air**, and testing for **acetone** by gas chromatography.
- When even larger amounts of ketone bodies accumulate such that the body's **pH is lowered** to dangerously acidic levels, this state is called **ketoacidosis**.

HATI

DARAH

JAR. EXTRA HEPATIK



Pembentukan, Penggunaan dan Ekskresi BK

SINTESIS ASAM LEMAK

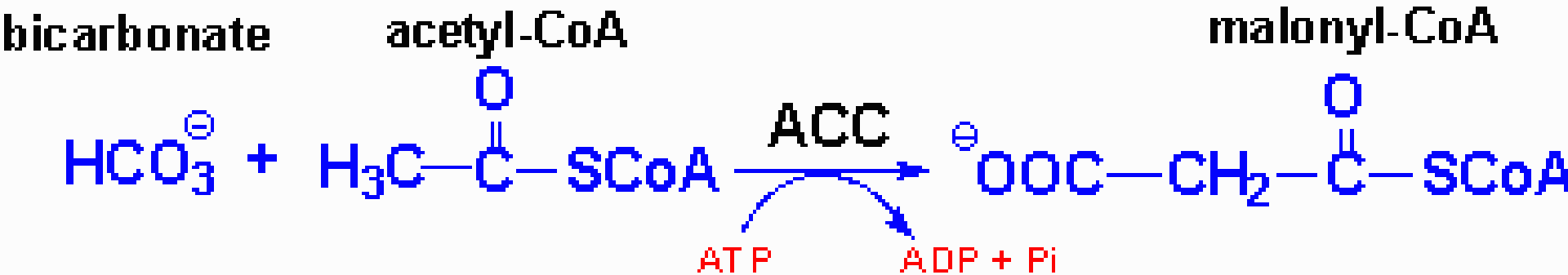
Lipid di dalam tubuh

- Berasal dari **makanan**
- **Biosintesis:**
 1. Sintesis **de novo**
 2. **Perpanjangan rantai**

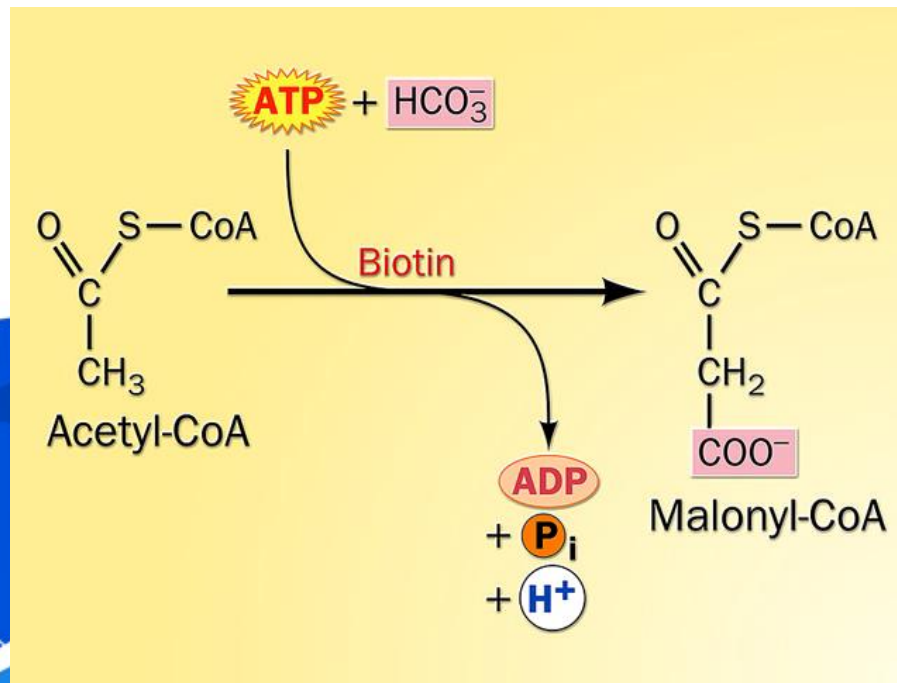
Biosintesis Asam Lemak de novo

- Berlangsung di **sitosol**
- Maksimal **16C**
- Enzim *acetyl-CoA carboxylase* (**ACC**) dan kompleks enzim **fatty acid sintase**
- Kebutuhan akan pereduksi (**NADPH**) disuplai a.l dari jalur **HMP shunt**
- Prekursor:
 - Untuk asam lemak genap: **asetil Ko A**
 - Untuk asam lemak ganjil: **propionil ko A**

Biosintesis Asam Lemak de novo

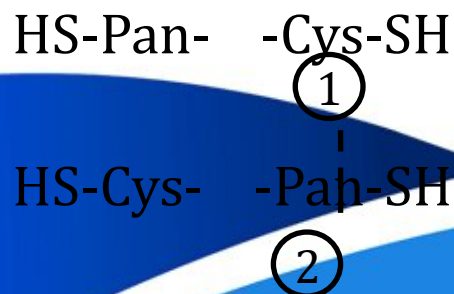


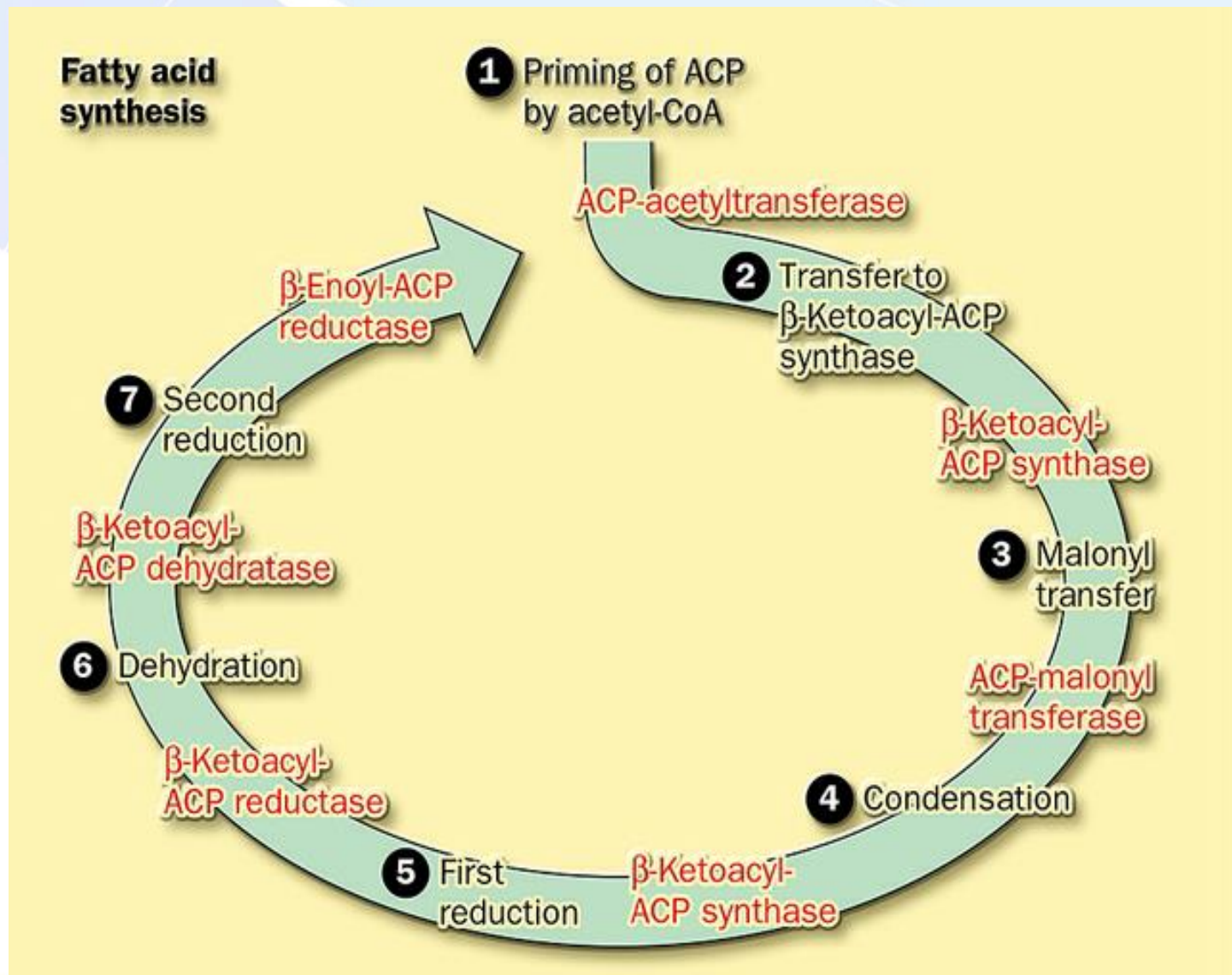
- enzim *acetyl-CoA carboxylase* (ACC)



Kompleks enzim fatty acid sintase

- Suatu komplek **multienzim**
- **Dimer**
- Masing-masing monomer :
 - terdiri 7 jenis aktivitas
 - mempunyai protein pengangkut gugus asil yaitu 4 fosfopanthetheine-SH berikatan dengan residu sistein enzim ketoasil sintase.





7 jenis reaksi dijalankan oleh 1 kompleks enzim fatty acid sintase

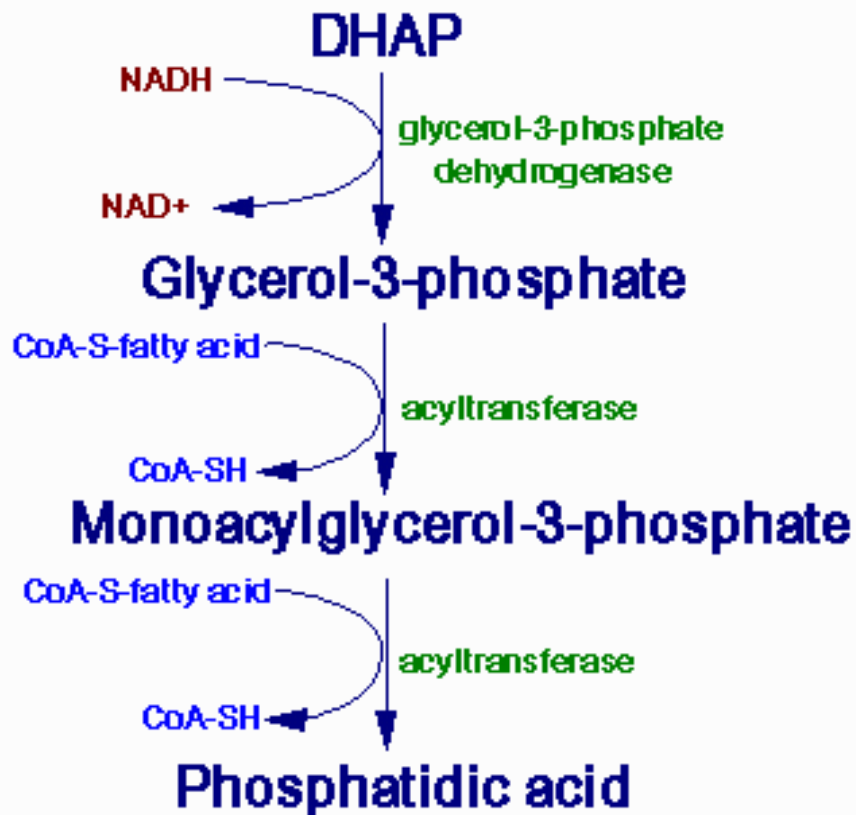
Perpanjangan Rantai Asam Lemak

- Berlangsung di **RE**
- Prekursor: **asam lemak hasil biosintesis asam lemak de novo**
- Tiap siklus → **penambahan 2 C dari malonyl**
- Membutuh **NADPH** sebagai kofaktor (reduktor)

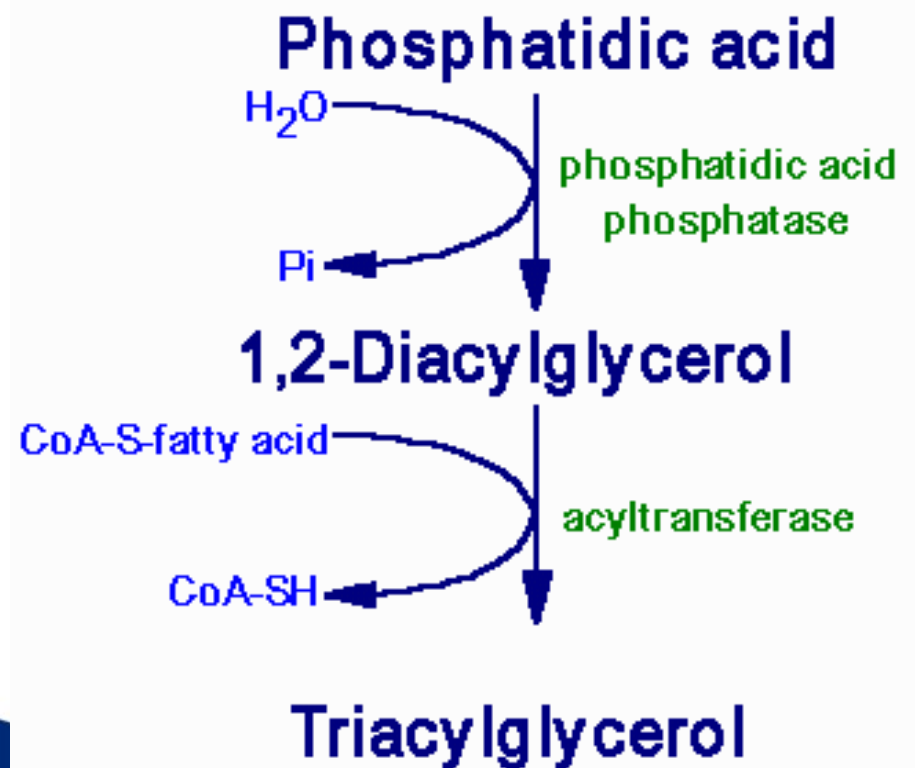
SINTESIS TRIASIL GLISEROL

Biosynthesis Triasil gliserol

Phosphatidic Acid Synthesis

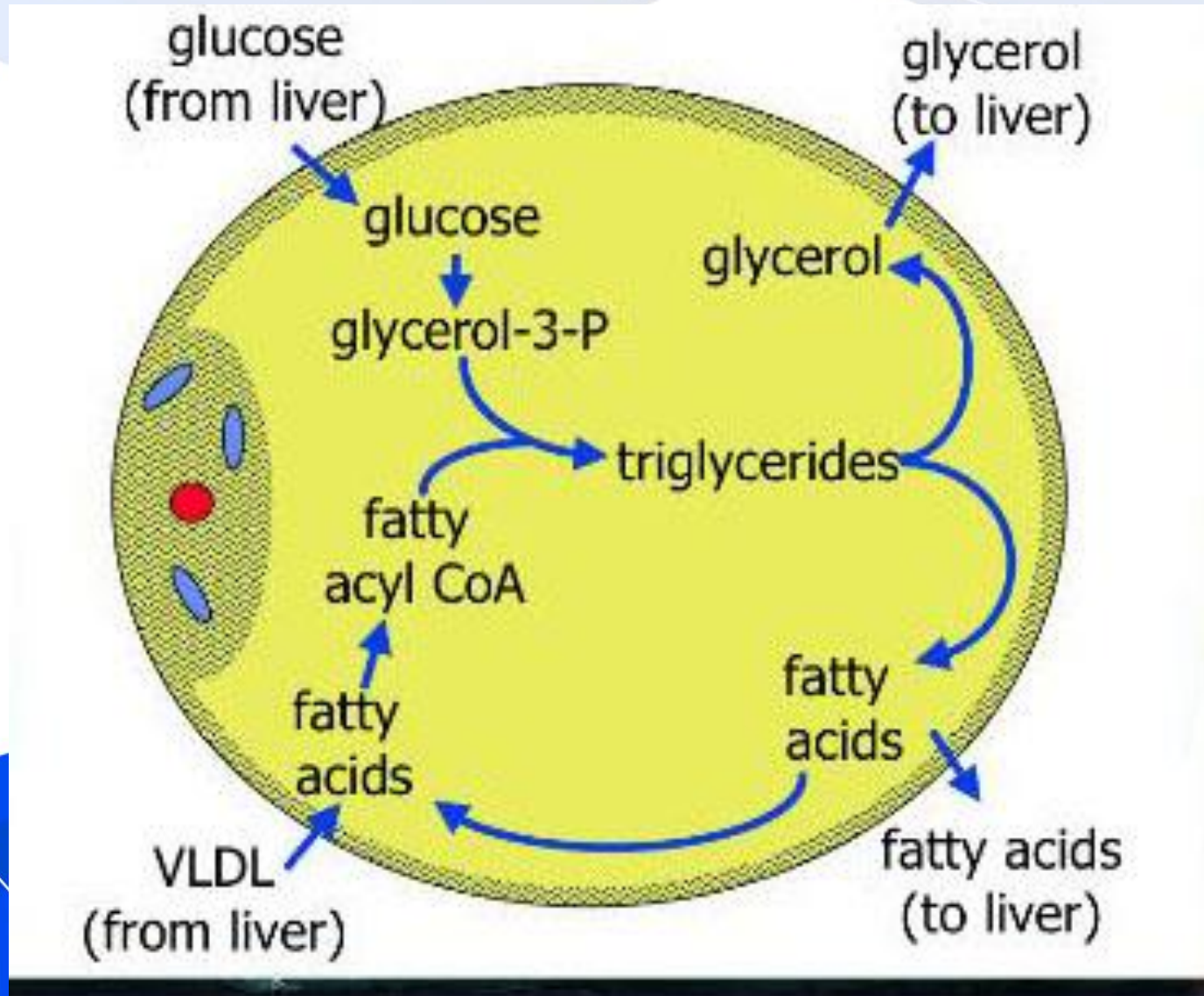


Triacylglycerol Synthesis



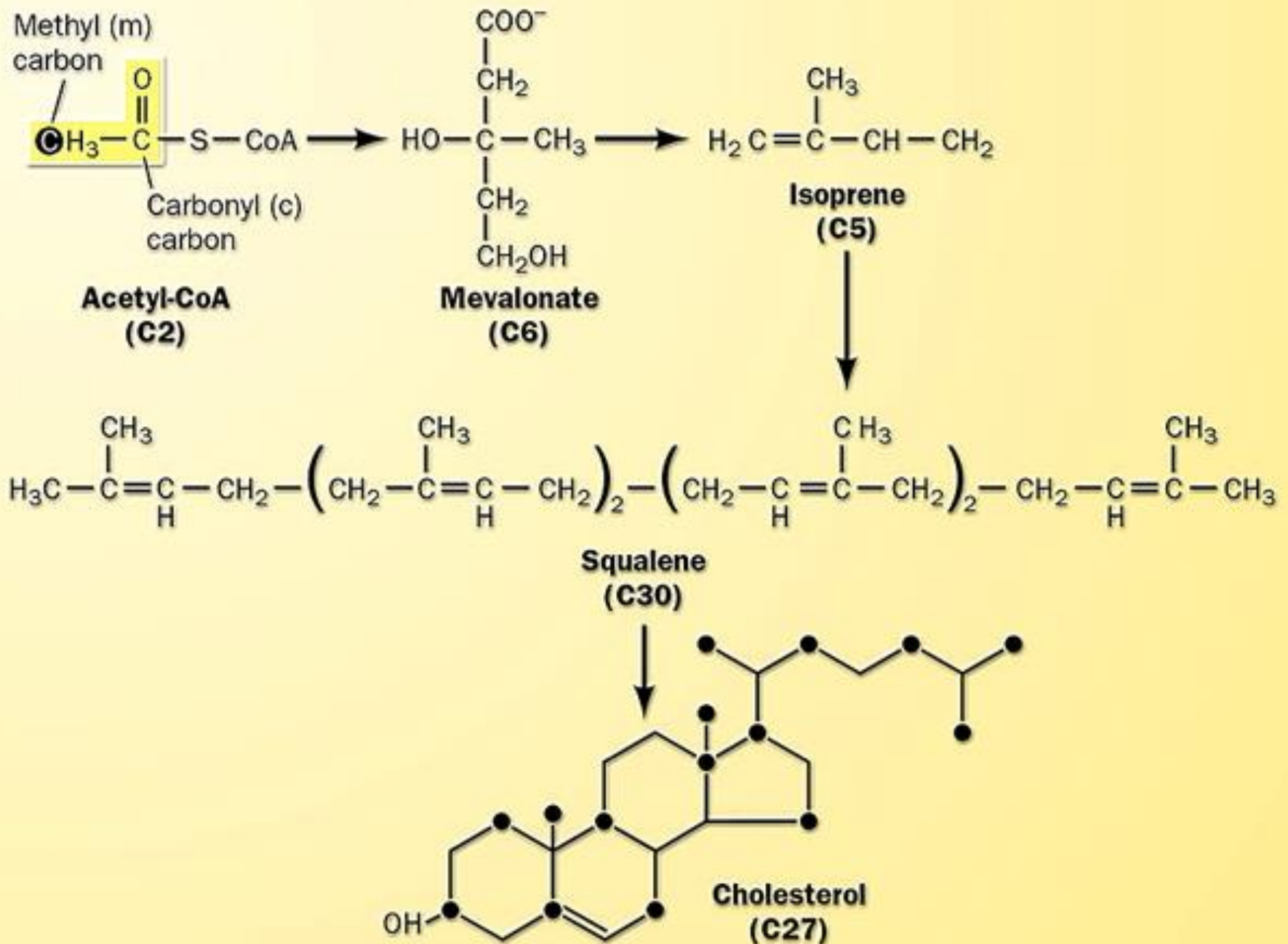
Lipolysis & Lipogenesis

Jaringan Adiposa



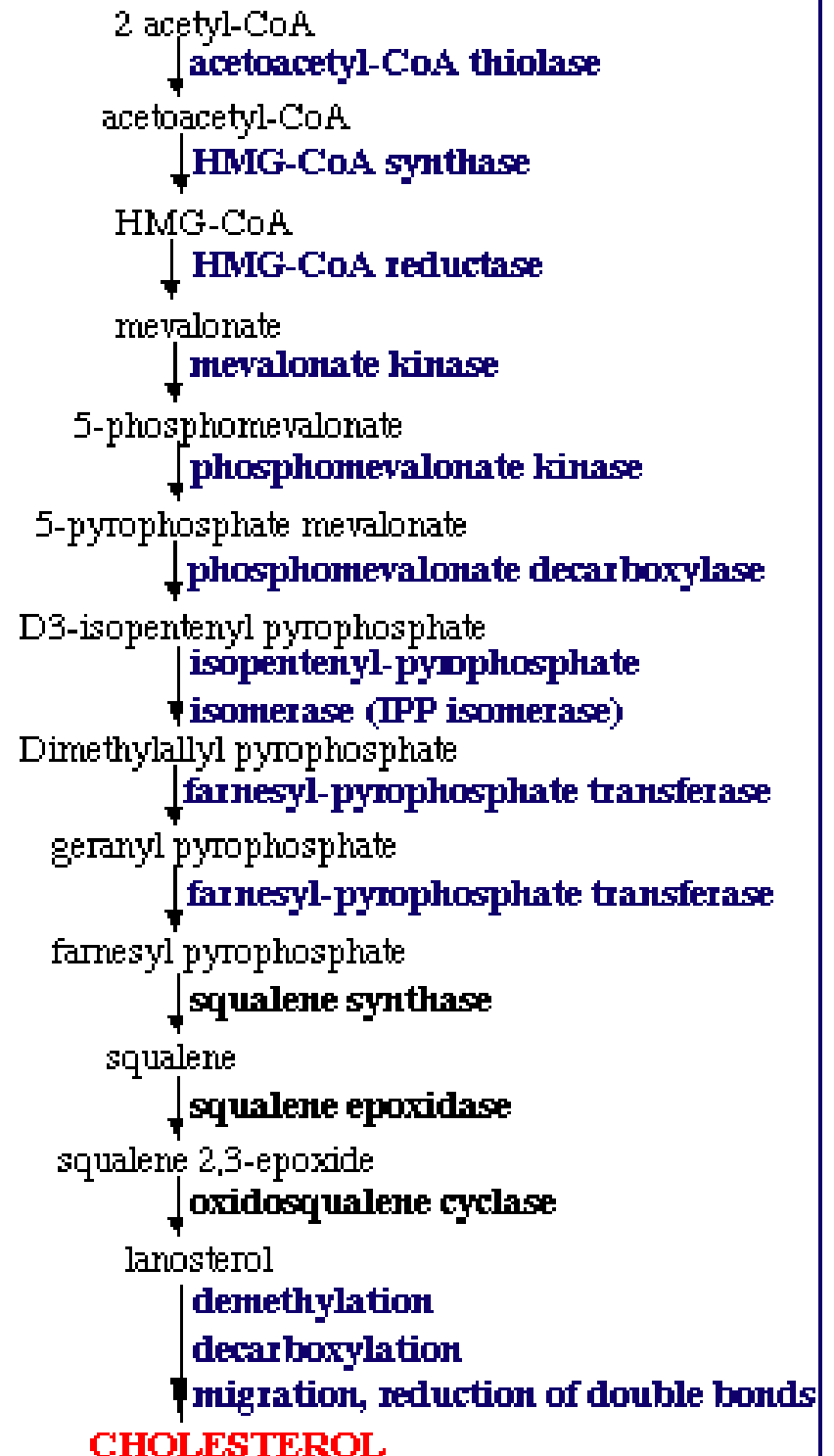
SINTESIS KOLESTEROL

Biosintesis Kolesterol

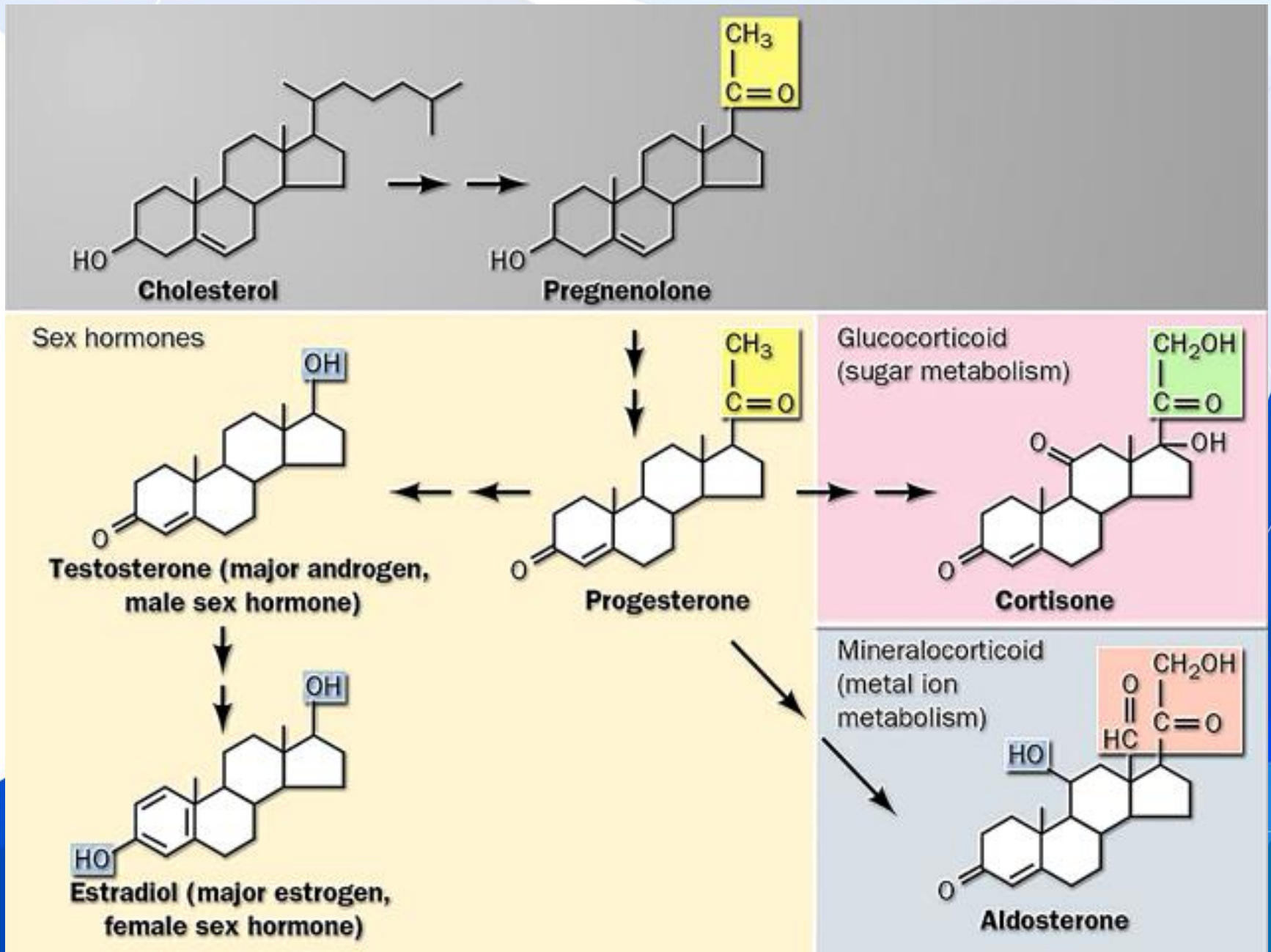


Biosintesis Kolesterol

Cholesterol Biosynthesis



Kolesterol: prekursor hormon seks & hormon steroid lain



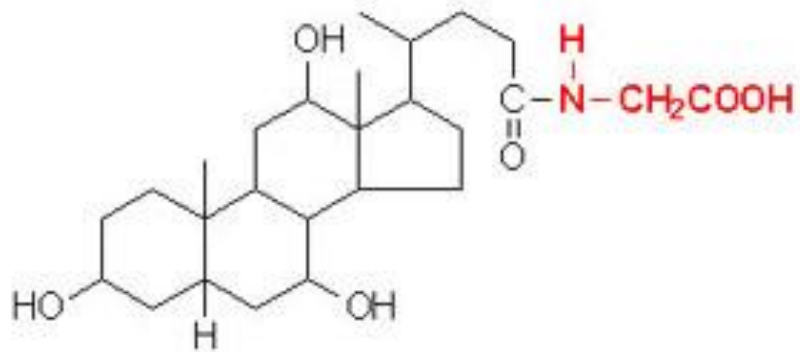
Katabolisme Kolesterol

- Produk akhir penggunaan kolesterol adalah **asam-asam empedu**, yang disintesis di dalam hati.
- Sintesis asam-asam empedu merupakan mekanisme utama **ekskresi** kelebihan kolesterol.
- Namun demikian, ekskresi kolesterol dalam bentuk asam-asam empedu ini tidak cukup untuk mengatasi konsumsi kolesterol yang berlebihan melalui makanan.

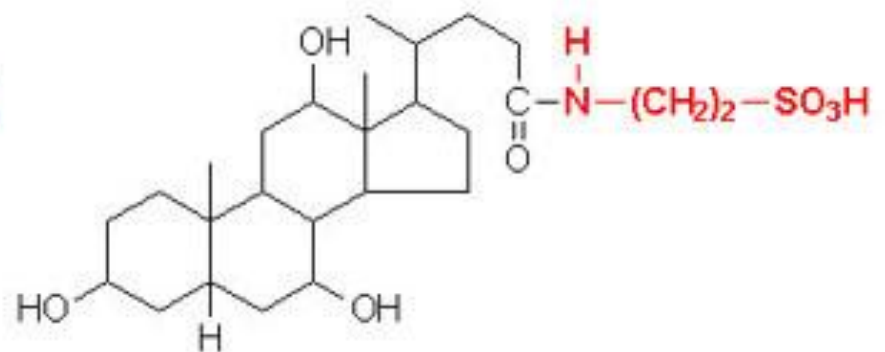
Asam-asam Empedu

- Asam-asam empedu yang paling banyak adalah: **chenodeoxycholic acid** (45%) dan **cholic acid** (31%).
- Asam-asam empedu akan **dikonjugasikan** dengan **glisin** atau **taurin** (gugus karboksil dengan gugus hidroksil membentuk ikatan amida) menjadi **asam glikokolat/ glikochenodeoksikolat** atau **asam taurokolat/taurochenodeoksikolat**, sebelum di sekresikan ke dalam kanal empedu (bile canaliculi).

Asam-asam empedu



Glycocholic acid

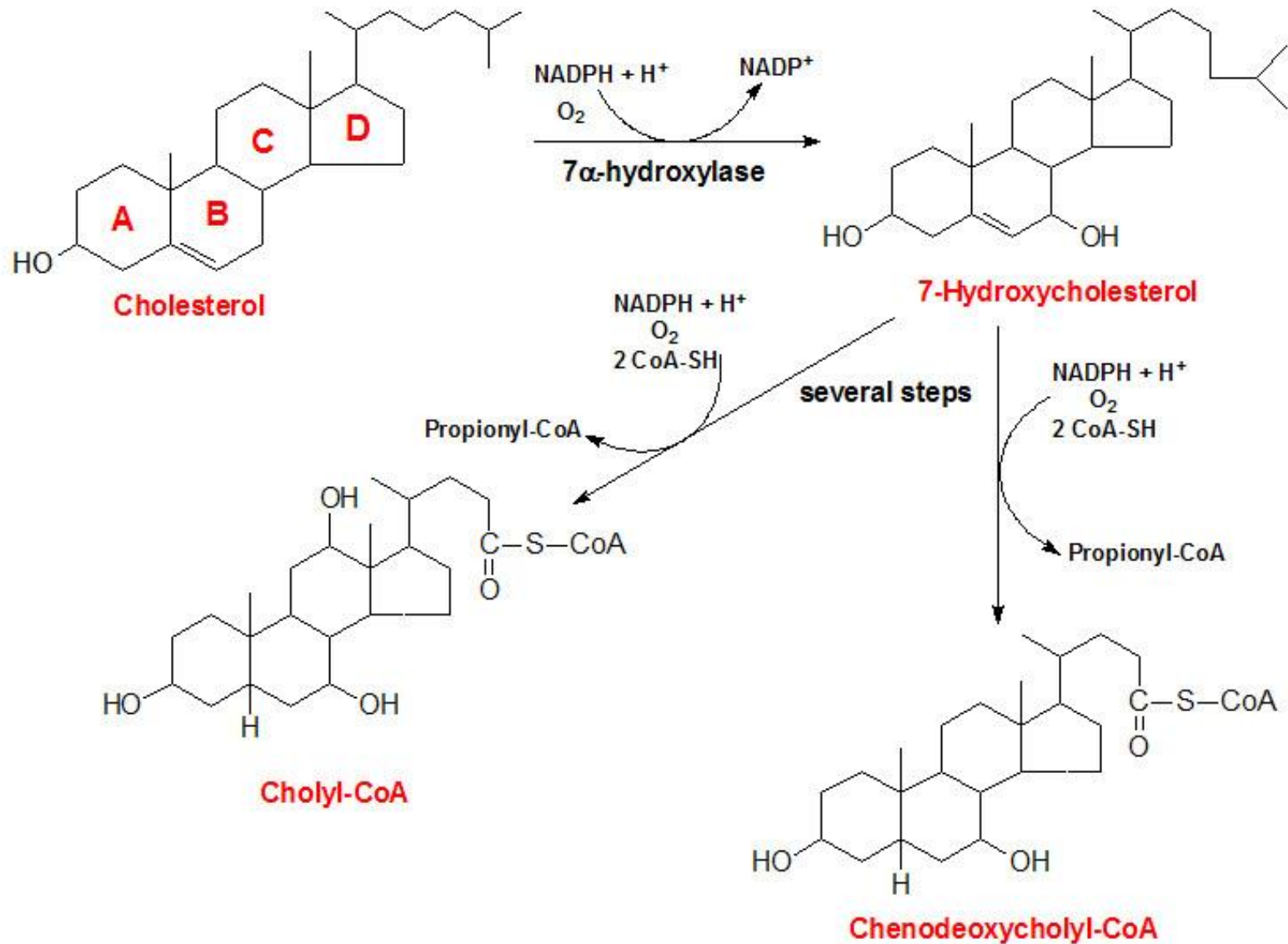


Taurocholic acid

Katabolisme Kolesterol: Asam-asam Empedu

- Asam-asam empedu dibawa dari **hati** melalui duktus empedu ke kantung empedu (**gallbladder**) untuk disimpan dan digunakan apabila diperlukan.
- Sebagian besar akan **disekresikan** ke dalam usus, untuk membantu **emulsifikasi lipid** dalam makanan.
- Di dalam usus, **residu glisin dan taurin akan dilepaskan**, dan **asam-asam empedu diekskresikan** (sebagian kecil) atau **direabsorpsi** oleh usus dan dikembalikan ke dalam hati.
- Proses ini disebut **Sirkulasi enterohepatik**.

Biosintesis asam empedu



Fungsi Fisiologis Pembentukan Asam-asam Empedu

1. **Eliminasi kelebihan kolesterol**
2. **Mencegah** pembentukan **batu kolesterol** di dalam empedu
3. Membantu pencernaan dan **penyerapan lemak**/lipid makanan
4. Membantu penyerapan **vitamin-vitamin ADEK**



**UNIVERSITAS
PANCASILA**
"A PLACE TO CREATE YOUR SUCCESS"

Terakreditasi "A" BAN-PT



UP Green Campus

TERIMA KASIH



KAMPUS PROGRAM DIPLOMA (D3), SARJANA (S1) & PROFESI :

Srengseng Sawah, Jagakarsa Jakarta Selatan

Telp. 021 - 7270086 ext. 123, 126, 139 / 7270130 / 7874344

Fax. 021 7271868 / 78880305

Email. humas@univpancasila.ac.id

SEKOLAH PASCASARJANA (S2) & (S3) :

Jalan Borobudur No.7. Jakarta Pusat

www.univpancasila.ac.id