

METABOLISME PROTEIN

PROTEIN adalah salah satu makromolekul yang terdapat dalam berbagai jaringan dalam tubuh, interstitial dan cairan darah.

Metabolisme Protein :

1. Katabolisme
2. Anabolisme / sintesis



KATABOLISME PROTEIN

Pendahuluan

Katabolisme atau penguraian protein merupakan satu dalam pertukaran protein tubuh yang terjadi secara kontinu dalam semua bentuk kehidupan.

Dewasa normal : 1-2 % protein tubuh diganti/hari

Protein diuraikan menjadi asam amino

As.Amino :- 75-80 % → sintesis protein baru

- 20-25 % → amina membentuk ureum

karbon jadi KH dan Lemak



Kecepatan penguraian protein tergantung pada :

- Respon terhadap kebutuhan fisiologik
- Usia/waktu paruh protein

Enzim pemecah protein :

- Protease intrasel
- Peptidase
- Aminopeptidase dan karboksipeptidase

Pada Lisosom :

Protein ekstrasel, pada membran dan protein intrasel usia panjang, tanpa ATP



Pada Sitosol:

Protein berusia pendek, perlu ATP dan Ubikuitin

Katabolisme atom Nitrogen/Amina :

1. Transaminasi

Pemindahan/interkonversi antara sepasang asam amino dan sepasang asam keto.

- Sebagian besar asam amino (kecuali : lisin, treonin, prolin dan hidroksi prolin)
- Perlu enzim transaminase
- Koenzim piridoksamin fosfat via basa Schiff.



- * Gugus amino dipindahkan ke alfa-ketoglutarat membentuk Glutamat
- Glutamat melepaskan amonia (enzim glutamat dehidrogenase)

Inhibitor : ATP, GTP dan NADH

Aktivator : ADP

2. Deaminasi oksidatif

- Asam amino jadi asam keto mengeluarkan amonia
- Enzim asam amino oksidase
- Perlu Flavin



Organ yang penting dalam mempertahankan kadar asam amino :

1. Otot menghasilkan :

- Alanin → hati
- Glutamin → ginjal
- Valin → otak

2. Ginjal mengeluarkan :

- Amonium → urine
- Alanin dan serin → hati

3. Usus menghasilkan :

- Alanin → hati



4. Hati menghasilkan :

- Ureum → ginjal/urine
- Glukosa → darah (siklus glukosa-alanin)

Konsumsi 100 gr protein/hari →

- 16,5 gr Nitrogen/hari :
- 95 % lewat urine
 - 5 % lewat feses



SIKLUS UREA

GANGGUAN BIOSINTESIS



Katabolisme asam amino

Pemecahan asam amino baik berasal dari diet atau dari biosintesis dimulai dengan melepaskan gugus alfa-amino dari molekulnya melalui 2 reaksi utama :

1. Deaminasi Oksidatif → ion amonium
2. Transaminasi → asam keto

Semua jaringan tubuh menghasilkan ion amonium dan kadarnya dalam darah tepi sangat rendah. Ion amonium sangat beracun bagi sistem saraf pusat (SSP) dan harus dihilangkan.



Otak mengubah amonium menjadi glutamin.
Glutamin mempunyai peranan membawa amonium ke hati dan diubah menjadi urea.
(urea/ureum sedikit beracun pada SSP)

Bila fungsi hati gagal → Keracunan amoniak

- penglihatan kabur
- tremor
- bicara tidak jelas
- akhirnya koma (koma hepatikum)
- meninggal



SINTESIS UREA

1. Pembentukan Karbamoil fosfat

Disintesis dalam mitokondria dengan enzim sintetase karbamoil fosfat (irreversible)

Hiperamonemia kongenital tipe I

(kerusakan enzim diatas) timbul gejala :

muntah dan keterlambatan psikomotor dan kadar glutamin meningkat

2. Pembentukan Sitrulin

Dalam mitokondria dengan enzim transkarbamoilase ornitin (irreversible)



Kerusakan enzim ini menimbulkan penyakit Hiperamonemia kongenital tipe II, dengan gejala seperti diatas dan ditemukannya metabolit pirimidin dalam urine.

3. Pembentukan Arginosuksinat

Diperlukan enzim sintetase arginosuksinat

Kerusakan enzim ini menimbulkan sitrulinuria

4. Pembentukan Arginin

Bantuan enzim argino-suksinase

Kerusakan enzim menimbulkan

Arginonosuksinat asidemia



5. Pembentukan Urea

Dibantu oleh enzim arginase

Kelima reaksi diatas terjadi dalam suatu siklus urea dan kemudian urea dikeluarkan dari tubuh melalui ginjal.

Kegagalan ginjal akan menimbulkan suatu keadaan yang disebut dengan Uremia

- mual, muntah, koma (koma uremik) dan dapat menimbulkan kematian.
- Terapi dengan alat Hemodialisa.



SUMBER ASAM AMINO

Asam amino yang beredar dalam darah dapat berasal dari : - katabolisme protein makanan
- sintesis dalam tubuh

Protein makanan

Protein yang berasal dari makanan mengandung 20 macam/jenis asam amino yang penting secara biologis.

Dalam lambung:

Enzim Pepsin dan Renin dalam suasana asam (pH \pm 1) terjadi denaturasi protein.



Dalam sel-sel mukosa usus halus :

- Tripsin dan kimotripsin
- Aminopeptidase dan karboksipeptidase

Asam² amino yang terbentuk , secara aktif ditransport ke dalam darah porta dan kemudian ke sel-sel tubuh untuk homeostasis.

Asam amino yang terus menerus beredar dalam darah 2-6 mmol/L

Pengeluaran asam amino terutama melalui hati, sedikit melalui ginjal dan otot.



Sintesis dalam tubuh :

Asam amino hasil pencernaan makanan tidak terdapat dalam perbandingan seperti yang diperlukan oleh tubuh, oleh karena itu perlu disintesis dalam tubuh, terutama asam amino nonesensial.

Asam amino esensial adalah asam amino yang tidak dapat disintesis dalam jumlah yang cukup yaitu : fenilalanin, valin, triptofan, treonin, isoleusin, metionin, histidin, arginin, leusin dan lisin (Pvt Tim Hall)



Katabolisme kerangka karbon

Dalam penelitian terbukti bahwa ada kemampuan interkonversi antara :

Kerangka karbon lemak, karbohidrat dan protein.

Setiap asam amino dapat dikonversi jadi :

- Karbohidrat (13 aa)
- Lemak (leusin)
- Karbohidrat dan lemak (5 aa)

Sebelum terjadi katabolisme kerangka karbon didahului oleh pengeluaran nitrogen alfa-amino.



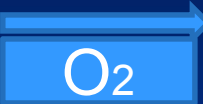
KELAINAN BAWAAN METABOLISME ASAM AMINO

1. Fenilketonuria

- Defisiensi enzim fenilalanin hidroksilase
- Cacat bawaan
- Keterlambatan mental
- Dalam urine terdapat
 - * fenil piruvat
 - * fenil asetat
 - * fenil laktat



2. Alkaptonuria

- Defisiensi enzim homogentisat oksidase
- Homogentisat  hitam
- Klinis tak ada

3. Sistinuria

- Kelainan ginjal / absorpsi kurang
- Batu ginjal (sistin)
- Dalam urine terdapat :
 - * sistin
 - * lisin
 - * arginin

4. Urine sirup Mapel

- Defisiensi enzim β -keto dekarboksilase
- Kurang dari 1 minggu meninggal
- Dalam urine terdapat :
 - * valin
 - * isoleusin
 - * leusin
 - * asam² keto



Terima kasih

