



Studi Proses Mekanisme Pengontrolan Sintesis Lipid

Shoffatil Imamah*, Roihatul Muti'ah

Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Indonesia
**e-mail korespondensi: shoffatil17@gmail.com*

Abstract. *Lipid synthesis occurs due to the collaboration of enzymes, binding proteins, and receptors. This article aimed to study the mechanisms involved in lipid regulation. From the results of the literature study, this lipid mechanism could be a short or long term. When a certain lipid concentration is high in the body, it inhibits the rate limiting enzymes involved in its synthesis in the feedback mechanism thereby limiting the rate of synthesis. Lipid synthesis can also be controlled via negative feedback mechanisms. This is a situation where the product, when within a certain level, decreases the activity of the enzymes involved in its synthesis, especially the rate limiting enzymes. Diet also plays a major role in this regulation. When foods are rich in certain lipids, their synthesis is inhibited. Several hormones have been reported to regulate lipid synthesis. Rate limiting enzyme transcription also plays a role in the regulation of lipid synthesis. This mechanism involves several transcription factors. Lipid synthesis is well coordinated and regulated.*

Keyword: *control mechanism; lipid synthesis*

Abstrak. Sintesis lipid terjadi karena kerjasama enzim, protein pengikat, dan reseptor. Artikel ini bertujuan untuk mempelajari mekanisme yang terlibat dalam regulasi lipid. Dari hasil studi literatur, mekanisme lipid ini bisa berjangka pendek atau panjang. Ketika konsentrasi lipid tertentu tinggi di dalam tubuh, ia menghambat enzim pembatas laju yang terlibat dalam sintesisnya dalam mekanisme umpan balik sehingga membatasi laju sintesisnya. Sintesis lipid juga dapat dikontrol melalui mekanisme umpan balik negatif. Ini adalah situasi dimana produk ketika dalam tingkat tertentu, menurunkan aktivitas enzim yang terlibat dalam sintesisnya terutama enzim pembatas laju. Diet juga memainkan peran utama dalam regulasi ini. Ketika makanan kaya akan lipid tertentu, sintesisnya akan terhambat. Beberapa hormon telah dilaporkan mengatur sintesis lipid. Transkripsi enzim pembatas laju juga berperan dalam regulasi sintesis lipid. Mekanisme ini melibatkan beberapa faktor transkripsi. Sintesis lipid terkoordinasi dan diatur dengan baik.

Kata Kunci : *mekanisme umpan balik; sintesis lipid*

PENDAHULUAN

Lipid secara luas dapat didefinisikan sebagai molekul kecil hidrofobik atau amfifilik; sifat amfifilik dari beberapa lipid memungkinkan mereka untuk membentuk struktur seperti vesikel, liposom, atau membran dalam lingkungan berair. Lipid adalah kelompok besar dan beragam senyawa organik alami yang terkait dengan kelarutannya dalam pelarut organik nonpolar (misalnya eter, kloroform, aseton & benzena) dan ketidaklarutan umum dalam air. Mereka merupakan sekelompok molekul alami yang meliputi lemak, lilin, sterol,

vitamin yang larut dalam lemak (seperti vitamin A, D, E, dan K), monogliserida, digliserida, trigliserida, fosfolipid, dll. Lipid atau biasa disebut dengan lemak tubuh merupakan komponen yang dibutuhkan untuk proses kimiawi dalam tubuh. Dan bertindak sebagai bahan dasar pembuatan hormon, sumber energi, dan berperan sebagai komponen struktural dalam membran sel. Sifat fisik lipid tubuh tergantung pada panjang rantai karbon dan derajat ketidak jenuhan asam lemak pembentuknya. Jadi titik lebur asam lemak yang mempunyai jumlah karbon genap bertambah dengan panjang rantai dan berkurang sesuai dengan ketidak jenuhannya. Pengetahuan mengenai biokimia lipid adalah penting dalam memahami beberapa masalah biomedis yang menarik perhatian sekarang ini seperti obesitas, atherosklerosis, dan peran berbagai asam lemak tak jenuh ganda pada makanan dan kesehatan (Siregar,2020)

Pengontrolan lipid dalam hal pemeriksaan kesehatan dalam masyarakat memang sangat kompleks. Pemeriksaan lipid dilakukan pemeriksaan dalam laboratorium klinik. Ada empat komponen utama lemak dalam darah yaitu: total kolesterol, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserida. Sebagai contoh, metabolit lemak dalam darah ayam, termasuk kadar trigliserida, kolesterol total, fraksi lipoprotein, serta profil asam lemak, merupakan indikator sensitif intensitas metabolisme lemak pada organisme. Juga, diterima secara luas bahwa nilai parameter ini pada ayam broiler bergantung pada beberapa faktor, seperti usia, jenis kelamin, tipe genetik, dan kondisi lingkungan dan makan (M. Bogusławska-Tryk,2016)

Level (mg/dL)	Level (mmol/L)	Keterangan
<150	<1,70	Normal – resiko rendah
150 – 199	1,70 – 2,25	Sedikit di atas normal
200 – 499	2,26 – 5,65	Beresiko
500 atau lebih tinggi	>5,65	Beresiko tinggi

Gambar 1. Tabel trigliserida

Banyak peneliti memberikan kesimpulan mendapatkan korelasi antara kadar lipid serum dengan insidens atherosklerosis pada manusia. Dari lipid-lipid serum, kolesterol paling sering di khususkan penting dalam hubungan ini. Pada penyakit arterial dapat ditemukan kelainan seperti: kadar VLDL meninggi dengan kadar LDL kolesterol normal, kadar LDL kolesterol meninggi dengan VLDL normal, kadar VLDL dan LDL meninggi, hubungan terbalik kadar HDL dengan penyakit Jantung koroner. Beberapa ahli berpendapat hubungan yang paling prediktif adalah rasio kolesterol LDL/HDL (Siregar,2020)

Pada tubuh manusia, kandungan trigliserida dalam aliran darah pada level yang tinggi dapat meningkatkan resiko serangan jantung dan stroke, dan level trigliserida ini dapat diketahui lewat perbandingan LDL:HDL. Dari permasalahan yang ada itulah, maka peneliti melakukan penelitian terkait studi proses mekanisme pengontrolan sintesis lipid.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian dalam penulisan makalah ini menggunakan studi literatur yaitu serangkaian kegiatan yang berkenaan dengan metode pengumpulan data pustaka, membaca dan mencatat, serta mengelola bahan penelitian. Teknik ini bertujuan untuk mengungkapkan berbagai teori-teori yang relevan dengan permasalahan yang sedang dihadapi atau diteliti sebagai bahan rujukan dalam pembahasan hasil penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Definisi dan Karakterisasi Lipid

Lipid adalah kelompok besar dan beragam senyawa organik alami yang terkait dengan kelarutannya dalam pelarut organik nonpolar (misalnya eter, kloroform, aseton & benzena) dan ketidaklarutan umum dalam air (Subramaniam, 2009). Mereka merupakan sekelompok molekul alami yang meliputi lemak, lilin, sterol, vitamin yang larut dalam lemak (seperti vitamin A, D, E, dan K), monogliserida, digliserida, trigliserida, fosfolipid, dll. Meskipun istilah lipid kadang-kadang digunakan sebagai sinonim untuk lemak, lemak adalah subkelompok lipid yang disebut trigliserida. Lipid juga mencakup molekul seperti asam lemak dan turunannya, serta metabolit lain yang mengandung sterol seperti kolesterol. Meskipun manusia dan mamalia lain menggunakan berbagai jalur biosintesis untuk mensintesis dan memecah lipid, beberapa lemak esensial tidak dapat dibuat dengan cara ini dan harus diperoleh dari makanan

Peran Lipid

Lipid memiliki beberapa peran di dalam tubuh antara lain :

1. Memberikan energi bagi tubuh.
2. Bertindak sebagai pembawa pesan kimiawi di dalam tubuh
3. Terlibat dalam pemeliharaan suhu tubuh
4. Terlibat dalam pembentukan lapisan membran
5. Pembentukan prostaglandin dan memainkan peran penting dalam peradangan .

Klasifikasi Lipid

Lipid yang penting secara biologis dapat diklasifikasikan menjadi tiga jenis, yaitu lipid sederhana, lipid majemuk, dan lipid turunan.

a. Lipid Sederhana (*Waxed*)

Ini adalah ester asam lemak dengan berbagai jenis alkohol. Lemak adalah ester dari asam lemak dan gliserol. Asam lemak adalah asam organik dengan rantai hidrokarbon yang diakhiri dengan gugus karboksil (COOH). Kebanyakan asam lemak memiliki jumlah atom karbon genap yang berkisar antara 14 dan 22 (paling sering 16 atau 18). Atom karbon dan hidrogen membentuk ekor hidrokarbon panjang yang bersifat hidrofobik (tidak memiliki afinitas terhadap air). Lipid sederhana selanjutnya diklasifikasikan menjadi dua: triasilgliserol (lemak netral) dan lilin. (E. Fahy *et al.*, 2009)

b. Lipid Senyawa (Compound Lipid)

Ini adalah lipid yang mengandung gugus anorganik atau organik selain asam lemak dan gliserol. Mereka juga disebut sebagai lipid kompleks. Pada hidrolisis mereka memberikan asam fosfat, berbagai gula, sfingosin, etanolamin, serin dll selain asam lemak dan gliserol (Feigenson, 2006). Lipid senyawa selanjutnya diklasifikasikan sebagai fosfolipid, glikolipid, lipoprotein, sfingolipid, dan sulfolipid. (E. Fahy *et al.*, 2009)

c. Derivat lipid

Derivat lipid adalah produk hidrolitik dari lipid sederhana dan majemuk. Mereka termasuk asam lemak dan alkohol. (E. Fahy *et al.*, 2009)

Proses Sintesis Lipid

Sintesis lipid adalah bagian penting dari metabolisme sel karena lipid merupakan komponen penting dari membran sel, yang paling penting dari metabolisme lipid ini adalah sintesa lemak, karena asam lemak diperlukan dalam trigliserida, jalur biosintesis lainnya yang penting adalah sintesis kolesterol, eicosanoid, dan sintesis sphingolipids. (A. I. Airaodion *et al.*, 2019)

Pada hewan, ketika terjadi kelebihan pasokan karbohidrat, kelebihan karbohidrat diubah menjadi trigliserida. Ini melibatkan sintesis asam lemak dari asetil-KoA dan esterifikasi asam lemak dalam produksi trigliserida, suatu proses yang disebut lipogenesis. Asam lemak dibuat oleh sintase asam lemak yang berpolimerisasi dan kemudian mereduksi unit asetil-KoA. Rantai asil dalam asam lemak diperpanjang dengan siklus reaksi yang menambahkan gugus asetil, mereduksinya menjadi alkohol, mendehidrasi menjadi gugus alkena dan kemudian mereduksi lagi menjadi gugus alkana. Enzim biosintesis asam lemak dibagi menjadi dua kelompok, pada hewan dan jamur semua reaksi sintase asam lemak ini dilakukan oleh protein multifungsi tunggal, sedangkan pada tumbuhan plastida dan bakteri enzim yang terpisah melakukan setiap langkah di jalur tersebut. Asam lemak kemudian dapat diubah menjadi trigliserida yang dikemas dalam lipoprotein dan disekresikan dari hati. (Z. Wahab, A. Novitasari, and N. F. W., 2015)

Lipogenesis adalah proses di mana asetil-KoA diubah menjadi lemak. Yang pertama adalah tahap perantara dalam metabolisme gula sederhana, seperti glukosa, sumber energi organisme hidup. Melalui lipogenesis, energi dapat disimpan secara efisien dalam bentuk lemak. Lipogenesis mencakup proses sintesis asam lemak dan sintesis trigliserida selanjutnya (ketika asam lemak diesterifikasi dengan gliserol untuk membentuk lemak). Produk disekresikan dari hati dalam bentuk lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL). (K. Simanjuntak, 2011)

Mekanisme untuk Mengontrol Sintesis Lipid

Lipid umumnya bersifat hidrofobik, oleh karena itu diperlukan protein pengangkut yang disebut apoprotein. Senyawa lipid bersama apoprotein disebut lipoprotein. Kompleks lipoprotein diperlukan agar lipid dapat disalurkan ke dan dari jaringan tubuh untuk menghasilkan energi. Lipoprotein dapat dibedakan berdasarkan densitas yaitu kilomikron, VLDL, IDL, LDL, HDL, dan Lp(a). Terdapat tiga jalur metabolisme lipoprotein, yaitu: jalur eksogen yang menghasilkan kilomikron; jalur endogen yang menghasilkan VLDL, IDL, dan LDL; dan reverse cholesterol transport yang menghasilkan HDL. (Jim, edmont, 2014). Secara garis besar, ada tiga sistem pengontrolan lipid yaitu :

1. Melalui Protein Pengikat Elemen Pengatur Sterol (SREBPS)

Dengan tidak adanya sinyal sterol maka SREBPS akan diasingkan di Retikulum Endoplasma (ER) menjalani peristiwa proteolitik spesifik yang mengarah pada aktivasi set berbeda dari target yang mengontrol lipid. (A. I. Airaodion *et al.*, 2019)

2. Melalui Aktivasi Amp Kinase

Activated protein kinase atau Amp Kinase atau disebut dengan 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase adalah enzim yang berperan dalam homeostatis energi seluler. Salah satu efek Amp Kinase adalah penghambatan sintesis kolesterol. (A. I. Airaodion *et al.*, 2019)

3. Melalui Degradasi Degradasi Terkait ER Teregulasi dari HMG CoA Rductase

Sebagai enzim pembatas laju dalam sintesis kolesterol, HMG-CoA reduktase adalah target dari sistem regulasi umpan balik multivalen yang kompleks yang dimediasi oleh produk akhir sterol dan nonsterol dari metabolisme mevalonat (A. I. Airaodion *et al.*, 2019)

KESIMPULAN



Proses pengontrolan sintesis lipid melibatkan mekanisme sederhana dan kompleks. Mekanisme ini bisa berjangka pendek atau panjang. Ketika konsentrasi lipid tertentu tinggi di dalam tubuh, maka akan terjadi penghambatan enzim pembatas laju dalam proses sintesis terutama dalam mekanisme umpan balik. Diet juga memainkan peran utama dalam regulasi ini. Ketika manusia mengkonsumsi makanan kaya akan lipid tertentu, maka proses sintesis dari lipid pun akan terhambat. Transkripsi enzim pembatas laju juga berperan dalam regulasi sintesis lipid. Oleh karena itu, dalam penelitian selanjutnya, peneliti berharap untuk dapat meneliti lebih lanjut terkait pengaruh diet dalam proses sintesis lipid khususnya dalam proses penghambatan enzim pembatas laju terutama terkait mekanisme umpan balik.

DAFTAR RUJUKAN

- [1] K. Simanjuntak, "Pengaruh Diet Tinggi Lipid Terhadap Timbulnya Penyakit," *Bina Widya*, vol. 22, no. 4, pp. 191–199, 2011.
- [2] M. Bogusławska-Tryk, A. Piotrowska, R. Szymeczko, K. Burlikowska, and B. Głowińska, "Lipid metabolism indices and fatty acids profile in the blood serum of broiler chickens fed a diet with lignocellulose," *Rev. Bras. Cienc. Avic.*, vol. 18, no. 3,



- pp. 451–456, 2016, doi: 10.1590/1806-9061-2015-0157.
- [3] Z. Wahab, A. Novitasari, and N. F. W, “Profil Lipid sebagai Kontrol Glikemik pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II,” *J. Kedokt. Muhammadiyah*, vol. 4, no. 0, pp. 1–10, 2015, [Online]. Available: <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/kedokteran/article/view/2569/2419>.
- [4] E. L. Jim, “Metabolisme Lipoprotein,” *J. Biomedik*, vol. 5, no. 3, 2014, doi: 10.35790/jbm.5.3.2013.4335.
- [5] F. A. Siregar and T. Makmur, “Metabolisme lipid dalam tubuh,” *J. Inov. Kesehat. Masyarakat*, vol. 1, no. 2, pp. 60–66, 2020.
- [6] E. Fahy *et al.*, “Update of the LIPID MAPS comprehensive classification system for lipids,” *J. Lipid Res.*, vol. 50, no. SUPPL., pp. 9–14, 2009, doi: 10.1194/jlr.R800095-JLR200.
- [7] A. I. Airaodion *et al.*, “Mechanisms for Controlling the Synthesis of Lipids – Review,” *Int. J. Res.*, vol. 06, no. 2, pp. 124–135, 2019.