



# Universitas Kristen Indonesia

## Fakultas Kedokteran

SURAT KEPUTUSAN  
No. : 193/UKI.F5.D/HKP.3.5.6/2020  
tentang

### PENUGASAN TENAGA AKADEMIK DALAM MEMBERIKAN KULIAH PAKAR PIMPINAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA

- MENIMBANG** : Bahwa untuk kelancaran proses belajar mengajar dan meningkatkan mutu pendidikan di FKUKI diperlukan penugasan tenaga akademik FKUKI untuk memberikan Kuliah Pakar
- MENINGAT** : 1. Peraturan Pemerintah No. 60 tahun 1999 tentang Pendidikan Tinggi  
2. Surat Keputusan Dekan FKUKI No. 53/SK/FKUKI/11.2006 tanggal 21 November 2006 tentang Pemberlakuan Kurikulum Berbasis Kompetensi (KBK) di FKUKI  
3. Surat Keputusan Rektor UKI No. 90/UKI.R/SK/SDM.8/2018 tentang pengangkatan Dekan Fakultas Kedokteran UKI  
4. Surat keputusan pengangkatan sebagai tenaga akademik

### MEMUTUSKAN

- MENETAPKAN** : 1. Penugasan dalam memberikan Kuliah Pakar :
- |              |   |
|--------------|---|
| Nama         | dr. Nur Nunu Prihantini, M.Si               |
| Departemen   | Biokimia Kedokteran                         |
| Blok         | 10 (Sistem Endokrin, Metabolik dan Nutrisi) |
| Judul Materi | Biokimia Metabolisme lemak                  |
| Semester     | genap 2019/2020                             |
| Kelas        | A : 0,14 SKS<br>B : 0,07 SKS                |
| SKS          | 0,21 SKS                                    |
2. Apabila dikemudian hari ternyata terdapat kekeliruan dalam Surat Keputusan ini akan diperbaiki sebagaimana mestinya

Asli Surat Keputusan ini disampaikan kepada yang bersangkutan untuk diketahui

Ditetapkan di : Jakarta  
Pada tanggal : 05 Maret 2020  
Dekan,

Dr. dr. Robert Hotman Sirait, Sp.An.  
NIP. 031 545

Tembusan:

1. Rektor UKI
2. Wakil Dekan Bidang Akademik FKUKI

● RENDAH HATI ● BERBAGI DAN PEDULI ● PROFESIONAL ● BERTANGGUNG JAWAB ● DISIPLIN



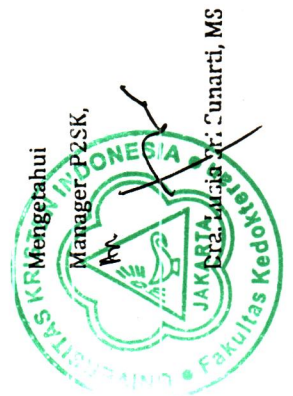
**REKAP DAFTAR HADIR KULIAH PAKAR BLOK 10/SISTEM ENDOKRIN, METABOLIK & NUTRISI**  
**SEMESTER GENAP TAHUN AKADEMIK 2019/2020**  
**PERIODE : 21 Maret - 20 April 2020**

NO	NAMA DOSEN	DEPARTEMEN	JLH JAM RENCANA	BLOK 10																												REALISASI KP
				MARET														APRIL														
				11	16	17	19	23	24	26	30	31	1	2	6	7	8	9														
1	Fri Rahmawati, S.Si., M.Si	Biokimia Kedokteran	4	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4		
2	dr. Kurniyanto, SpPD	Ilmu Peny. Dalam	20	-	4	4	-	-	4	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	4	-	-	-	20			
3	dr. Marlina N. Lumban Gaol, SpPA, MH.Kes.	Pato. Anatomi	4	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4			
4	dr. Hildebrand Hanoch Victor W., SpPD	Ilmu Peny. Dalam	4	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4			
5	Dr. Dra. Trini Suryowati, MS	Biokimia Kedokteran	4	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4			
6	dr. Danny E. J. Luhulima, SpPK	Pato. Klinik	8	-	-	-	-	-	-	4	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8			
7	Dr. med. Dr. Abraham Simatupang, M.Kes.	Farmakologi Terapi	8	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8			
8	dr. Ance Andriani, MS, SpOK	Kedokteran Komunitas	4	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4			
9	dr. Yunus Tango, SpPD	Ilmu Peny. Dalam	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4			
10	Dr. dr. Carmen Siagian, MS, SpGK	Kedokteran Komunitas	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4			
11	dr. Nur Nunu Prihantini, M.Si	Biokimia Kedokteran	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4			
12	Dr. Muhammad Alfarabi, S.Si., M.Si	Biokimia Kedokteran	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4			
13	dr. Keswari Aji Patajowati, SpA	Ilmu Kes. Anak	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4			
14	dr. Erida Manalu, SpPK	Pato. Klinik	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4			
15	dr. Nungki Ratna Martina, SpBP-RE	Bedah	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4			
<b>T O T A L</b>			84																													
<b>PERSENTASE KEHADIRAN TUTOR BLOK 10</b>																																<b>100%</b>

Jakarta, 21 April 2020

Koordinator Blok 10,

*[Signature]*  
 dr. Kurniyanto, SpPD



# **METABOLISME LEMAK**

**Oleh:**

**dr.Nur Nunu Prihantini Sinaga, M.Si**

**Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran  
Universitas Kristen Indonesia**

# Pendahuluan



Hormon : sinyal kimiawi yang disekresikan ke dalam aliran darah oleh kelenjar endokrin dan mempunyai efek terhadap aktivitas sel-sel , jaringan dan organ lain

Sel-sel-, jaringan, dan organ yang mendapat efek dari aktivitas hormon disebut sebagai sel target, jaringan target, atau organ target.

Kelenjar endokrin tidak memiliki saluran, hormon disekresikan secara langsung ke dalam darah atau limfa.

Kelenjar endokrin disebut juga sebagai kelenjar sekresi internal

# LIPID

Lipid terdiri atas fosfolipid, glikolipid, dan sterol.

- 1) Fosfolipid, yaitu lipid yang mengandung gugusan fosfat.
- 2) Glikolipid, yaitu lipid yang mengandung karbohidrat.
- 3) Sterol, yaitu lipid alkohol terutama kolesterol.

# FUNGSI LIPID

- **Sumber energi**
- **Cadangan penghasil energi**
- **Pelarut beberapa vitamin (A, D, E, K)**
- **Isolator panas**
- **Pelindung organ penting**
- **Bahan penyusun :**
  - **membran sel/organel**
  - **lipoprotein**

# ALAT TRANSPORT LIPID

## Dasar :

- **Lipid** (Hidrofobik) → Tdk larut dalam air
- Darah terutama terdiri dari air

**Alat Transport Lipid Dlm Darah : Lipoprotein,  
strukturnya terdiri dari**

- Lemak polar : Fosfolipid
- Lemak agak polar : Kolesterol Bebas
- Lemak NonPolar : Triasil Gliserol, Kolesterol Ester
- Protein : Apoprotein

# LIPOPROTEIN

## Fungsi :

- Pengangkut lipid eksogen (Khilomikron)
- Pengangkut lipid endogen (VLDL, LDL)
- Pengangkut balik kholesterol jaringan ke hati

(HDL, VLDL, LDL)

VLDL = Very Low Density Lipoprotein

LDL = Low Density Lipoprotein

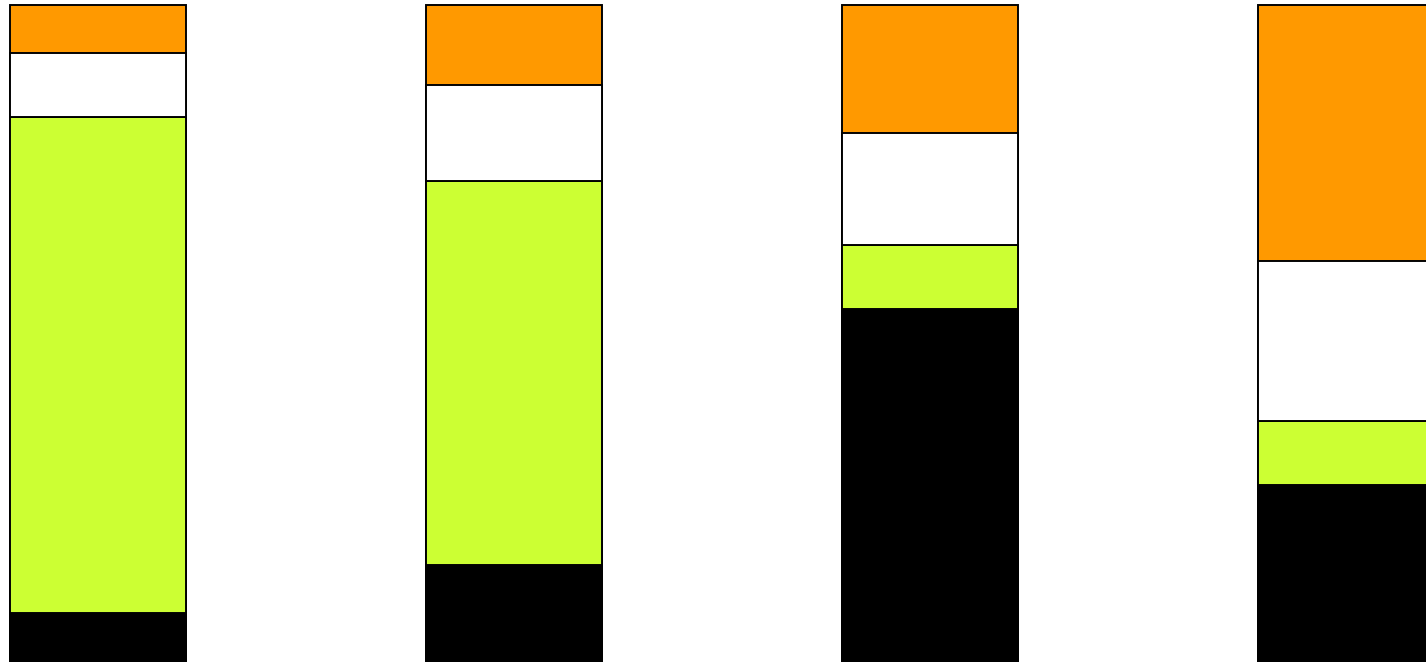
HDL = High Density Lipoprotein

Lp(a) = Lippoprotein a



# PEMBAGIAN LIPOPROTEIN

a. Berdasarkan Densitasnya (Kepadatan)



Khilomikron

VLDL

LDL

HDL

Kholesterol



Trigliserid



Fosfolip

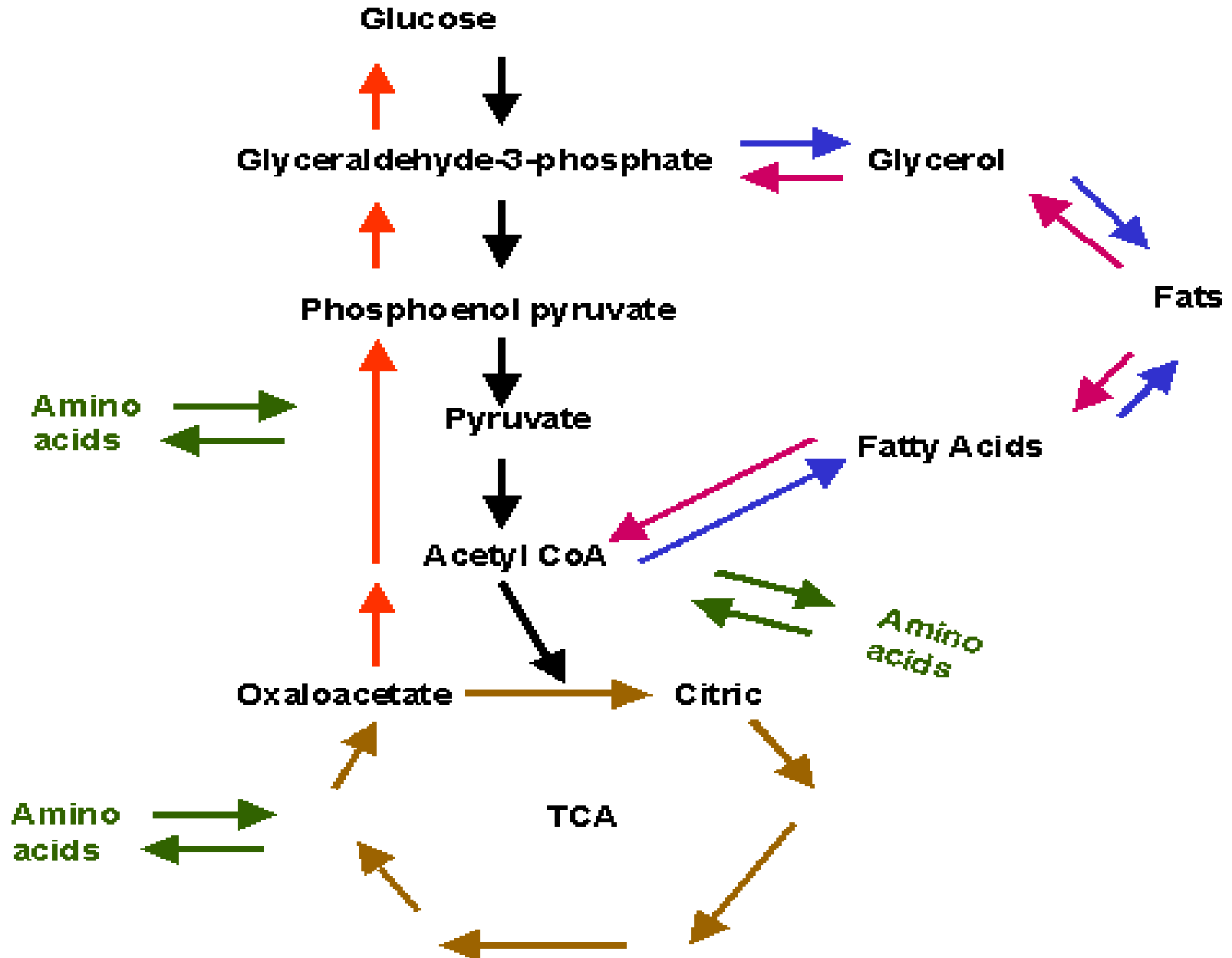


Apoprote

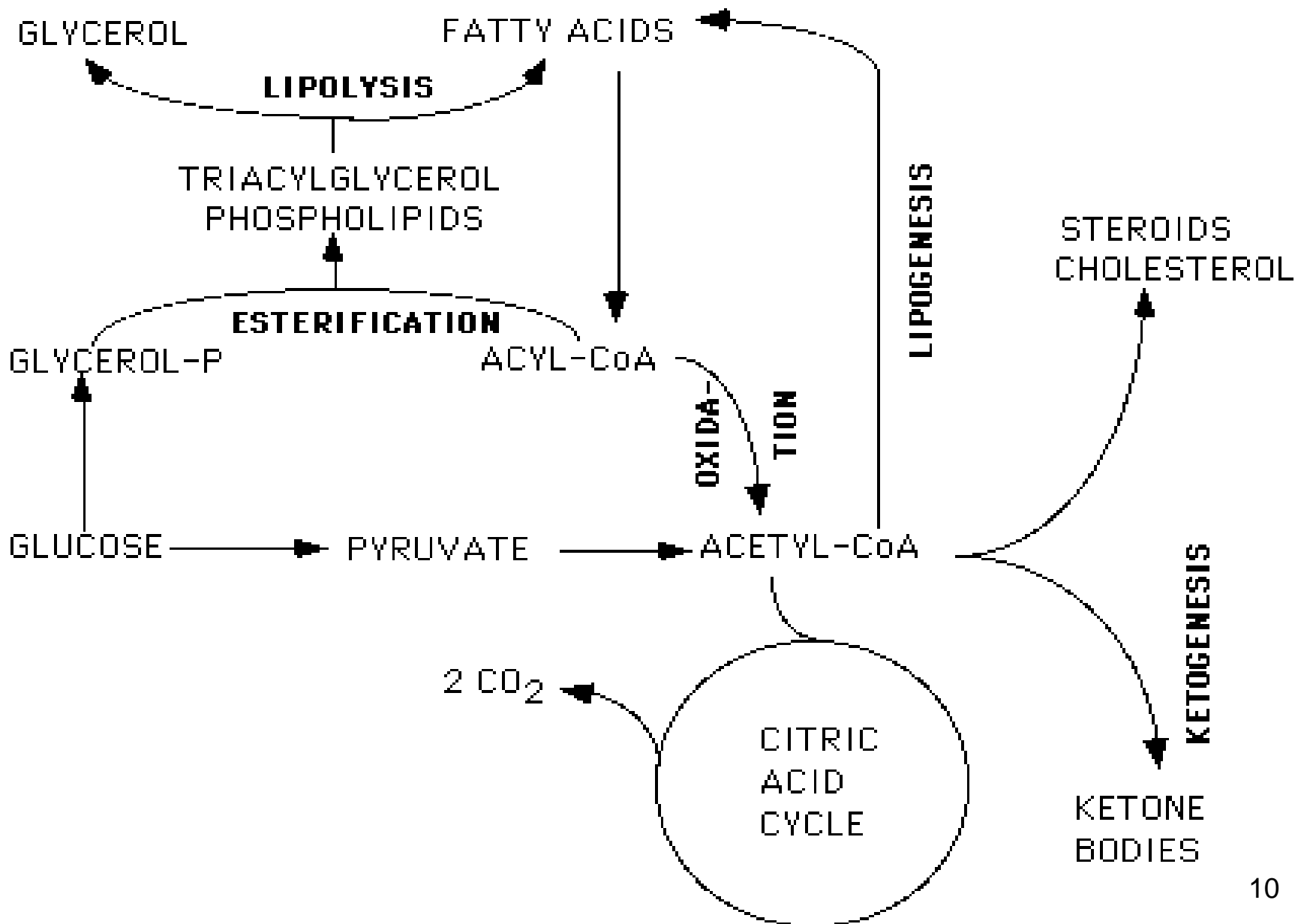


<b>LIPOPROTEIN</b>	<b>LIPID UTAMA</b>	<b>APO - PROTEIN</b>	<b>MEKANISME PEMINDAHAN LIPID</b>
<b>Kilomikron</b>	Triasilgliserol dari diet	B-48, C, E	Hidrolisis oleh lipoprotein lipase
<i>Sisa kilomikron</i>	<i>Ester kolesterol dari diet</i>	<i>B-48, E</i>	<i>Endositosis yang diperantarai oleh reseptor dari hati</i>
<b>VLDL</b> (Very Low Density Lipoprotein)	Triasilgliserol endogen	B-100, C, E	Hidrolisis oleh lipoprotein lipase
<b>IDL</b> (Intermediate Density Lipoprotein)	<i>Ester kolesterol endogen</i>	<i>B-100, E</i>	<i>Endositosis yang diperantarai oleh reseptor di hati dan konversi menjadi LDL</i>
<b>LDL</b> ( Low Density Lipoprotein )	Ester kolesterol endogen	B-100	Endositosis yang diperantarai oleh reseptor di hati dan di jaringan lain
<b>HDL</b> ( High Density Lipoprotein )	Ester kolesterol endogen	A	Pemindahan ester kolesterol ke IDL dan LDL

# Integrasi Metabolisme KH, Lipid, & Protein



# Integrasi Metabolisme Lipid



# Lipoprotein Kilomikron

- Sel usus menggabungkan triasilgliserol, protein, fosfolipid, kolesterol, & vitamin larut lemak ke dalam bentuk kilomikron.
- Kilomikron ialah lipoprotein yang terutama mengandung triasilgliserol disekresikan ke dalam sistem limpatik duktus torasikus, kemudian masuk ke dalam darah 1-2 jam setelah makan.

# Lipoprotein Lipase (LPL)

- Adalah enzim yang melekat pada sel endotel kapiler; jaringan adiposa, otot (terutama jantung), & kelenjar mammae laktasi.
- LPL memecah triasilgliserol menjadi asam lemak & gliserol.
- Asam lemak tsb dpt mengalami;
  - terutama disintesis kembali menjadi triasilgliserol pada jaringan adiposa.
  - membentuk komplek dgn albumin darah.
  - sumber energi bagi otot & jaringan lain.

# Lipoprotein Lipase (LPL)

- Sel otot juga dpt memperoleh asam lemak dari lipoprotein darah bila butuh energi walaupun kadar lipoprotein rendah.
- Gliserol yang dibebaskan oleh LPL dapat digunakan membentuk triasilgliserol di hepar dalam keadaan kenyang.
- LPL juga mengubah VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) menjadi IDL (*Intermediete Density Lipoprotein*).

# VLDL

## *(Very Low Density Lipoprotein)*

- Komponen asam lemaknya berasal terutama dari lipogenesis karbohidrat makanan di hepar.
- Mengangkut triasilgliserol dalam darah.
- Triasilgliserol pd VLDL dapat dicerna oleh LPL menjadi asam lemak agar dpt digunakan sebagai sumber energi bagi otot & jaringan lain.



# **IDL**

## ***(Intermediate Density Lipoprotein)***

- Berasal dari sisa VLDL setelah pencernaan triasilgliserol.
- IDL mengandung triasilgliserol relatif rendah.
- Lipoprotein ini akan diserap oleh hepar melalui proses endositosis dan diuraikan oleh lisosom.
- IDL juga dpt diubah menjadi LDL (*Low Density Lipoprotein*).

# LDL

## *(Low Density Lipoprotein)*

- Lipoprotein ini berasal dari sisa IDL setelah pencernaan triasilgliserol.
- LDL mengandung kolesterol dan kolesterol ester dalam konsentrasi tinggi.
- LDL berfungsi membawa kolesterol dan fosfolipid ke berbagai jaringan untuk sintesis membran sel.

# **HDL**

## ***(High Density Lipoprotein)***

- Lipoprotein ini dihasilkan di hepar & usus.
- HDL berfungsi mempertukarkan apoprotein & lemak dengan kilomikron & VLDL.
- Mengandung tinggi protein & fosfolipid.
- HDL mengembalikan kolesterol dari jaringan perifer ke hepar.

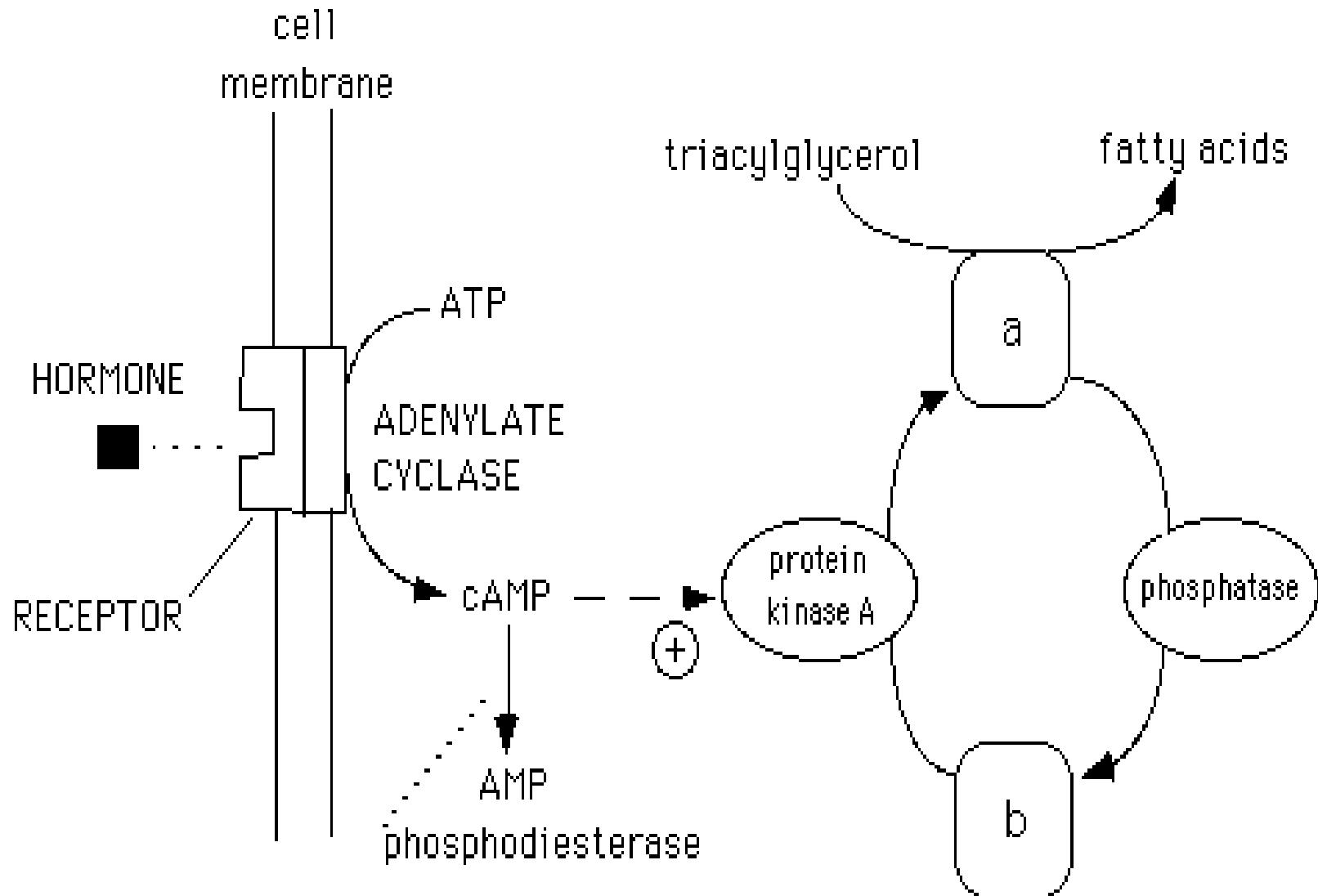
# Pemecahan Triasilgliserol (Lipolisis)

- Peristiwa pembebasan asam lemak ini dipengaruhi oleh hormon epinefrin, norepinefrin, ACTH, dan glukagon.
- Hormon diatas akan meningkatkan kadar cAMP (*cyclic Adenosin Mono Phosphat*).
- cAMP mengaktifkan suatu protein kinase yang berfungsi untuk memfosforilasi Hormon Sensitive Lipase (HSL).

# Pengaruh Hormon Insulin pada Lipolisis

- Menghambat lipolisis.
- Meningkatkan lipogenesis.
- Menurunkan kadar cAMP, sehingga menghambat aktifitas HSL.

# Hormon Sensitive Lipase



# Pemecahan Triasilgliserol

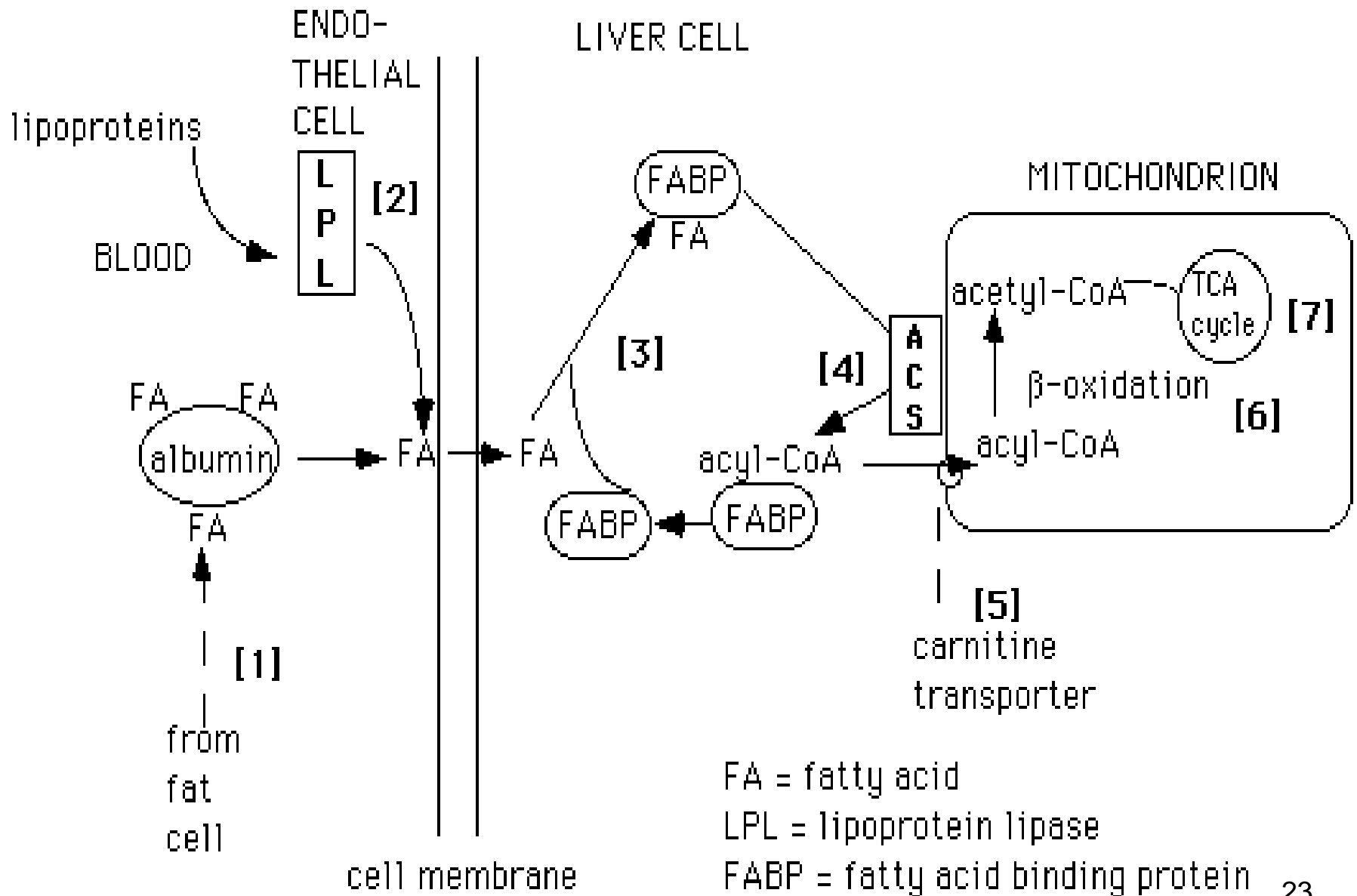
- HSL terfosforilasi selanjutnya mengeluarkan asam lemak pertama dari suatu trigliserol.
- Asam lemak yang masih terikat dibebaskan oleh lipase bukan HSL.
- Asam lemak bebas tsb akan memasuki sirkulasi darah untuk terikat pada albumin.
- Gliserol hasil pemecahan triasilgliserol ini juga masuk ke dalam darah agar dapat dioksidasi oleh jaringan lain.

# Transportasi Asam Lemak ke Dalam Mitokondria

- Setelah berada dalam sel, asam lemak menjadi asil KoA oleh enzim pada membran luar mitokondria.
- Asil KoA ini dpt menembus membran luar mitokondria.
- Pada ruang antar membran tsb, gugus asil akan berikatan dengan karnitin membentuk asilkarnitin.
- Asilkarnitin selanjutnya menembus membran dalam menuju matrik mitokondria.



# Transpor Asam Lemak Antar Membran



# Tipe Hormon

## Hormon Steroid

- merupakan derivat kolesterol.
- Misal: testosteron, estrogen, progesteron, mineralokortikoids, glukokortikoid.
- Steroid dapat melintasi membran plasma !

## Hormon Protein

- dibuat dari asam amino.
- Misal: Insulin, *hypothalamus-signaling hormones*.
- hormon protein tidak dapat melintasi membran plasma !

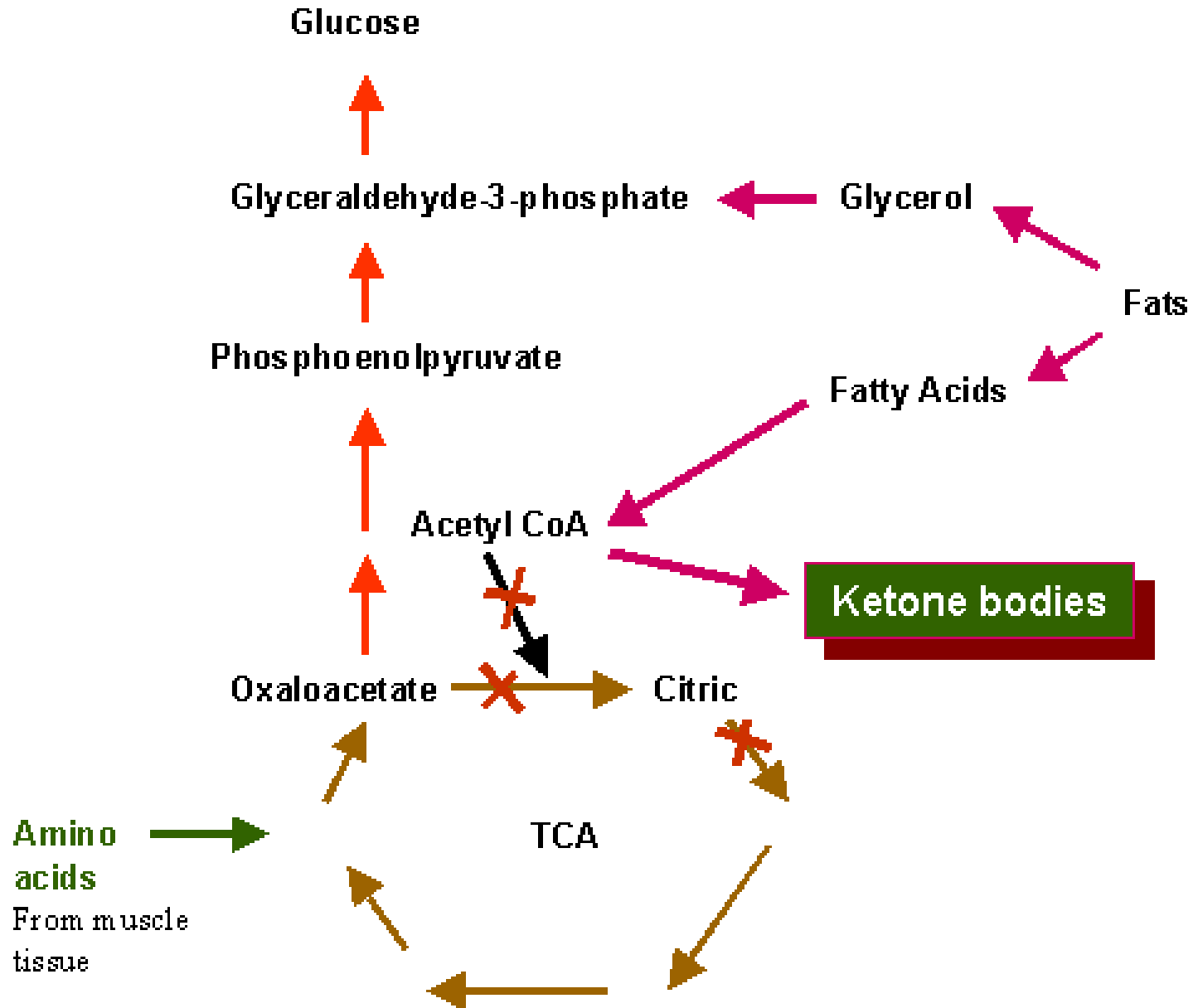
# Contoh Hormon Larut Dalam Air

- Protein: growth hormone, prolactin, insulin
- Glikoprotein: *follicle-stimulating hormone (FSH)*, *luteinizing hormone (LH)* , *thyroid-stimulating hormone (TSH)*
- Polipeptida: arginine vasopressin, oxytocin, somatostatin
- Derivat asam amino :epinephrine, melatonin

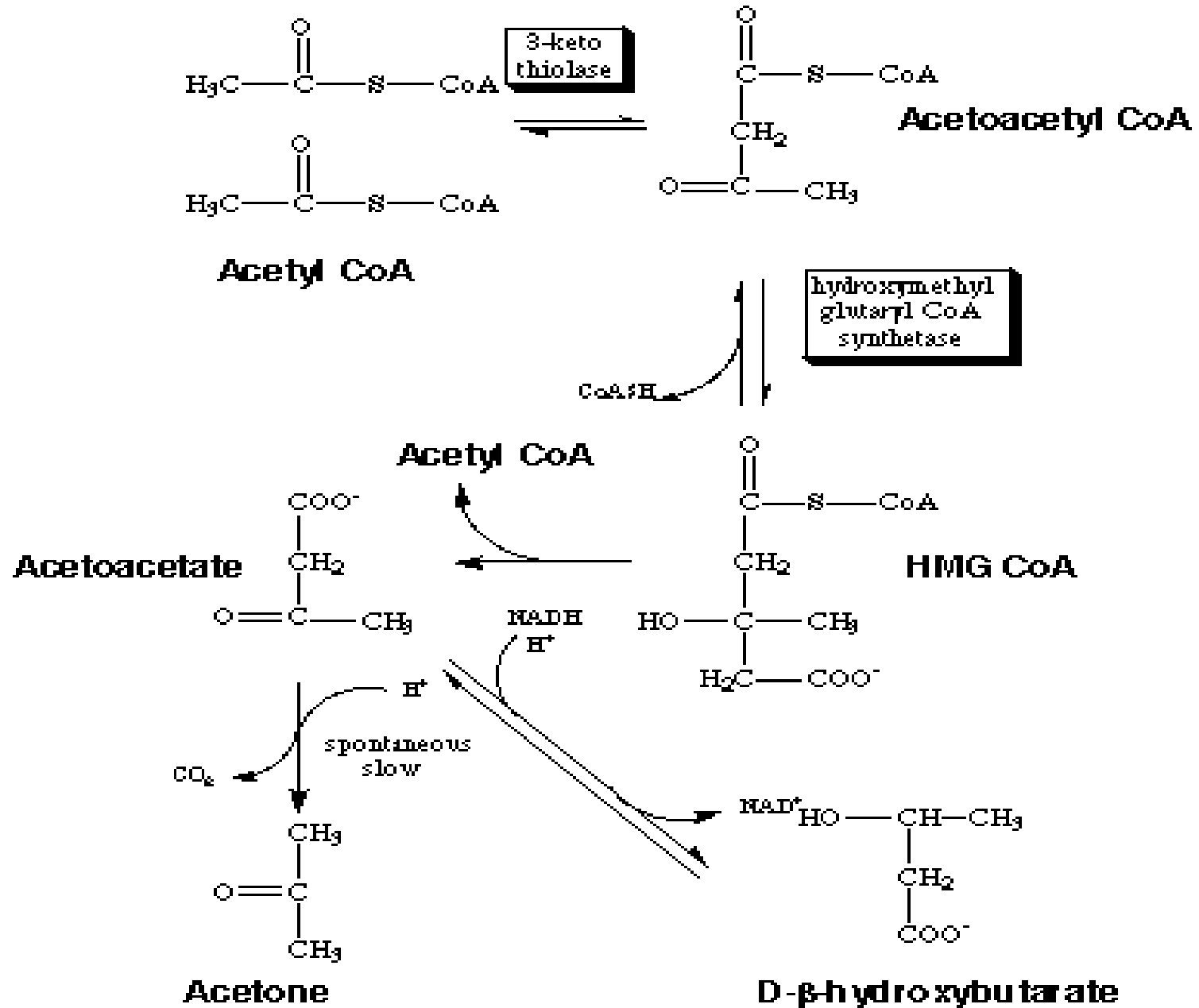
# Oksidasi Badan Keton

- Akibatnya kelebihan asetil KoA diubah menjadi badan-badan keton.
- Badan keton terdiri dari;
  - asetoasetat
  - aseton
  - $\beta$ -hidroksibutirat
- Badan keton selanjutnya dilepaskan ke dalam aliran darah dan dapat digunakan sebagai bahan bakar oleh semua sel.
- Zat-zat ini bersifat asam, sehingga menyebabkan penurunan pH darah dengan cepat (asidosis metabolik).

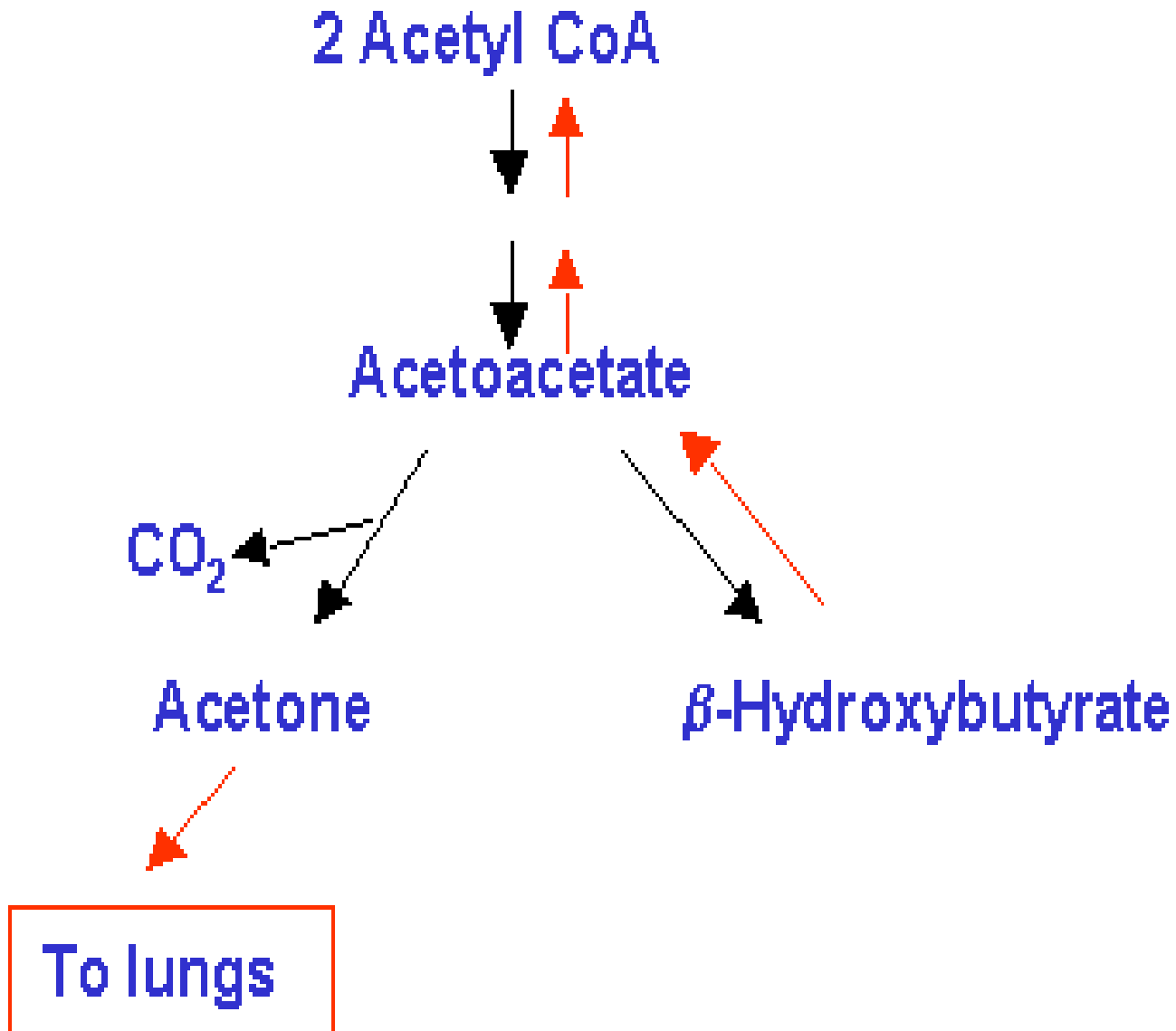
# Ketogenesis



# Ketogenesis



# Ketogenesis



# Keuntungan Badan Keton

- Dua asetil KoA yg berasal dari asetoasetat tidak menghasilkan 24 ATP seperti daur Krebs yang biasa, tetapi hanya 23 ATP karena satu ATP digunakan untuk mengaktifkan asetoasetat.
- Hepar & jaringan lain menggunakan sebagai sumber energi.
- Selama kelaparan/puasa jangka panjang (> 10 hari), otak dpt mengoksidasi badan keton.
- Protein otot dapat dihemat.



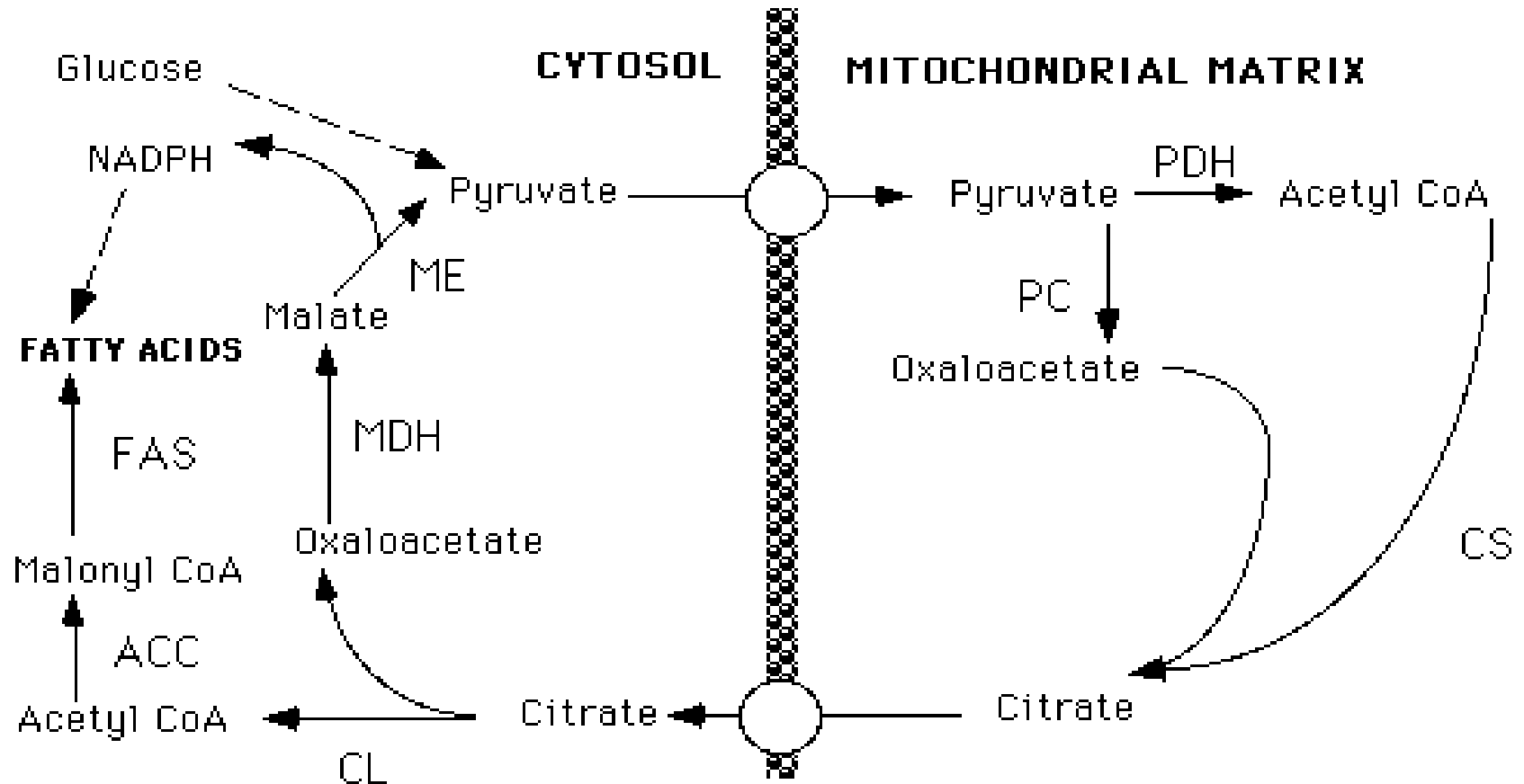
# Pengaturan Oksidasi Asam Lemak

- Oksidasi asam lemak diatur melalui rantai transpor elektron dalam mitokondria, yaitu; kebutuhan akan ATP.
- Otot cenderung menggunakan asam lemak sebagai bahan bakar. Disaat asam lemak melimpah, oksidasi glukosa otot dihambat.
- Setelah diet tinggi karbohidrat, akan terjadi sintesis asam lemak dalam hepar. Oksidasi asam lemak di dalam hepar dihambat oleh malonil KoA (suatu zat antara yang terdapat pada sintesis asam lemak).

# Sintesis Asam Lemak (Lipogenesis)

- Sebagian besar sintesis asam lemak berlangsung dalam sitoplasma sel-sel hepar & jaringan adiposa.
- Reaksi dimulai dgn membawa asetil KoA keluar dari mitokondria melalui torak sitrat (*citrate shuttle*).
- Proses diatas menghabiskan 2 molekul ATP.
- Pembentukan asetil KoA sitosol tsb dirangsang oleh rasio insulin/glukagon setelah makan karbohidrat.

# Torak Sitrat



LEGEND:	
ACC = acetyl CoA carboxylase	○ = translocase
CL = citrate lyase	MDH = malate dehydrogenase
CS = citrate synthase	ME = malic enzyme
FAS = fatty acid synthase	PC = pyruvate carboxylase
	PDH = pyruvate dehydrogenase

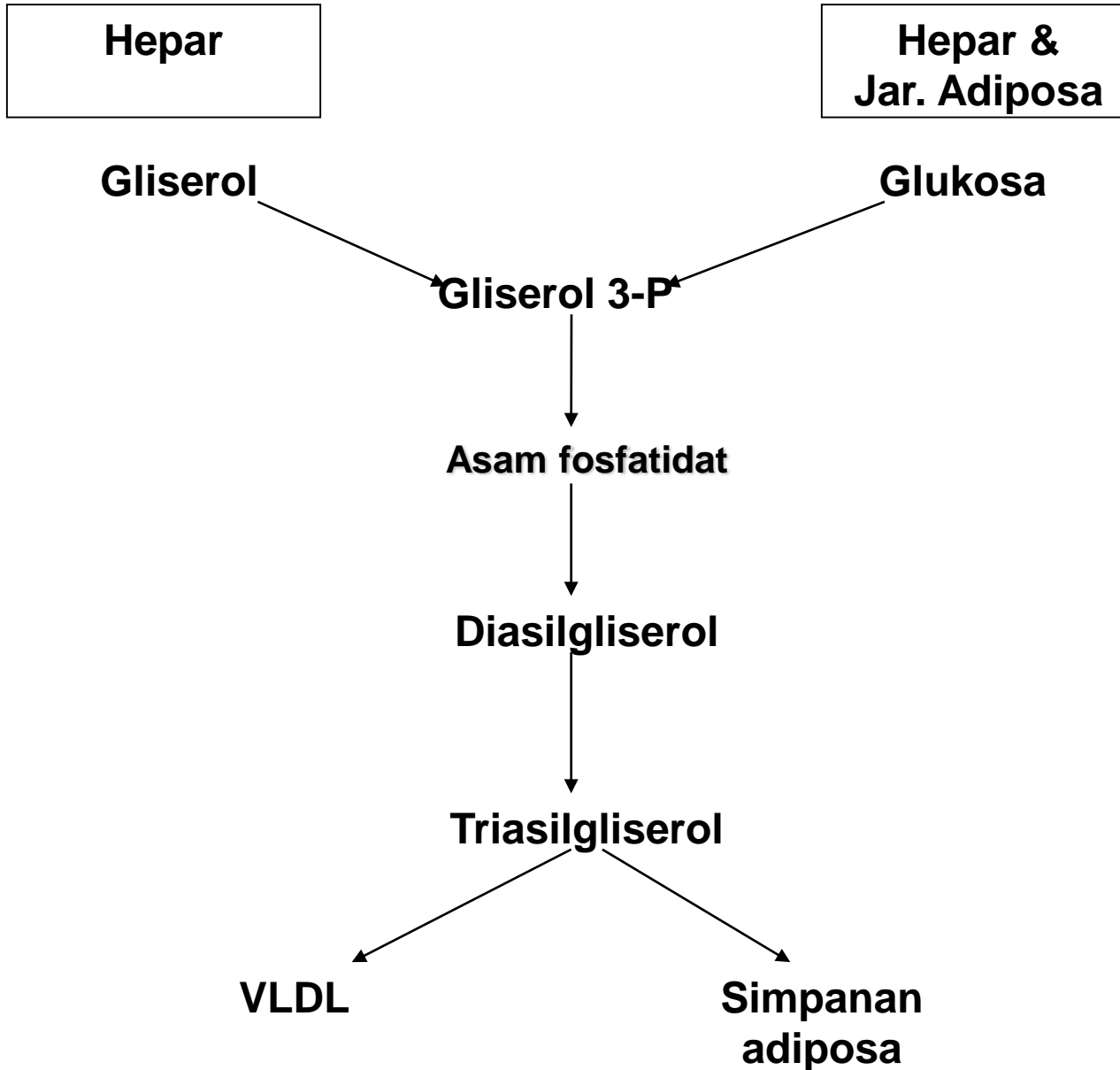
# Lipogenesis

- Asetil KoA sitosol menjadi malonil KoA oleh Asetil KoA karboksilase.
- Enzim ini diaktifkan oleh; kenyang, sitrat, & insulin.
- Insulin yang tinggi juga mengaktifkan enzim berikutnya pada jalur ini, yaitu Komplek Asam Lemak Sintase.
- Produk dari jalur ini ialah palmitat (C16).
- Palmitat dpt diperpanjang & didesaturasi menjadi berbagai asam lemak.

# Sintesis Triasilgliserol

- Triasilgliserol pada hepar & jaringan adiposa dibentuk melalui senyawa antara asam fosfatidat (pada sel usus, triasilgliserol berasal dari 2-monoasilgliserol).
- Jaringan adiposa tidak memiliki gliserol kinase, sehingga tidak bisa menggunakan gliserol yang dihasilkan oleh LPL.
- Insulin merangsang pembentukan LPL dan metabolisme glukosa menjadi asam lemak dalam jaringan adiposa.

# Sintesis triasilgliserol



# KOLESTEROL

Kolesterol



**struktur pembentuk membran sel**

Pembentukan kolesterol

- Prekursor untuk sintesis kolesterol adalah asetil KoA sitosol

**Vitamin D**

yang berperan penting pada pengendalian kalsium dan fosfor, dibentuk dari suatu derivat kolesterol dengan bantuan cahaya

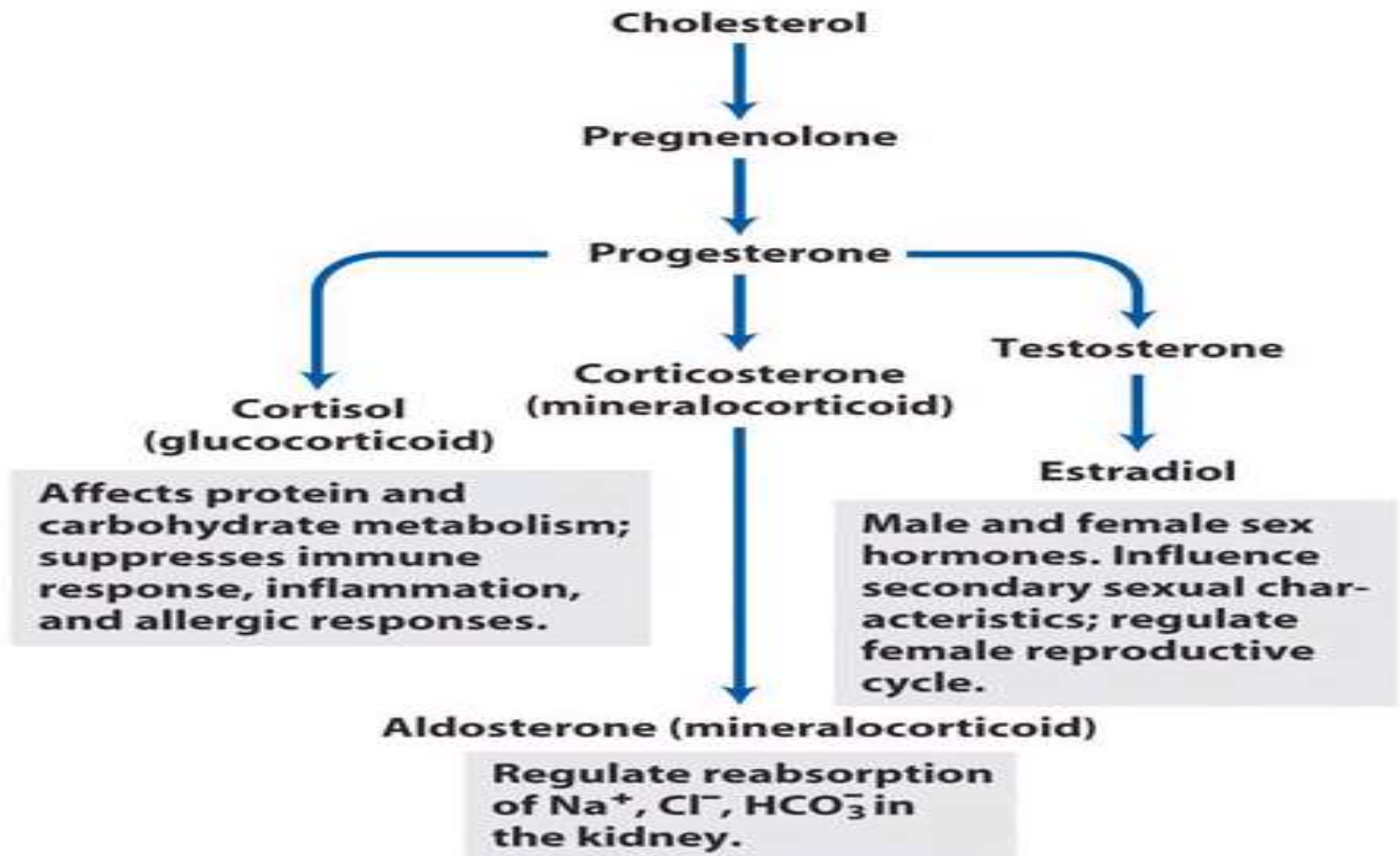
Merupakan **pembentuk garam – garam empedu**

# Sintesis Kolesterol

- Kolesterol berfungsi sebagai komponen stabilisasi membran sel, prekursor garam empedu, & prekursor hormon steroid.
- Disintesis hampir pada semua sel, terutama hepar & usus.
- Prekursor sintesis kolesterol ialah Asetil KoA.
- Kecepatan sintesis kolesterol ditentukan oleh enzim HMG-KoA reduktase.
- Enzim ini dpt dihambat oleh obat anti hiperkolesterolemia.



## HORMON STEROID BERASAL DARI KOLESTEROL



# Leptin

Leptin memiliki peran penting dalam *signaling* yang mengatur homeostasis energi baik bersifat sentral maupun perifer, mengurangi nafsu makan, massa jaringan adiposa dan berat badan. Leptin juga memiliki peran di jaringan tubuh lain seperti organ reproduksi, kelenjar payudara, sistem imun, ginjal, paru, dan tulang.<sup>5</sup> Leptin merupakan hasil ekspresi gen LEP yang terletak di kromosom 7, terdiri atas 3 ekson yang dipisahkan oleh 2 intron, sedangkan reseptor leptin (LEPR) terletak di kromosom 1p31.

Leptin diproduksi oleh sel lemak dan bekerja pada hipotalamus dengan cara menekan asupan makanan dan menstimulasi pemakaian energi. Kerja ini dapat dijelaskan melalui mekanisme supresi leptin pada ekspresi neuropeptida Y (NPY) dan sekresi neuron pada nukleus arkuata. Selanjutnya terdapat bukti bahwa leptin juga secara fungsional bekerja sebagai antagonis kerja NPY. Neuropeptida Y sendiri merupakan stimulator nafsu makan kuat dan diketahui terlibat dalam regulasi beberapa hormone pituitari misalnya menekan *growth hormone* (GH) melalui stimulasi somatostatin, menekan gonadotropin, atau stimulasi aksis pituitary-adrenal

# Referensi

1. Robert K.Murray, Darryl K.Granner, Peter A.Mayes, Victor W.Rodwel, Biokimia Harper Edisi 24 penerbit EGC.
2. Utilization of triacylglycerol-rich lipoprotein by the working rat heart :route of uptake and metabolic fates: You-Guo Niu, David Hauton and Rhys D.Evans: *Journal physiol* 558,1 (2004) pp 225 -237 :
3. Dawn, Allan,Collen, Biokimia Kedokteran Dasar (Basic Medical Biochemistry) Sebuah pendekatan klinis: EGC kedokteran 2000 hal: 513 – 525