

# **Metabolisme Lemak pada Tubuh**

Gloria Stefanie Ferdian

Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana

Jl. Arjuna Utara No.6 Kebon jeruk, Jakarta Barat 11510

Email: gloria.2015fk116@civitas.ukrida.ac.id

---

## **Abstrak**

Metabolisme lemak adalah proses internal untuk menghancurkan asam lemak, merupakan bagian penting dari makanan, menjadi komponen-komponen yang dapat digunakan. Asam lemak mempunyai fungsi untuk membangun protein baru dan untuk menyimpan energi. Asam lemak akan mengalami oksidasi yang disebut dengan oksidasi beta. Oksidasi beta merupakan oksidasi utama bagi asam lemak karena pada proses oksidasi ini akan menghasilkan asetil KoA dan energi dalam bentuk ATP. Terdapat juga proses lipolisis yaitu proses pemecahan lemak menjadi asam lemak.

**Kata Kunci :** Asam lemak, oksidasi beta, lipolisis

## **Abstract**

*Fatty acid metabolism is an internal process to destroy fatty acids, an important part of the diet, into components that can be used. Fatty acids have a function to bring up new proteins and to save energy. Will oxidize fatty acids called beta oxidation. The main oxidation for fatty acid oxidation process because this will produce acetyl CoA and energy in the form of ATP. There is also the process of lipolysis is the process of the breakdown of fat into fatty acids.*

**Keywords :** Fatty acids, beta oxidation, lipolysis

## **Pendahuluan**

Lipid adalah golongan senyawa heterogen yang akan menyusun jaringan tumbuhan dan hewan. Lipid merupakan golongan senyawa organik kedua yang menjadi sumber makan, sekitar 40% dari makanan yang dimakan setiap harinya terdiri dari lipid. Lipid memiliki sifat umum tidak larut dalam air, larut dalam pelarut organik, mengandung unsur-unsur karbon, hydrogen, oksigen, dan kadang-kadang mengandung nitrogen dan fosfor.

Berbeda dengan karbohidrat dan protein, lipid bukan suatu polimer dan tidak mempunyai satuan yang berulang. Pembagian lipid didasari oleh hidrolisisnya. Lipid digolongkan menjadi lipid sederhana, lipid majemuk dan sterol.

## **Lemak**

Lemak, disebut juga lipid, adalah suatu zat yang kaya akan energi, berfungsi sebagai sumber energi yang utama untuk proses metabolisme tubuh. Lemak yang beredar di dalam tubuh diperoleh dari dua sumber yaitu dari makanan dan hasil produksi organ hati, yang bisa disimpan di dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energi.<sup>1</sup>

## **Klasifikasi Lemak**

Lipid sederhana adalah golongan lipid yang jika dihidrolisis akan menghasilkan asam lemak dan gliserol. Contohnya adalah fat atau minyak (Trigliserida).

Lipid kompleks adalah golongan lipid yang jika dihidrolisis akan menghasilkan asam lemak dan berbagai senyawa lainnya. Contohnya adalah fosfolipid dan glikolipid. Contohnya adalah Fosfolipid + H<sub>2</sub>O akan menghasilkan asam lemak + alkohol + asam fosfat + senyawa nitrogen dan Glikolipid + H<sub>2</sub>O akan menghasilkan asam lemak + karbohidrat + sfingosin.

Lipid turunan adalah senyawa-senyawa yang dihasilkan bila lipid sederhana dan lipid kompleks mengalami hidrolisis. Contohnya: asam lemak, gliserol, alkohol padat, aldehid, keton bodies.

Secara klinis, komponen lipid utama yang dapat dijumpai dalam plasma adalah:

#### Trigliserida (lemak netral)

Trigliserida merupakan asam lemak yang dibentuk dari esterifikasi tiga molekul asam lemak menjadi satu molekul gliserol. Jaringan adiposa memiliki simpanan trigliserid yang berfungsi sebagai 'gudang' lemak yang segera dapat digunakan. Dengan masuk dan keluar dari molekul trigliserida di jaringan adiposa, asam-asam lemak merupakan bahan untuk konversi menjadi glukosa (glukoneogenesis) serta untuk pembakaran langsung untuk menghasilkan energi.

#### Asam Lemak

Asam lemak dapat berasal dari makanan, tetapi juga berasal dari kelebihan glukosa yang diubah oleh hati dan jaringan lemak menjadi energi yang dapat disimpan. Lebih dari 95% lemak yang berasal dari makanan adalah trigliserida. Proses pencernaan trigliserida dari asam lemak dalam diet, dan diantarkan ke aliran darah sebagai kilomikron (droplet lemak kecil yang diselubungi protein).<sup>2</sup>

#### Kolesterol

Kolesterol berasal dari makanan dan sintesis endogen di dalam tubuh. Sumber kolesterol dalam makanan seperti kuning telur, susu, daging, lemak (gajih), dan sebagainya terutama dalam keadaan ester. Kolesterol penting dalam struktur dinding sel dan dalam bahan yang membuat kulit kedap air. Kolesterol digunakan tubuh untuk membentuk garam empedu sebagai fasilitator untuk pencernaan lemak dan untuk pembentukan hormon steroid (misal kortisol, estrogen, androgen) oleh kelenjar adrenal, ovarium, dan testis.

#### Fosfolipid

Fosfolipid, lesitin, sfingomielin, dan sefalin merupakan komponen utama pada membrane sel dan juga bekerja dalam larutan untuk mengubah tegangan permukaan cairan (misal aktifitas surfaktan cairan di paru). Fosfolipid dalam darah berasal dari hati dan usus, serta dalam jumlah kecil sintesis di berbagai jaringan. Fosfolipid dalam darah dapat ikut serta dalam metabolisme sel dan juga dalam koagulasi darah.

## **Metabolisme Lemak**

Secara ringkas, hasil akhir dari pemecahan lipid dari makanan adalah asam lemak dan gliserol. Jika sumber energi dari karbohidrat telah mencukupi, maka asam lemak mengalami esterifikasi yaitu membentuk ester dengan gliserol menjadi trigliserida sebagai cadangan energi jangka panjang. Jika sewaktu-waktu tidak tersedia sumber energi dari karbohidrat barulah asam lemak dioksidasi, baik asam lemak dari diet maupun jika harus memecah cadangan trigliserida jaringan. Proses pemecahan trigliserida ini dinamakan lipolisis.<sup>2</sup>

Proses oksidasi asam lemak dinamakan oksidasi beta dan menghasilkan asetil KoA. Selanjutnya sebagaimana asetil KoA dari hasil metabolisme karbohidrat dan protein, asetil KoA dari jalur inipun akan masuk ke dalam siklus asam sitrat sehingga dihasilkan energi. Di sisi lain, jika kebutuhan energi sudah mencukupi, asetil KoA dapat mengalami lipogenesis menjadi asam lemak dan selanjutnya dapat disimpan sebagai trigliserida.

Beberapa lipid non gliserida disintesis dari asetil KoA. Asetil KoA mengalami kolesterologenesis menjadi kolesterol. Selanjutnya kolesterol mengalami steroidogenesis membentuk steroid. Asetil KoA sebagai hasil oksidasi asam lemak juga berpotensi menghasilkan badan-badan keton (asetoasetat, hidroksi butirat dan aseton). Proses ini dinamakan ketogenesis. Badan-badan keton dapat menyebabkan gangguan keseimbangan asam-basa yang dinamakan asidosis metabolik. Keadaan ini dapat menyebabkan kematian.<sup>2</sup>

### **Oksidasi asam lemak jenuh (oksidasi beta asam lemak)**

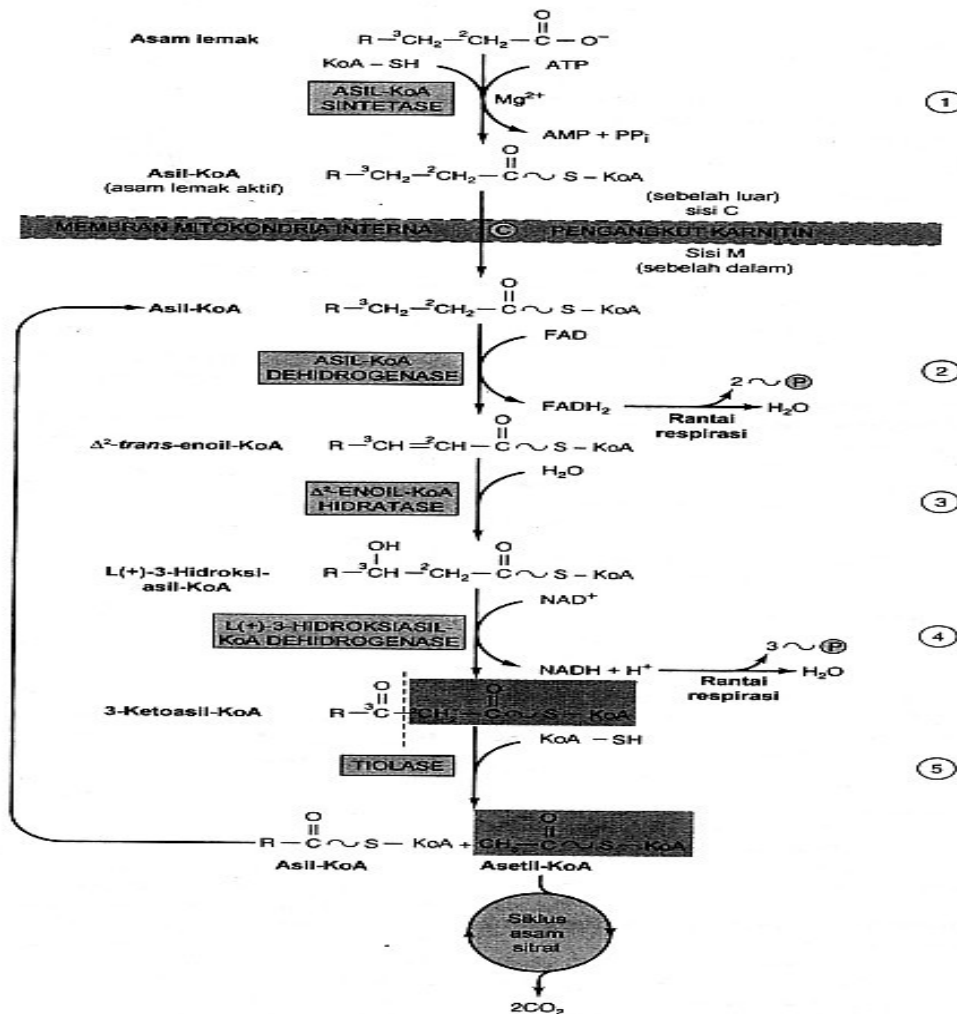
Lemak dalam tubuh tidak hanya berasal dari makanan yang mengandung lemak, tetapi dapat pula berasal dari karbohidrat dan protein. Hal ini dapat terjadi karena ada hubungan antara metabolisme karbohidrat, lemak, protein atau asam amino. Asam lemak yang terjadi pada proses hidrolisis lemak, mengalami proses oksidasi dan menghasilkan asetil-KoA. Berikut ini adalah tahap-tahap reaksi:

1. Pembentukan asil-KoA dari asam lemak berlangsung dengan katalis enzim **asil-KoA sintase (tiokinase)**.<sup>3</sup> Mula asam lemak bereaksi dengan ATP dan enzim membentuk kompleks enzim-asiladenilat. Molekul asiladenilat terdiri atas gugus asil yang berikatan dengan gugus fosfat pada AMP. Molekul ATP dalam reaksi ini diubah menjadi AMP dan pirofosfat. Kemudian asil AMP bereaksi dengan koenzim A membentuk asil-KoA. Pirofosfat dengan segera terhidrolisis menjadi 2 gugus fosfat. Setelah menjadi bentuk aktif, asil-KoA dikonversikan oleh enzim karnitin palmitoil transferase I yang terdapat pada membran eksterna mitokondria menjadi asil karnitin. Setelah menjadi asil karnitin, barulah senyawa tersebut bisa menembus membran interna mitokondria.<sup>1,3</sup> Pada membran interna mitokondria terdapat

enzim karnitin asil karnitin translokase yang bertindak sebagai pengangkut asil karnitin ke dalam dan karnitin keluar. Asil karnitin yang masuk ke dalam mitokondria selanjutnya bereaksi dengan KoA dengan dikatalisir oleh enzim karnitin palmitoiltransferase II yang ada di membran interna mitokondria menjadi Asil Koa dan karnitin dibebaskan. Asil KoA yang sudah berada dalam mitokondria ini selanjutnya masuk dalam proses oksidasi beta

2. Reaksi kedua ialah pembentukan enoil-KoA dengan cara oksidasi. Enzim asil-KoA dehidrogenase berperan sebagai katalis dalam reaksi ini. Koenzim yang dibutuhkan dalam reaksi ini ialah FAD yang berperan sebagai akseptor hydrogen. Dua molekul ATP dibentuk untuk tiap pasang elektron yang ditransportasikan dari molekul  $\text{FADH}_2$  melalui transpor elektron.
3. Reaksi ketiga, enzim enoil-KoA hidratase merupakan katalis yang menghasilkan L-hidroksiasil koenzim A. Reaksi ini ialah reaksi hidrasi terhadap ikatan rangkap antara C-2 dan C-3.
4. Reaksi keempat adalah reaksi oksidasi yang mengubah hidroksiasil-KoA menjadi ketoasil-KoA. Enzim L-hidroksiasil koenzim A dehidrogenase merupakan katalis dalam reaksi ini dan melibatkan NAD yang direduksi menjadi NADH. Proses oksidasi kembali NADH ini melalui transpor elektron menghasilkan 3 ATP.
5. Tahap kelima adalah reaksi pemecahan ikatan C – C, sehingga menghasilkan asetil-KoA dan asil-KoA yang mempunyai jumlah atom C yang dua buah lebih pendek dari molekul semula.

Asil-KoA yang terbentuk pada reaksi tahap 5, mengalami metabolisme lebih lanjut melalui reaksi tahap 2 hingga tahap 5 dan demikian seterusnya sampai rantai C pada asam lemak terpecah menjadi molekul-molekul asetil-KoA. Selanjutnya asetil-KoA dapat teroksidasi menjadi  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}_2\text{O}$  melalui siklus asam sitrat atau digunakan untuk reaksi-reaksi yang memerlukan asetil-KoA.<sup>3</sup>



Gambar 15 oksidasi beta dan siklus asam sitrat<sup>1</sup>

### Oksidasi asam lemak tidak jenuh

Seperti pada asam lemak jenuh, tahap pertama oksidasi asam lemak tidak jenuh adalah pembentukan asil-KoA. Selanjutnya molekul asil-KoA dari asam lemak tidak jenuh tersebut mengalami pemecahan melalui proses  $\beta$  oksidasi seperti molekul asam lemak jenuh, hingga terbentuk senyawa -sis-sis-asil KoA atau trans-sis-asil KoA, yang tergantung pada letak ikatan rangkap pada molekul tersebut.

### Sintesis Asam Lemak

Sintesis asam lemak bukan berarti kebalikan dari jalur penguraian asam lemak, artinya pembentukan asam lemak sebagian besar berlangsung melalui jalur metabolik lain, walaupun ada sebagian kecil asam lemak yang dihasilkan melalui kebalikan dari reaksi penguraian asam lemak di dalam mitokondria.<sup>3</sup>

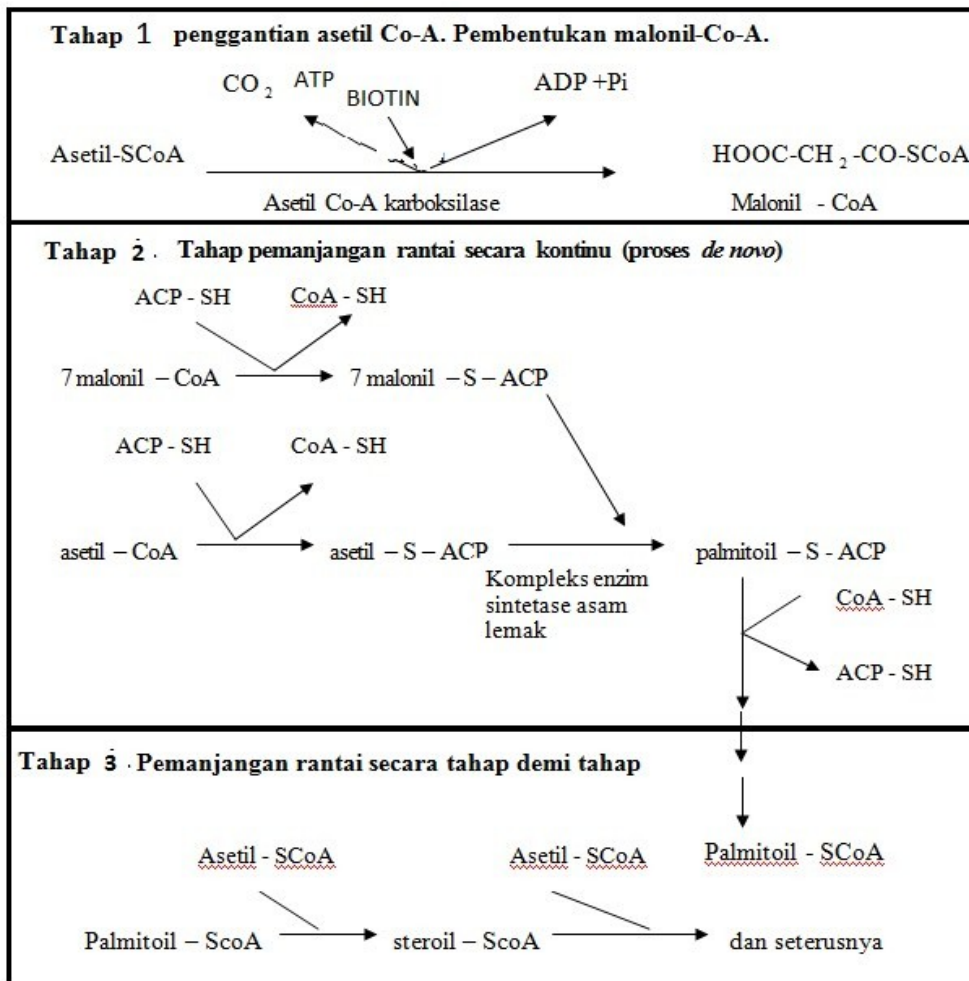
Pada hakikatnya, sintesis asam lemak berasal dari asetil-KoA. Enzim yang bekerja sebagai katalis adalah kompleks enzim-enzim yang terdapat pada sitoplasma, sedangkan enzim pemecah asam lemak terdapat di mitokondria. Reaksi awal adalah karboksilasi asetil-KoA menjadi malonil-KoA. Reaksi ini melibatkan  $\text{HCO}_3^-$  dan energi dari ATP. Dalam sintesis malonil-KoA ini, malonil-KoA karboksilase yang mempunyai gugus prostetik biotin sebagai katalis. Reaksi pembentukan malonil-KoA sebenarnya terdiri dari 2 reaksi sebagai berikut:

1. Biotin terikat pada suatu protein yang disebut protein pengangkut karboksilbiotin. Biotin karboksilase adalah enzim yang bekerja sebagai katalis dalam reaksi karboksilasi biotin.
2. Reaksi kedua ialah pemindahan gugus karboksilat kepada asetil-KoA yang dikatalis oleh transkarboksilase.

Tahap berikutnya dalam sintesa asam lemak adalah pembentukan asetil ACP dan malonil ACP, dengan katalis asetiltransasilase dan maloniltransasilase. Asam lemak dengan jumlah atom C ganjil disintesis berawal dari propionil ACP. Asetil ACP dan malonil ACP bereaksi membentuk asetoasetil ACP, dengan enzim asil-malonil ACP kondensase sebagai katalis. Pada reaksi kondensasi ini, senyawa 4 atom C dibentuk dari senyawa 2 atom C dengan senyawa 3 atom C dan  $\text{CO}_2$  dibebaskan. Tahap selanjutnya ialah reduksi gugus keto pada C nomor 3, dari asetoasetil ACP menjadi 3-hidroksi butiril ACP dengan ketoasil ACP reduktase sebagai katalis. Kemudian 3-hidroksi butiril ACP diubah menjadi krotonil ACP dengan pengeluaran molekul air (dehidrasi).<sup>3</sup>

Enzim yang bekerja pada reaksi ini ialah 3-hidroksi asil ACP dehidratase. Reaksi terakhir dari putaran pertama sintesis asam lemak ialah pembentukan butiril ACP dari krotonil ACP dengan perpanjangan rantai C ini telah mengubah asetil-KoA menjadi butiril ACP. Putaran kedua pada proses perpanjangan rantai C dimulai dengan reaksi butiril ACP dengan malonil ACP dan seterusnya seperti reaksi-reaksi pada putaran

pertama. Demikian setelah beberapa putaran maka asam lemak terbentuk pada reaksi terakhir yaitu hidrolisis asil ACP menjadi asam lemak dan ACP.



Gambar 16 sintesis asam lemak<sup>1</sup>



## **Defisiensi Enzim pada Metabolisme Lemak**

Defisiensi pada karnitin dapat terjadi pada neonatus dan khususnya pada bayi prematur karena kurang memadainya biosintesis atau kebocoran ginjal. Defisiensi zat ini juga dapat terjadi saat hemodialysis. Hal ini mengisyaratkan adanya kebutuhan mirip vitamin akan karnitin dalam makanan setiap orang. Gejala defisiensi mencakup hipoglikemia yang disebabkan oleh gangguan oksidasi asam lemak dan akumulasi lipid disertai kelemahan otot. Terapi kelainan ini adalah dengan suplementasi karnitin per oral.<sup>1,6</sup>

Defisiensi terhadap enzim Beta oksidasi, sering terjadi pada rantai sedang Acyl- Ko A dihidrogenase menyebabkan hipoglikemia dan pada bayi yaitu, Rey's Syndrome kematian yang dialami secara tiba-tiba.

Penyakit Refsum adalah suatu penyakit neurologik yang bersifat hereditas, akibat kelainan metabolik yang menyebabkan akumulasi asam lemak yang ditemukan di prosuk susu serta daging dan lemak pemamah biak. Asam lemak diperkirakan memiliki efek patologis terhadap fungsi membran, prenilasi protein dan ekspresi gen. Terjadi pada oksidasi asam lemak Alfa.

Kelainan metabolisme fosfolipid terjadi menyebabkan beberapa penyakit. Penyakit Tay-Sachs disebabkan oleh defisiensi enzim Heksosaminidase A, penyakit Fabry defisiensi enzim Alfa-galaktosidase, penyakit Krabbe karena defisiensi enzim Beta-Galaktosidase dan berbagai penyakit lainnya.<sup>1</sup>

## **Kesimpulan**

Lemak dapat berfungsi sebagai sumber energi untuk proses metabolisme tubuh. Lemak yang beredar di dalam tubuh diperoleh dari dua sumber yaitu dari makanan dan hasil produksi organ hati, yang bisa disimpan di dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energi. Tetapi apabila terjadi pemasukan lemak yang berlebihan maka akan terjadi gangguan pada proses metabolisme lemak sehingga dapat menimbulkan berbagai macam penyakit dan apabila terjadi defisiensi pada salah satu enzim maka energi yang berasal dari lemak tidak bisa terbentuk.

## Daftar Pustaka

- 1) Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. Biokimia harper. 27<sup>th</sup> ed. Jakarta: EGC; 2009. p. 139-224.
- 2) Ganong WF. Buku ajar fisiologi kedokteran. Jakarta: EGC; 2003.p.373-97.
- 3) Harjasasmita. Ikhtisar biokimia dasar B. Jakarta: FKUI; 2003.
- 4) Marks DB, Marks AD, Smith CM. Biokimia kedokteran dasar. Jakarta : EGC ;2000.p. 350-51,486
- 5) Supardan. Metabolisme lemak lab Biokimia . Malang: Universitas Airlangga ; 2009
- 6) Kuchel PW, Ralston GB. Biokimia. Jakarta : Erlangga ; 2006 .p.78