

ENZIM

TEAM IKD-1 (BIOKIMIA)

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG

PENGERTIAN

ENZIM : ADALAH GOLONGAN PROTEIN YANG PALING BANYAK TERDAPT DI DALAM SEL HIDUP, DAN MEMPUNYAI PERANAN PENTING SEBAGAI KATALISATOR REAKSI BIOKIMIA.

ENZIM : ADALAH SUATU BIOKATALISATOR, ARTINYA ZAT-ZAT YANG BERASAL DARI MAHLUK HIDUP YANG DAPAT MEMPERCEPAT PERUBAHAN KIMIA.

Perkembangan enzimologi

- **Pasteur (1860)**, telah menunjukkan bahwa proses fermentasi dikatalisis oleh enzim yang secara struktural terikat di dalam sel ragi;
- **Buchner (1897)**, melakukan ekstraksi pertama kali terhadap enzim sel ragi yang berfungsi dalam fermentasi alkohol;
- **Summer (1926)**, enzim urease dari kacang-kacangan telah diisolasi sebagai kristal murni untuk pertama kali;
- **Northrop (1930-1936)**, melakukan hal yang sama terhadap pepsin, tripsin dan kemotripsin;
- Beberapa penelitian terakhir, telah menghasilkan pengertian yang jelas tentang peran enzim dalam biologi sel, kontrol sintesa enzim dan protein secara genetik dan peran enzim dalam proses pertumbuhan dan pembelahan sel.

PERKEMBANGAN ENZIM

- **Planche (1810)**, menemukan peroksidase, pada campuran ekstrak akar berbagai tanaman dengan *tinctura guaiak*;
- **Leibig dan Wohler (1837)**, menemukan emulsin yang kemudian dinamakan glikosidase- β ;
- **Leochs (1831)**, menemukan bahan aktif ptialin di air liur yang mampu memecah amilum;
- **Payen dan Persoz (1833)**, menemukan amilase;
- **Scwann (1836)**, menemukan substansi pemecah protein di lambung yang kemudian dinamakan pepsin;
- **Corvisart (1856)**, menemukan cairan di pankreas sebagai pemecah protein yang kemudian dinamakan tripsin;
- **Barthelot (1862)**, menemukan suatu larutan yang dapat memecah sakarosa (sukrosa) yang kemudian dinamakan sakarase;

ENZIM DAN PENYAKIT

- **WOLGEMUTH (1908)**, ADANYA ENZIM AMILASE DALAM URINE DAN JUMLAHNYA MENINGKAT PADA PERADANGAN PANKREAS;
- **KAY, dkk (1920-1930)**, ADANYA ENZIM FOSFATASE ALKALI DALAM PENYAKIT HATI DAN TULANG;
- **LA DUE, WROBLEWSKI DAN KARMEN (1955)**, MELAPORKAN ADANYA PENINGKATAN YANG TAJAM ENZIM GLUTAMAT OKSALOASETAT (GOT) PADA KERUSAKAN OTOT JANTUNG;

SIFAT DAN KARAKTERISTIK ENZIM

- SECARA UMUM NAMA ENZIM DISESUAIKAN SUBSTRATNYA DENGAN NAMABAH ASE DIBELAKANGNYA, CONTOH UREASE;
- SUBSTRAT ADALAH SENYAWA YANG BEREAKSI DENGAN ENZIM;
- **SUATU ENZIM BEKERJA SECARA KHAS TERHADAP SUATU SUBSTRAT TERTENTU, KEKHASAN INILAH CIRI SUATU ENZIM, UREASE - UREA, ESTERASE – BEBERAPA ESTER ASAM LEMAK, ARGINASE – I ARGININ;**
- KEKHASAN TERHADAP SUATU REAKSI DISEBUT KEKHASAN REAKSI, **KEKHASAN REAKSI BUKAN DISEBABKAN OLEH KOENZIM TAPI APOENZIM.**

STRUKTUR ENZIM

- SUATU PROTEIN;
- **APOENZIM**: ADALAH SENYAWA DG BERAT MOLEKUL BESAR DAN DIANGGAP SBG ENZIM YANG BELUM SEMPURNA
- **KOENZIM**: SENYAWA YG TERKANDUNG DI DALAM DIALISAT YG TDK DPT DIENDAPKAN, LEBIH TAHAN PANAS DAN MEMPUNYAI BERAT MOLEKUL LEBIH KECIL
- **HOLO ENZIM** : GABUNGAN ANTARA APOENZIM DAN KOENZIM YG SCR KESELURUHAN MAMPU MENJALANKAN FUNGSI ENZIMATIK.

TATA NAMA DAN KLASIFIKASI ENZIM

1. BERDASAR ATAS JENIS REAKSI

- 1) OKSIDOREDUKTASE
- 2) TRANSFERASE
- 3) HIDROLASE
- 4) LIASE
- 5) ISOMERASE
- 6) LIGASE

2. NAMA POKOK ENZIM TERDIRI DARI 2 BAGIAN:

NAMA SUBSTRAT: NAMA KELAS+ASE

CONTOH: MALAT-> NAD OKSIDOREDUKTASE

ATP-> D-HEKSOSA-6 FOSFO TRANSFERASE

3. KETERANGAN TAMBAHAN, DILETAKAN DIBELAKANG, DENGAN TANDA KURUNG

MALAT: NAD OKSIDOREDUKTASE (DEKARBOKSILASE)

TATA NAMA DAN KLASIFIKASI ENZIM

4 KODE ENZIM (KODE NOMOR ENZIM)

- ANGKA PERTAMA → KELAS ENZIM
- ANGKA KEDUA → SUBKELAS
- ANGKA KETIGA → SUBSUBKELAS
- ANGKA KEEMPAT → NAMA SPESIFIK ENZIM

CONTOH: E.C. 2.7.1.1

KELAS

FOSFAT

ALKOHOL

HEKSOKINASE

ATP: D-HEKSOSA-6 FOSFOTRANSFERASE (HEKSOKINASE)

ATP+ D-HEKSOKINASE

ADP+D-HEKSOSA-6 FOSFAT

KELAS I. OKSIDOREDUKTASE

1) DEHIDROGENASE

BEKERJA PADA REAKSI DEHIDROGENASE, YAITU REAKSI PENGAMBILAN ATOM HIDROGEN DARI SUATU SENYAWA (DONOR), HIDROGEN YANG DILEPAS DITERIMA OLEH SENYAWA LAIN (AKSEPTOR).

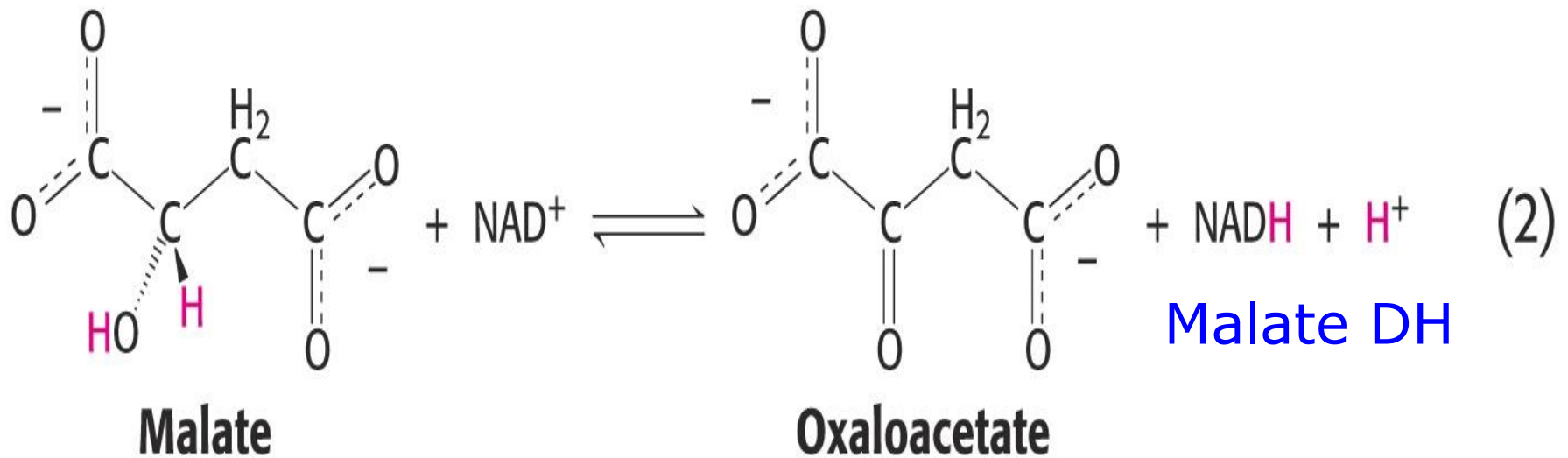
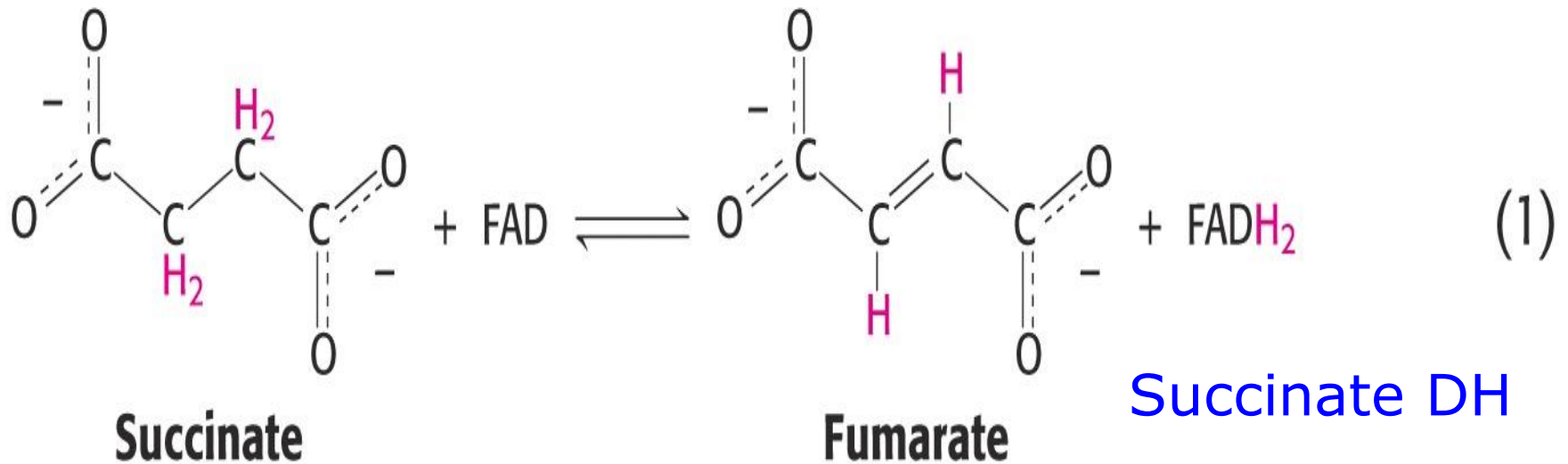


2) OKSIDASE

BEKERJA SBG KATALIS PD REAKSI PENGAMBILAN HIDROGEN DR SUBTRAT, SBG AKSEPTOR HIDROGEN ADALAH OKSIGEN

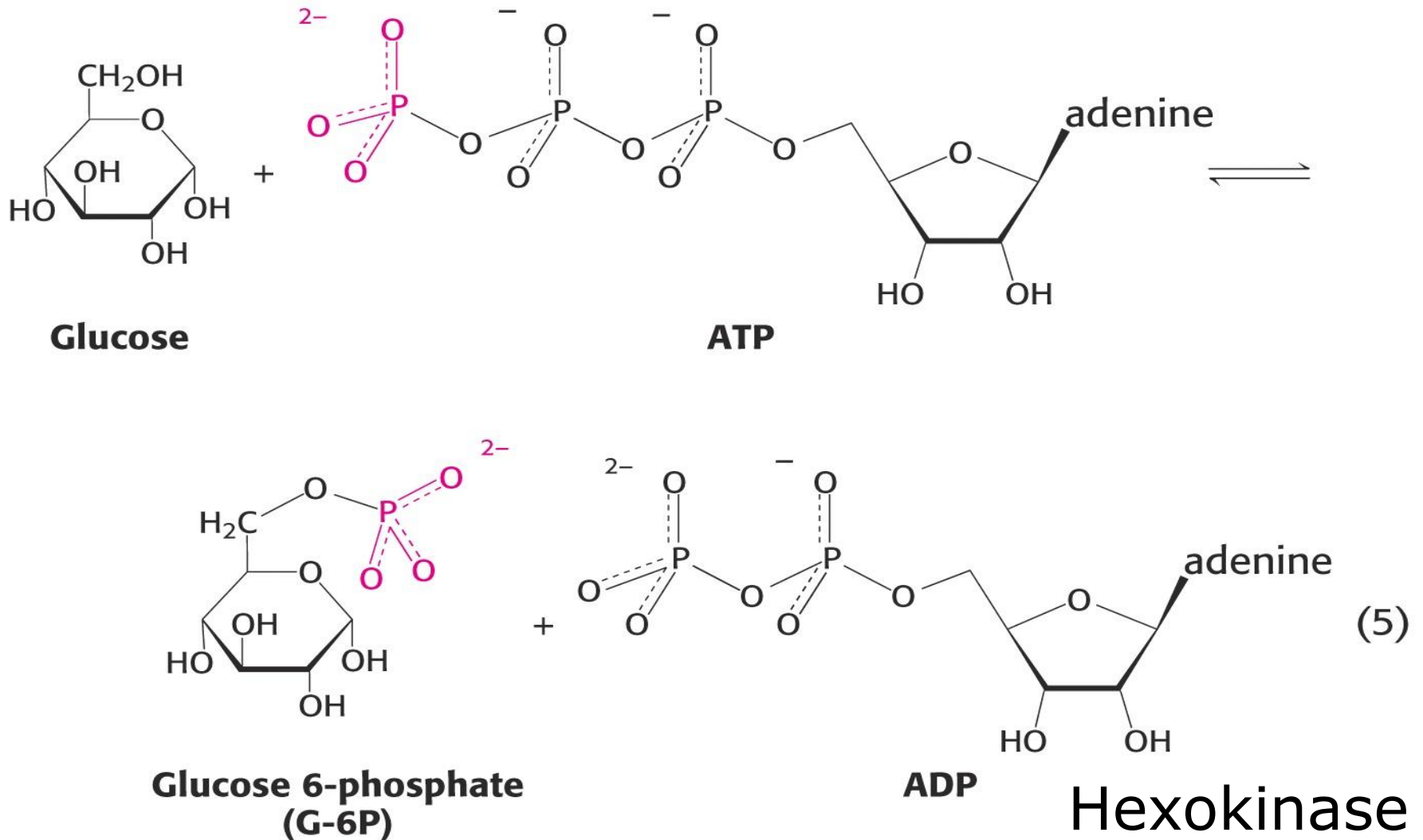


Oxidation-reduction (hidrogen pindah)



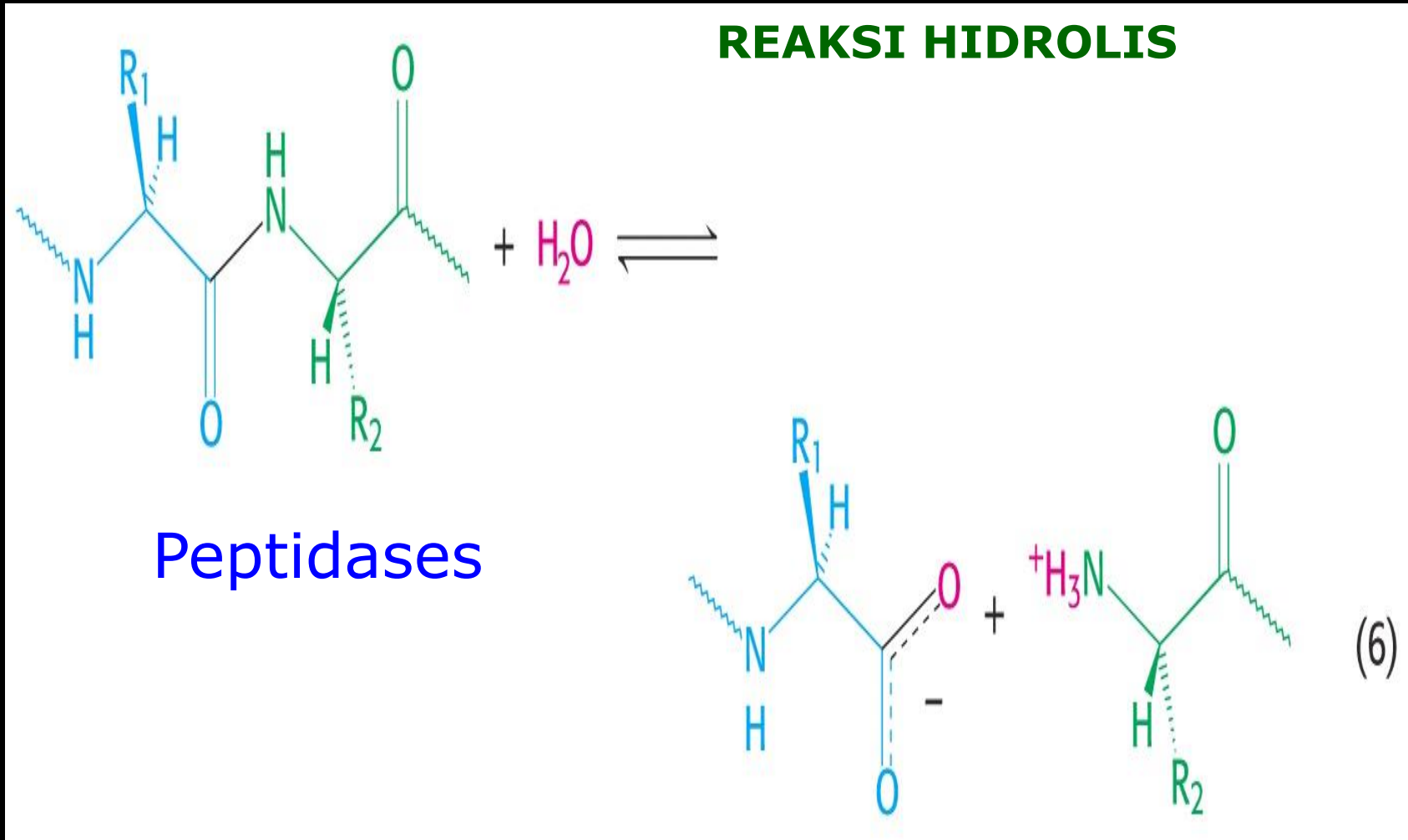
KELAS II TRANSFERASE

ENZIM BEKERJA SBG KATALIS PD REAKSI PEMINDAHAN
SUATU GUGUS DARI SUATU SENYAWA KE SENYAWA LAIN



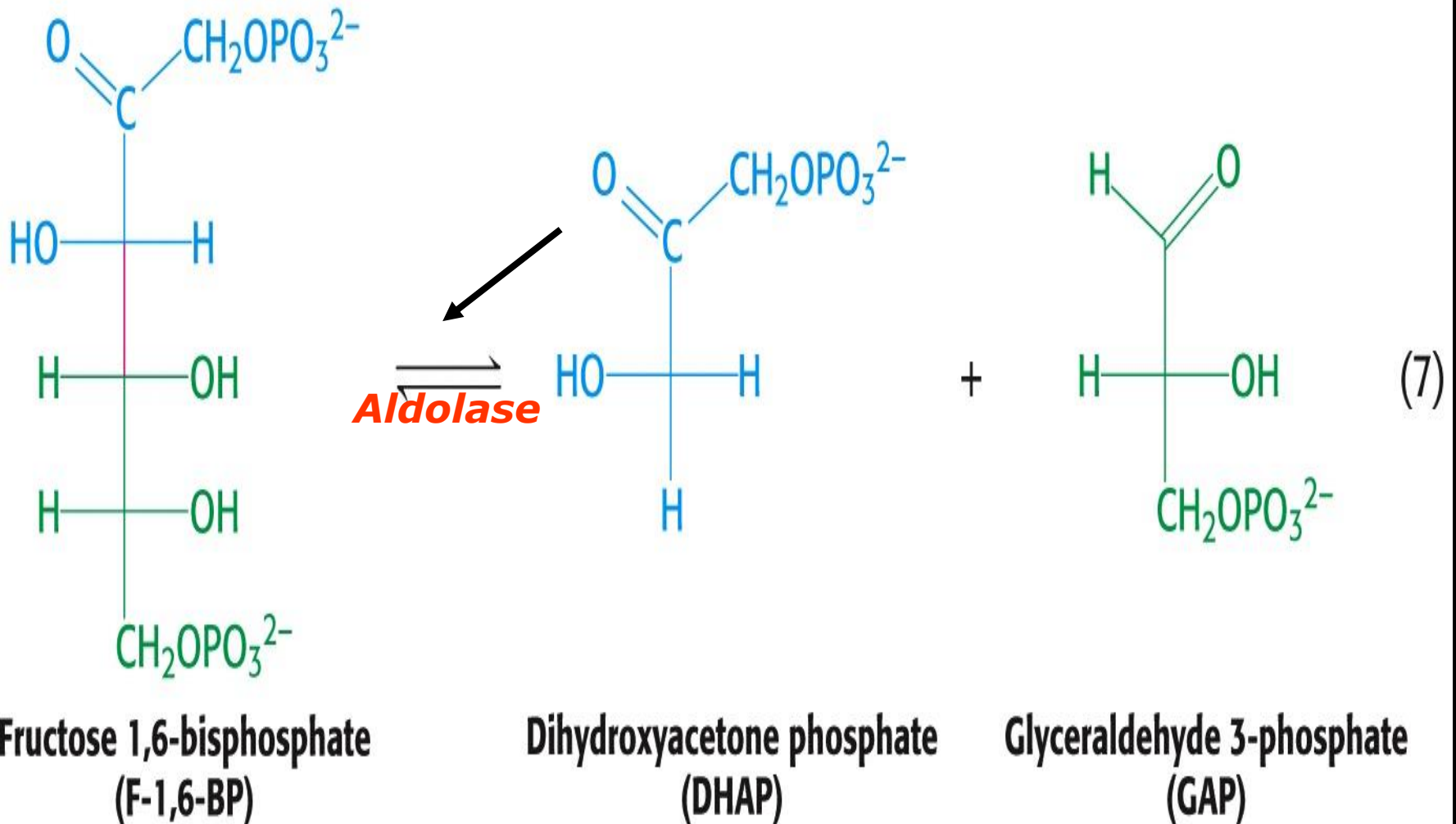
KELAS III HIDROLASE

ENZIM YANG BEKERJA **SEBAGAI KATALIS PADA REAKSI HIDROLIS**
(CONTOH LIPASE, AMILASE DAN PEPTIDASE)

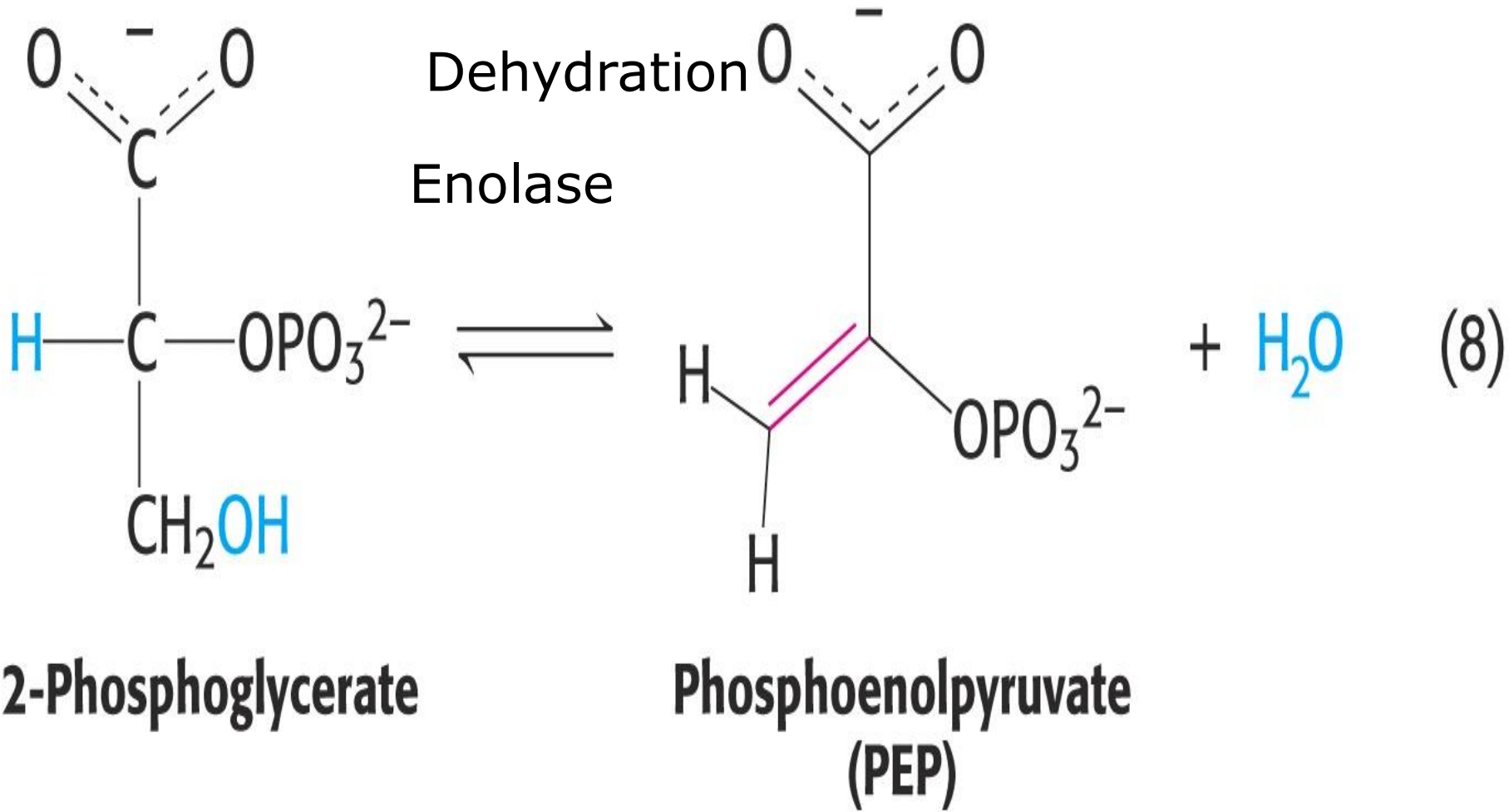


KELAS IV. LIASE

GOLONGAN INI MEMPUNYAI PERANAN PENTING DALAM REAKSI PEMISAHAN SUATU GUGUS DARI SUATU SUBSTRAT (BUKAN CARA HIDROLISIS) ATAU SEBALIKNYA (MIS: DEKARBOKSILASE, ALDOLASE, HIDRATASE, ENOLASE)

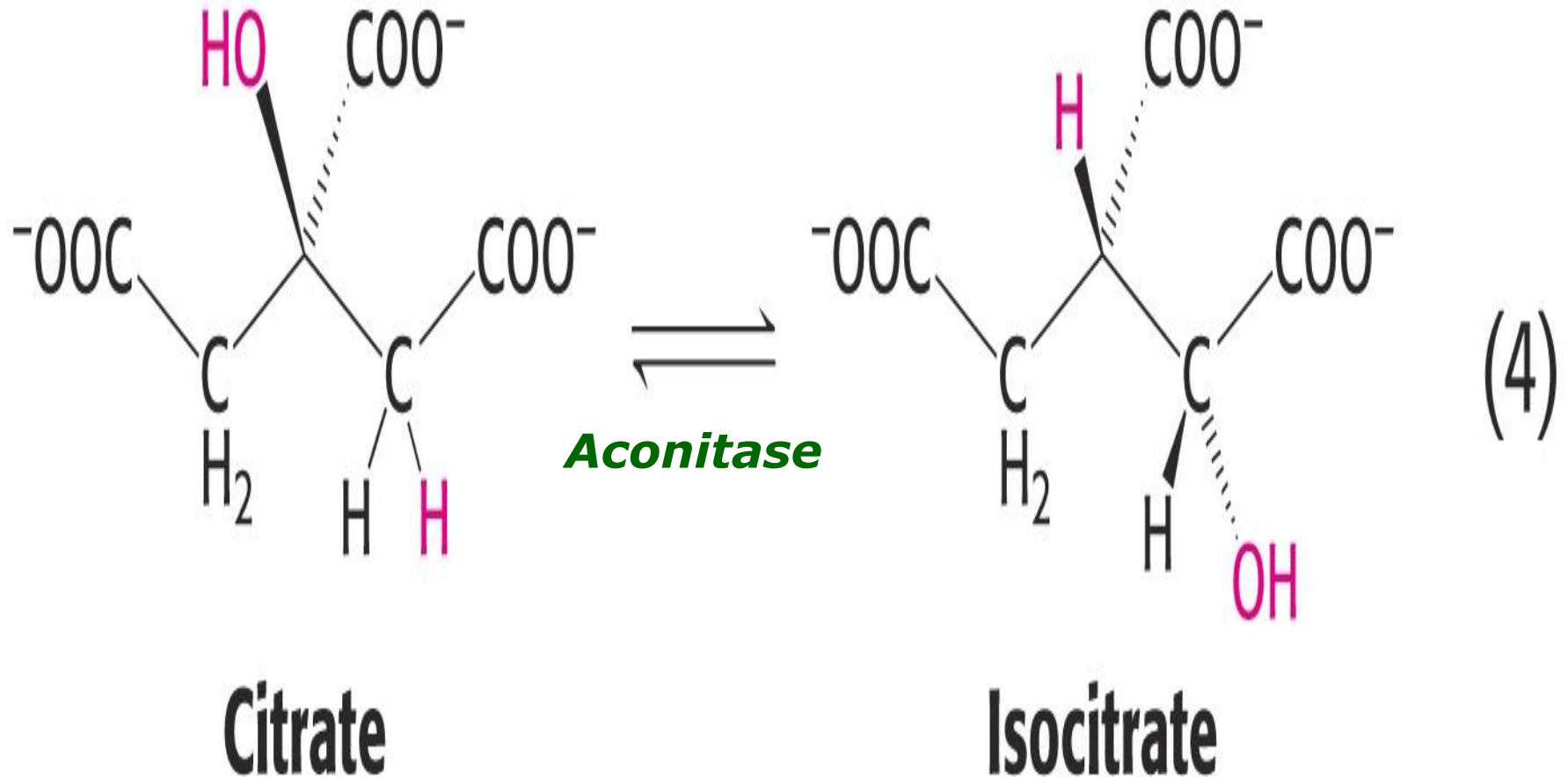


KELAS IV LIASE



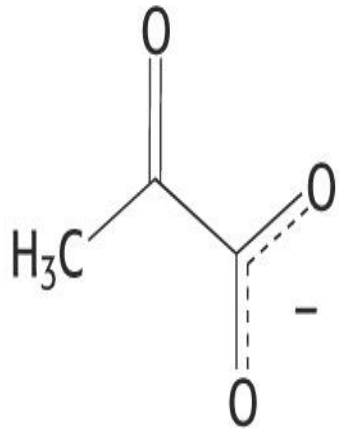
KELAS V. ISOMERASE

GOLONGAN INI BEKERJA PADA REAKSI PEMINDAHAN INTRAMOLEKULER
(MIS: GLUKOSA MJD FRUKTOSA, CITRAT MJD ISOCITRAT, DSB)



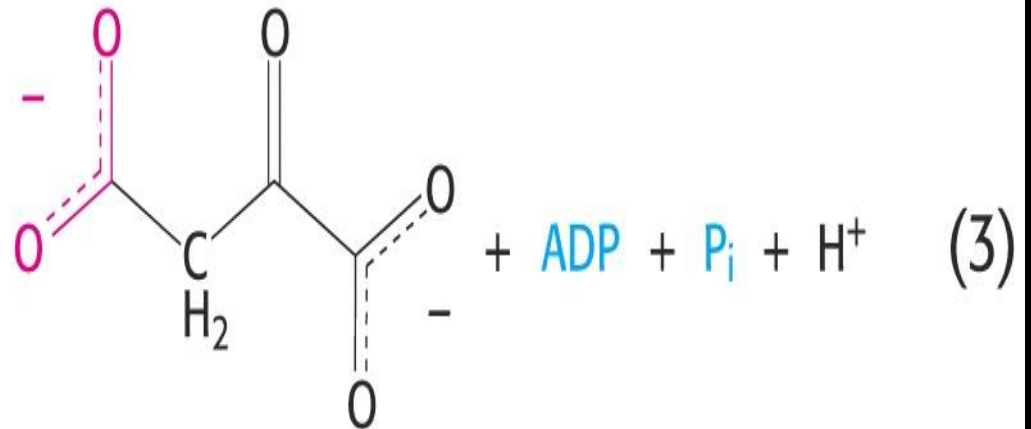
KELAS VI LIGASE

ENZIM INI **BEKERJA PADA REAKSI-REAKSI PENGGABUNGAN 2 MOLEKUL**, OLEH SEBAB ITU DISEBUT JUGA ENZIM SINTETASE. IKATAN YANG TERBENTUK ADALAH IKATAN C-O, C-S, C-N ATAU C-C



Pyruvate

Pyruvate carboxylase



Oxaloacetate

Formation of
carbon-
carbon bond.



KOENZIM

**ADALAH SENYAWA ORGANIK YG DIPERLUKAN
UNTUK AKTIVITAS SUATU ENZIM TERTENTU**

MISALNYA:

- **NAD⁺ DIPERLUKAN UNTUK AKTIVITAS LDH**
- **KoASH DIPERLUKAN UNTUK AKTIVITAS TIKINASE**
- **PIRIDOKSAL FOSFAT DIPERLUKAN UNTUK AKTIVITAS ENZIMTRANSAMINASE**
- **TETRAHIDROFOLAT DIPERLUKAN UNTUK AKTIVITAS ENZIM TRANSFORMILASE**

BERSIFAT TERMOSTABIL

**GABUNGAN ENZIM (SBG PROTEIN) DG KOENZIM (NON-
PROTEIN) DINAMAKAN HOLOENZIM**

KLASIFIKASI KOENZIM

1. KOENZIM TURUT DLM PEMINDAHAN SUATU GUGUS YG BUKAN HIDROGEN

MISALNYA : Koenzim A-SH, Tiamin Pirofosfat (TPP); Piridoksal-fosfat; Tetrahidrofolat; Biotin; Lipoat.

2. KOENZIM YG TURUT DALAM PEMINDAHAN HIDROGEN

MISALNYA: NAD; NADP; FMN; FADL(SH)₂; Koenzim Q.

DISTRIBUSI ENZIM DALAM SEL

- **KEBERADAAN ENZIM DLM SEL MEMPUNYAI TEMPAT TERSENDIRI DI BGN SEL TERSEBUT.**
- **MISAL: ENZIM-ENZIM GLIKOLISIS EMBDEN-MEYERHOF DIJUMPAI DI SITOPLASMA SEL, SEDANGKAN ENZIM-ENZIM SIKLUS KREB'S DIJUMPAI DI MITOKONDRIA SEL BGN DALAM (BGN MATRIX).**

REAKSI ENZIMATIS

REAKSI ENZIMATIS DPT DIGAMBARAKAN SBB:



E = ENZIM

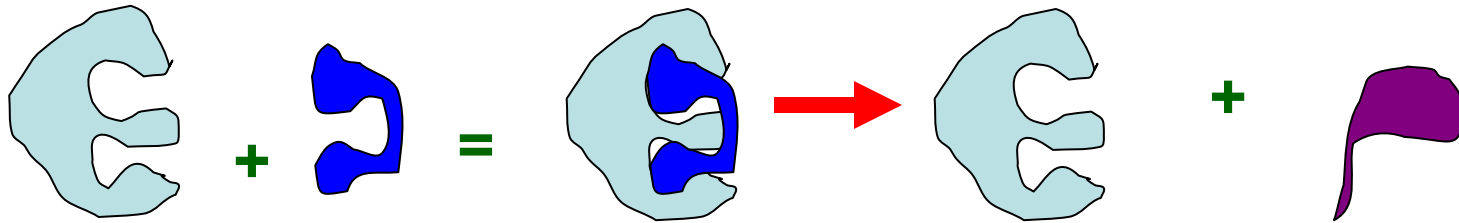
S = SUBSTRAT

ES = KOMPLEKS ENZIM-SUBSTRAT

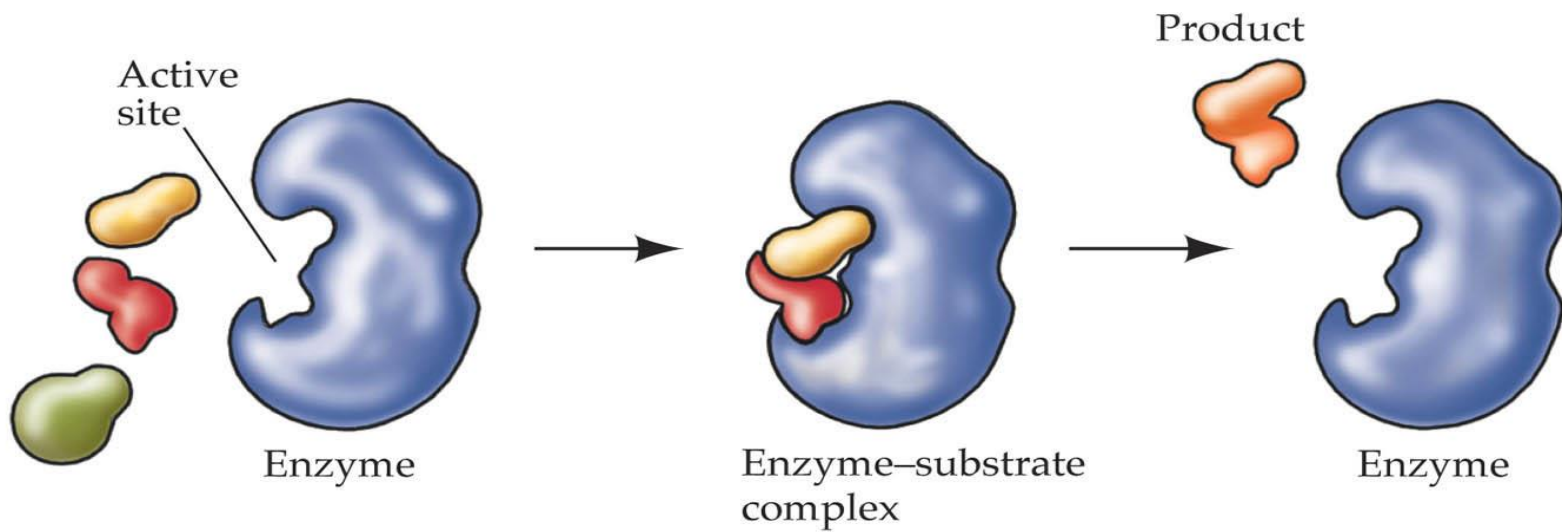
P = PRODUK ATAU HASIL AKHIR

MEKANISME REAKSI ENZIM-SUBSTRAT

1. MODEL FISHER



**DIGUNAKAN UNTUK MENERANGKAN
MEKANISME KERJA “INHIBITOR
KOMPETITIF”**





free enzyme + free substrate

E

S



enzyme-substrate complex

ES



enzyme-product complex

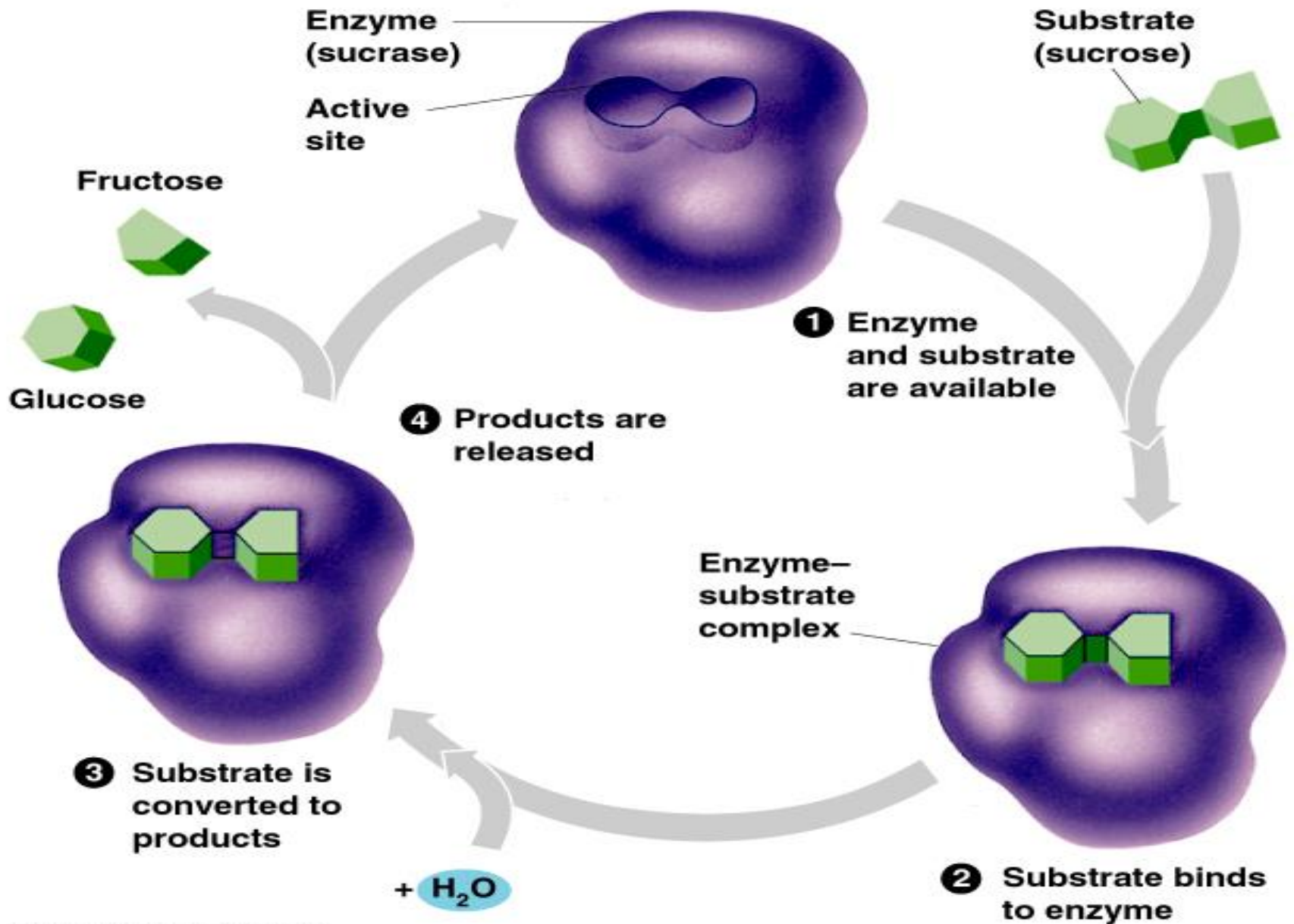
EP



free enzyme + free products

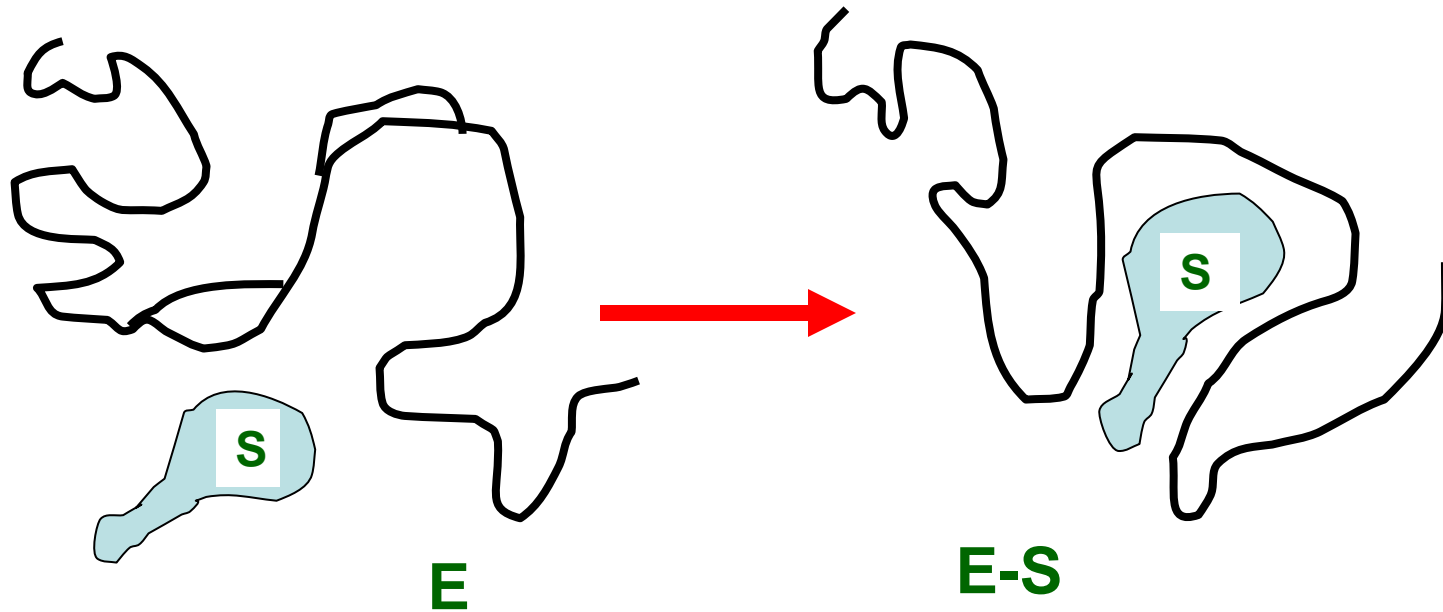
E

P



MEKANISME REAKSI ENZIM-SUBSTRAT

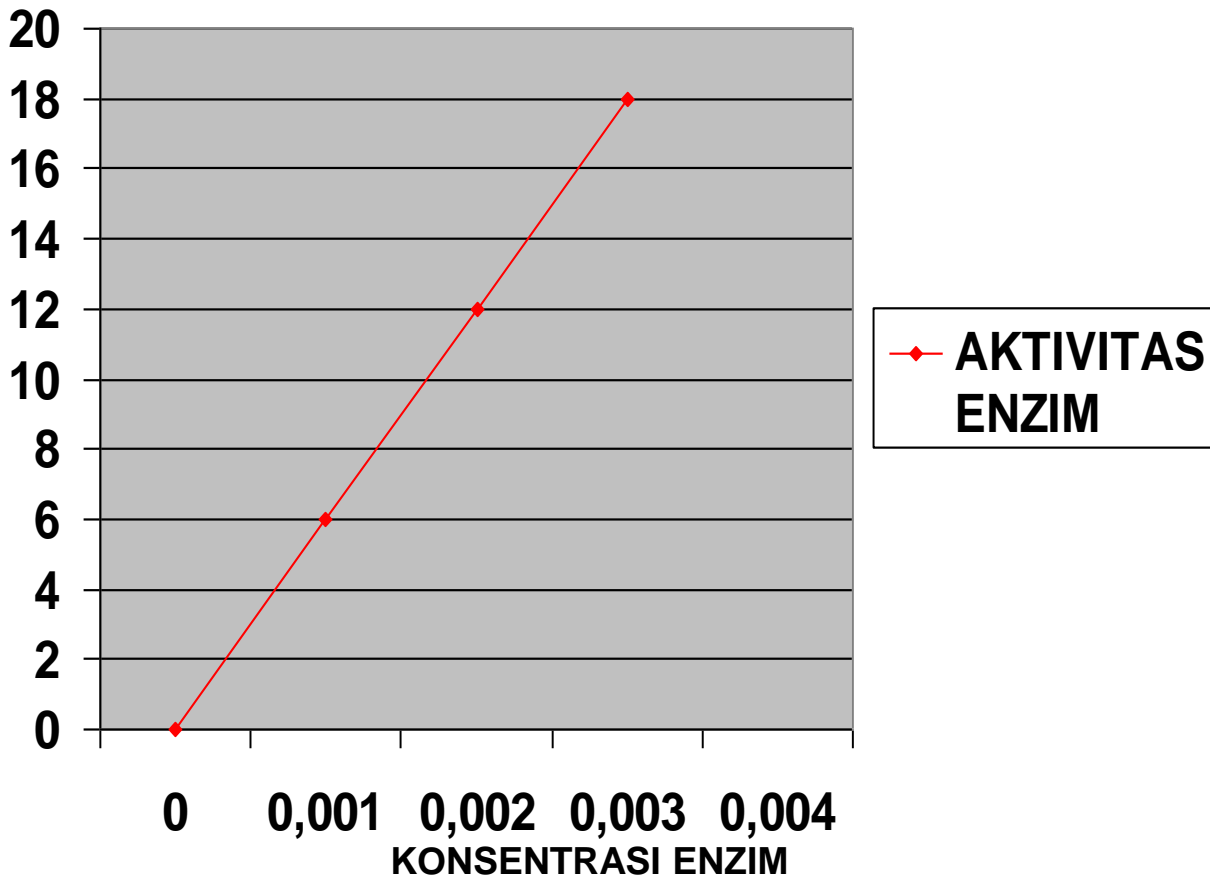
2. MODEL KOSCHLAND



SEBELUM TERJADI HUB E-S, KEDUA MOLEKUL SALING MENDEKAT KARENA ADANYA GUGUS-GUGUS AKTIF, TERJADI KONFORMASI DARI MOLEKUL E, BENTUK MOLEKUL E JADI DAN SESUAI DAN SERASI DENGAN MOLEKUL S, SHG TERJADI E-S KOMPLEKS

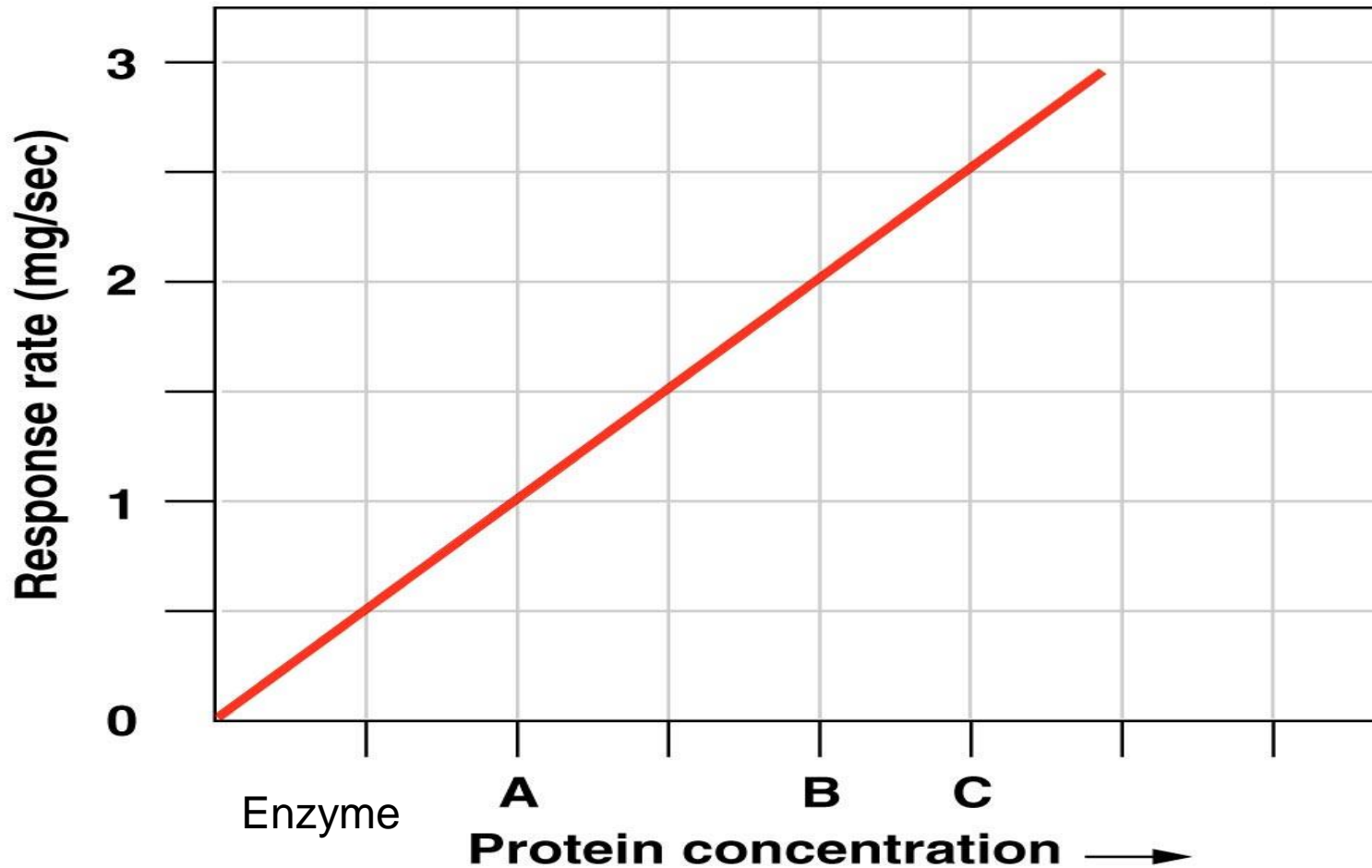
FAKTOR-FAKTOR YG MEMPENGARUHI KECEPATAN REAKSI ENZIMATIS

1. KONSENTRASI ENZIM



KECEPATAN REAKSI BERTAMBAH DENGAN BERTAMBAHNYA KONSENTRASI ENZIM

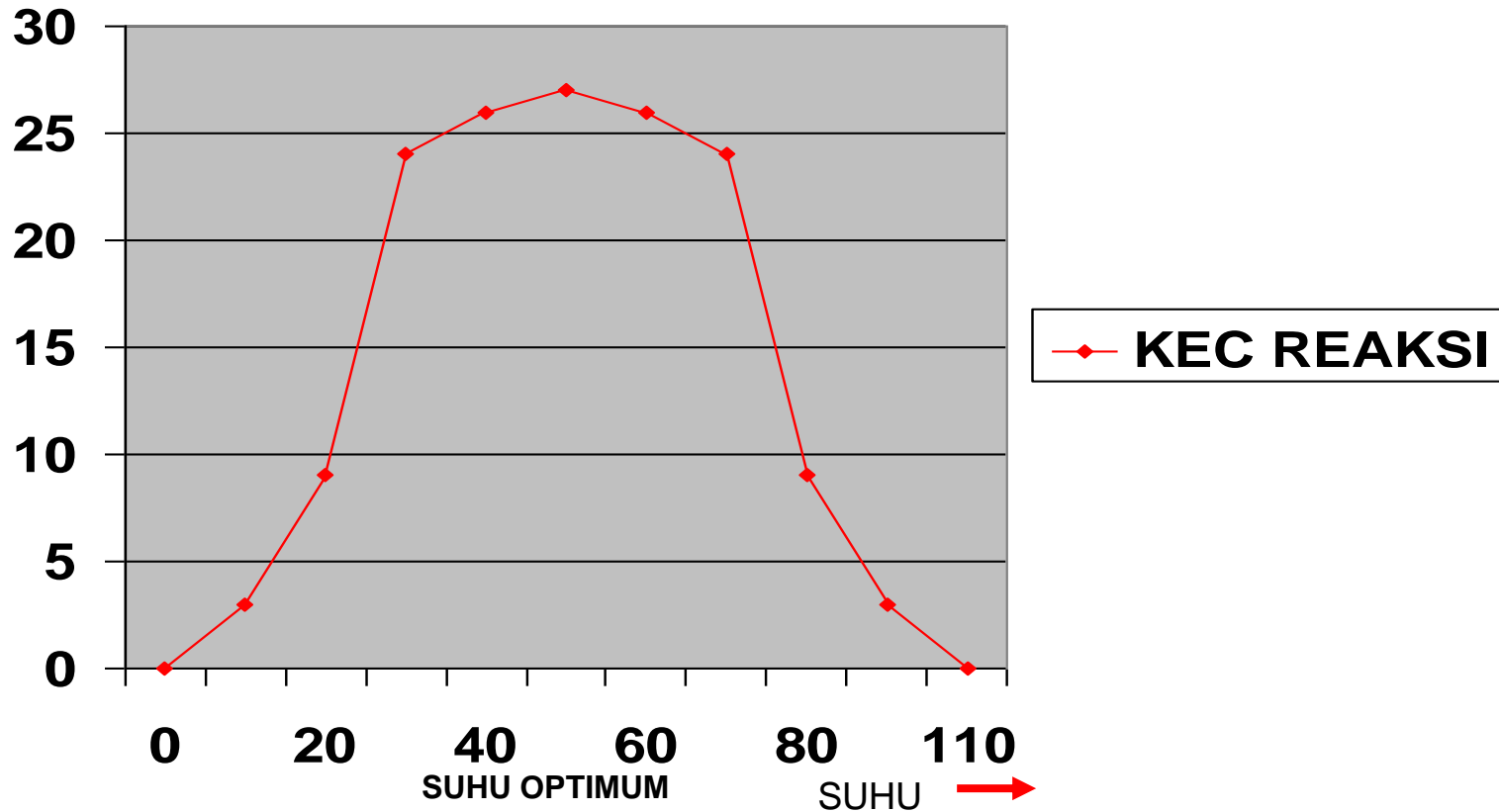
Given a set concentration of substrate, more enzyme makes a reaction proceed faster



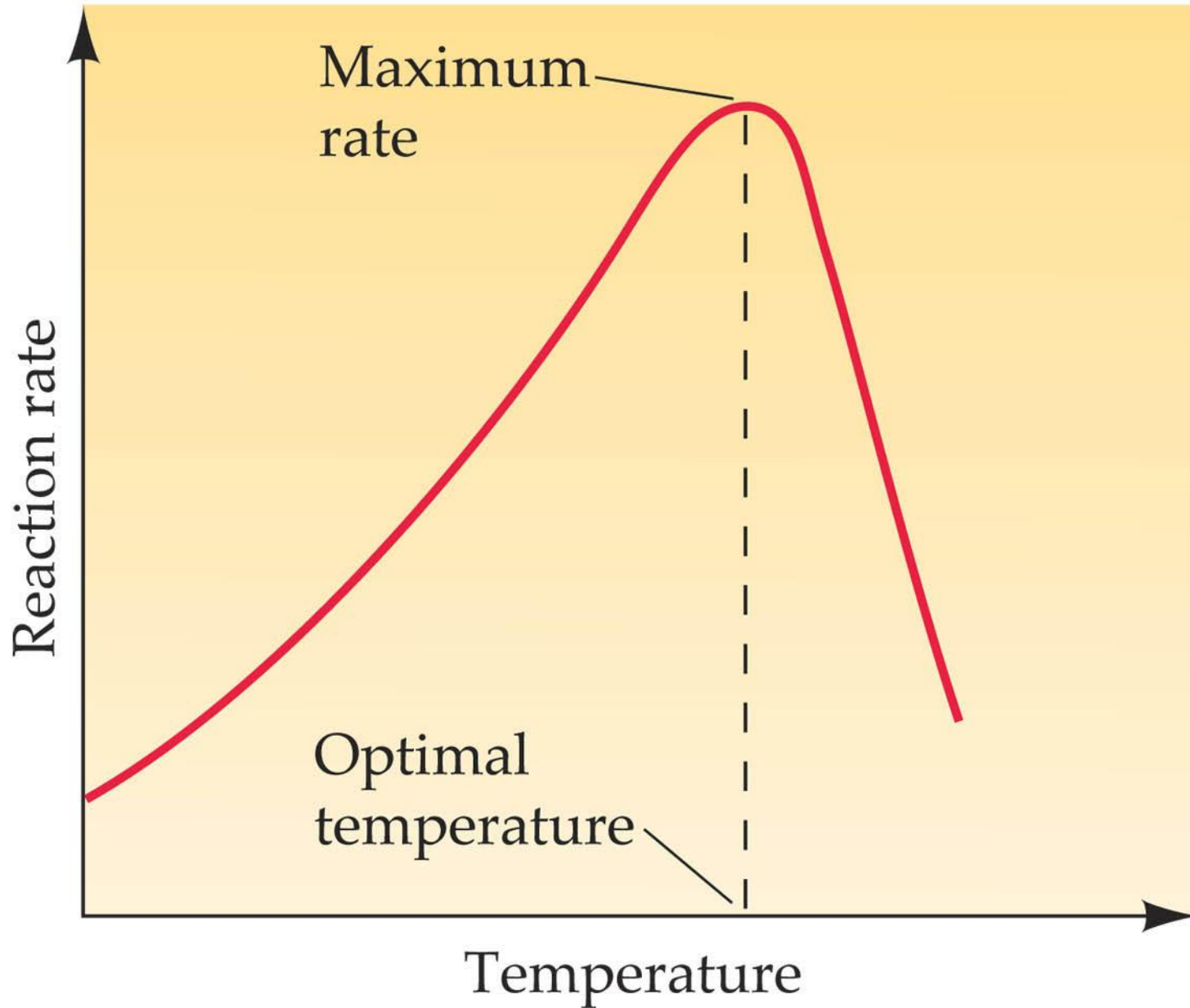
In this experiment, the ligand amount remains constant.

Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

2. SUHU

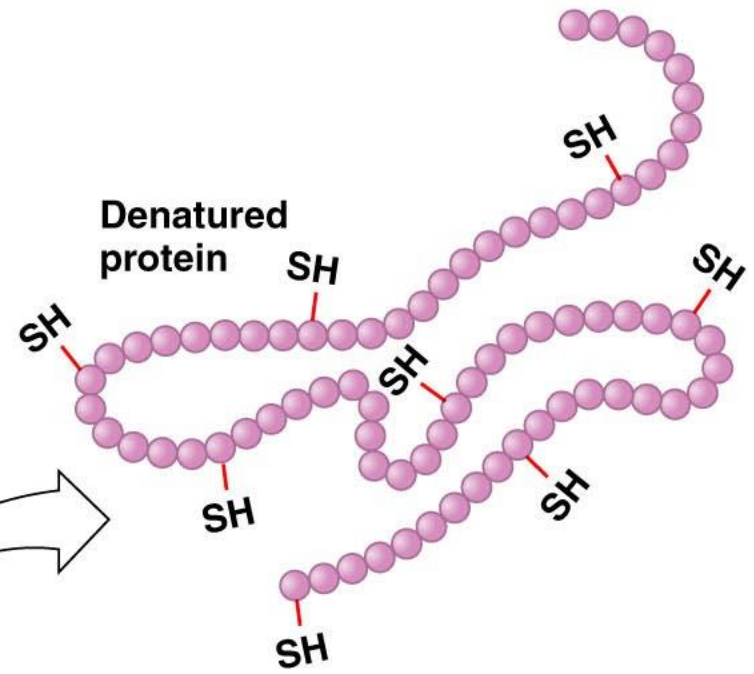
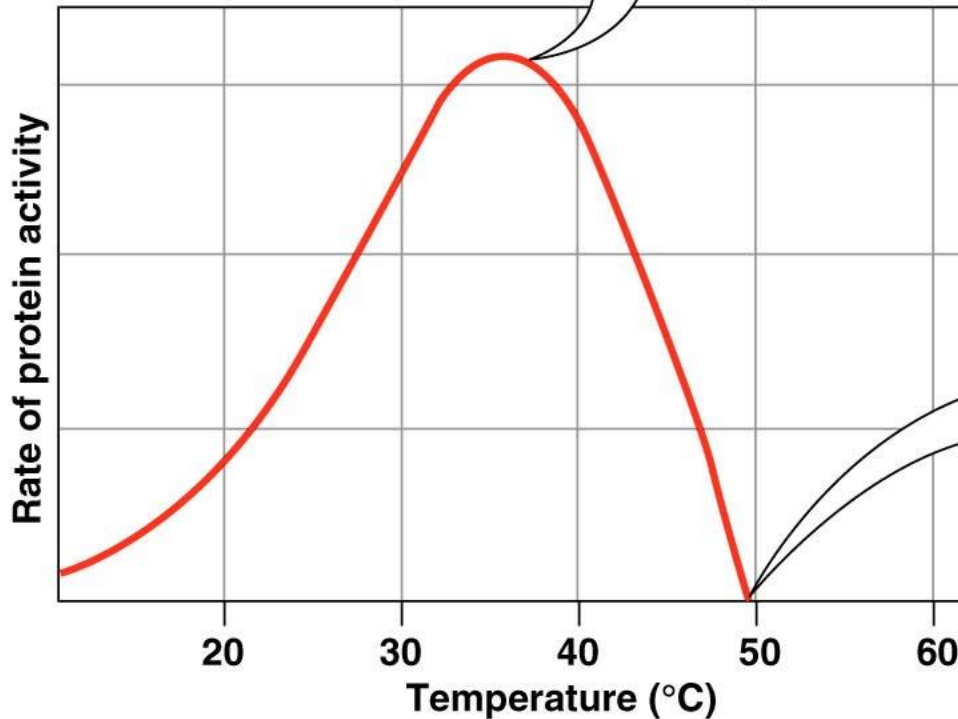
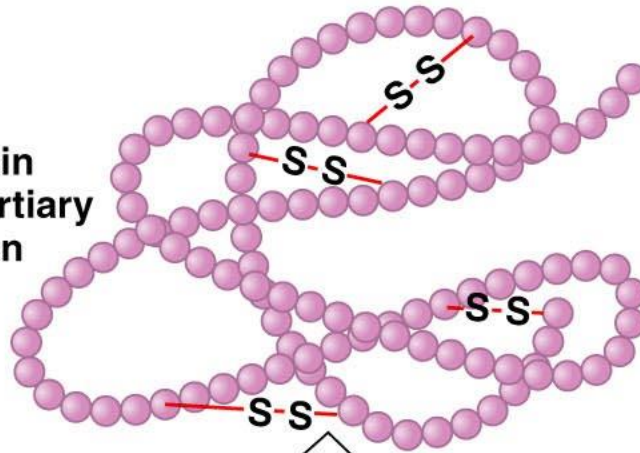


KECEPATAN REAKSI PD SUHU RENDAH BERLANGSUNG LAMBAT, PADA SUHU YG LEBIH TINGGI KEC MENINGKAT TETAPI TERLALU TINGGI AKAN MENYEBABKAN DENATURASI



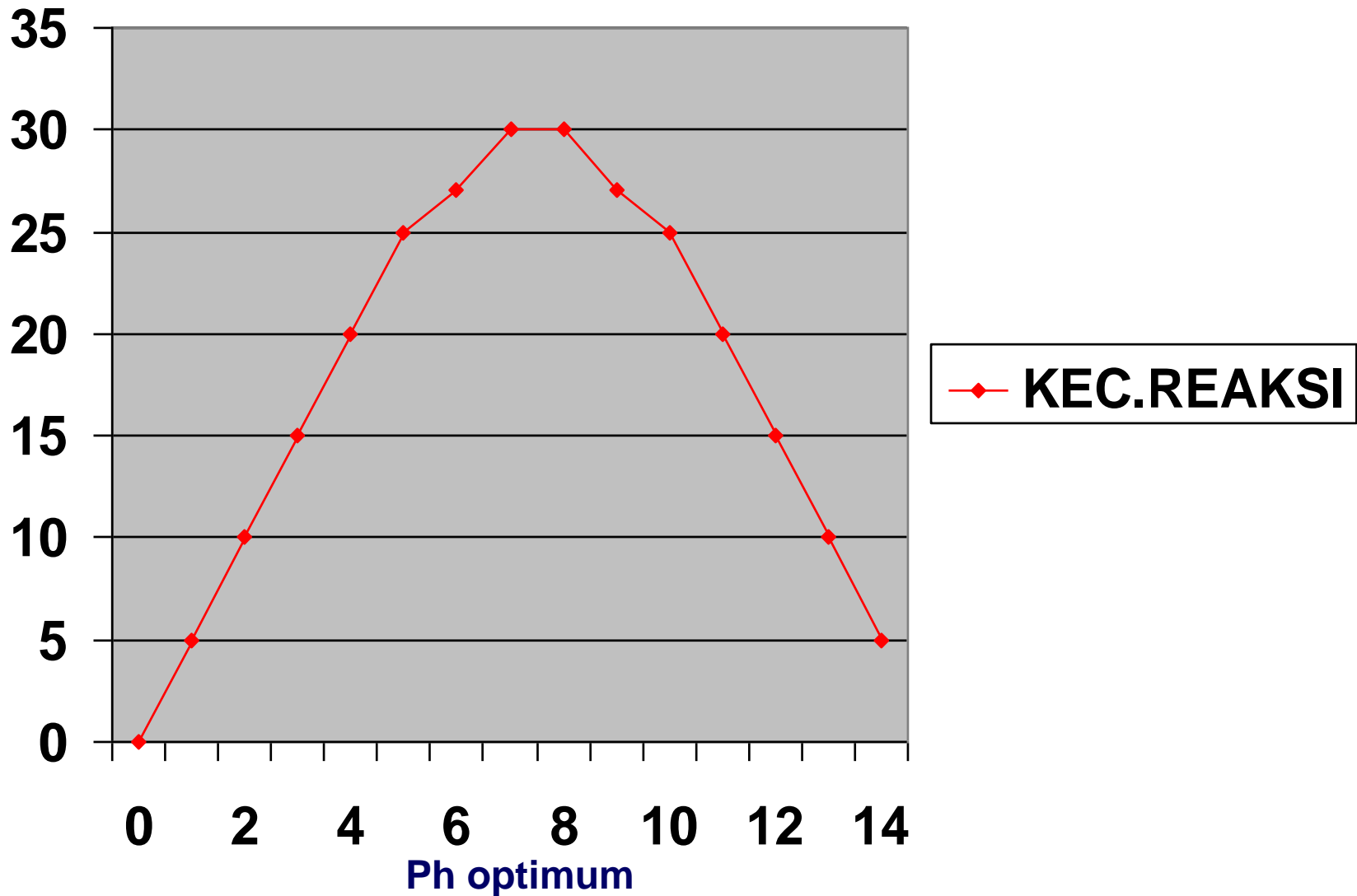
Modulation by temperature

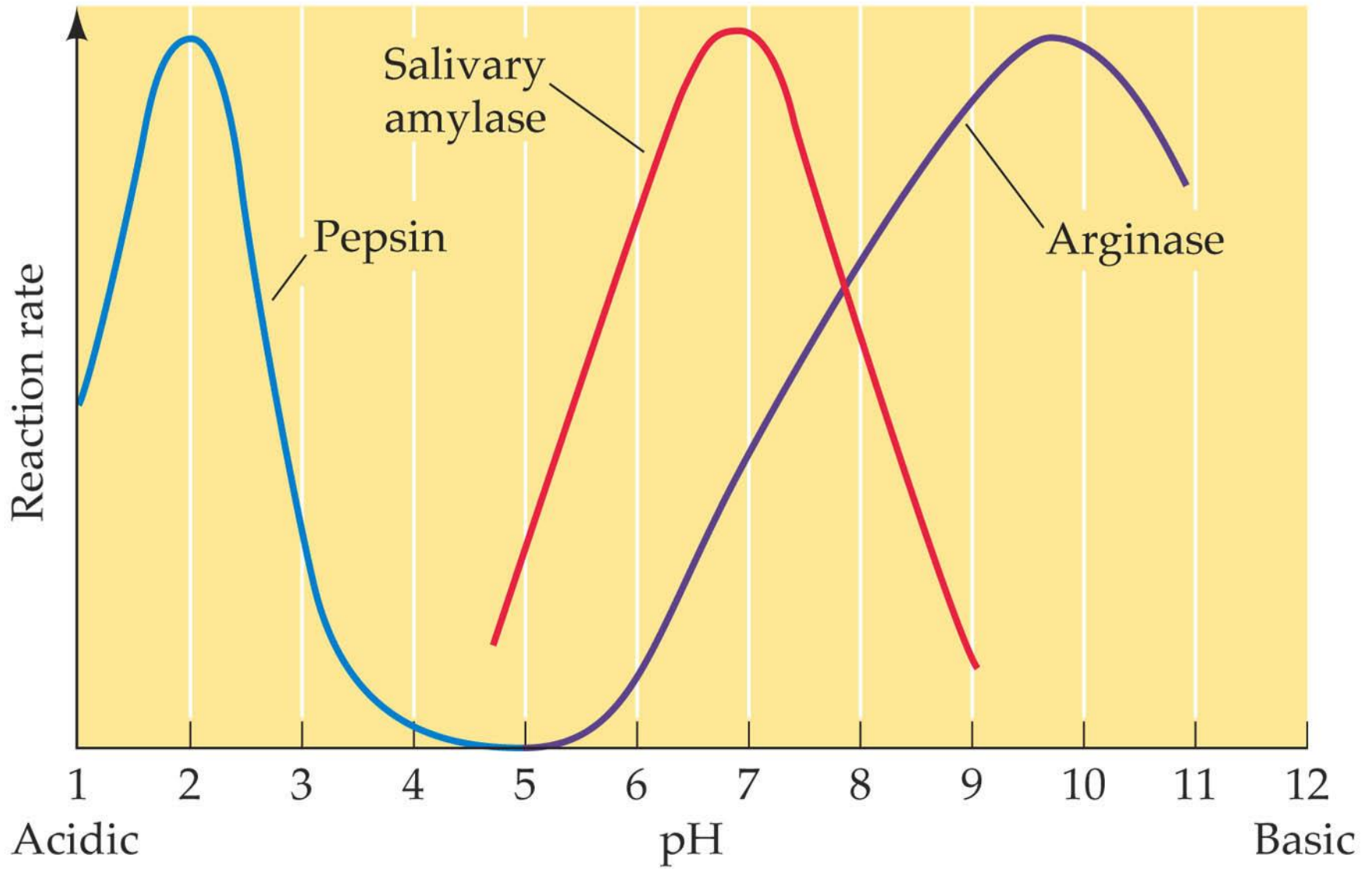
Active protein
in normal tertiary
conformation



This protein denatures
around 50° C.

3. pH





Tabel. Bbrp enzim dengan pH optimum

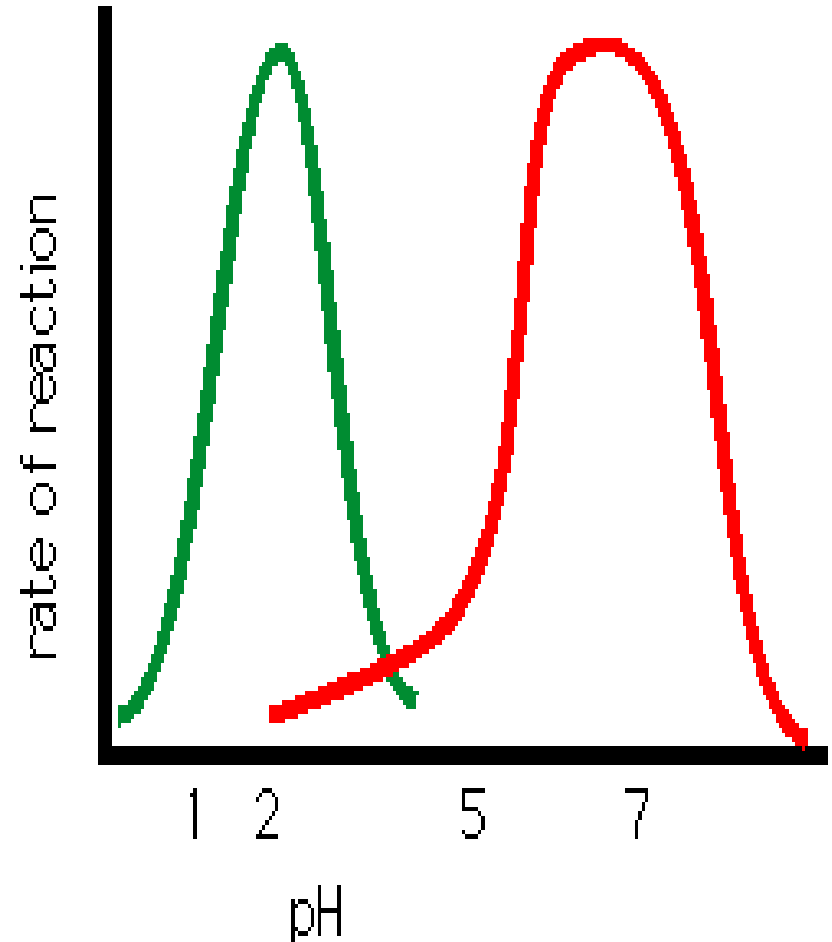
enzim	sumber	subtrat	pH optimum
Sukrase	Usus halus	Sukrosa	6,2
Amilase	Saliva , pancreas	Amilum	5,6 - 7,2
Lipase	Pankreas	Etil butirat	7,0
Pepsin	Lambung	Albumin	1,5 – 2,5
tripsin	pankreas	kasein	8 -11

Modulation by pH –

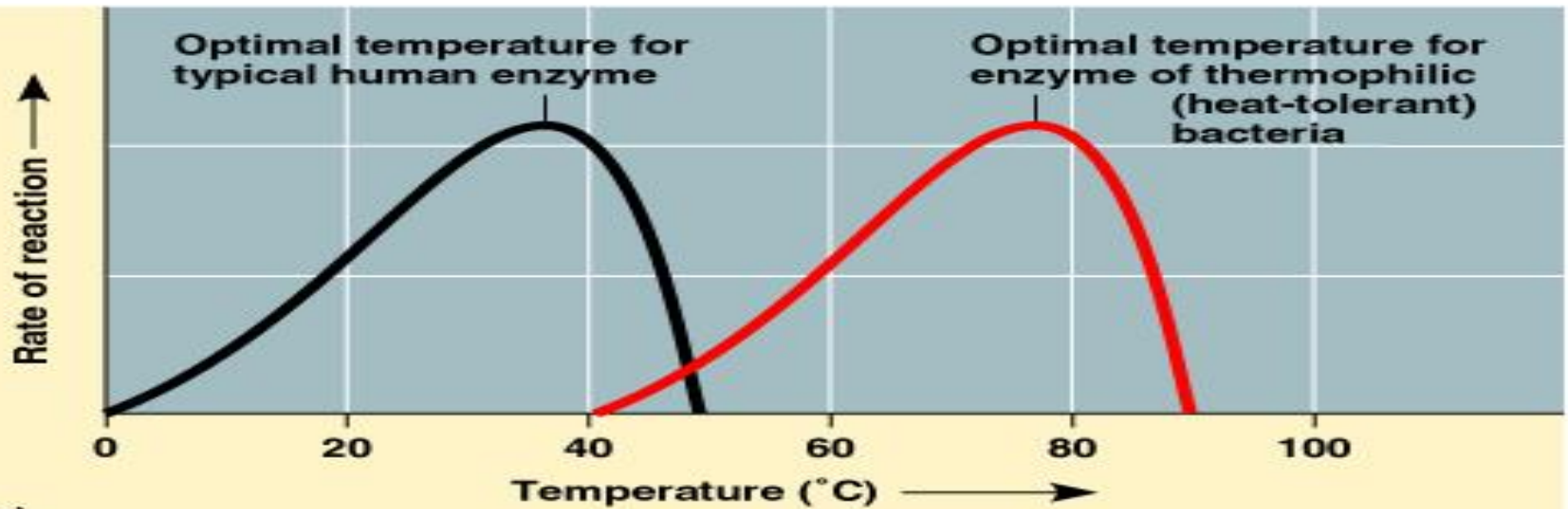
How? What is the mechanism?

pH for Optimum Activity

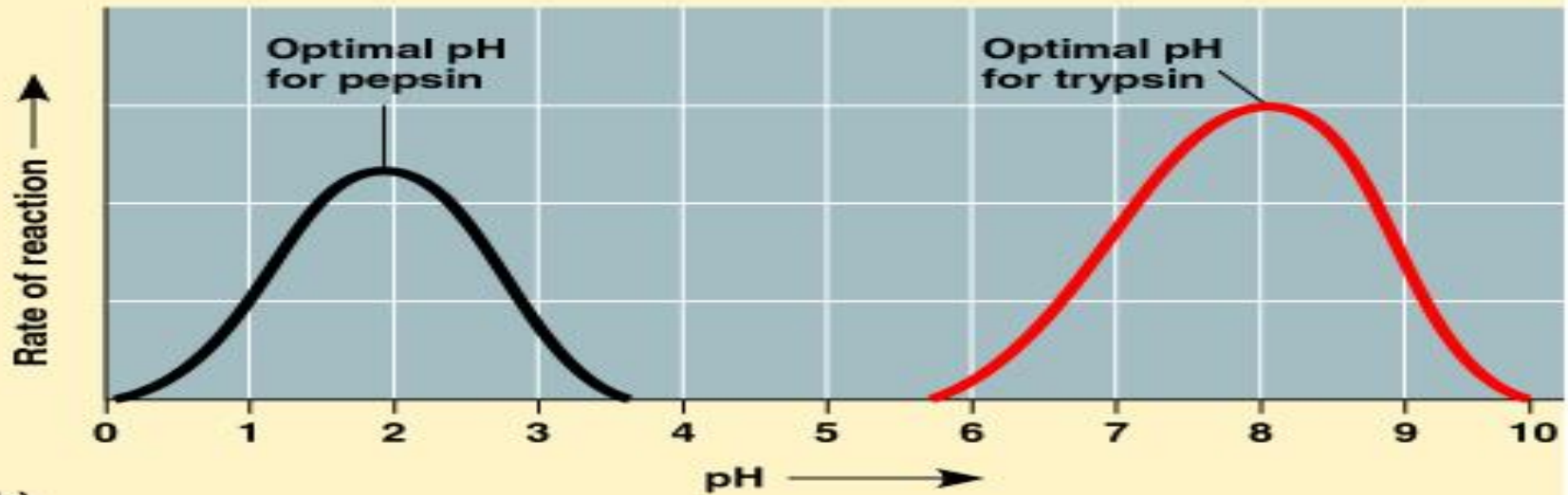
Enzyme	pH Optimum
Lipase (pancreas)	8.0
Lipase (stomach)	4.0 - 5.0
Lipase (castor oil)	4.7
Pepsin	1.5 - 1.6
Trypsin	7.8 - 8.7
Urease	7.0
Invertase	4.5
Maltase	6.1 - 6.8
Amylase (pancreas)	6.7 - 7.0
Amylase (malt)	4.6 - 5.2
Catalase	7.0



Enzyme activity

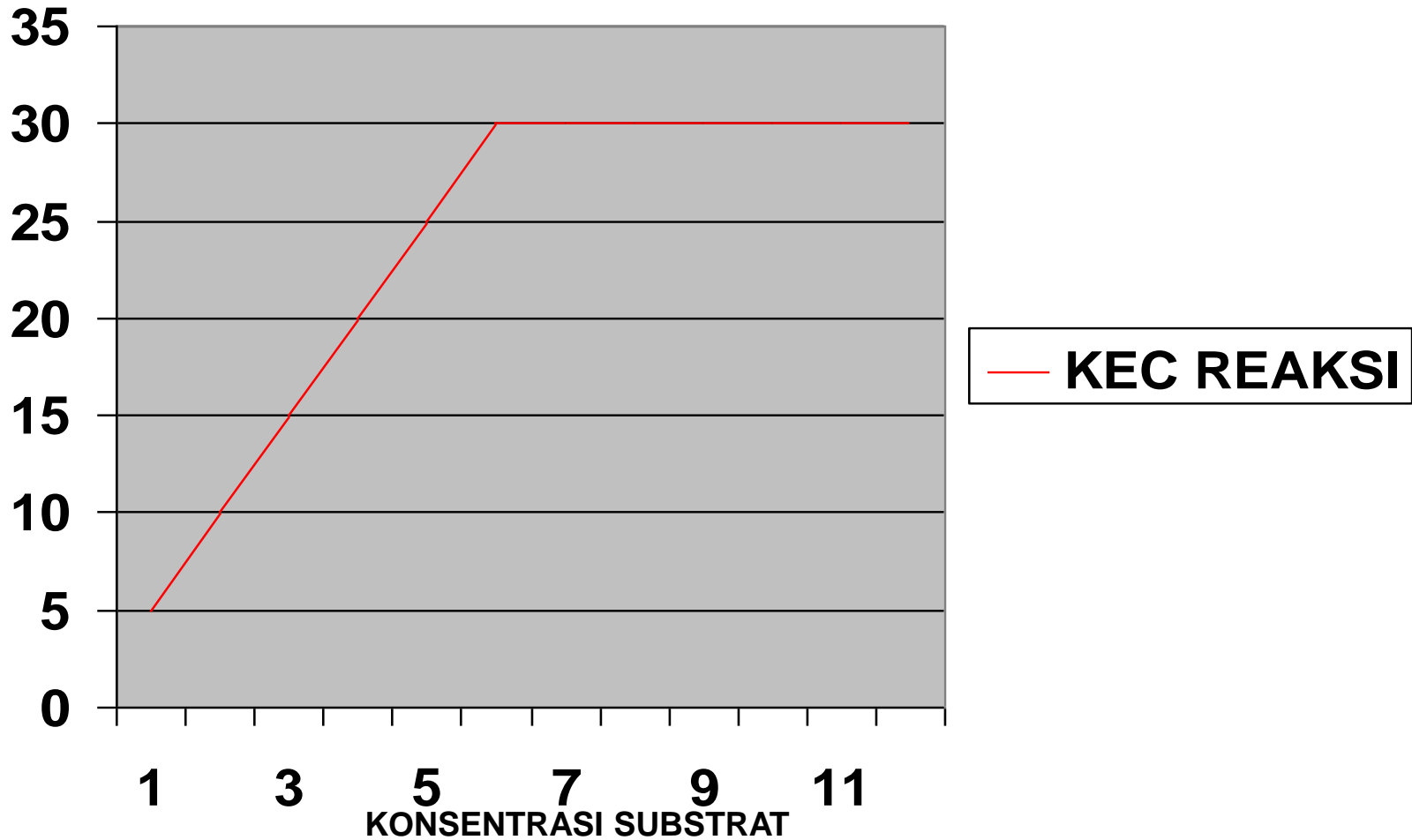


(a)

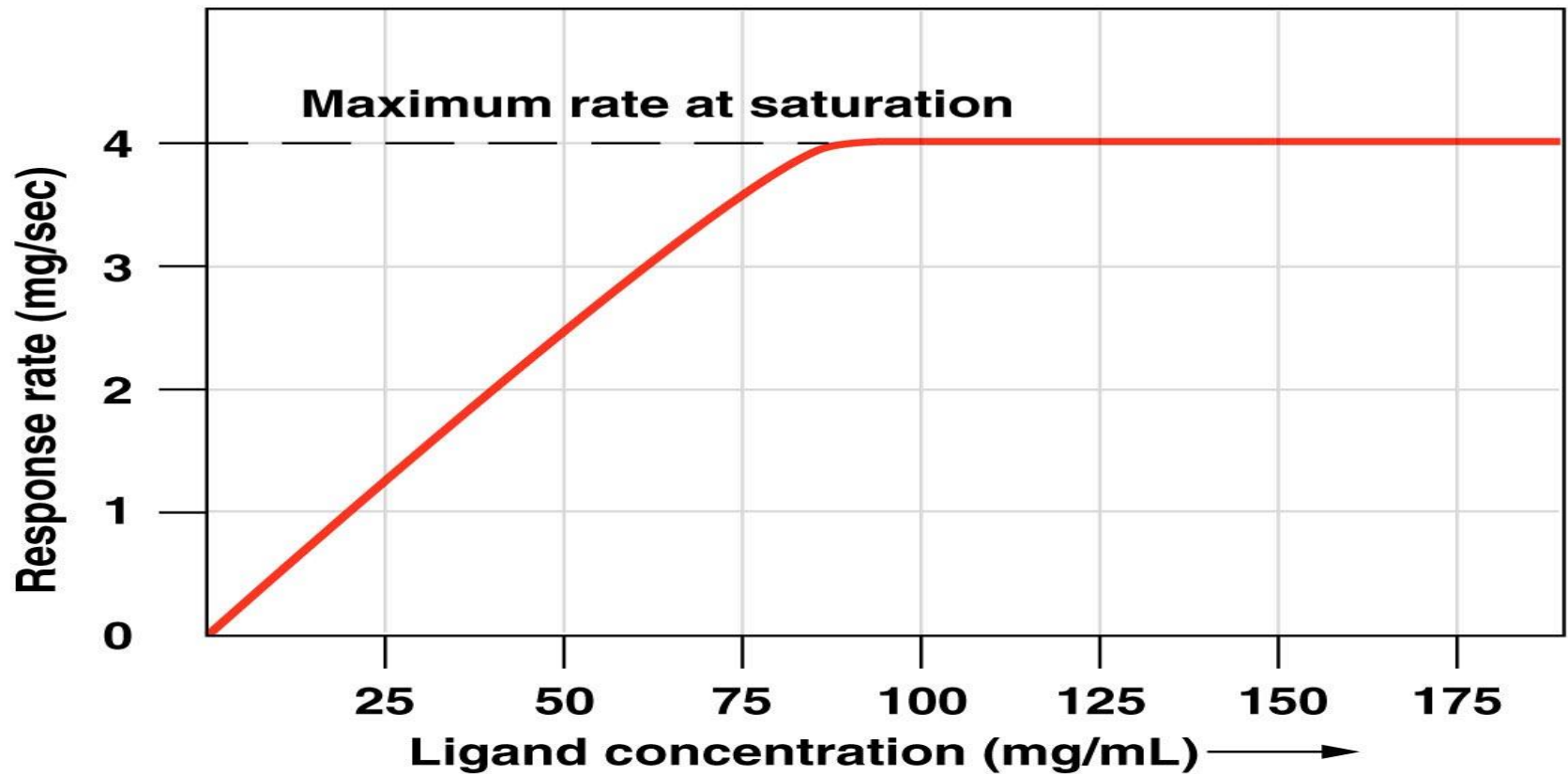


(b)

4. KONSENTRASI SUBSTRAT

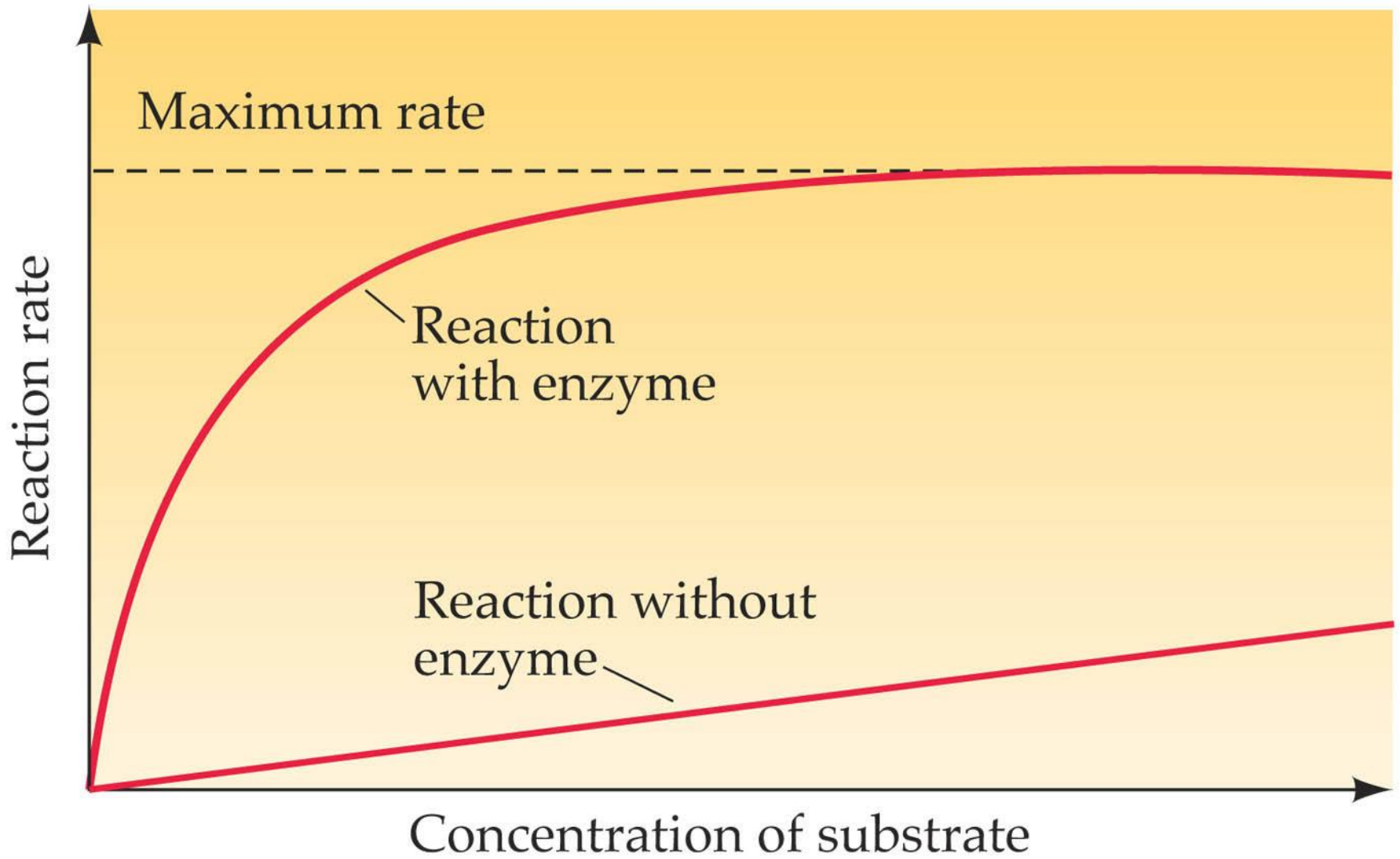


h a fixed concentration of enzyme, increasing the substrate concentration will lead to the enzyme becoming saturated, and the reaction will go no faster (maximum rate).

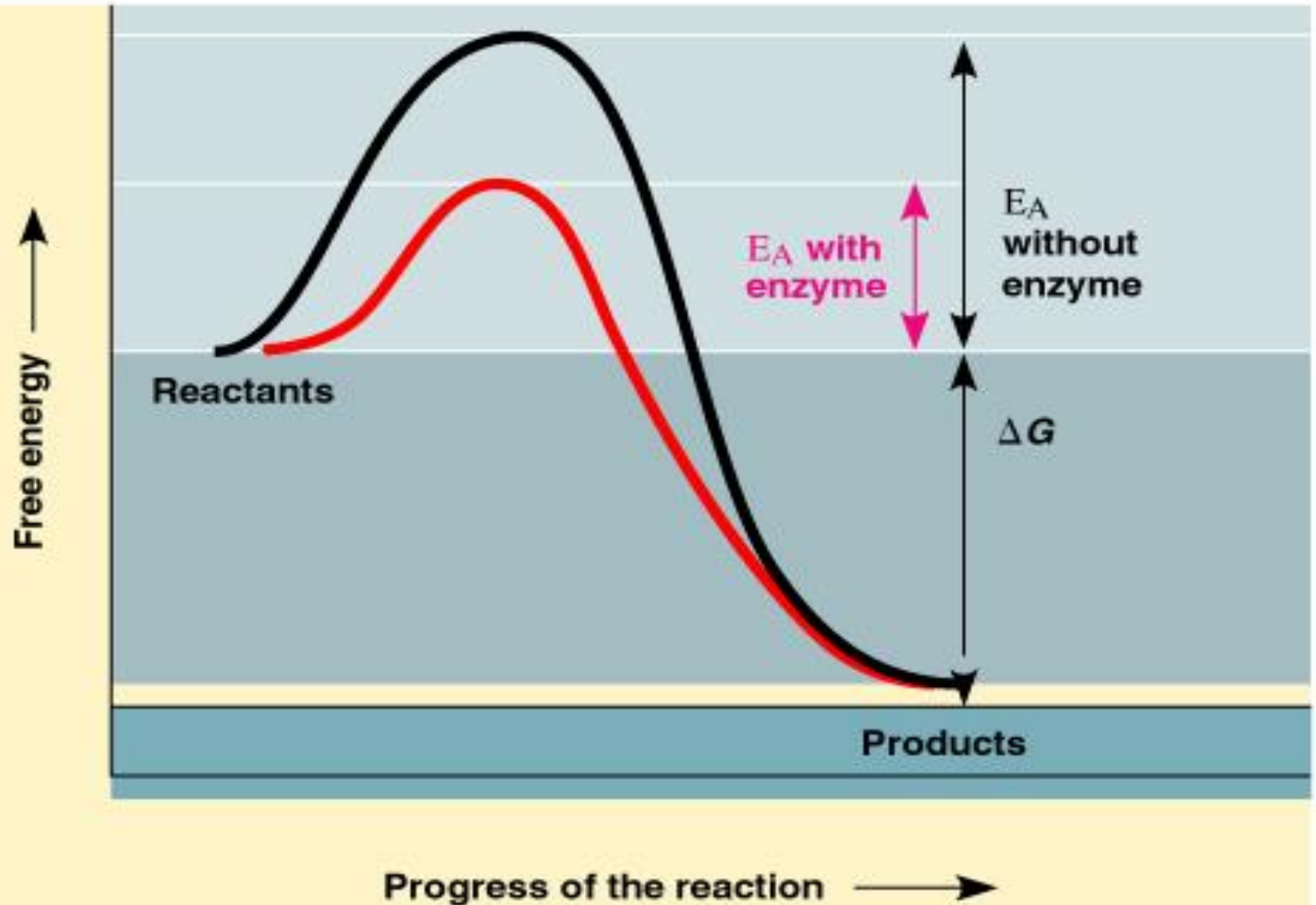


In this experiment, the amount of protein was constant. At the maximum rate the protein is said to be saturated.

Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., Benjamin Cummings.



How Enzymes Function

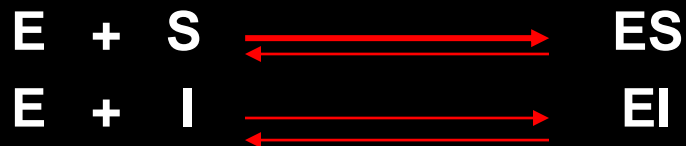


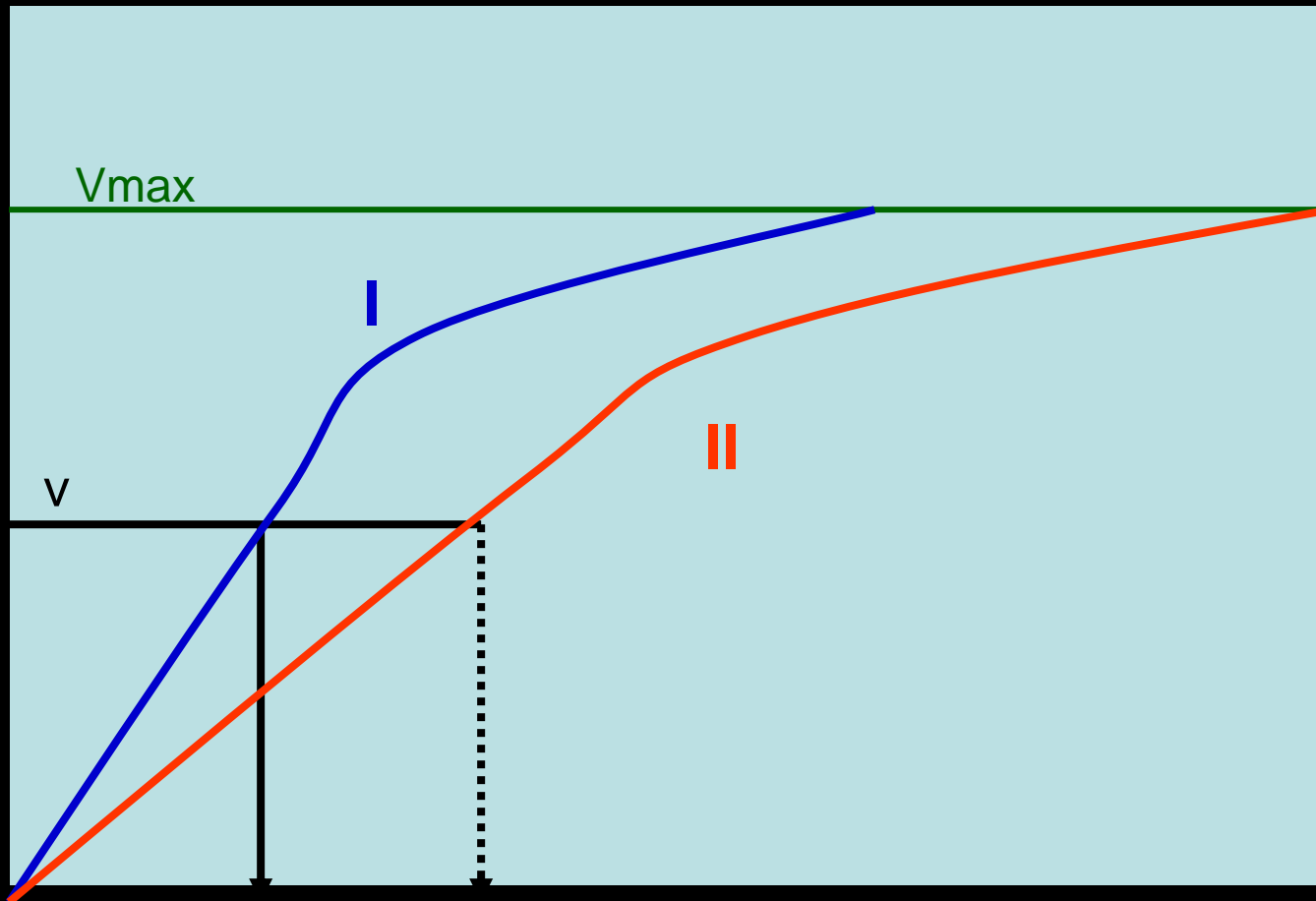
5. PENGHAMBAT ENZIM

1) PENGHAMBAT BERSAING (KOMPETITIF)

SUATU ZAT TERTENTU YG MEMPUNYAI STRUKTUR MIRIP DG SUBSTRAT DLM SUATU REAKSI ENZIMATIK, SHG MENYEBABKAN PENGHAMABATAN DALAM REAKSI TERSEBUT

CONTOH: ASAM MALONAT, OKSALAT DAN OKSALOASETAT DAPAT MENGHAMBAT KERJA ENZIM SUKSINAT DEHIDROGENASE DLM REAKSI DEHIDROGENASI ASAM SUKSINAT





- I. Tanpa inhibitor
- II. Dg inhibitor bersaing

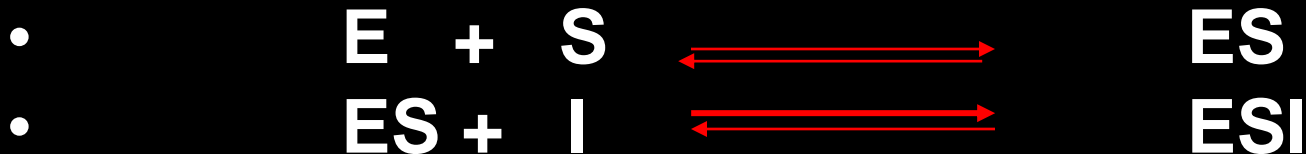
Gmb. Hub antara v dg $[S]$

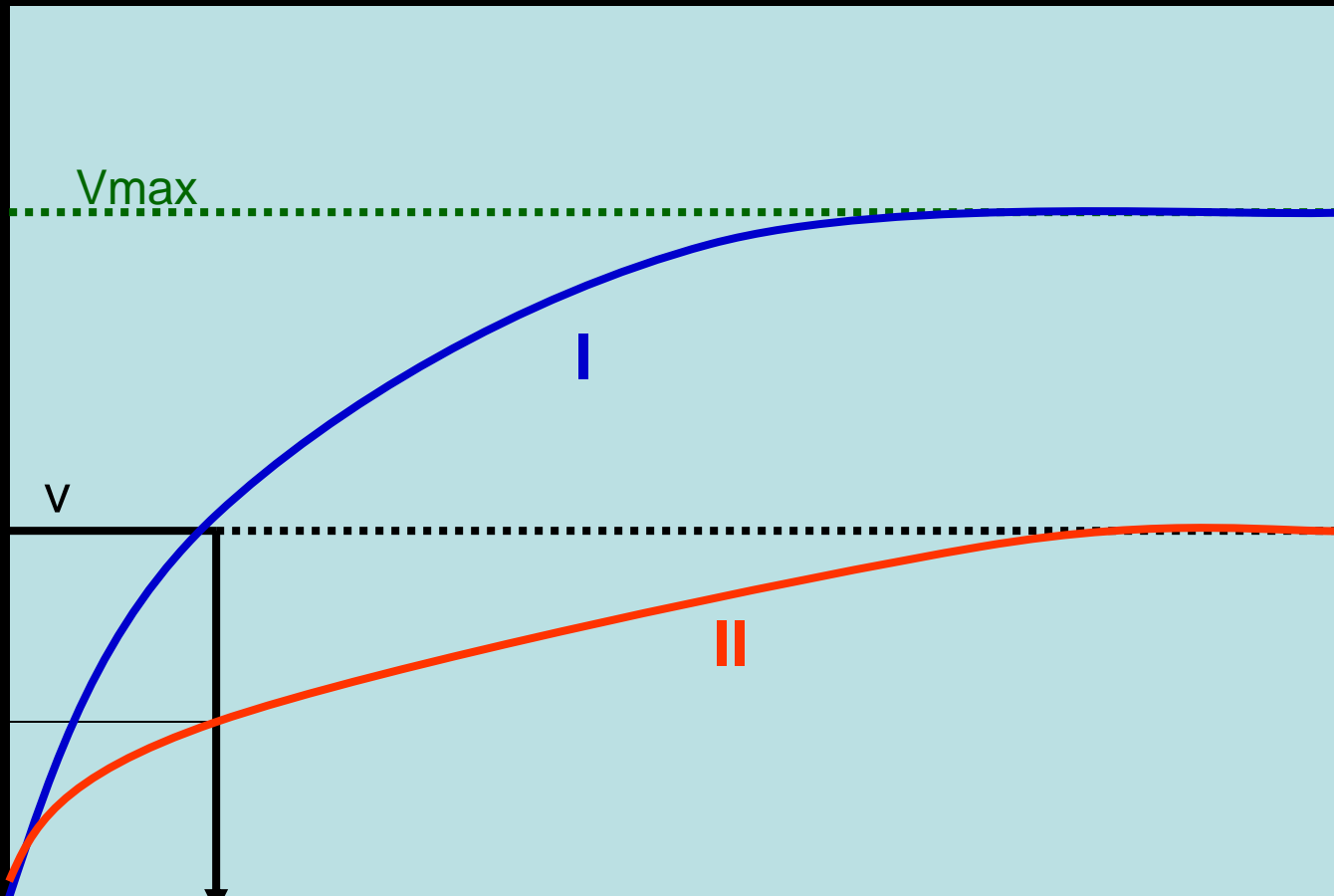
5. PENGHAMBAT ENZIM

2) PENGHAMBAT TIDAK BERSAING (NON KOMPETITIF)

HAMBATAN INI TIDAK DIPENGARUHI OLEH KONSENTRASI SUBSTRAT DAN INHIBITOR YG MELAKUKANNYA DISEBUT INHIBITOR TIDAK BERSAING. DALM HAL INI INHIBITOR DPT BERGABUNG DG ENZIM PD BGN ENZIM DILUAR BGN AKTIF.

CONTOH: ENZIM SITOKHROM OKSIDASE DIHAMBAT OLEH CO (CARBON MONOKSIDA) DLM KEADAAN GELAP , DALAM KEADAAN TERANG IKATAN FeCO AKAN DIPECAHKAN.



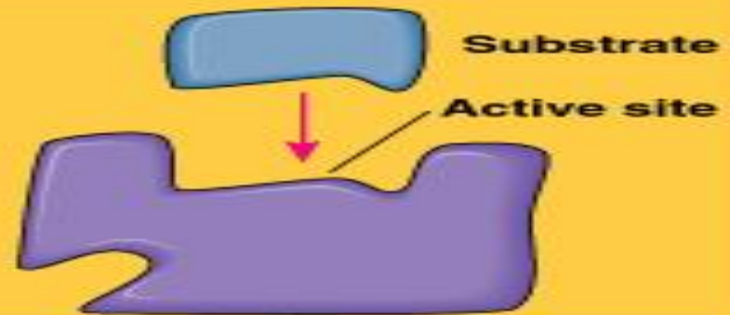


- I. Tanpa inhibitor
- II. Dg inhibitor tak bersaing

Gmb. Hub antara v dg $[S]$

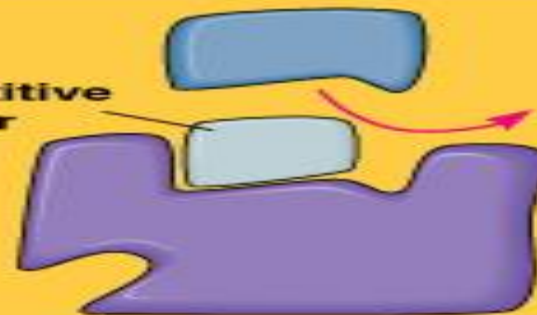
Enzyme Inhibitors

(a) A substrate can normally bind to the active site of an enzyme.



(b) A competitive inhibitor mimics the substrate and competes for the active

Competitive inhibitor



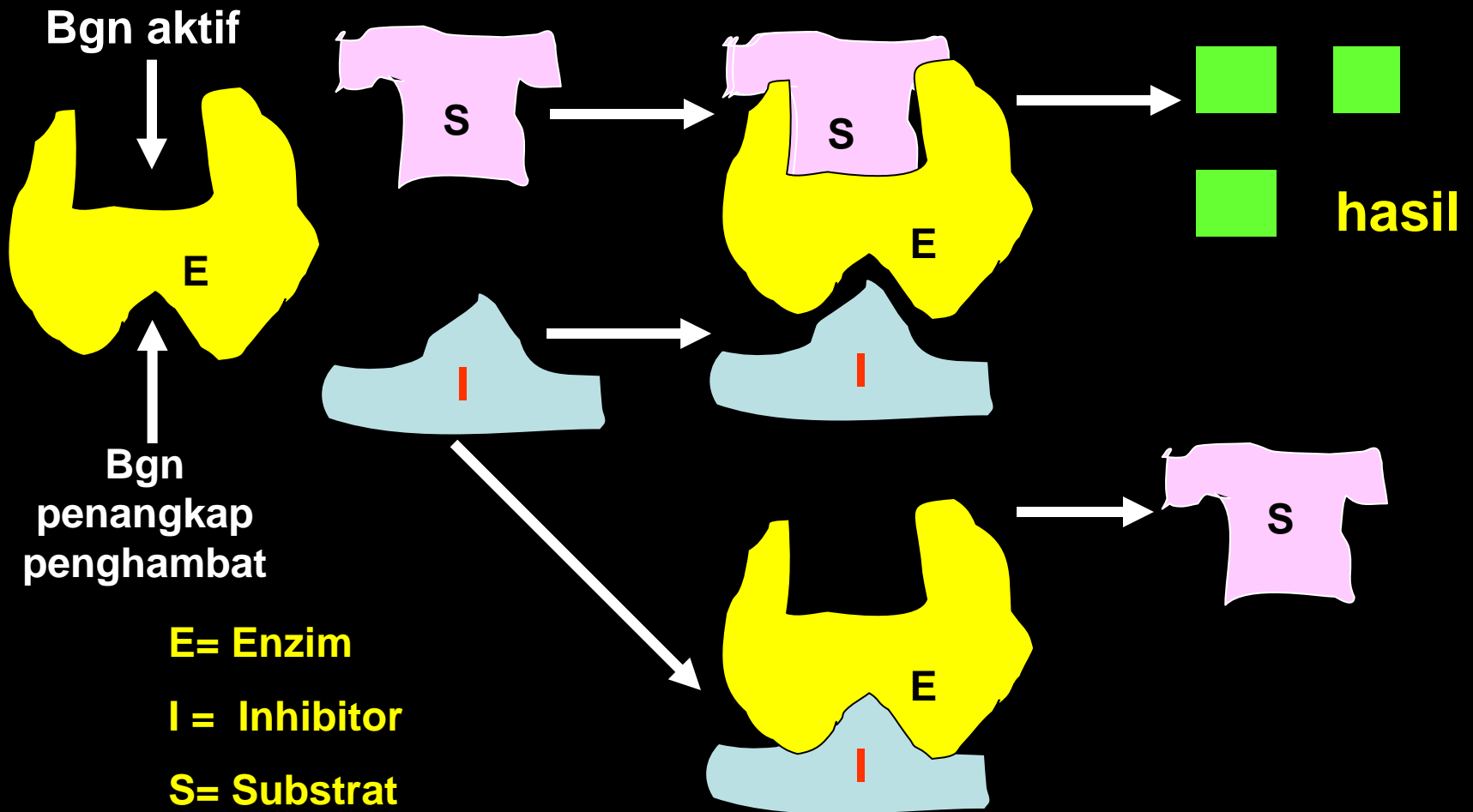
(c) A noncompetitive inhibitor binds to the enzyme at a location away from the active site, but alters the conformation of the active site so that the active site is no longer fully functional.

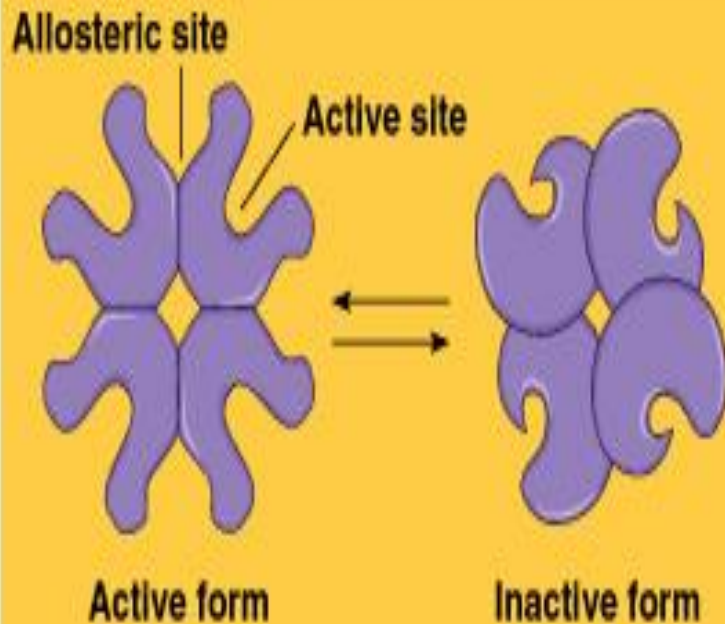


5. PENGHAMBAT ALOSTERIK

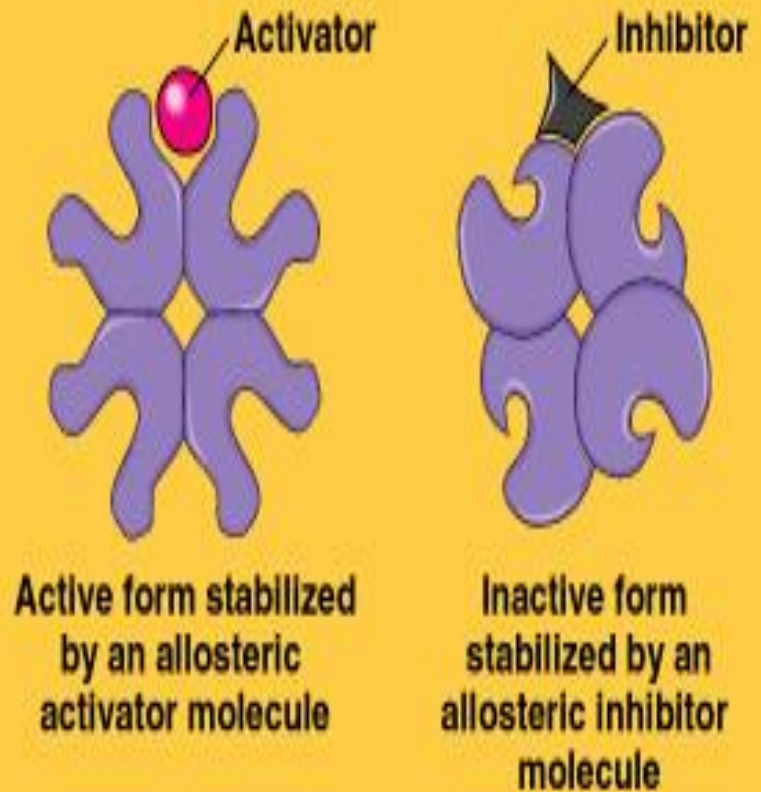
- SUATU PENGHAMBAT YG DAPAT MEMPENGARUHI **ENZIM ALOSTERIK**
- **ENZIM ALOSTERIK**: ENZIM YG MEMPUNYAI 2 BGN AKTIF, YAITU BGN YG AKTIF MENANGKAP SUBSTRAT DAN BAGIAN LAIN YANG MENANGKAP PENGHAMBAT
- Jk enzim menangkap **substrat** maka penghambat tdk dpt tertangkap, disini enzim **aktif** shg ada hasil akhir, sedangkan kalau enzim menangkap **penghambat** enzim menjadi **tidak aktif** shg substrat tdk dpt dikatalisa

Skema pengaruh penghambat alosterik terhadap aktivitas enzim alosterik

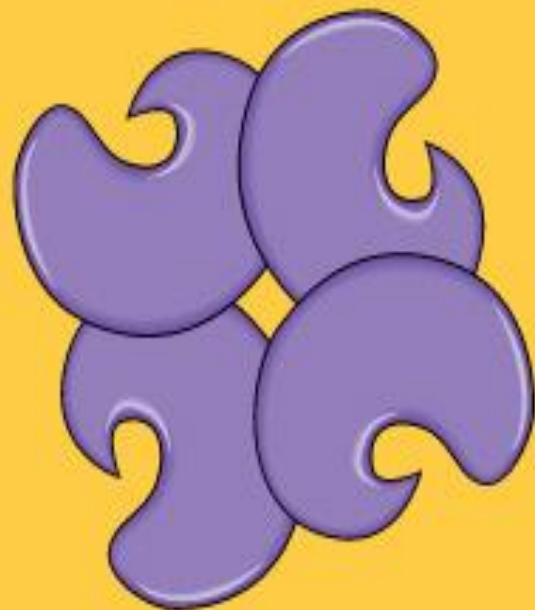




(a) Conformational changes in an allosteric enzyme



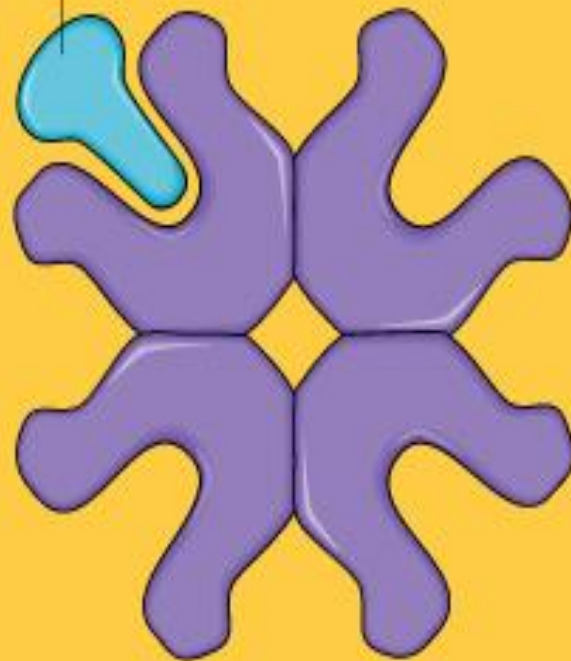
(b) Allosteric regulation



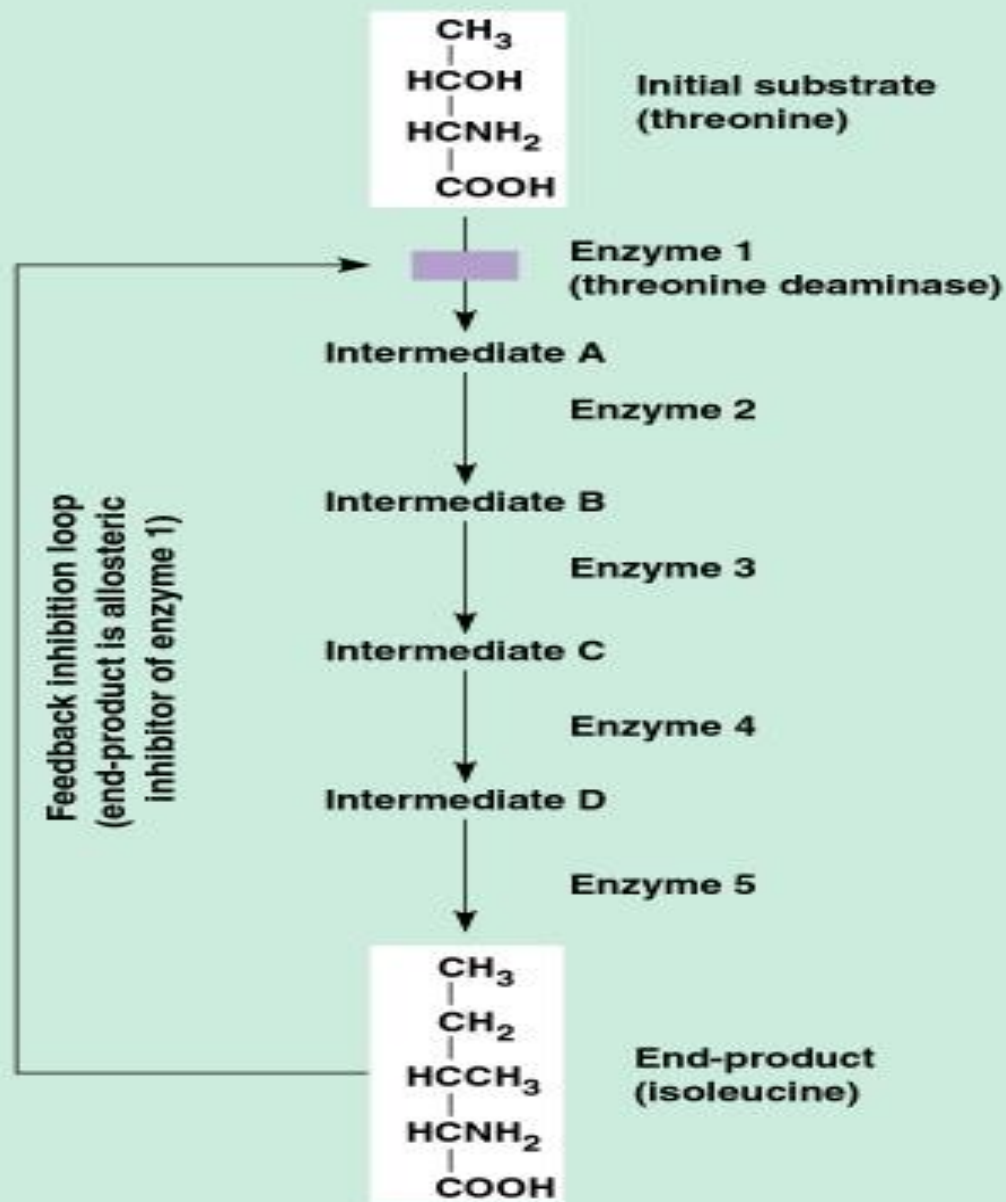
**Inactive form
of enzyme**



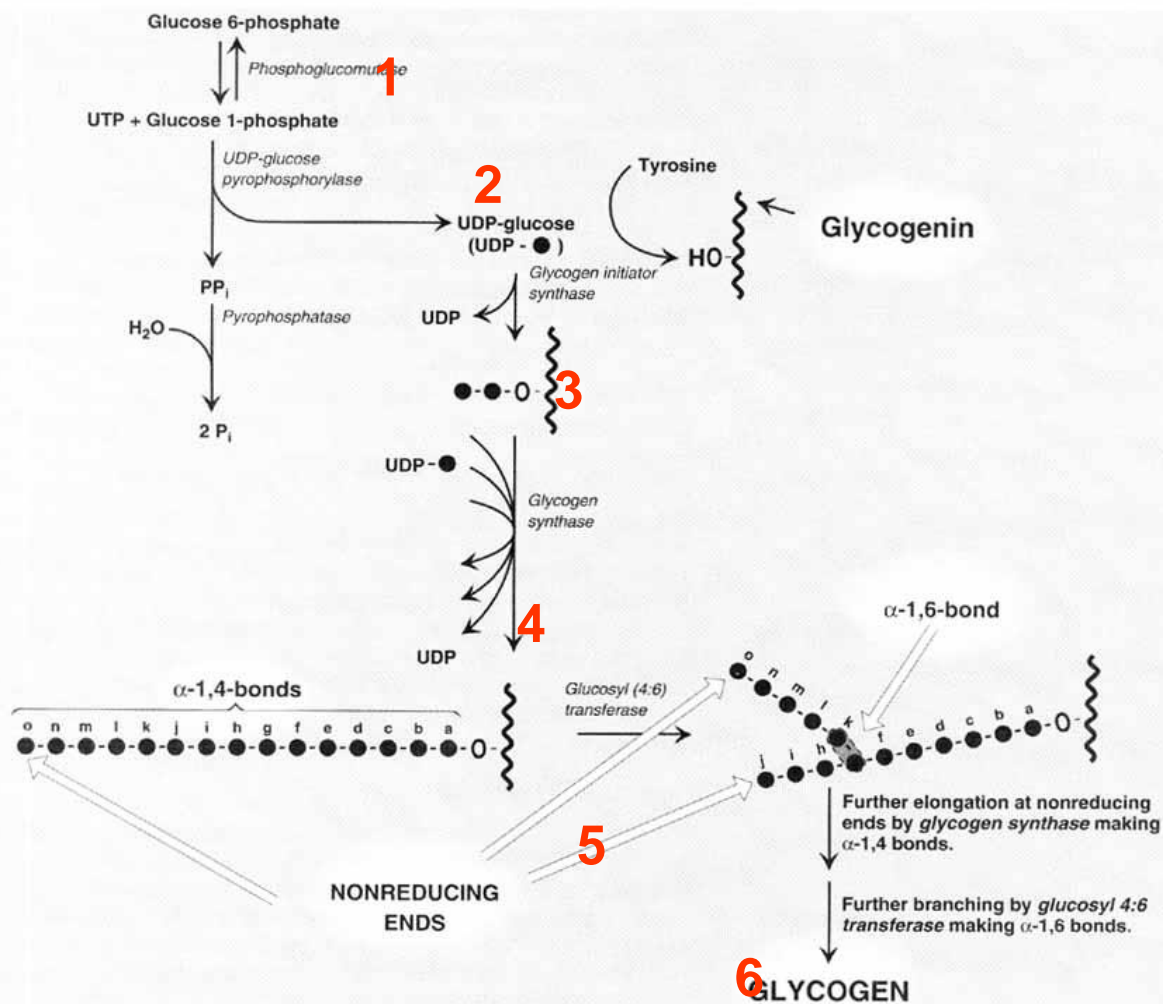
Substrate



**Active form stabilized
by a substrate molecule**



Overall glycogen synthesis



Steps:

1. Isomerization; G6P → G1P (G1,6P intermed.)
2. Activation by UTP
3. Glycogenin priming
4. Extension by Glycogen Synthase
5. Branching
6. Repeat 4 & 5

Figure 13.4
Glycogen synthesis.

The enzymes...

Hexokinase/
Glucokinase

Phosphogluco-
mutase

Glycogenin

UDP-glucose
pyrophosphorylase

Glycogen Synthase

Glycosyl-(4->6)
-transferase

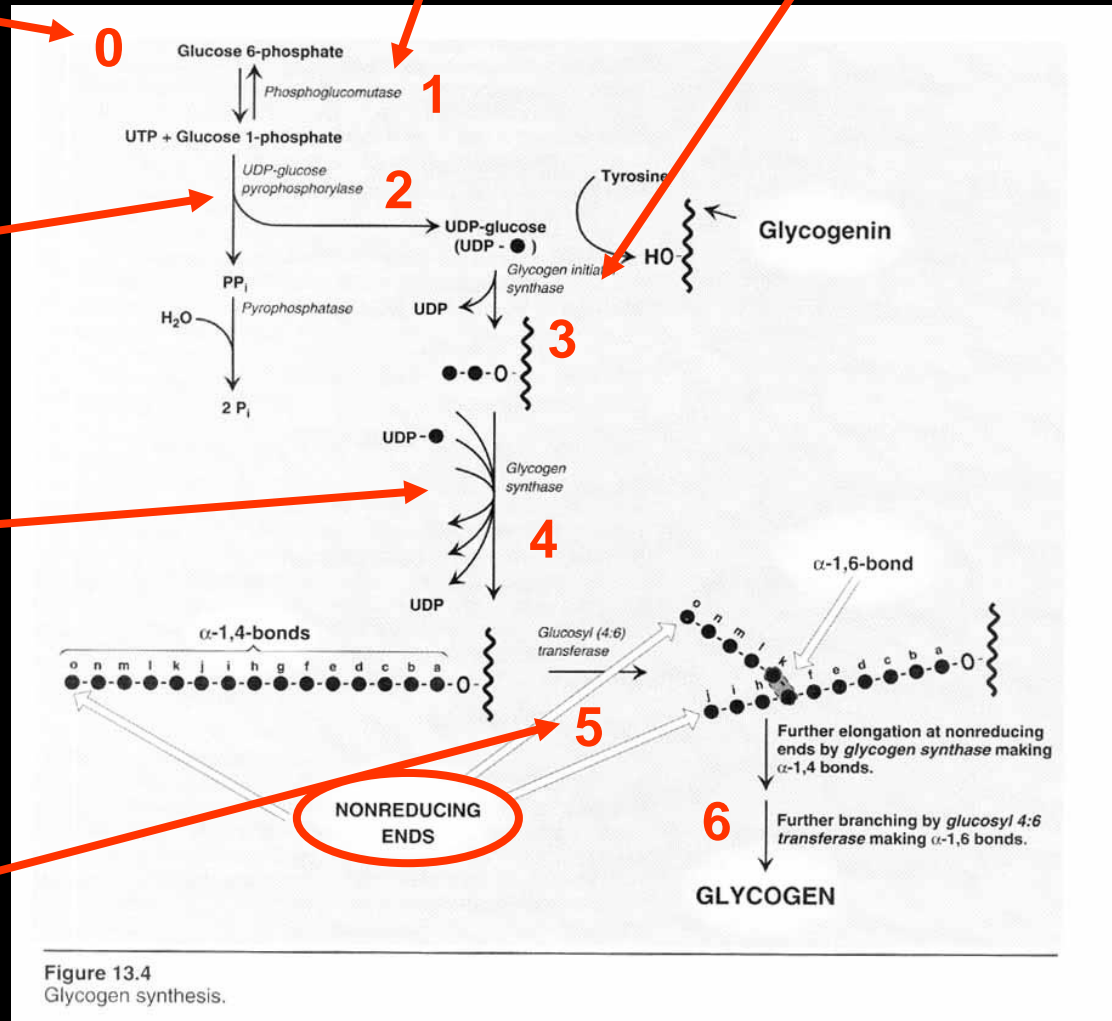
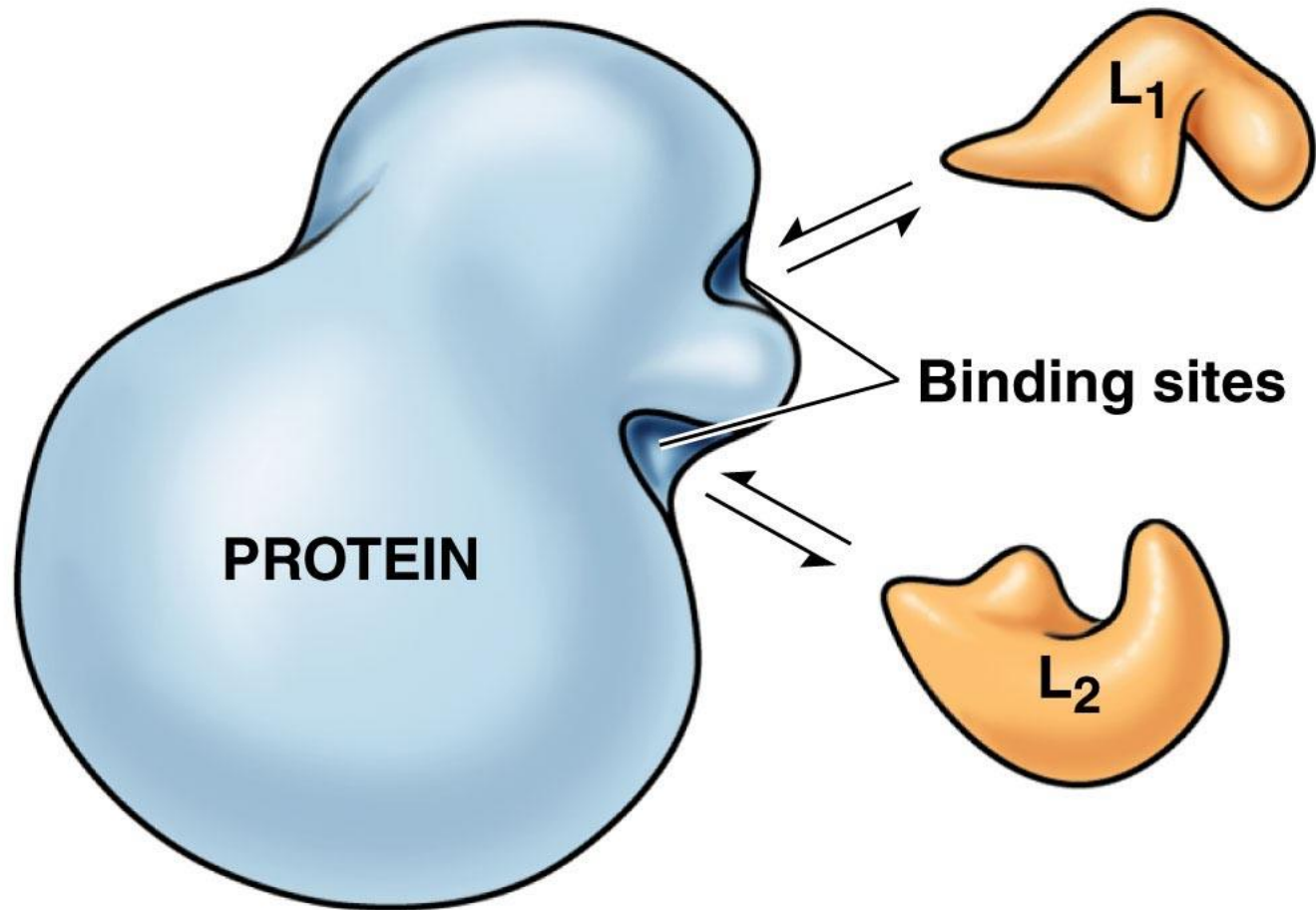
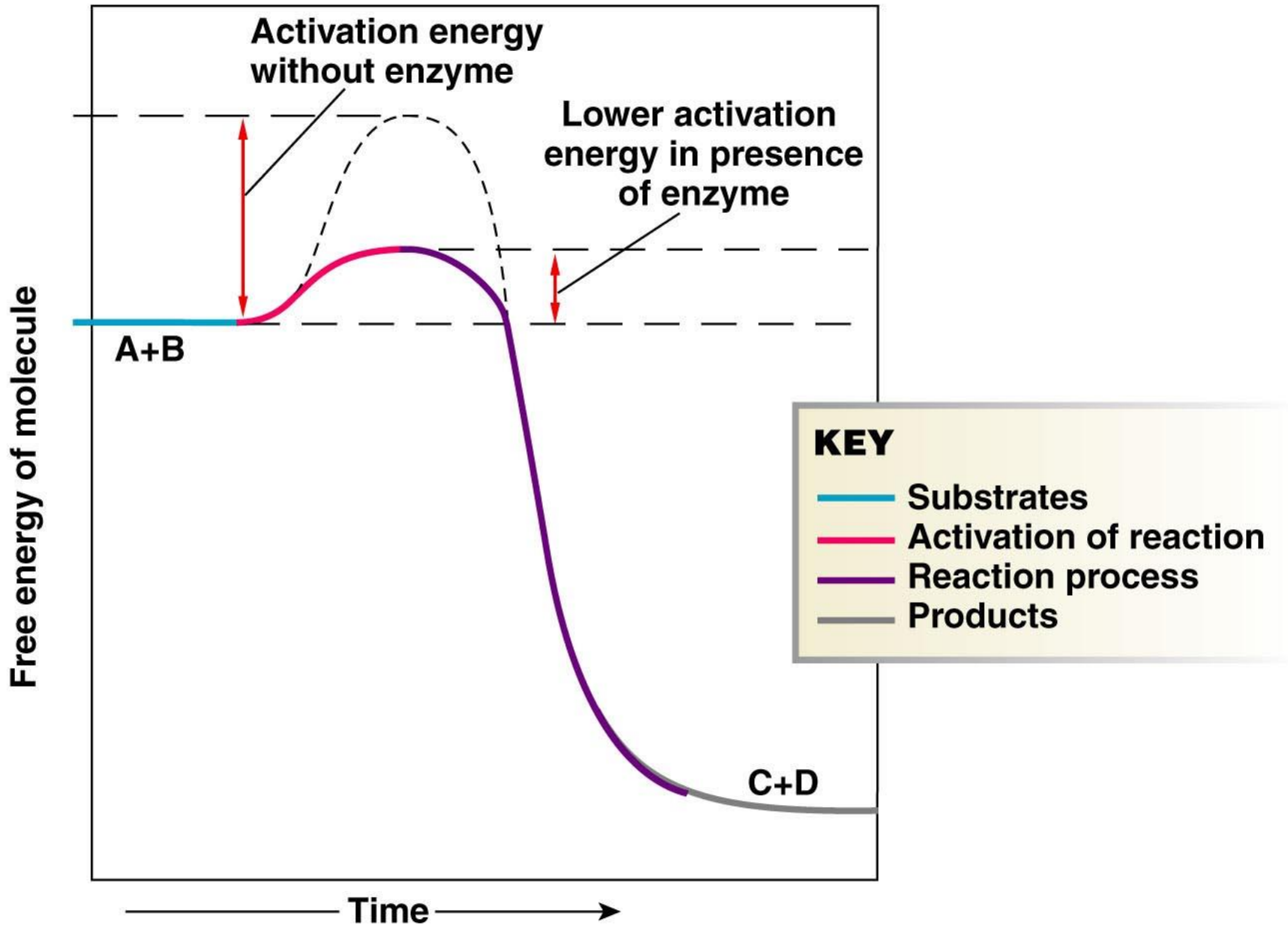


Figure 13.4
Glycogen synthesis.



Induced-fit model

In this model of protein binding, the binding site shape is not an exact match to the ligands' (L) shape.



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Figure 4-8

TABLE 4-3**Diagnostically Important Enzymes**

Elevated blood levels of these enzymes are suggestive of the pathologies listed.

ENZYME**RELATED DISEASES**

Acid phosphatase*

Cancer of the prostate

Alkaline phosphatase

Diseases of bone or liver

Amylase

Pancreatic disease

Creatine kinase (CK)

Myocardial infarction
(heart attack), muscle
diseaseGlutamate dehydrogenase
(GDH)

Liver disease

Lactate dehydrogenase
(LDH)Myocardial infarction,
liver disease, excess break-
down of red blood cells

*A newer test for a molecule called prostate specific antigen (PSA) has replaced the test for acid phosphatase in the diagnosis of prostate cancer.

Some Important Characteristics of Enzymes:

- Some enzymes must be “activated” before they can interact with their ligand

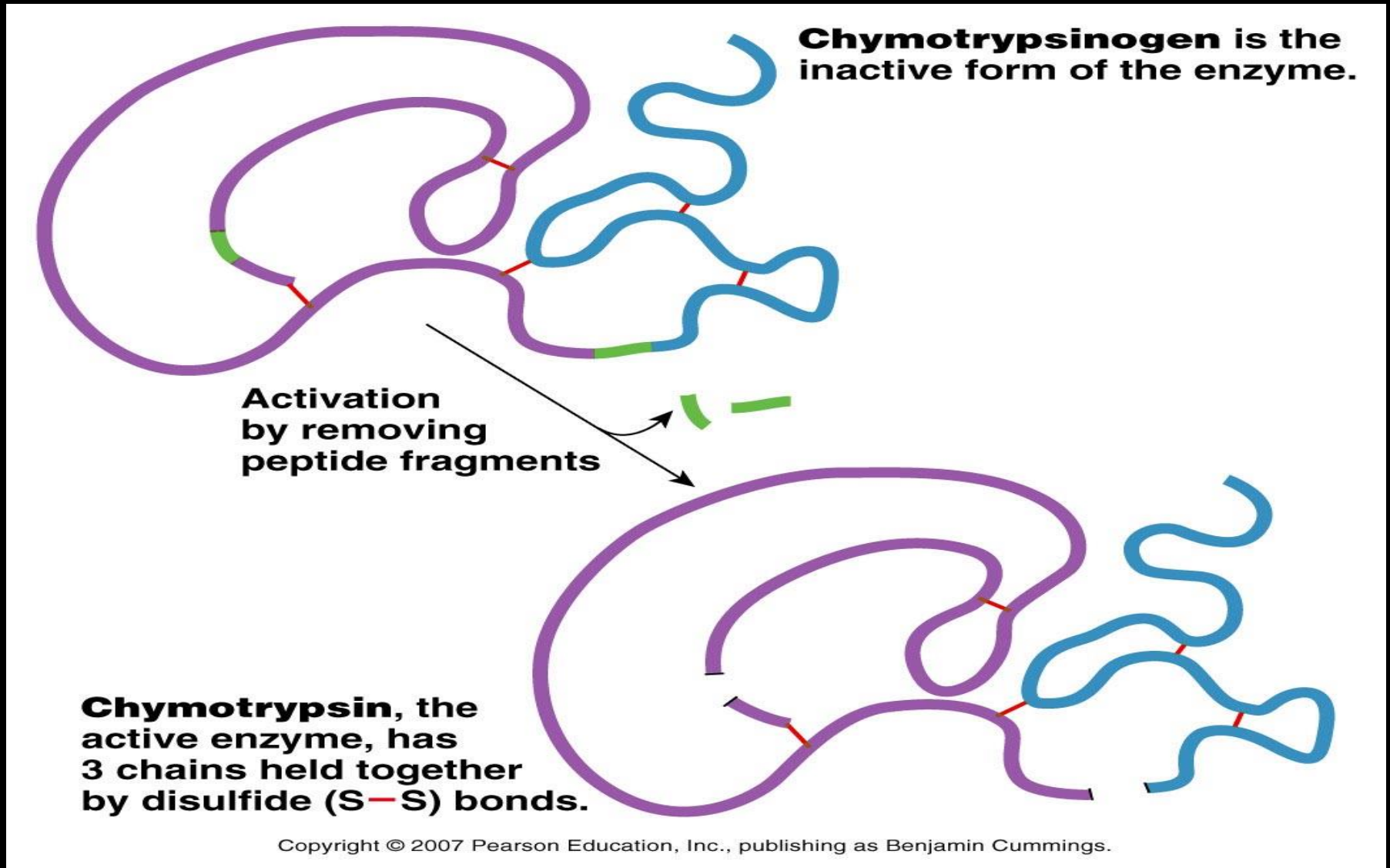
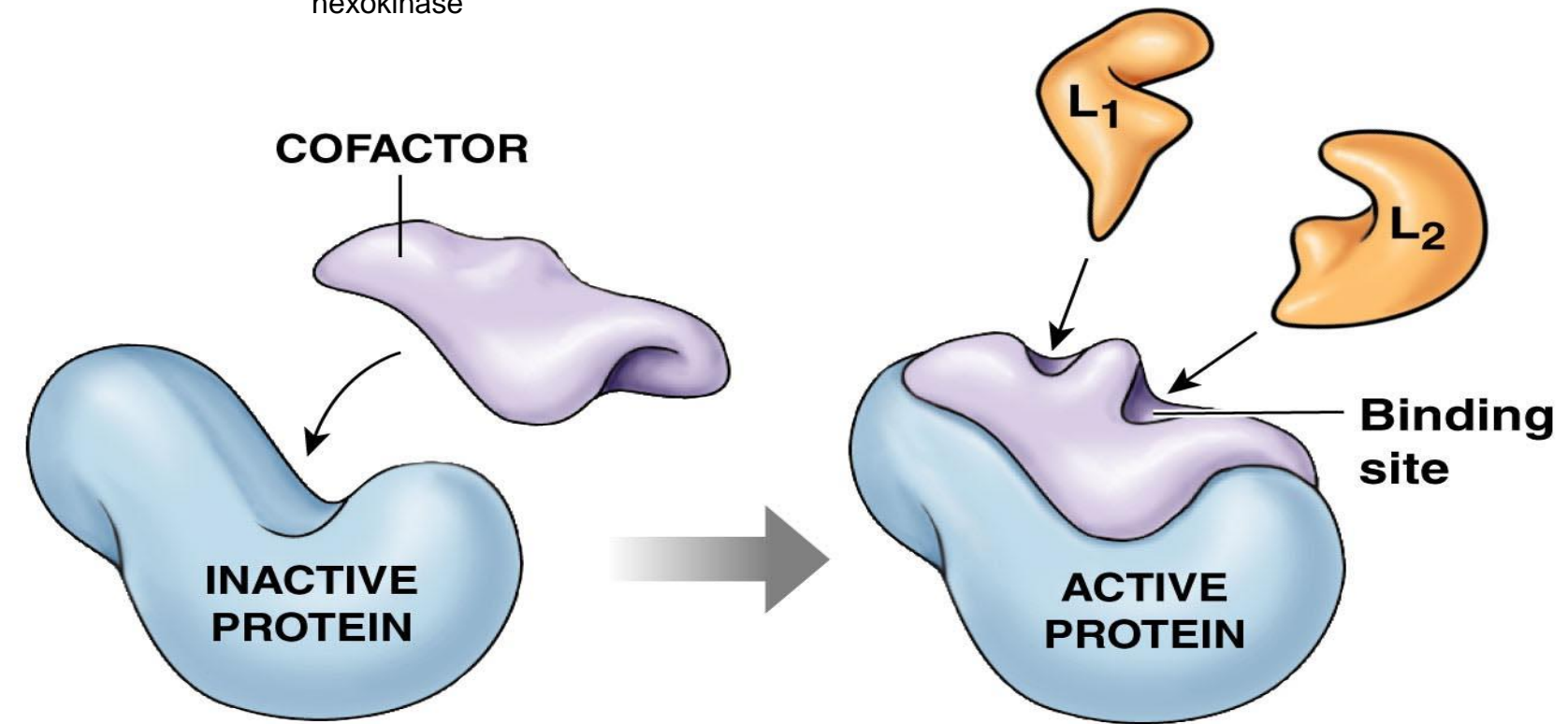
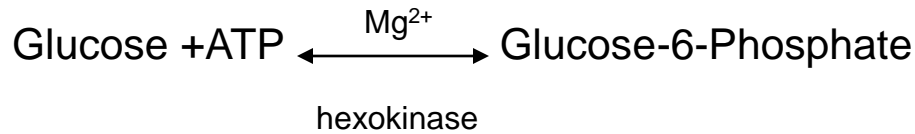


Figure 2-17

- Some require a cofactor or coenzyme in order to make the reaction proceed



Without the cofactor attached, the protein is not active.

Cofactor binding activates the protein.

Coenzymes:

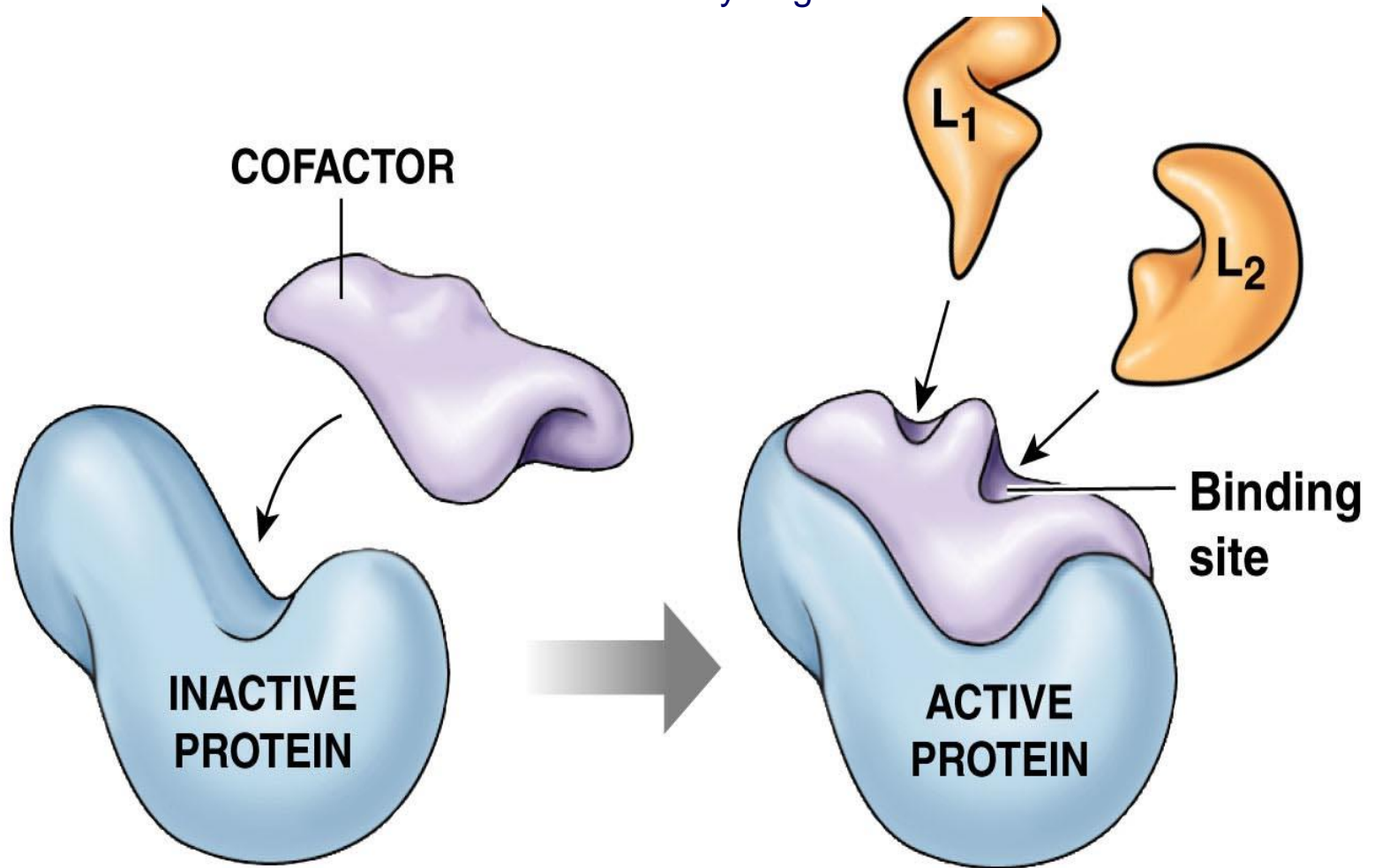
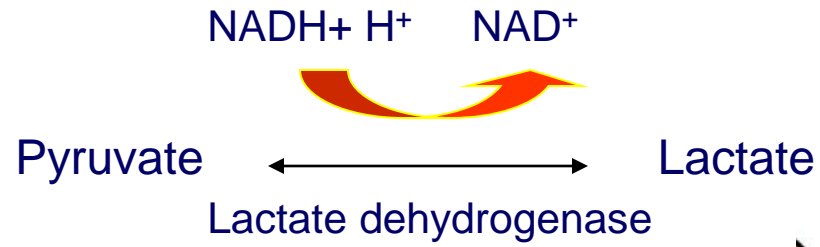
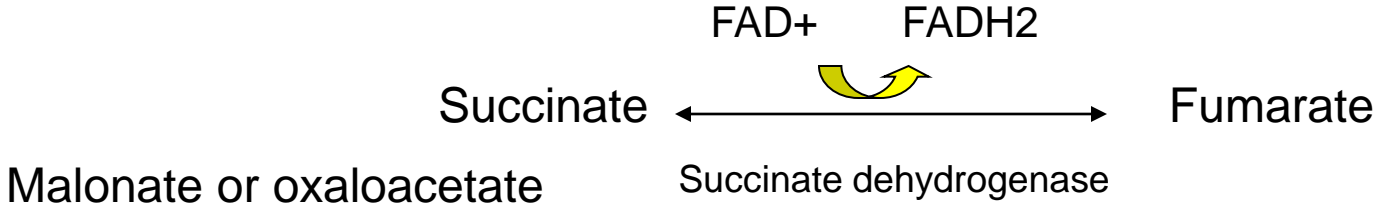
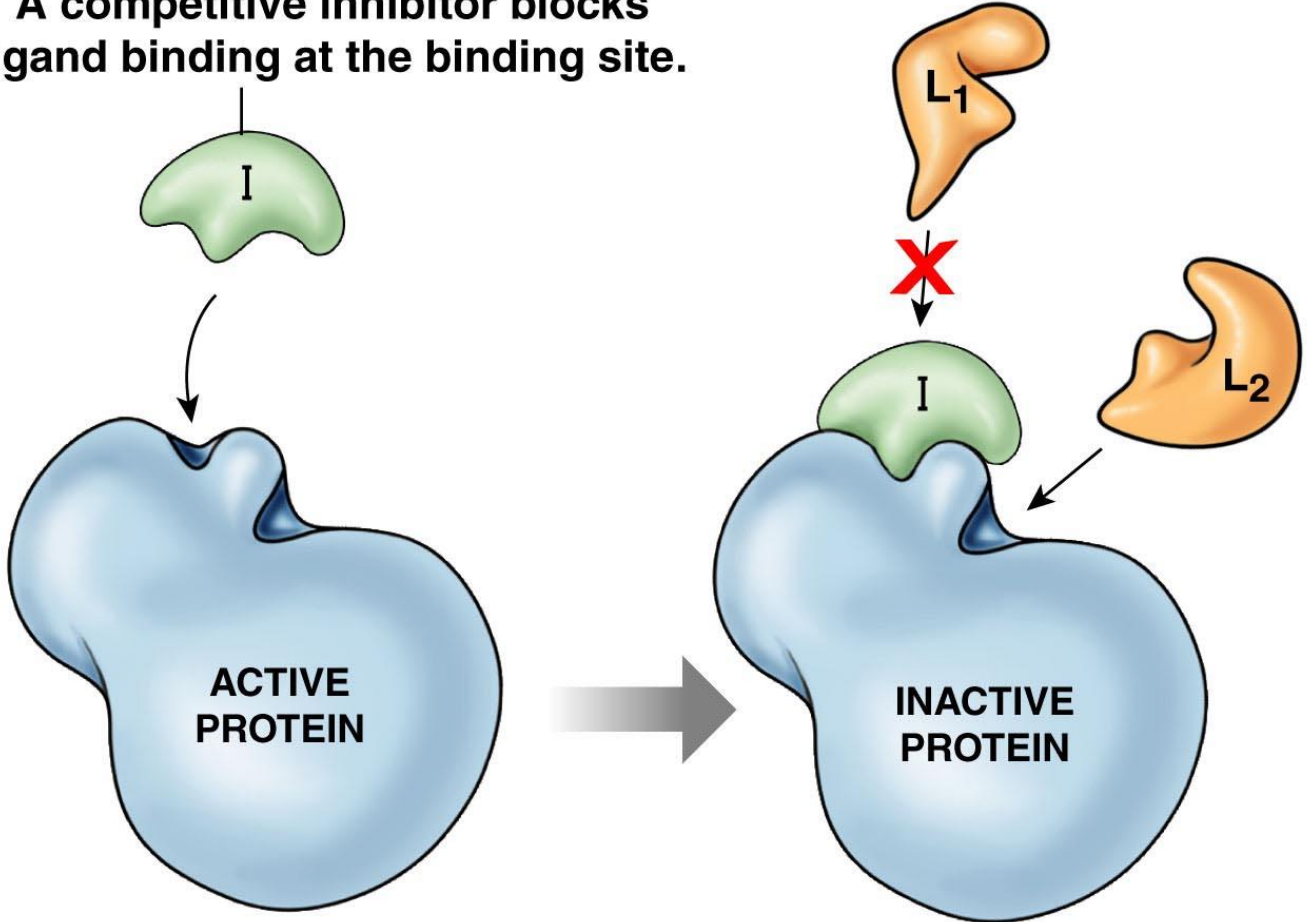


TABLE 2-3 Factors That Affect Protein Binding

Essential for binding activity	
Cofactors	Required for ligand binding at binding site
Proteolytic activation	Converts inactive to active form by removal of part of molecule. Examples: digestive enzymes, protein hormones
Modulators and factors that alter binding or activity	
Competitive inhibitor	Competes directly with ligand by binding reversibly to active site
Irreversible inhibitor	Binds to binding site and cannot be displaced
Allosteric modulator	Binds to protein away from binding site and changes activity; may be inhibitors or activators
Covalent modulator	Binds covalently to protein and changes its activity. Example: phosphate groups
pH and temperature	Alter three-dimensional shape of enzyme by disrupting hydrogen or S—S bonds; may be irreversible if protein denatures

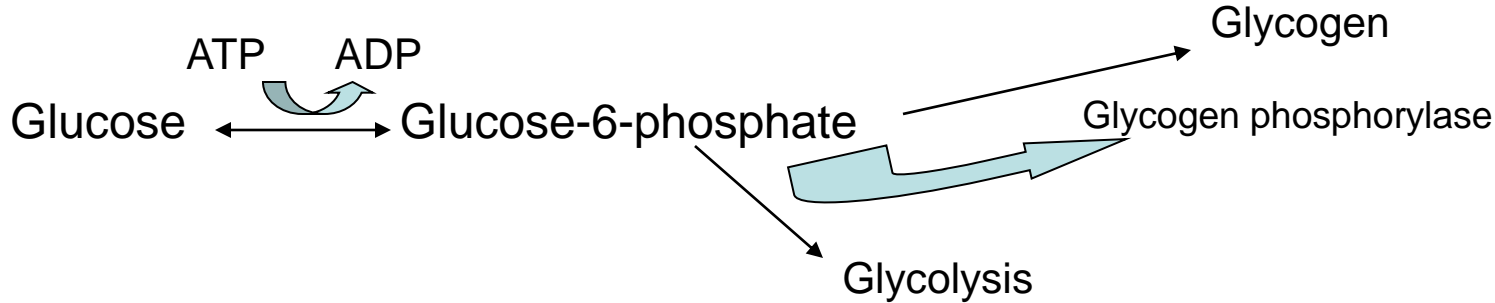


A competitive inhibitor blocks ligand binding at the binding site.

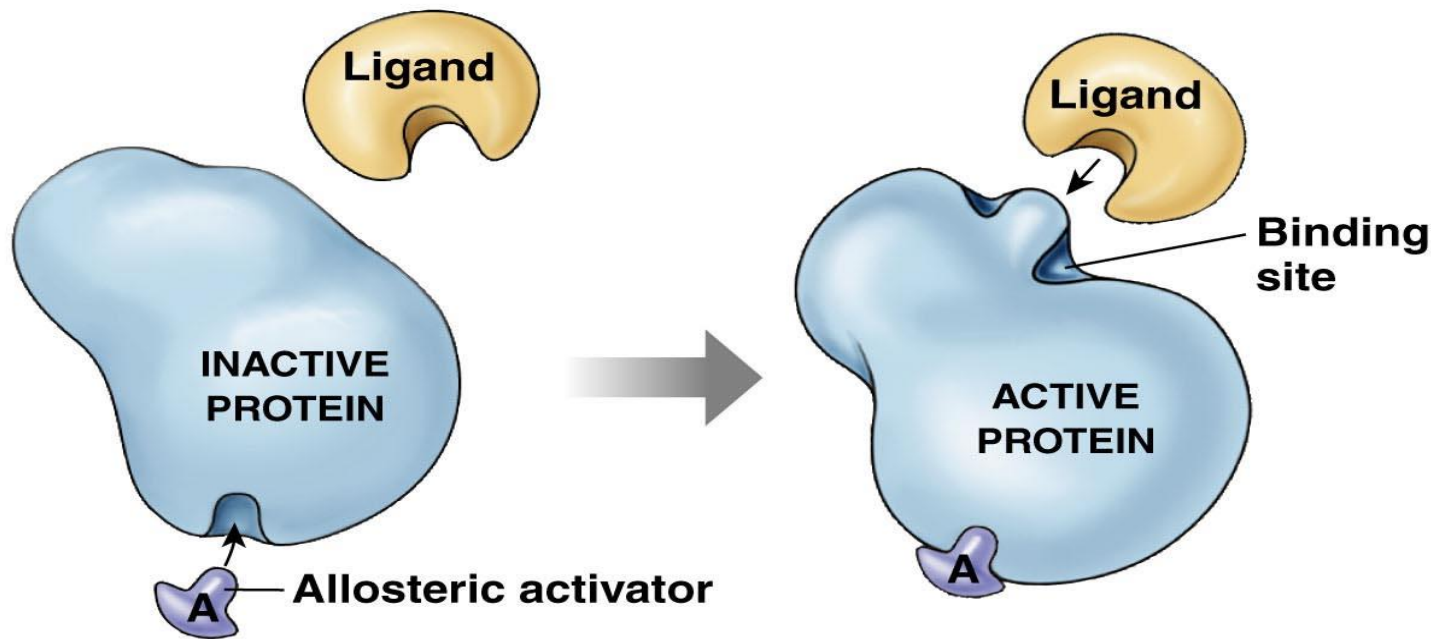


Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Figure 2-19

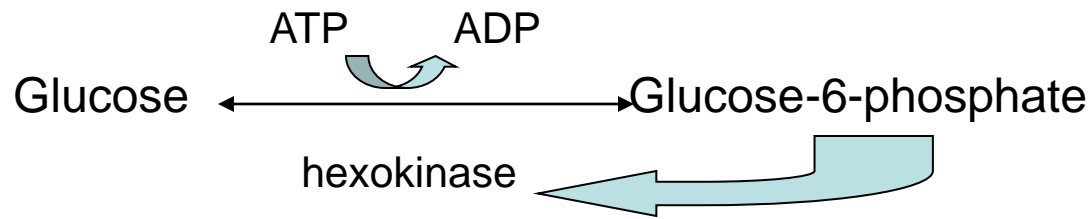


(a) Allosteric activation

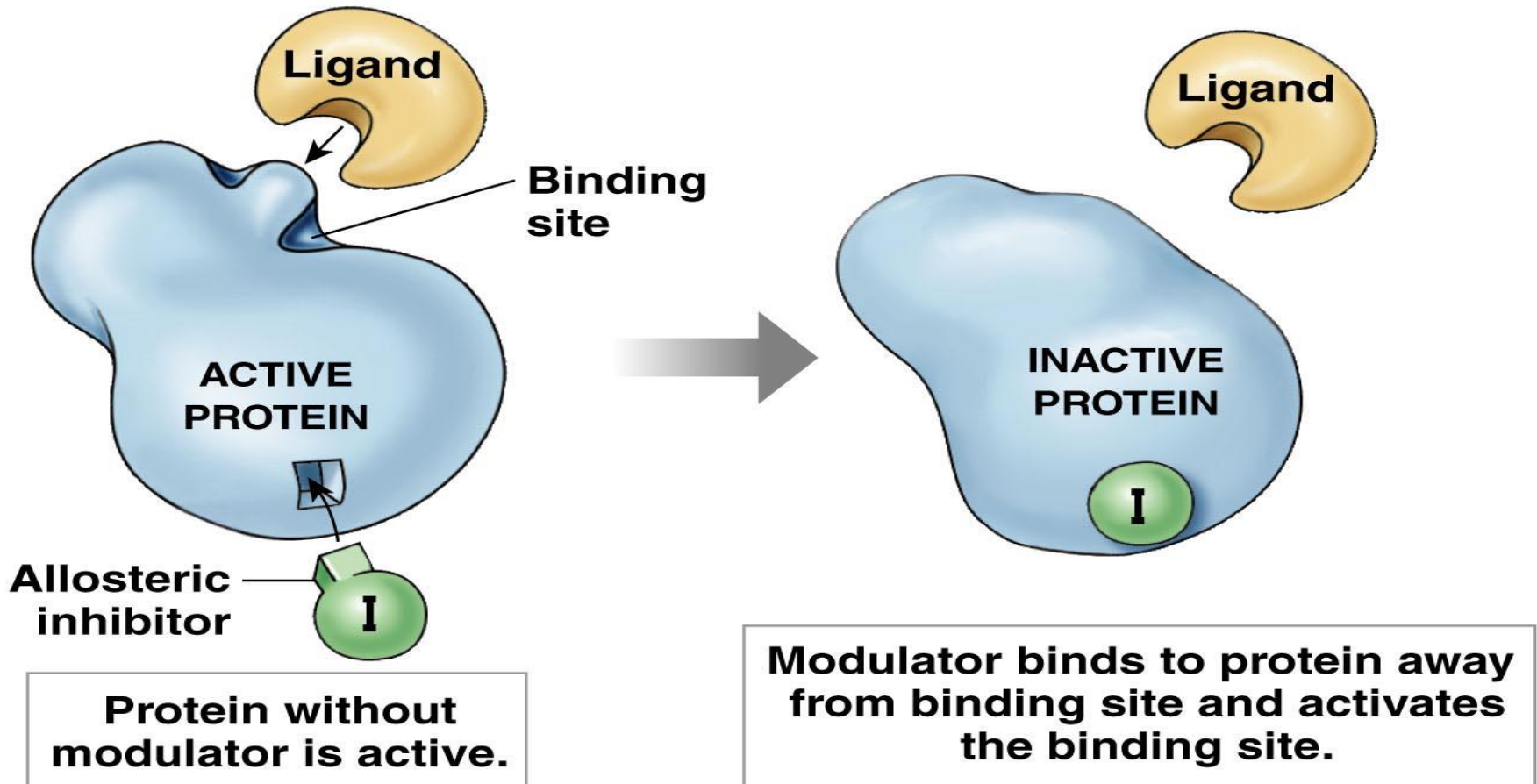


Protein without modulator is inactive.

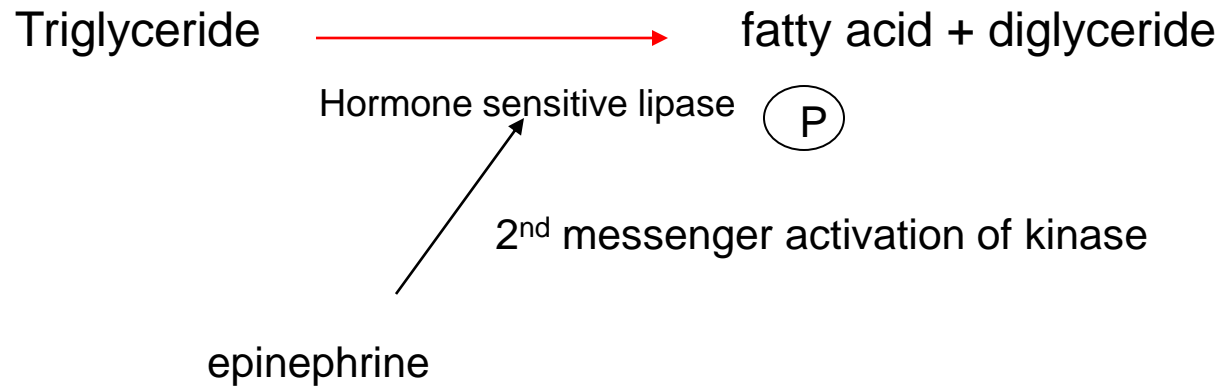
Modulator binds to protein away from binding site.



(b) Allosteric inhibition



Covalent modulation – generally an addition or removal of a phosphate group; can either increase or decrease the activity of the enzyme



Wassalamu 'alaikum Wr Wb
THANKS

