

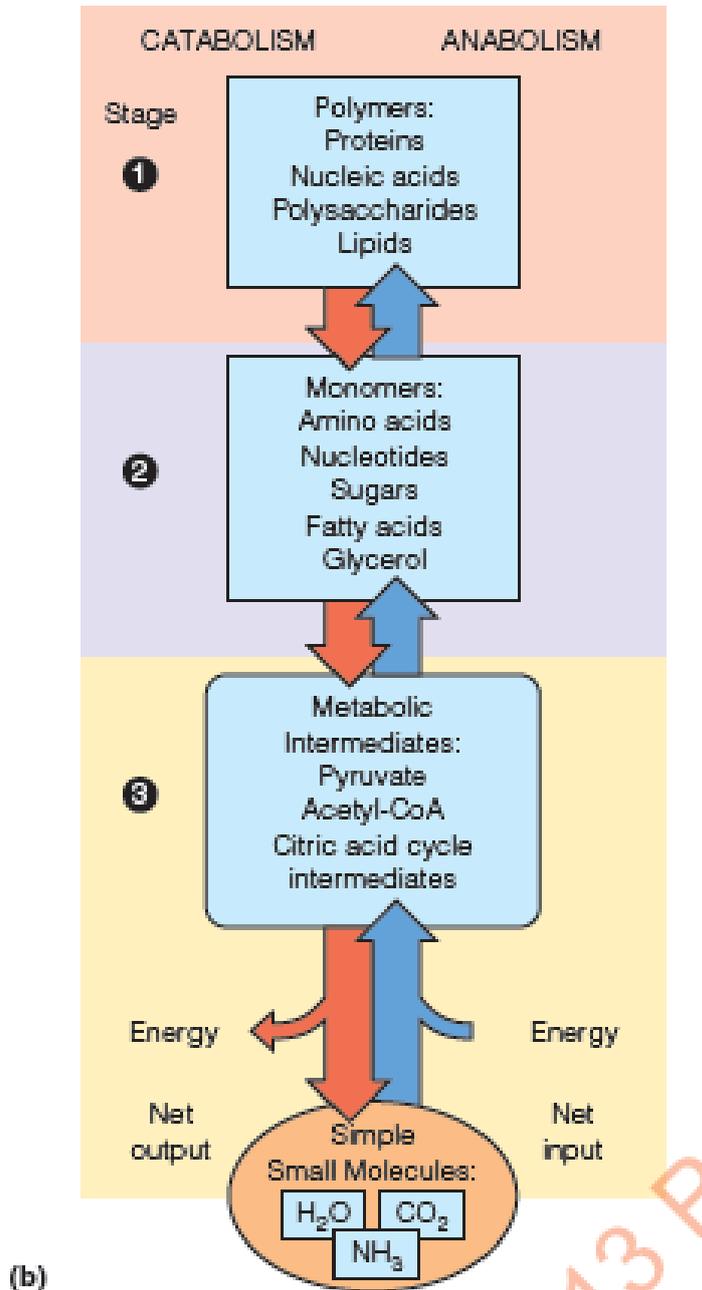
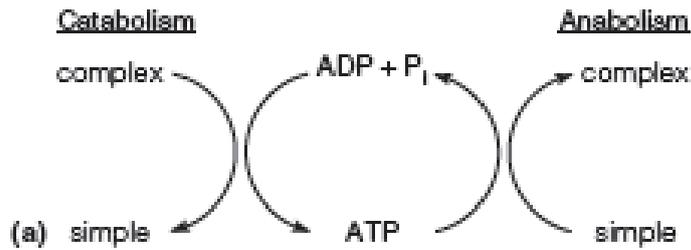
## METABOLISME KARBOHIDRAT, LEMAK DAN PROTEIN

Metabolisme adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan interkonversi senyawa kimia dalam tubuh, jalur. jalur metabolisme dibagi dalam tiga kategori:

(1) Anabolic, sintesis senyawa kompleks yang lebih besar dan lebih kompleks, dari prekursor yang lebih kecil, misalnya sintesis protein dari asam amino dan sintesis cadangan triasilgliserol dan glikogen. Anabolik merupakan reaksi endotermik.

(2) Katabolik, pemecahan molekul yang lebih besar, umumnya melibatkan reaksi oksidatif; reaksi eksotermis, mengurangi ekivalensi reaksi, dan, terutama melalui rantai pernapasan, ATP.

(3) Amphibolic, yang terjadi pada "persimpangan jalan" metabolisme, bertindak sebagai penghubung antara jalur anabolik dan jalur katabolik, misalnya, siklus asam sitrat.



**FIGURE 12.1**  
A brief overview of metabolism.

© 2013 P

Pengetahuan tentang metabolisme normal, penting untuk memahami kelainan yang mendasari penyakit. Metabolisme normal, mampu beradaptasi dengan kelaparan, olahraga, kehamilan, menyusui. Metabolisme abnormal, terjadi akibat kekurangan gizi, kekurangan enzim, sekresi hormon yang abnormal.

Seorang manusia dewasa 70 kg membutuhkan sekitar 8-12 MJ (1920-2900 kcal) dari metabolic fuel setiap hari, tergantung pada aktivitas fisik.. Kebutuhan kalori, terpenuhi dari karbohidrat (40-60%), lipid (terutama triasilgliserol, 30-40%), dan protein (10-15%). Campuran karbohidrat, lipid, dan protein akan teroksidasi, bervariasi, tergantung pada apakah subjek dalam makan atau puasa, dan pada durasi dan intensitas pekerjaan fisik.

Kebutuhan energy dari pembakaran metabolisme, relatif konstan sepanjang hari, karena aktivitas fisik rata-rata meningkatkan tingkat metabolisme hanya sekitar 40-50% dari tingkat metabolisme basal. Cadangan karbohidrat (Glikogen di hati dan otot) dan lipid (triasilgliserol dalam jaringan adiposa) pada periode setelah makan, digunakan selama waktu, ketika tidak ada asupan makanan.

Jika asupan bahan bakar metabolisme secara konsisten lebih besar dari pengeluaran energi, surplus disimpan, sebagian besar disimpan sebagai triasilgliserol dalam jaringan adiposa, menyebabkan obesitas . Sebaliknya, jika asupan bahan bakar metabolisme secara konsisten lebih rendah dari pengeluaran energi, tidak ada cadangan lemak dan karbohidrat, maka asam amino dari turn over protein, akan digunakan untuk menghasilkan energi. Metabolisme membentuk protein lebih besar daripada sintesis protein pengganti, yang mengakibatkan underweight, kelemahan dan kematian

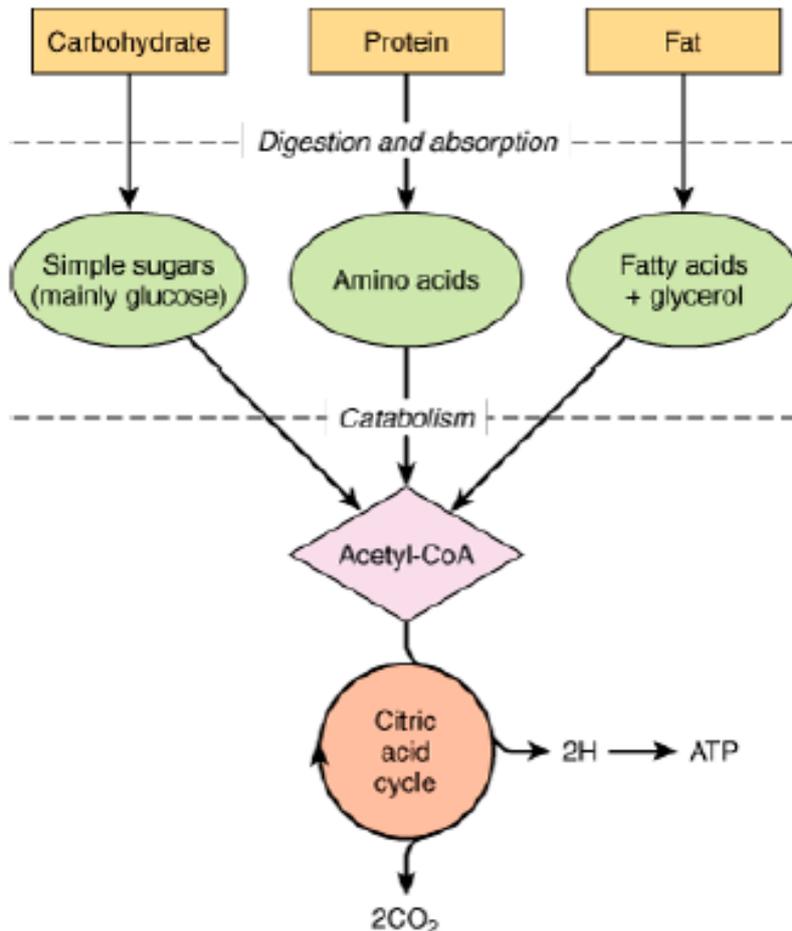
Dalam keadaan makan, setelah makan, ada banyak pasokan karbohidrat, dan pembakaran metabolisme untuk sebagian besar jaringan, berupa glukosa. Saat puasa, glukosa harus dibagi untuk digunakan oleh sistem saraf pusat (yang sebagian besar tergantung pada glukosa) dan sel darah merah (yang sepenuhnya bergantung pada glukosa. Jadi, jaringan yang menggunakan bahan bakar selain glukosa dapat menggunakan bahan bakar alternative ; otot

dan hati mengoksidasi asam lemak dan hati membentuk badan keton dari asam lemak untuk diekspor ke otot dan jaringan lain. Sewaktu cadang glikogen menyusut, asam amino yang berasal dari pergantian protein digunakan untuk gluconeogenesis.

Pembentukan dan pemakaian cadangan triasilgliserol dan glikogen serta penyerapan dan oksidasi glukosa oleh jaringan, dikontrol oleh hormone insulin dan glucagon. Pada diabetes mellitus, terjadi gangguan sintesis dan sekresi insulin (diabetes tipe I onset juvenile). Atau gangguan sensitivitas jaringan terhadap kerja insulin ( DM tipe II onset dewasa).

### JALUR YANG MEMPROSES BERBAGAI PRODUK UTAMA PENCERNAAN

Diet membentuk pola dasar metabolisme. Diet karbohidrat, lipid, dan protein, mengalami proses pencernaan, menghasilkan glukosa, asam lemak dan gliserol, dan asam amino,. Kemudian dimetabolisme menjadi asetil-CoA, yang kemudian dioksidasi oleh siklus asam sitrat.



Carbohydrates are classified as follows:

**Monosaccharides** are those sugars that cannot be hydrolyzed into simpler carbohydrates.

They may be classified as **trioses**, **tetroses**, **pentoses**, **hexoses**, or **heptoses**, depending upon the number of carbon atoms, and as **aldoses** or **ketoses**, depending upon whether they have an aldehyde or ketone group.

1. **Disaccharides** are condensation products of two monosaccharide units; examples are maltose and sucrose.
  2. **Oligosaccharides** are condensation products of three to ten monosaccharides. Most are not digested by human enzymes.
  3. **Polysaccharides** are condensation products of more than ten monosaccharide units; examples are the starches and dextrans, which may be linear or branched polymers.
- Polysaccharides are sometimes classified as hexosans or pentosans, depending on the identity of the constituent monosaccharides (hexoses and pentoses, respectively). I

## METABOLISME KARBOHIDRAT BERPUSAT PADA PENYEDIAAN DAN KERJA GLUKOSA

Glukosa adalah sumber energi utama sebagian besar jaringan). Glukosa dimetabolisme menjadi piruvat melalui jalur glikolisis. Jaringan aerobik me metabolisme piruvat menjadi asetil-CoA, yang dapat memasuki siklus asam sitrat, kemudian di oksidasi menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub> O, terkait dengan pembentukan ATP dalam proses fosforilasi oksidatif. Glikolisis juga dapat terjadi secara anaerob (tanpa adanya oksigen) dan menghasilkan produk akhir laktat. Glukosa dan metabolitnya berperan dalam prosen lain, misalnya :

- 1) Sintesis dari penyimpan glikogen polimer di otot rangka dan hati.
- (2) Jalur pentosa fosfat, jalur alternatif dari jalur glikolisis. Terjadi reduksi ekivalen (NADPH) untuk sintesis asam lemak dan sumber ribosa untuk nukleotida dan sintesis asam nukleat.
- (3) triose fosfat menghasilkan gugus gliserol dari trigliserida.
- (4) Piruvat dan siklus intermediate asam sitrat, menghasilkan kerangka karbon untuk sintesis asam amino, dan asetil-CoA adalah prekursor asam lemak dan kolesterol (semua steroid disintesis tubuh).

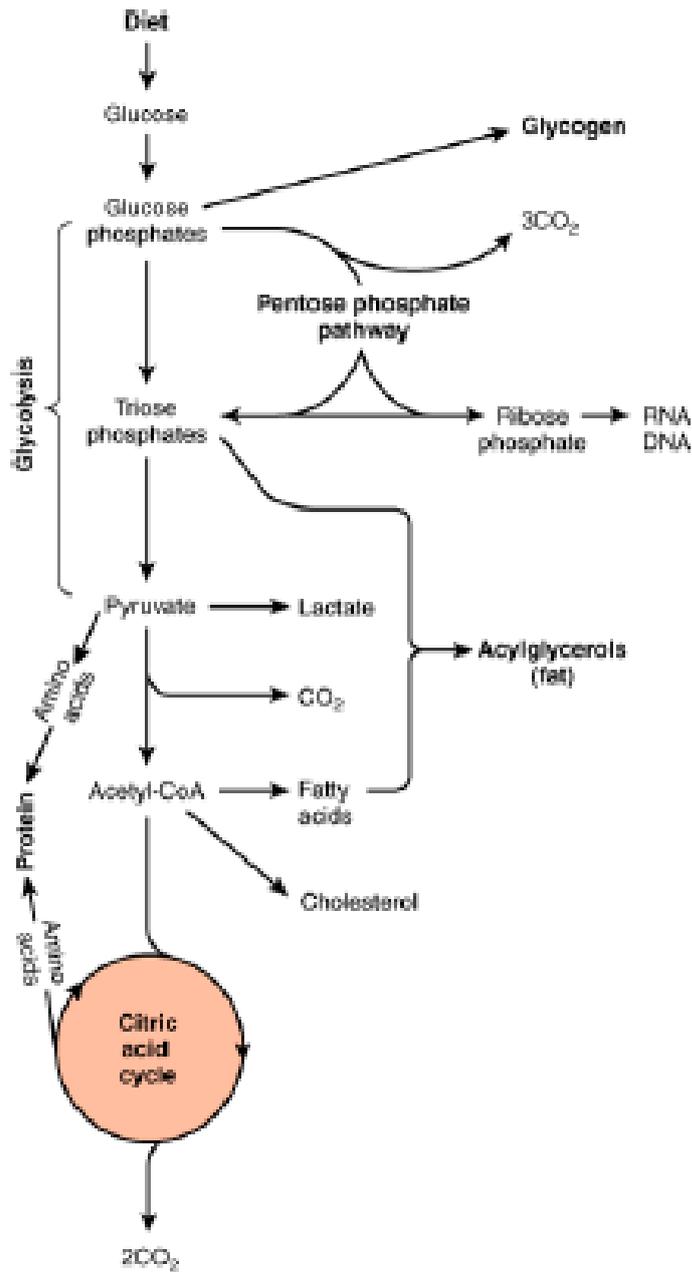
Glikolisis adalah jalur metabolisme glukosa(atau glikogen) menjadi piruvat dan laktat di sitosol semua sel mamalia

Glikolisis dapat berfungsi dalam keadaan anaerob dengan membentuk kembali NAD teroksidasi, dengan mereduksi piruvat menjadi laktat

Laktat adalah produk akhir glikolisis pada keadaan anaerob ( otot yang bekerja)atau di eritrosit

Glikolisis diatur oleh tigaenzim yang mengatalisis reaksi yang tak seimbang : heksokinase, fosfofruktokinase, piruvat kinase

Glukoneogenesis adalah proses pembentukan glukosa dari prekursor noncarbohydrate, misalnya, laktat, asam amino, dan gliserol.



Overview of carbohydrate metabolism showing the major pathways and end products

JALUR METABOLIK DAPAT DIPELAJARI DI BERBAGAI TINGKAT JARINGAN DAN ORGAN

1. Di tingkat jaringan dan organ, sifat substrat yang masuk dan metabolit yang keluar dari jaringan dan organ dapat diketahui
2. Di tingkat subselular, setiap organel sel (misalnya mitokondria) atau kompartemen (misalnya sitosol), memiliki peran tertentu.

## DI TINGKAT JARINGAN DAN ORGAN, SIRKULASI DARAH MENGINTEGRASIKAN METABOLISME

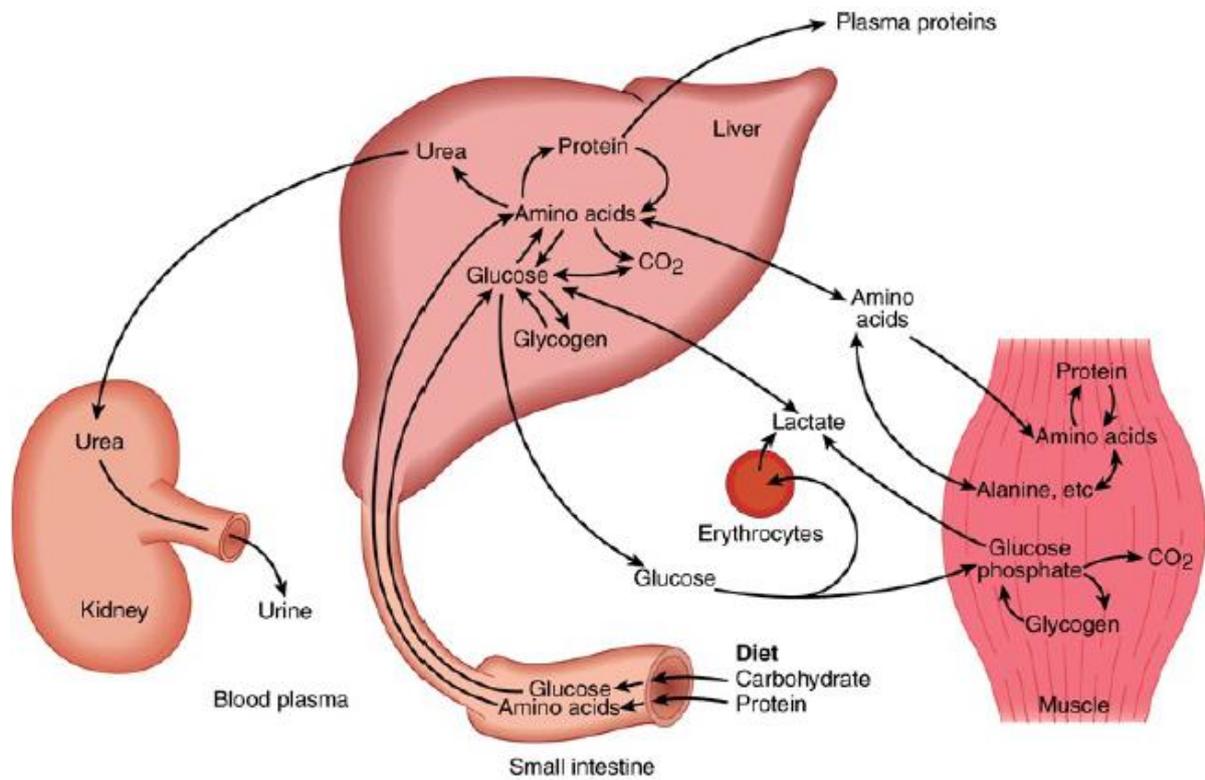
Asam amino dan glukosa diserap melalui vena porta hati. Glukosa yang melebihi kebutuhan diserap dan diubah menjadi glikogen (GLIKOGENESIS) atau asam lemak (LIPOGENESIS).

Di antara waktu makan, hati mempertahankan kadar glukosa darah dari glikogen (GLIKOGENOLISIS), dan bersama ginjal, dengan mengubah metabolit non karbohidrat, seperti laktat, gliserol, dan asam amino menjadi glukosa (GLUKONEOGENESIS).

Maintenance kadar glukosa darah sangat penting bagi jaringan otak yang memakai glukosa sebagai bahan bakar utama dan pada eritrosit, sebagai bahan bakar tunggal.

Otot rangka menggunakan glukosa sebagai bahan bakar, baik secara aerob yang membentuk CO<sub>2</sub> maupun anaerob, yang membentuk laktat.

Otot rangka menyimpan glikogen sebagai bahan bakar untuk dipakai dalam kontraksi otot dan membentuk protein otot dari asam amino plasma. Otot membentuk sekitar 50% massa tubuh, karenanya merupakan simpanan protein yang cukup besar dan dapat dipakai untuk menyuplai asam amino untuk gluconeogenesis pada saat kelaparan.



Source: Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA: *Harper's Illustrated Biochemistry, 29th Edition*: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

**Transport and fate of major carbohydrate and amino acid substrates and metabolites.** Note that there is little free glucose in muscle, since it is rapidly phosphorylated upon entry.

**Skeletal muscle** utilizes glucose as a fuel, both aerobically, forming  $\text{CO}_2$ , and anaerobically, forming lactate. It stores glycogen as a fuel for use in muscle contraction and synthesizes muscle protein from plasma amino acids. Muscle accounts for approximately 50% of body mass and consequently represents a considerable store of protein that can be drawn upon to supply amino acids for gluconeogenesis in starvation (Chapter 20).

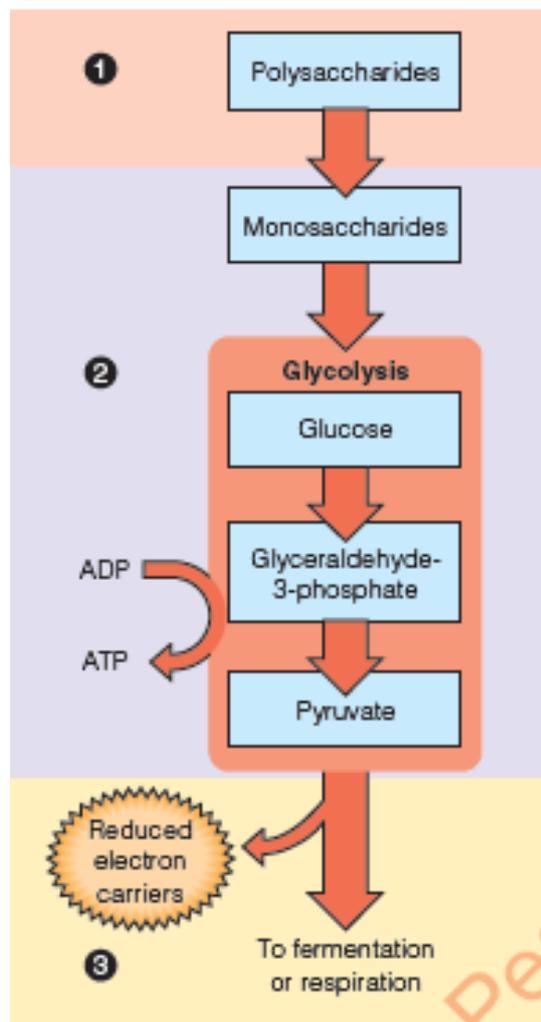
### Oxidation of Glucose Yields Up to 32 Mol of ATP under Aerobic Conditions, But Only 2 Mol When O<sub>2</sub> Is Absent

When 1 mol of glucose is combusted in a calorimeter to CO<sub>2</sub> and water, approximately 2870 kJ are liberated as heat. When oxidation occurs in the tissues, approximately 32 mol of ATP are generated per molecule of glucose oxidized to CO<sub>2</sub> and water. In vivo,  $\Delta G$  for the ATP synthase reaction has been calculated as approximately 51.6 kJ. It follows that the total energy captured in ATP per mole of glucose oxidized is 1651 kJ, or approximately 58% of the energy of combustion. Most of the ATP is formed by oxidative phosphorylation resulting from the reoxidation of reduced coenzymes by the respiratory chain. The remainder is formed by substrate level phosphorylation (Table 18-1).

**Table 18-1 ATP Formation in the Catabolism of Glucose**

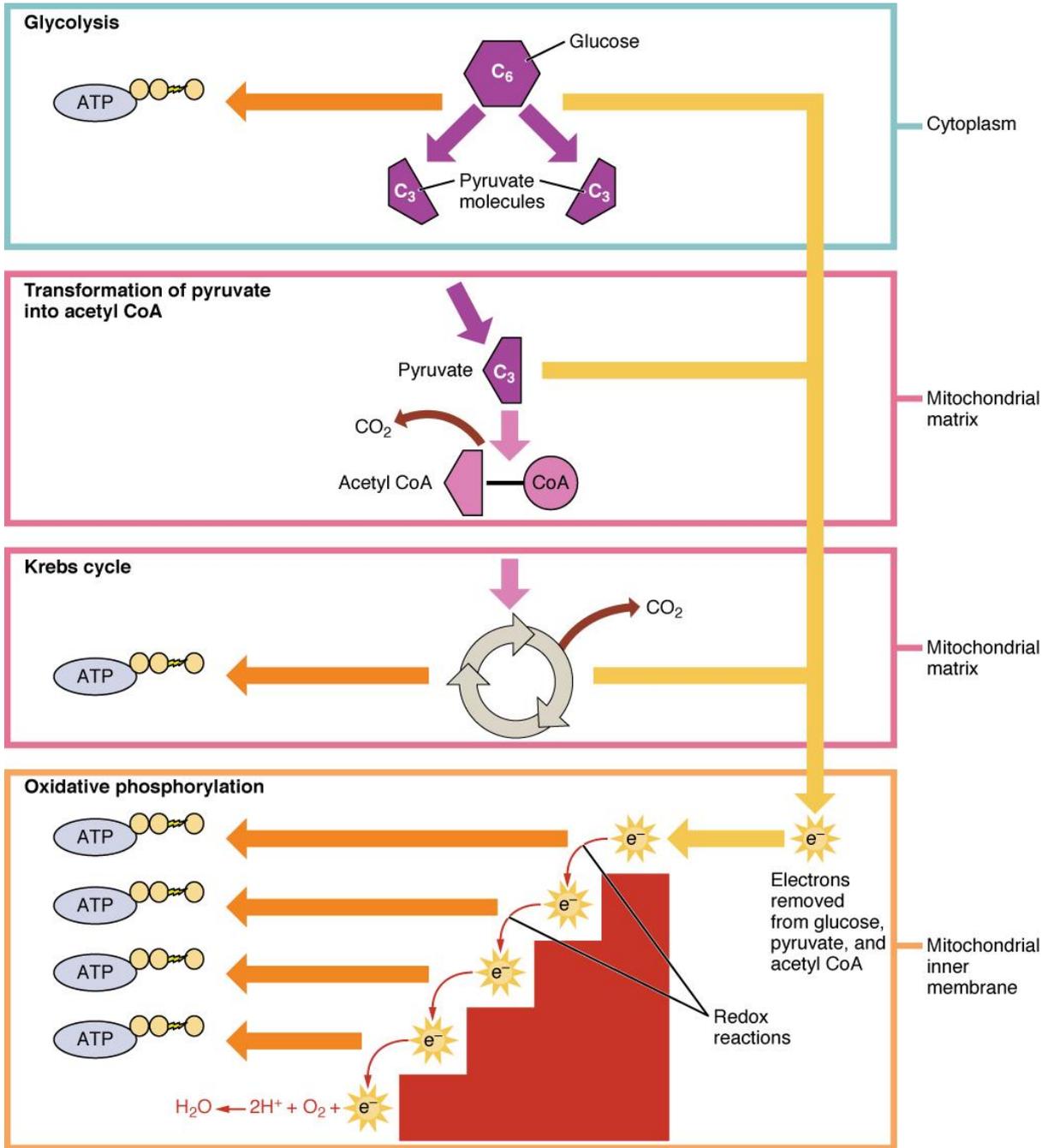
Pathway	Reaction Catalyzed by	Method of ATP Formation	ATP per mol of Glucose
Glycolysis	Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase	Respiratory chain oxidation of 2 NADH	5 <sup>1</sup>
	Phosphoglycerate kinase	Substrate-level phosphorylation	2
	Pyruvate kinase	Substrate-level phosphorylation	2
			9
	Consumption of ATP for reactions of hexokinase and phosphofructokinase		- 2
			Net 7
Citric acid cycle	Pyruvate dehydrogenase	Respiratory chain oxidation of 2 NADH	5
	Isocitrate dehydrogenase	Respiratory chain oxidation of 2 NADH	5
	$\alpha$ -Ketoglutarate dehydrogenase	Respiratory chain oxidation of 2 NADH	5
	Succinate thiokinase	Substrate level phosphorylation	2
	Succinate dehydrogenase	Respiratory chain oxidation of 2 FADH <sub>2</sub>	3
	Malate dehydrogenase	Respiratory chain oxidation of 2 NADH	5
			Net 25
	Total per mol of glucose under aerobic conditions		32
	Total per mol of glucose under anaerobic conditions		2

<sup>1</sup>This assumes that NADH formed in glycolysis is transported into mitochondria by the malate shuttle (Figure 13-13). If the glycerophosphate shuttle is used, then only 1.5 ATP will be formed per mol of NADH. Note that there is a considerable advantage in using glycogen rather than glucose for anaerobic glycolysis in muscle, since the product of glycogen phosphorylase is glucose 1-phosphate (Figure 19-1), which is interconvertible with glucose 6-phosphate. This saves the ATP that would otherwise be used by hexokinase, increasing the net yield of ATP from 2 to 3 per glucose.



**FIGURE 12.3**

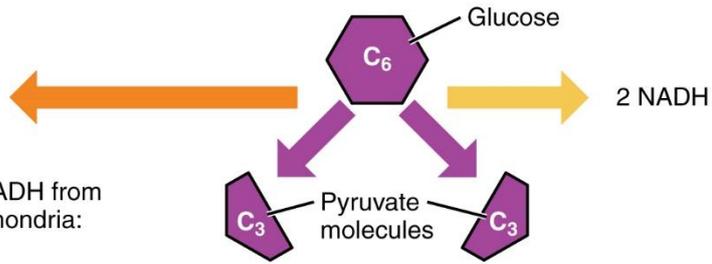
The initial phase of carbohydrate catabolism: glycolysis. Pyruvate either undergoes reduction in fermentation reactions or enters oxidative metabolism (respiration) via conversion to acetyl-CoA as shown in Figure 12.4.



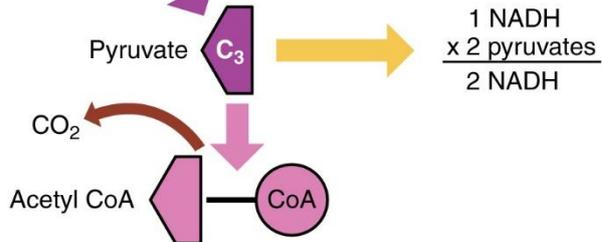
### Glycolysis

4 ATP  
- 2 ATP used  
2 ATP

Active transport of NADH from cytoplasm into mitochondria:  
- 2 ATP

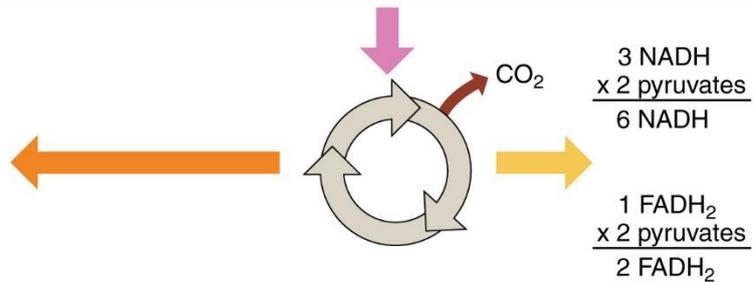


### Transformation of pyruvate to acetyl CoA



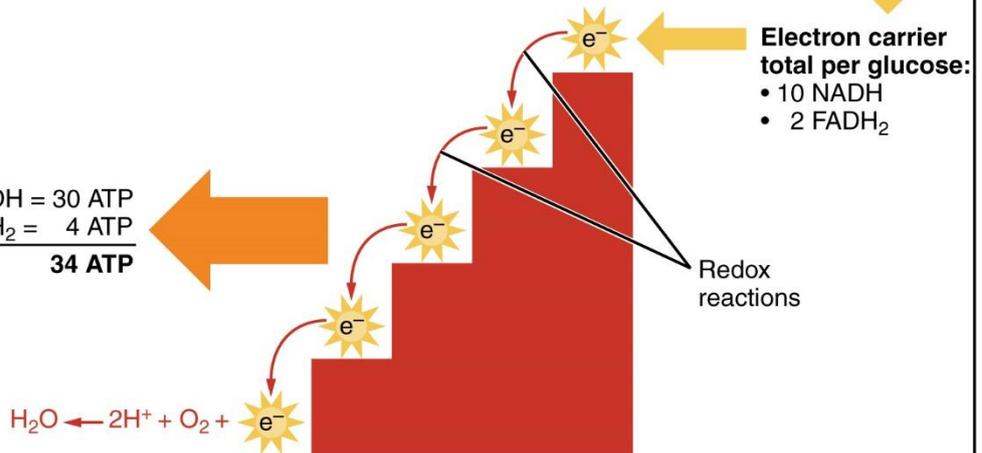
### Krebs cycle

1 ATP  
x 2 pyruvates  
2 ATP



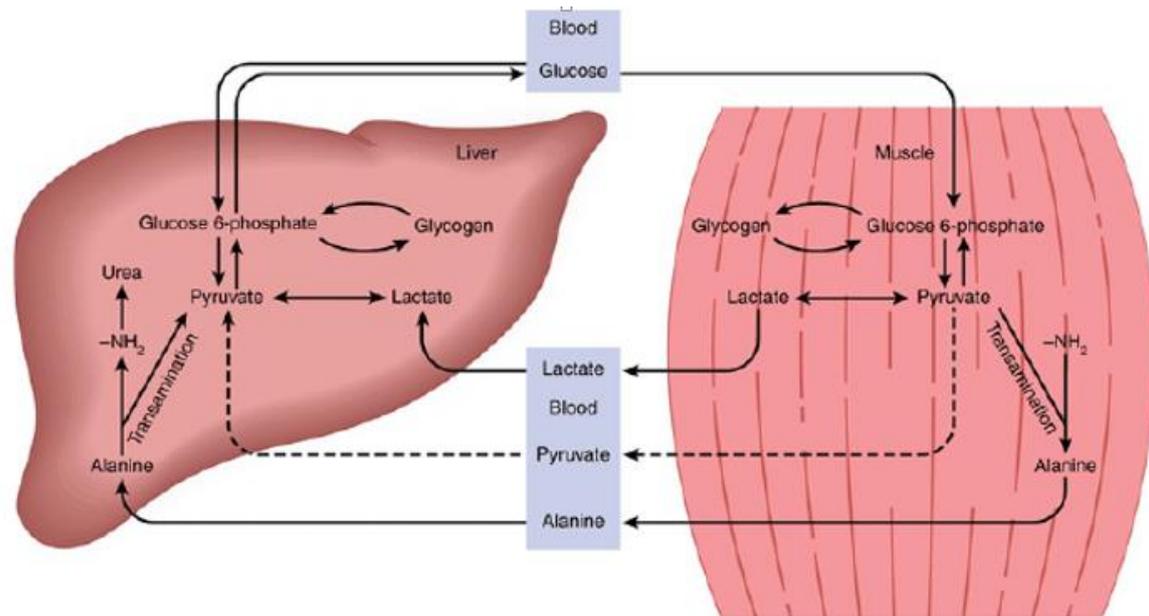
### Electron transport chain

3 ATP x 10 NADH = 30 ATP  
+ 2 ATP x 2 FADH<sub>2</sub> = 4 ATP  
34 ATP



### Total ATP produced:

Glycolysis =	2 ATP
NADH transport cost =	-2 ATP
Pyruvate into acetyl CoA =	0 ATP
Krebs cycle =	2 ATP
+ ETC =	34 ATP
	<u>36 ATP per glucose</u>



Source: Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA: *Harper's Illustrated Biochemistry, 29th Edition*: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

The lactic acid (Cori cycle) and glucose-alanine cycles.

In the fasting state, there is a considerable output of alanine from skeletal muscle, far in excess of its concentration in the muscle proteins that are being catabolized. It is formed by transamination of pyruvate produced by glycolysis of muscle glycogen, and is exported to the liver, where, after transamination back to pyruvate, it is a substrate for gluconeogenesis. This glucose-alanine cycle (see Figure 20-4) thus provides an indirect way of utilizing muscle glycogen to maintain blood glucose in the fasting state. The ATP required for the hepatic synthesis of glucose from pyruvate is derived from the oxidation of fatty acids.

Glucose is also formed from liver glycogen by glycogenolysis (Chapter 19).

## DI TINGKAT SUBSELULAR, GLIKOLISIS TERJADI DI SITOSOL, DAN SIKLUS ASAM SITRAT DI MITOKONDRIA

Peran sentral mitokondria adalah sebagai focus metabolisme karbohidrat, lipid dan asam amino. Mitokondria mengandung enzim2 siklus asam sitrat, oksidasi asam lemak & ketogenesis, serta rantai respirastorik ATP sintase.

Glikolisis, jalur pentose fosfat, pembentukan asam lemak terjadi di sitosol.

Pada glukoneogenesi, laktat dan piruvat yang terbentuk di sitosol memasuki mitokondria untuk menghasilkan oksaloasetas sbg precursor sintesis glukosa

Membran reticulum endoplasma mengandung enzim untuk sintesis triasil gliserol. Ribosom untuk sintesa protein.

## SIKLUS ASAM SITRAT : KATABOLISME ASETIL KO-A

Siklus asam sitrat /siklus krebs, adalah reaksi di mitokondria yang mengoksidasi gugus asetil pada asetil Ko-A dan mereduksi koenzim yang ter reoksidasi melalui rantai transport electron yang berhubungkan dengan pembentukan ATP.

Siklus asam sitrat adalah jalur bersama terakhir untuk oksidasi kh, lipid dan protein, karena glukosa, asam lemak, dan sebagian besar asam amino dimetabolisme menjadi asetil Ko-A

Siklus ini juga berperan dalam glukoneogenesis, lipogenesis dan interkonversi asam amino. Proses ini berlangsung di sebagian besar jaringan, tapi hati adalah tempat semua siklus berlangsung.

Siklus asam sitrat merupakan jalur amfibolik, karena untuk proses oksidatif dan sintesis asam lemak, glukoneogenesis, asam amino.

## GLIKOLISIS & OKSIDASI PIRUVAT

Glikolisis, yaitu jalur utama metabolisme glukosa, terjadi di sitosol semua sel. Dapat terjadi pada aerob dan anaerob.

Eritrosit yang tidak punya mitokondria, bergantung penuh pada glukosa sbg bahan bakar metaboliknya.

Oksidasi glukosa menghasilkan hingga 38 mol ATP pada kondisi aerob, 2 mol jika tidak terdapat oksigen.

Glikolisis dapat berfungsi pada anaerob dengan membentuk kembali NAD teroksidasi, dengan mereduksi piruvat menjadi laktat.

Laktat adalah produk akhir glikolisis pada anaerob (otot)

Di eritrosit, tempat awal dalam glikolisis untuk menghasilkan ATP

## METABOLISME GLIKOGEN

Glikogen merupakan bentuk simpanan utama karbohidrat di tubuh, terutama di hati dan otot.

Di hati, fungsi utamanya adalah menyediakan glukosa untuk jaringan ekstra hepar, di otot, senyawa ini untuk sumber bahan bakar metabolic untuk dipakai otot.

Glikogen disintesis dari glukosa melalui jalur GLIKOGENESIS. Senyawa ini diuraikan melalui jalur tersendiri, yaitu GLIKOGENOLISIS.

## GLUKONEOGENESIS & KONTROL GLUKOSA DARAH

Glukoneogenesis adalah proses sintesis glukosa / glikogen, dr precursor non KH. Sangat penting waktu KH tidak tersedia dlm makanan. Substrat yg penting adlh asam amino, laktat, gliserol, propionate.

Jalur glukoneogenesis di hati dan ginjal memakai reaksi glikolisis yg reversible

Glikolisis dan glukoneogenesis punya jalur yg sama tapi berlawanan arah, aktifitas hrs diatur timbal balik

Hati mengatur kadar glukosa darah post makan krn mengandung glukokinase, yg mendorong pemakaian glukosa oleh hati.

Insulin disekresikan oleh respon thd hiperglikemia; yg merangsang liver untuk menyimpan glukosa sbg glikogen dan mempermudah absorpsi glukosa ke jaringan ekstra hepar.

GLukagon disekresi sbg respon thd hipoglikemi & mengaktifkan glikogenolisis dan glukoneogenesis di hati, menyebabkan release glukosa di darah.

## KONSENTRASI GLUKOSA DARAH BERASAL DARI MAKANAN, GLUKONEOGENESIS & GLIKOGENOLISIS

Pada keadaan pasca absorpsi, kadar glukosa darah dipertahankan antara 4,5 - 5,5 mmol/L. Setelah mengkonsumsi karbohidrat, kadar tersebut dapat meningkat menjadi 6,5 - 7,2 mmol/L, dan pada kelaparan, turun menjadi 3,3 - 3,9 mmol/L. Penurunan mendadak glukosa darah (mis. Sebagai respon terhadap overdosis insulin) menyebabkan kejang karena ketergantungan otak pada pasokan glukosa. Jika hipoglikemia terjadi perlahan, terjadi adaptasi, terjadi toleransi dengan glukosa darah yang rendah.

KH dalam makanan yang dapat dicerna akan menghasilkan glukosa, galaktosa dan fruktosa, diangkut menuju ke hati melalui vena porta hepatica. Galaktosa dan fruktosa cepat diubahn menjadi glukosa di hati.

Glukosa terbentuk dari 2 kelompok senyawa yang menjalani gluconeogenesis. Laktat dibentuk melalui glikolisis di otot rangka dan eritrosit, diangkut ke hati dan ginjal, diubah lagi menjadi glukosa, untuk oksidasi di jaringan. Proses ini disebut sebagai siklus Cori atau siklus asam laktat.

Pada puasa, alanine dikeluarkan dari otot rangka, . Alanin dibentuk melalui transaminase piruvat yang dihasilkan oleh glikolisis glikogen otot, dan diekspor ke hati, yang menjadi substrat bagi gluconeogenesis setelah transaminase kembali menjadi piruvat. Siklus glukosa-alanin ini merupakan cara tidak langsung pemanfaatan glikogen otot untuk mempertahankan

glukosa darah dalam keadaan puasa. ATP yang dibutuhkan untuk sintesis glukosa dari piruvat di hati berasal dari oksidasi asam lemak. Glukosa juga dibentuk dari glikogen hati melalui glikogenolisis.

### INSULIN BERPERAN SENTRAL DALAM MENGATUR GLUKOSA DARAH

Hormon insulin berperan dalam mengatur glukosa darah, dihasilkan oleh sel beta. Langerhans di pancreas sebagai respon terhadap hiperglikemia. Glukosa mengalami fosforilasi oleh glukokinase. Peningkatan glukosa darah akan meningkatkan aliran metabolic melalui glikolisis, siklus asam sitrat dan pembentukan ATP. Peningkatan ATP akan merangsang eksositosis insulin. Kadar insulin dalam darah setara dengan konsentrasi glukosa darah. Insulin cepat menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan pemindahan glukosa ke dalam jaringan adipose dan otot dengan merekrut pengangkut glukosa GLUT 4 dari bagian dalam sel ke membrane plasma. Insulin meningkatkan penyerapan jangka panjang, karena kerjanya pada enzim yang mengatur glikolisis, glikogenesis dan gluconeogenesis.

### GLUKAGON BEKERJA BERLAWANAN DENGAN EFEK INSULIN.

Glukagon adalah hormone yang dihasilkan oleh sel alfa pancreas. Sekresinya dirangsang oleh hipoglikemia. Di hati, glucagon merangsang glikogenolisis dengan mengaktifkan fosforilase. Glukagon meningkatkan gluconeogenesis dari asam amino dan laktat. Glukagon bekerja melalui pembentukan cAMP. Glikogenolisis dan gluconeogenesis di hati berperan menimbulkan efek hiperglikemi glucagon yang kerjanya berlawanan dengan insulin.

#### Glucagon Opposes the Actions of Insulin

Glucagon is the hormone produced by the cells of the pancreatic islets. Its secretion is stimulated by hypoglycemia. In the liver, it stimulates glycogenolysis by activating phosphorylase. Unlike epinephrine, glucagon does not have an effect on muscle phosphorylase. Glucagon also enhances gluconeogenesis from amino acids and lactate. In all these actions, glucagon acts via generation of cAMP (see Table 20-1). Both hepatic glycogenolysis and gluconeogenesis contribute to the **hyperglycemic effect** of glucagon, whose actions oppose those of insulin. Most of the endogenous glucagon (and insulin) is cleared from the circulation by the liver (Table 20-3).

**Table 20-3 Tissue Responses to Insulin and Glucagon**

	Liver	Adipose Tissue	Muscle
Increased by insulin	Fatty acid synthesis Glycogen synthesis Protein synthesis	Glucose uptake Fatty acid synthesis	Glucose uptake Glycogen synthesis Protein synthesis
Decreased by insulin	Ketogenesis Gluconeogenesis	Lipolysis	
Increased by glucagon	Glycogenolysis Gluconeogenesis Ketogenesis	Lipolysis	

**Table 16-3 Summary of the Major Metabolic Features of the Principal Organs**

Organ	Major Pathways	Main Substrates	Major Products Exported	Specialist Enzymes
Liver	Glycolysis, gluconeogenesis, lipogenesis, $\beta$ -oxidation, citric acid cycle, ketogenesis, lipoprotein metabolism, drug metabolism, synthesis of bile salts, urea, uric acid, cholesterol, plasma proteins	Free fatty acids, glucose (in fed state), lactate, glycerol, fructose, amino acids, alcohol	Glucose, triacylglycerol in VLDL <sup>1</sup> , ketone bodies, urea, uric acid, bile salts, cholesterol, plasma proteins	Glucokinase, glucose 6-phosphatase, glycerol kinase, phosphoenolpyruvate carboxykinase, fructokinase, arginase, HMG CoA synthase, HMG CoA lyase, alcohol dehydrogenase
Brain	Glycolysis, citric acid cycle, amino acid metabolism, neurotransmitter synthesis	Glucose, amino acids, ketone bodies in prolonged starvation	Lactate, end products of neurotransmitter metabolism	Those for synthesis and catabolism of neurotransmitters
Heart	$\beta$ -Oxidation and citric acid cycle	Ketone bodies, free fatty acids, lactate, chylomicron and VLDL triacylglycerol, some glucose	—	Lipoprotein lipase, very active electron transport chain
Adipose tissue	Lipogenesis, esterification of fatty acids, lipolysis (in fasting)	Glucose, chylomicron and VLDL triacylglycerol	Free fatty acids, glycerol	Lipoprotein lipase, hormone-sensitive lipase, enzymes of pentose phosphate pathway
Fast twitch muscle	Glycolysis	Glucose, glycogen	Lactate, (alanine and ketoacids in fasting)	—
Slow twitch muscle	$\beta$ -Oxidation and citric acid cycle	Ketone bodies, chylomicron and VLDL triacylglycerol	—	Lipoprotein lipase, very active electron transport chain
Kidney	Gluconeogenesis	Free fatty acids, lactate, glycerol, glucose	Glucose	Glycerol kinase, phosphoenolpyruvate carboxykinase
Erythrocytes	Anaerobic glycolysis, pentose phosphate pathway	Glucose	Lactate	Hemoglobin, enzymes of pentose phosphate pathway

**BAHAN BAKAR METABOLIK DIPASOK DALAM KEADAAN KENYANG DAN PUASA**

Glukosa Selalu Dibutuhkan oleh SSP dan Eritrosit

Eritrosit tidak memiliki mitokondria, sehingga selalu bergantung mutlak pada glikolisis (anaerob) dan jalur pentose fosfat. Otak dapat memetabolisme badan keton, untuk memenuhi sekitar 20% kebutuhan energinya. Sisanya harus dipasok dari glukosa. Perubahan

Perubahan metabolic yang terjadi pada keadaan puasa dan lapar adalah konsekuensi dari keharusan untuk mempertahankan glukosa dan cadangan terbatas glikogen di hati dan otot untuk dipakai oleh otak dan eritrosit, dan untuk menjamin penyediaan bahan bakar metabolic alternative untuk jaringan lain.

Saat Kenyang, Terjadi Penyimpanan Bahan Bakar Metabolik.

Beberapa jam setelah makan, setelah penyerapan , pasokan bahan bakar metabolic berlimpah. Glukosa merupakan bahan bakar utama untuk oksidasi sebagian besar jaringan.

Uptake glukosa oleh otot dan jaringan adipose dikontrol oleh insulin yang disekresikan oleh sel beta pancreas sebagai respon terhadap peningkatan kadar glukosa di darah porta. Saat puasa, transporter glukosa di otot dan jaringan adipose (GLUT4) berada di vesikel intrasel. Respon ini terhadap insulin adalah migrasi vesikel ke permukaan sel, vesikel menyatu dengan membrane plasma, memajukan transporter glukosa aktif. Saat sekresi insulin berkurang waktu puasa, reseptor diinternalisasi lagi, sehingga uptake glukosa berkurang.

Uptake glukosa oleh liver tidak bergantung pada insulin, hati memiliki isoenzim heksokinase (glukokinase), sehingga waktu kadar glukosa yang masuk ke liver meningkat, laju sintesa glukosa 6 fosfat juga meningkat. Hal ini melebihi kebutuhan hati untuk metabolisme pembentuk energy, dipakai untuk membentuk glikogen.

Di hati dan otot rangka, insulin bekerja merangsang glikogen sintetase dan menghambat glikogen fosforilase. Sebagian glukosa yang masuk ke liver, digunakan untuk lipogenesis, dan selanjutnya untuk sintesis triasilgliserol.

Di jaringan adipose, insulin merangsang penyerapan glukosa, konversinya menjadi asam lemak, dan esterifikasinya menjadi triasilgliserol. Insulin menghambat lipolisis intrasel dan pelepasan asam lemak bebas.

#### **PADA KEADAAN PUASA, TERJADI MOBILISASI CADANGAN BAHAN BAKAR METABOLIK.**

Saat puasa, terjadi penurunan kadar glukosa plasma, . Asam lemak bebas plasma bertambah, kadar plasma badan keton meningkat.

Saat puasa, kadar glukosa di darah porta menurun, sekresi insulin menurun dan otot rangka serta jaringan lemak menyerap sedikit glukosa, Peningkatan sekresi glucagon oleh sel alfa pancreas menghambat glikogen sintetase, mengaktifkan glikogen fosforilase di hati. Glukosa 6 fosfat dihidrolisis oleh g 6 fosfatase, glukosa dibebaskan ke aliran darah untuk dipakai oleh otak dan eritrosit.

Jika tidak ada sumber glukosa lain, glikogen hati dan otot akan habis setelah puasa 18 jam. Jika puasa berlanjut, makin banyak asam amino yang dibebaskan akibat katabolisme protein yang dipakai oleh hati dan ginjal untuk glukoneogenesis.

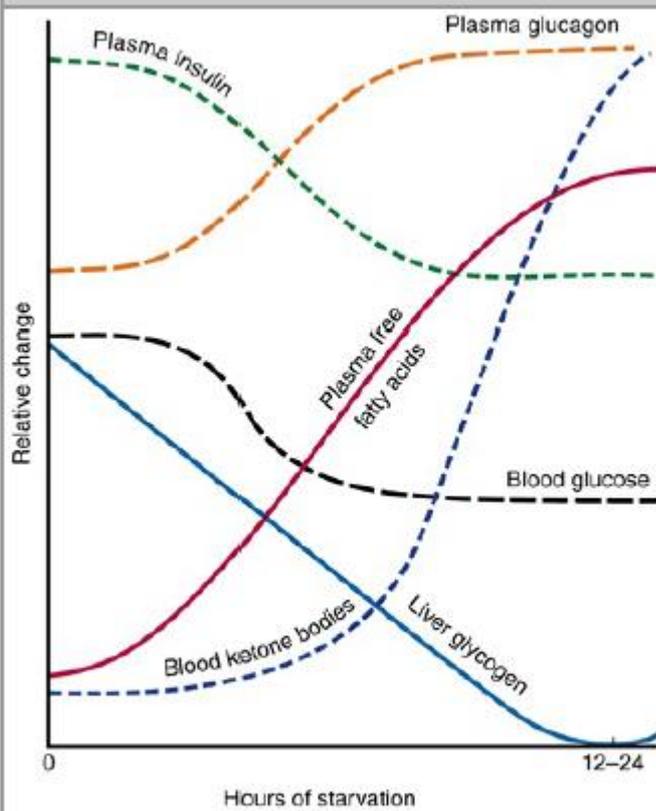
Pada DM tipe I yang tak terkontrol, terjadi hiperglikemia, karena absennya insulin untuk merangsang absorpsi dan utilisasi glukosa, meningkatnya glukoneogenesis dari asam amino di

hati. Absennya insulin meningkatkan lipolisis di jar lemak, asam lemak bebas yang terbentuk menjadi substrat untuk ketogenesis di hati.

**Table 16–2 Plasma Concentrations of Metabolic Fuels (mmol/L) in the Fed and Fasting States**

	Fed	40 h Fasting	7 Days Starvation
Glucose	5.5	3.6	3.5
Free fatty acids	0.30	1.15	1.19
Ketone bodies	Negligible	2.9	4.5

**Figure 16–10**



Source: Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA: *Harper's Illustrated Biochemistry*, 29th Edition: [www.accessmedicine.com](http://www.accessmedicine.com)

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.  
Relative changes in metabolic parameters during the onset of starvation.

## RINGKASAN

Hampir semua produk pencernaan KH, protein dan lemak dimetabolisme menjadi metabolit bersama asetil KoA sebelum dioksidasi menjadi CO<sub>2</sub> dalam siklus asam sitrat.

Asetil KoA merupakan precursor untuk sintesis asam lemak dan steroid, termasuk kolesterol dan keton bodi.

Produk pencernaan yang larut air, diangkut ke hati melalui vena porta hepatica. Hati mengatur kadar glukosa dan asam amino darah.

Glikolisis, glikogenesis, glikogenolisis, jalur pentosa fosfat, lipogenesis terjadi di sitosol.

KH dan asam amino yang over dosis, dipakai untuk sintesa asam lemak dan triasilgliserol

Saat fasting dan starvasasi, glukosa harus tetap tersedia untuk otak dan eritrosit. Saat awal fasting, glukosa dipasok dari cadangan glikogen. Untuk menghemat glukosa, otot dan jaringan lain tidak menyerap glukosa jika sekresi insulin rendah, jaringan lebih memakai asam lemak (kemudian bahan keton) sbg bahan bakar.

Saat puasa, jar adipose melepaskan asam lemak bebas. Saat puasa lanjut, asam lemak digunakan hati untuk menyintesa badan keton yang diekspor ke otot untuk menjadi bahan bakar utama..

Asam amino dari diet dipakai untuk glukoneogenesis, juga gliserol dari triasilgliserol.

Asam lemak dari diet atau lipolisis triasilgliserol jar adipose, dan badan keton dibentuk dari asam lemak saat puasa, tidak menghasilkan substrat untuk glukoneogenesis.

