

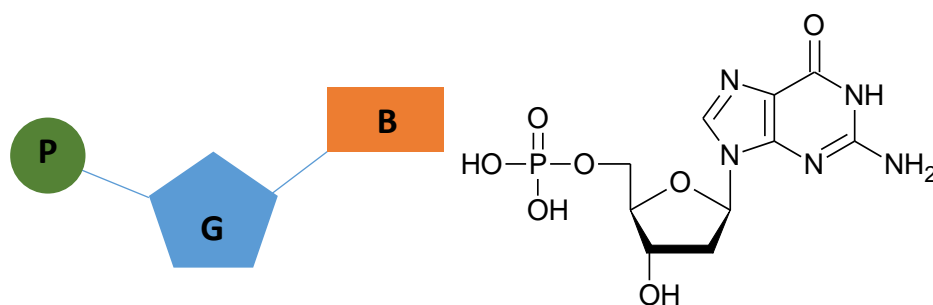
## Asam Nukleat dan Nukleotida

### 1. Pendahuluan

Nukleotida yang merupakan monomer asam nukleat (*building block*) memiliki banyak fungsi dalam metabolisme selular. Sebagai konstituen asam nukleat, *deoxyribonucleic acid* (DNA) dan *ribonucleic acid* (RNA), nukleotida berfungsi sebagai gudang informasi genetik. Struktur protein dan metabolisme biomolekul dan komponen selular lainnya merupakan produk informasi yang sudah terprogram dalam nukleotida. RNA juga terdiri atas nukleotida yang memiliki banyak fungsi. Ribosomal RNA (rRNA) adalah komponen ribosom yang bertanggungjawab pada sintesis protein. Messenger RNA (mRNA) merupakan intermediet yang membawa informasi genetik dari suatu gen ke ribosom. Transfer RNA (tRNA) adalah molekul yang menerjemahkan informasi pada mRNA untuk menentukan asam amino spesifik. Selain gudang genetik, nukleotida juga merupakan bagian dari koenzim, donor gugus fosforil (ATP dan GTP), donor gula (UDP dan GDP-gula) atau donor lipid (CDP-asilgliserol). Bentuk energi pada metabolisme tubuh tergantung pada adanya transfer gugus fosforil.

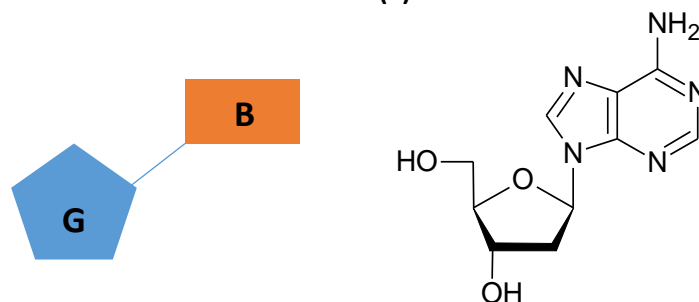
### 2. Nukleotida dan Nukleosida

Nukleotida memiliki tiga karakteristik komponen yaitu basa nitrogen heterosiklik, gula pentosa dan gugus fosfat. Molekul nukleotida yang gugus fosfatnya mengalami hidrolisis dinamakan dengan nukleosida. Basa dan gula pentosa penyusun nukleotida merupakan bentuk senyawa heterosiklik. Struktur nukleotida dan nukleosida dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



P: gugus fosforik; G: Gula Pentosa; B: Basa Nitrogen Heterosiklik

(a)



PG: Gula Pentosa; B: Basa Nitrogen Heterosiklik

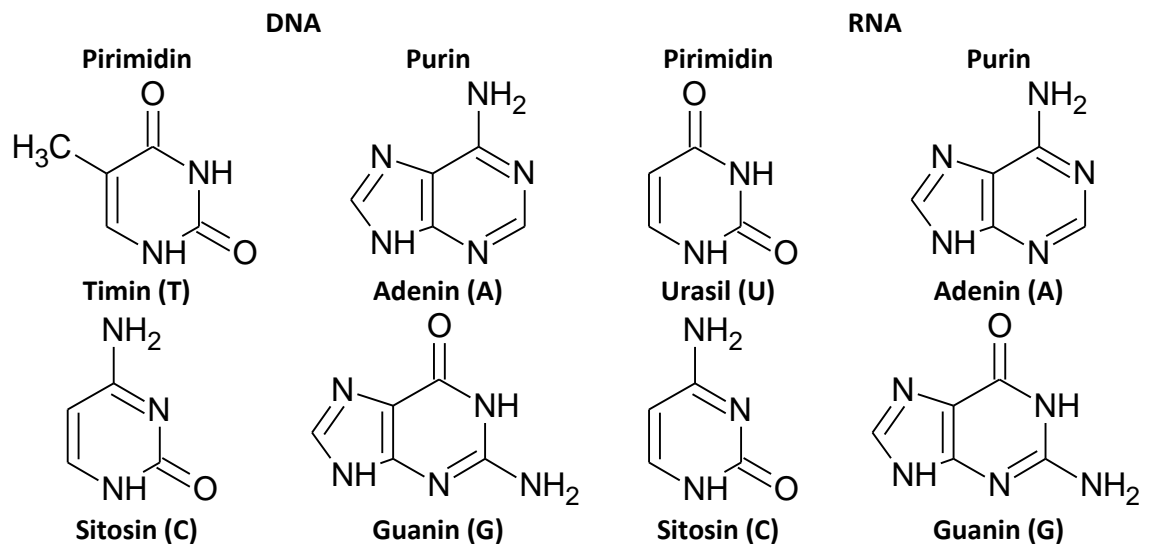
(b)

Gambar 3.1 Struktur (a) Nukleotida; (b) Nukleosida

Basa nitrogen heterosiklik yang menyusun nukleotida yaitu purin dan pirimidin. Ada empat basa nitrogen yang merupakan unit pembentuk DNA yaitu adenin (A), guanin (G), sitosin (C) dan timin (T). Sedangkan pembentuk RNA yaitu adenin (A), guanin (G), sitosin (C) dan urasil (U). Adenin dan guanin merupakan basa nitrogen jenis purin sedangkan sitosin, timin dan urasil adalah derivat pirimidin.



Gambar 3.2 struktur Purin dan Pirimidin



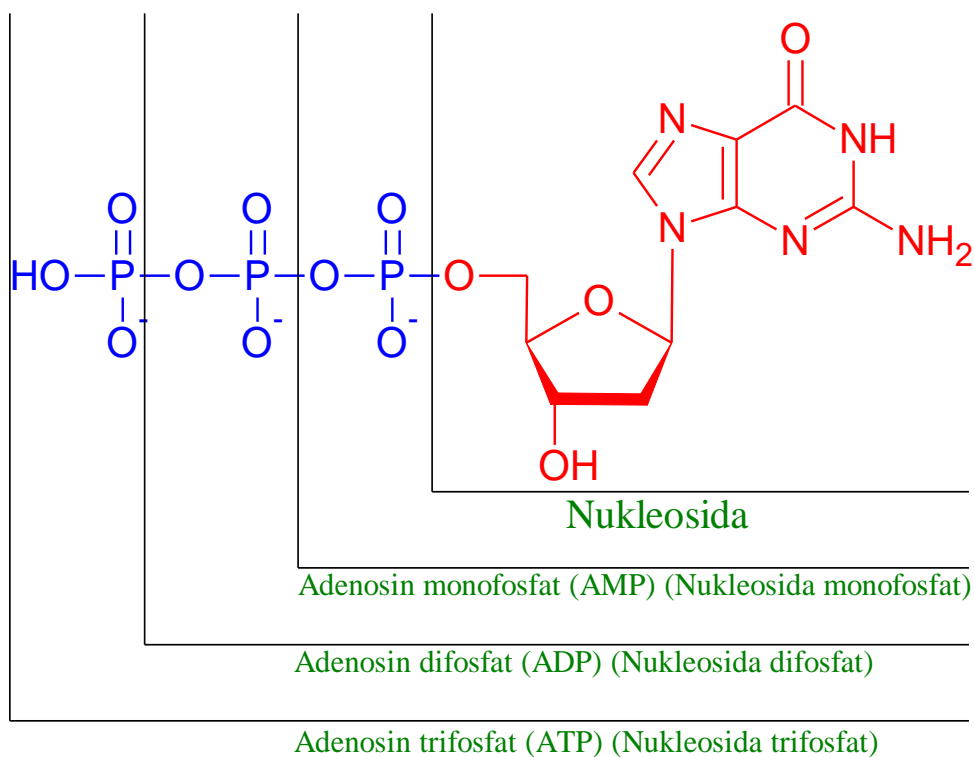
Gambar 3.3 Basa Nitrogen Penyusun DNA dan RNA

Gula pentosa penyusun nukleotida memiliki bentuk furanosa. Dalam nukleotida penomoran atom karbon pada gula pentosa menggunakan tanda prime (''). Gula pentosa penyusun asam nukleat yaitu 2-deoxy-D-ribosa dan D-ribosa. Basa nitrogen heterosiklik terikat secara kovalen dengan pentosa dalam ikatan N-β-glikosil. Ikatan N-β-glikosil terjadi antara karbon 1' pada pentosa dengan nitrogen nomor 1 pada pirimidin dan nitrogen nomor 9 pada purin. Gugus fosfat terikat pada karbon 5' gula pentosa melalui mekanisme esterifikasi sehingga dinamakan ikatan fosfoester.



Gambar 3.4 Struktur Gula Pentosa

Ribonukleosida dan deoksinukleosida dalam sel tidak hanya berbentuk 5'-monofosfat tetapi juga dapat berbentuk 5'-difosfat dan 5'-trifosfat. Nukleosida 5'-difosfat dan 5'-trifosfat (NDP dan NTP) merupakan asam kuat yang terdisosiasi dengan tiga dan empat proton dari kondensasi gugus fosforik. Oleh karena itu, NDP dan NTP dapat membentuk kompleks divalen dengan  $Mg^{2+}$  dan  $Ca^{2+}$ . Dalam sitoplasma, NDP dan NTP ditemukan dalam bentuk kompleks  $Mg^{2+}$ . Gugus fosforik dapat mengalami hidrolisis dengan bantuan enzim membentuk molekul fosfat anorganik. ATP adalah salah satu contoh NTP yang memiliki gugus fosfat dan pirofosfat serta berperan pada transfer energi kimia pada reaksi enzimatik. ATP bisa mengalami defosforilasi menjadi ADP, sebaliknya ADP dapat mengalami refosforilasi menjadi ATP pada proses respirasi. Selain sisten ATP-ADP, transfer gugus fosfat pada sel dapat melibatkan GTP, UTP dan CTP. Akan tetapi, sistem GTP, UTP dan CTP hanya berlangsung pada bagian biosintesis spesifik.



Gambar 3.5 Bentuk NMP, NDP dan NTP

Tabel 3.1 Jenis Ribonukleosida dan Deoxynukleosida 5'-fosfat

	Basa	mono	di	tri
Ribonuklesida 5-fosfat	Adenin	AMP	ADP	ATP
	Guanin	GMP	GDP	GTP
	Sitosin	CMP	CDP	CTP
	Urasil	UMP	UDP	UTP
Deoxyribonukleosida 5-fosfat	Adenin	dAMP	dADP	dATP
	Guanin	dGMP	dGDP	dGTP
	Sitosin	dCMP	dCDP	dCTP
	Timin	dTMP	dTDP	dTTP

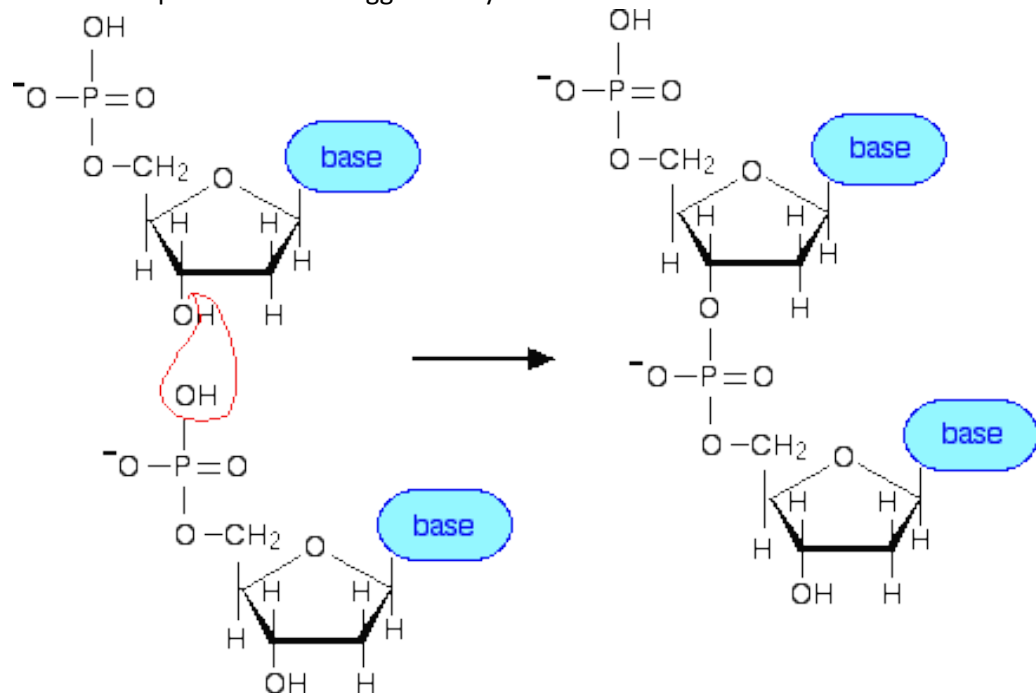
Tabel 3.2 Nomenklatur Nukleotida dan Asam Nukleat

Basa	Nukleosida	Nukleotida	Asam Nukleat
<b>Purin</b>			
<b>Adenin</b>	Adenosin	Adenilat	RNA
	Deoksiadenosin	Deoksiadenilat	DNA
<b>Guanin</b>	Guanosin	Guanilat	RNA
	Deoksiguanosin	Deoksiguanilat	DNA
<b>Pirimidin</b>			
<b>Sitosin</b>	Sitidin	Sitidilat	RNA
	Deoksitidin	Deoksisitidilat	DNA
<b>Timin</b>	Timidin atau deoksitimidin	Timidilat atau deoksitimidilat	DNA
<b>Urasil</b>	Uridin	Uridilat	RNA

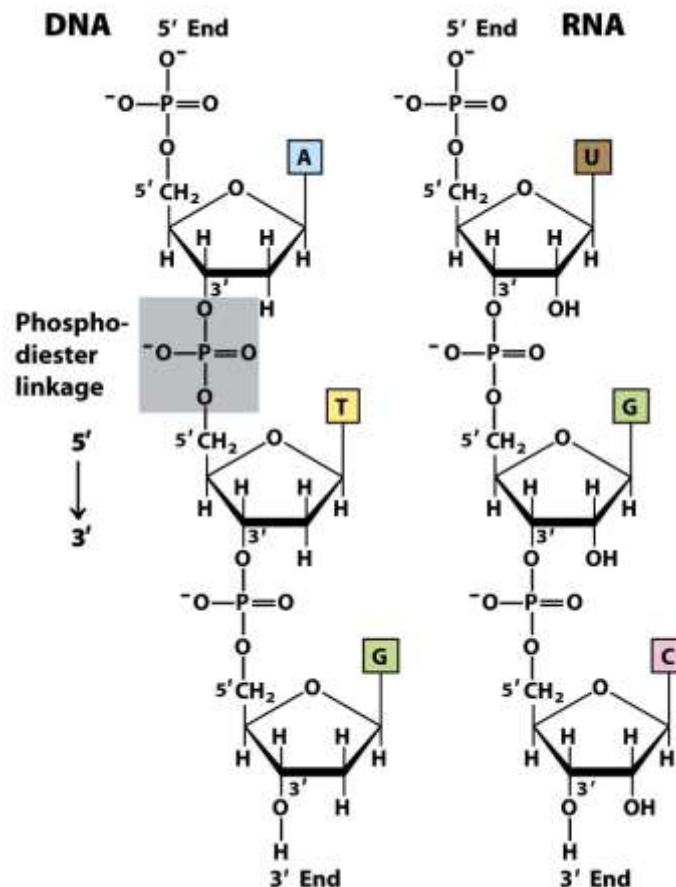
### 3. DNA dan RNA

#### a. Ikatan Fosfodiester

Molekul nukleotida akan membentuk asam nukleat dengan membentuk ikatan fosfodiester dimana gugus 5'-fosfat pada unit nukleotida akan berikatan dengan gugus 3'-hidroksil pada unit nukleotida lainnya. Ikatan kovalen pada asam nukleat terdiri atas gugus fosfat dan gula pentosa yang linear dengan basa nitrogen heterosiklik sebagai interval cabangnya. Semua ikatan fosfodiester dapat membentuk rantai panjang yang linear dengan polaritas spesifik pada 5'-end dan 3'-end. Ujung nukleotida yang memiliki posisi 5' dinamakan 5'-end sedangkan ujung lainnya yang memiliki posisi 3' dinamakan 3'-end. Berdasarkan konvensi, rantai single asam nukleat selalu digambarkan dengan 5'-end pada kiri dan 3'-end pada kanan sehingga arahnya 5' → 3'.



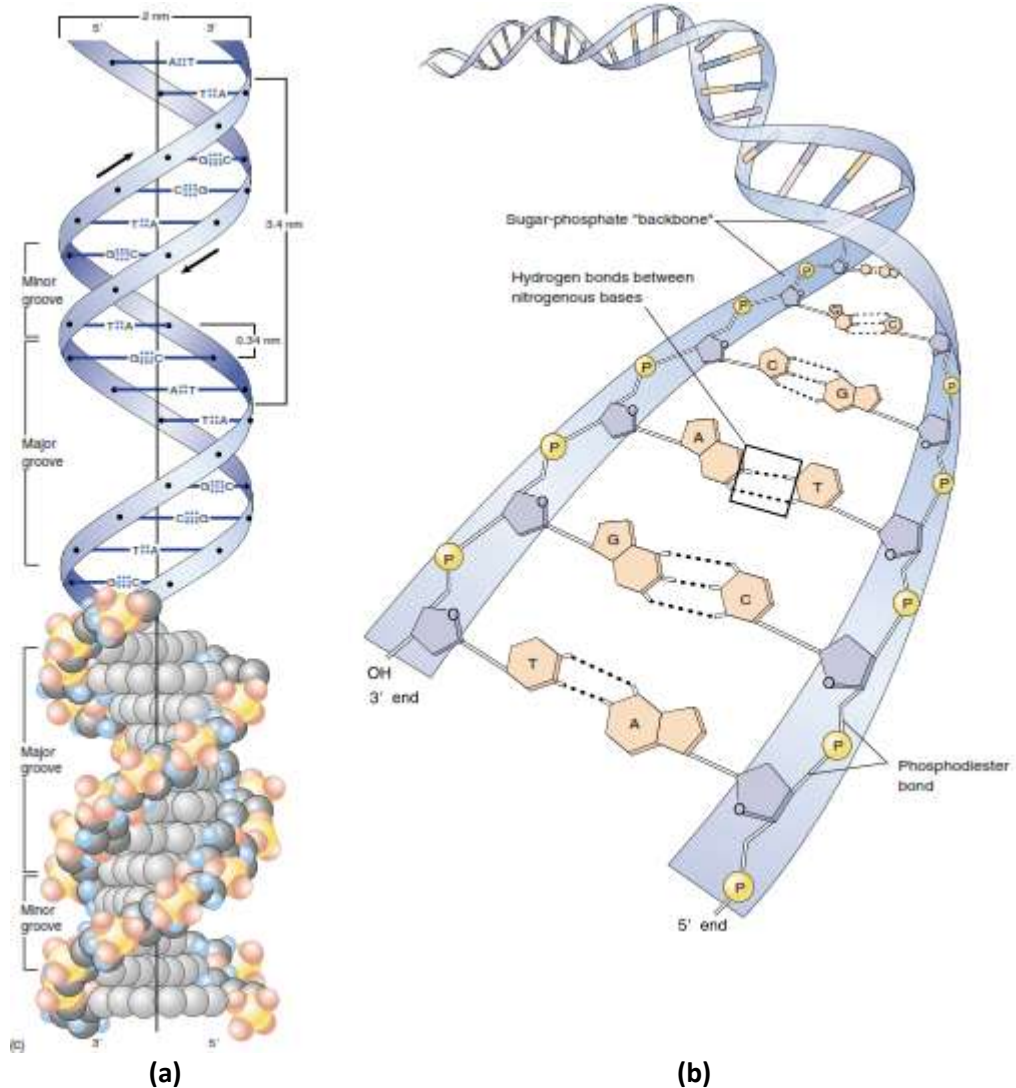
Gambar 0.6 Reaksi Pembentukan Ikatan Fosfodiester



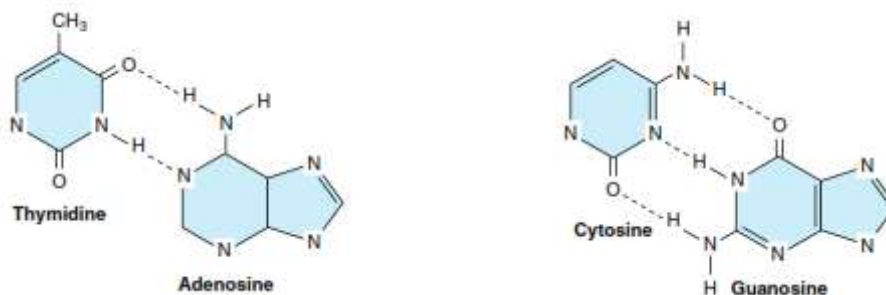
Gambar 3.7 Ikatan Fosfodiester pada Rantai DNA dan RNA

**b. DNA**

Organisme menterjemahkan informasi spesifik berupa jenis asam amino yang akan menyusun protein dari nukleotida yang menyusun DNA. Kode pada DNA terdiri dari banyak kombinasi 4 jenis basa nitrogen pada nukleotida. Informasi yang diterjemahkan dari DNA akan digunakan pada setiap metabolisme pada organisme. Rantai tunggal DNA selalu memiliki gugus 5' fosfat bebas pada satu ujung dan gugus 3' hidroksil pada ujung lainnya. Molekul DNA pada organisme berupa dua rantai doble heliks. Jika suatu rantai DNA memiliki kode GTCCAT maka susunannya adalah 5' pGpTpCpCpApT – OH 3'. Aturan Chargaff menyatakan bahwa proporsi A selalu sama dengan T dan proporsi G selalu sama dengan C (A=T dan G=C) sehingga proporsi purin sama dengan pirimidin. Rosalind Franklin membuat struktur tiga dimensi berdasarkan studi X-ray Diffraction yang kemudian diperbaiki oleh James Watson dan Francis Crick. Double heliks terjadi karena adanya ikatan dua basa nitrogen yang ada pada dua rantai membentuk pasangan basa. Molekul dupleks DNA terdiri dari rantai paralel dan antiparalel dimana satu rantai 3' ke 5' dan rantai lainnya 5' ke 3'. Pasangan basa membentuk ikatan planar yang menghasilkan interaksi hidrofobik yang menstabilkan molekul. Model DNA Watson and Crick menyatakan bahwa adenin membentuk dua ikatan hidrogen dengan timin dan guanin membentuk tiga ikatan hidrogen dengan sitosin.



(a) (b)  
**Gambar 3.8** Model DNA (a) Rosalind Franklin; (b) Watson and Crick

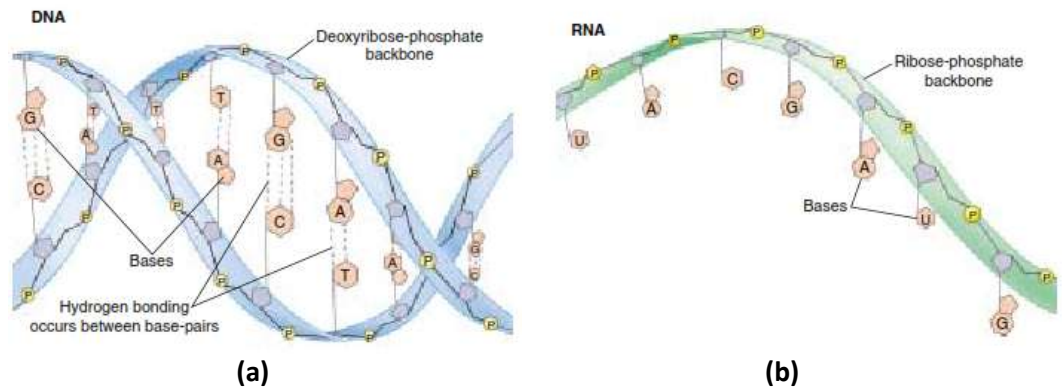


**Gambar 3.9** Ikatan Hidrogen pada Pasangan Basa

**c. RNA**

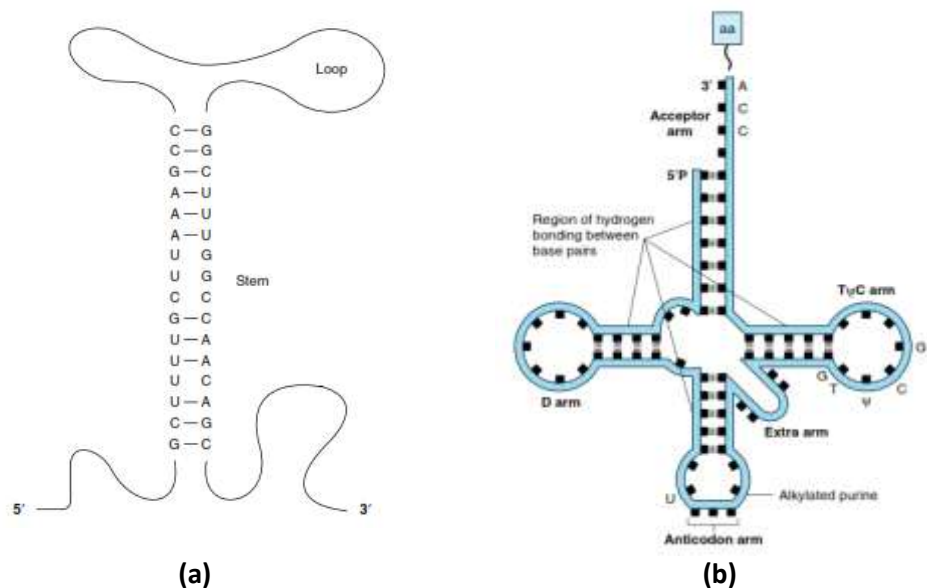
RNA memiliki struktur yang mirip dengan DNA tetapi memiliki dua perbedaan. Pertama, molekul RNA mengandung gula ribosa dimana karbon nomor 2 berikatan dengan gugus hidroksil, sedangkan pada struktur DNA gugus hidroksil tersebut diganti dengan atom hidrogen. Kedua, molekul RNA mengandung basa nitrogen urasil sedangkan DNA

mengandung timin. Jika struktur tiga dimensi DNA adalah double heliks, maka struktur RNA adalah rantai tunggal. RNA dapat dihidrolisis oleh alkali menjadi 2',3' diester siklik mononukleotida.



**Gambar 3.10** (a) Struktur Double Heliks DNA; (b) Struktur Rantai Tunggal RNA

Molekul RNA pada sitoplasma yang menjadi template sintesis protein dinamakan dengan messenger RNA (mRNA). Molekul ribosomal RNA (rRNA) berkontribusi pada formasi dan fungsi ribosom sedangkan transfer RNA (tRNA) melakukan translasi informasi RNA menjadi polimer asam amino. RNA juga memiliki struktur sekunder dimana antar basa nitrogen penyusunnya memiliki ikatan hidrogen.

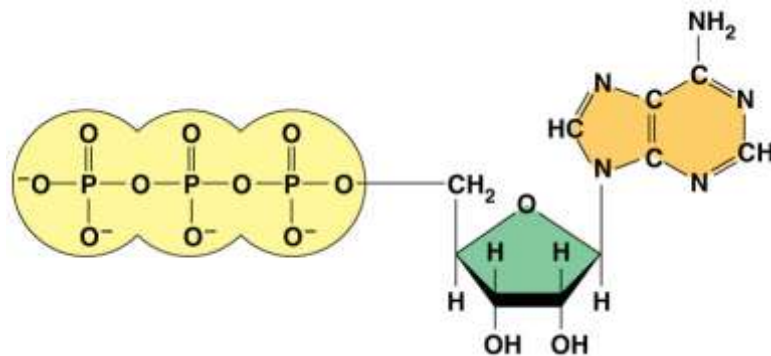


**Gambar 3.11** (a) Struktur sekunder RNA; (b) Struktur tRNA

**d. ATP dan ADP**

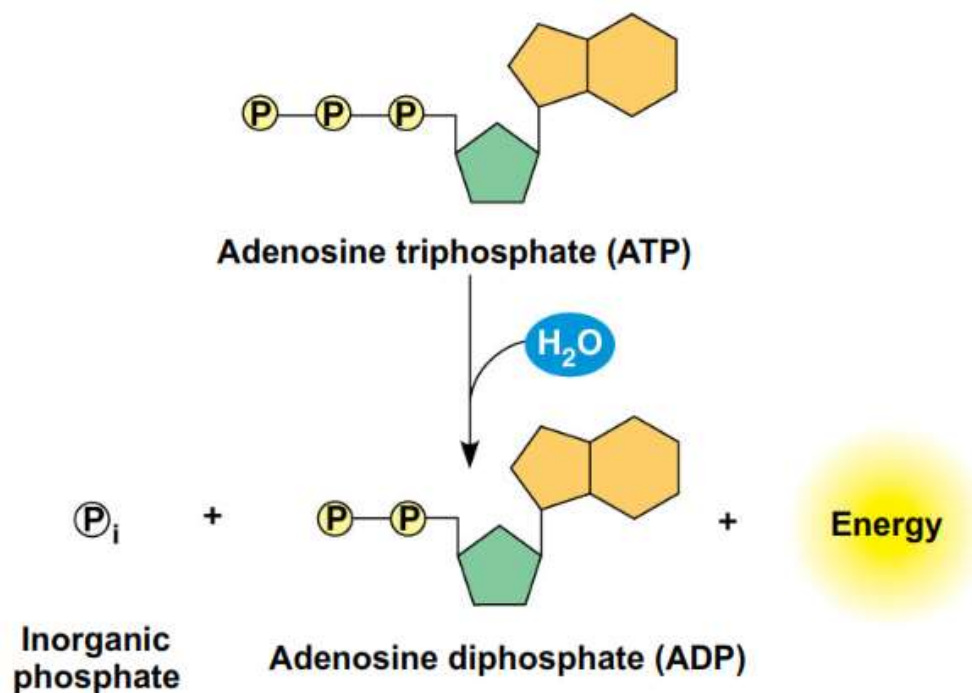
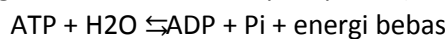
Adenosine triphosphate (ATP) memiliki struktur adenosin yang terikat dengan tiga gugus fosfat seperti pada Gambar 3.12. Adenosin adalah nukleosida yang mengandung basa nitrogen adenin dan gula pentosa ribosa. Tiga gugus fosfat yang terikat pada gula pentosa dilabeli dengan nama  $\alpha$ ,  $\beta$ , dan  $\gamma$ . Gugus fosfat tersebut merupakan gugus konstituen yang kaya akan energi.





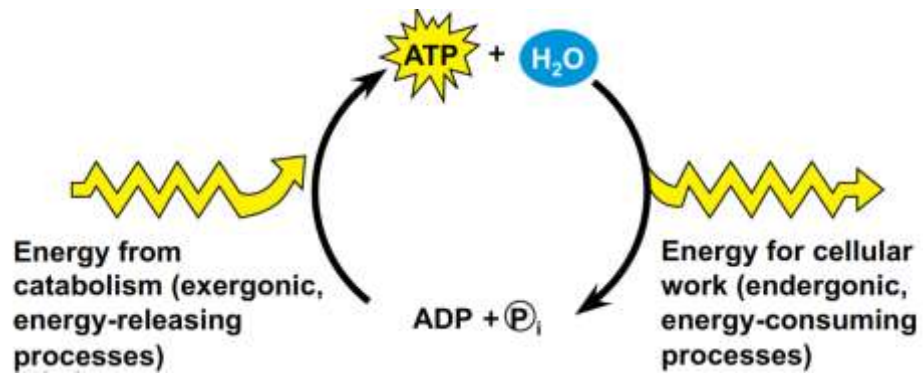
Gambar 3.12 Struktur Adenosine Triphosphate (ATP)

Ikatan energi tinggi fosfoanhidrat jika mengalami hidrolisis akan menghasilkan energi. Energi yang dilepaskan berasal dari perubahan kimia ke tingkat energi yang lebih rendah. Hidrolisis ATP terlibat dalam metabolisme selular seperti mekanika, transport dan kimia. Di dalam sel, energi dari reaksi eksergonik hidrolisis ATP akan digunakan untuk reaksi endergonik. Reaksi eksergonik adalah reaksi yang akan menghasilkan energi sedangkan reaksi endergonik adalah reaksi yang memerlukan energi. ATP dapat mengalami regenerasi dengan membentuk siklus melalui reaksi katabolisme dan anabolisme. Hidrolisis ATP akan menghasilkan adenosine diphosphate (ADP) dan gugus fosfat anorganik (Pi).



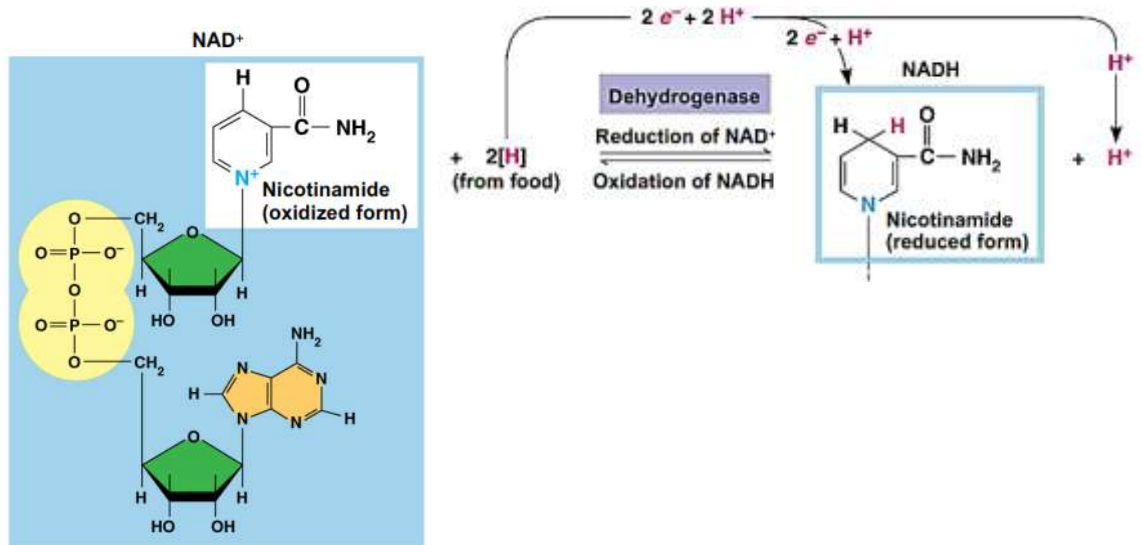
Gambar 3.13 Reaksi Hidrolisis ATP menjadi ADP





Gambar 3.14 Regenerasi ATP pada Reaksi Eksorgenik dan Endorgenik

Pada respirasi selular, glukosa dan molekul organik lainnya dipecah menjadi molekul yang lebih kecil lewat beberapa tahap. Elektron dari senyawa organik biasanya ditransfer ke NAD<sup>+</sup> sebagai koenzim. Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD<sup>+</sup>) akan berfungsi sebagai agen pengoksidasi dengan membentuk Nicotinamide Adenine Dinucleotide Hydrate (NADH). Energi yang dihasilkan akan digunakan untuk regenerasi ATP.



Gambar 3.15 Reaksi Dehidrogenas NAD<sup>+</sup> menjadi NADH