

**PERAN HORMON GHRELIN DALAM MENINGKATKAN  
NAFSU MAKAN DITINJAU DARI  
KEDOKTERAN DAN ISLAM**

3002



Disusun Oleh :

**FAIZAL BUSRAN**

**110.2002.089**

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat

untuk mencapai gelar Dokter Muslim

Pada

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI**

**J A K A R T A**

**MARET 2010**

## ABSTRAK

### PERAN HORMON GHRELIN DALAM MENINGKATKAN NAFSU MAKAN DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM

Berat badan ditentukan oleh keseimbangan antara masukan kalori dan pelepasan energi yang diatur dalam jangka waktu yang lama dengan mempertahankan berat badan pada titik tertentu. Gangguan makan sering terjadi pada anak dan remaja yang berdasarkan *Diagnostik and Statistik manual of Mental disorder* (DSM IV) berupa *anoreksia nervosa* (AN), *bulimia nervosa* (BN) dan gangguan makan yang tidak tergolongkan. Gangguan tersebut dapat menyebabkan morbiditas biologik, psikologik dan sosial, serta kematian sehingga perlu tatalaksana yang tepat dalam mengelola penderita gangguan makan.

Tujuan umum dari skripsi ini adalah membantu masyarakat mengetahui macam-macam faktor yang mempengaruhi gangguan pada makan seseorang dan mengetahui keuntungan terapi yang diberikan ditinjau dari Kedokteran dan Islam. Secara khusus skripsi ini bertujuan untuk mengetahui peran hormon ghrelin dalam meningkatkan nafsu makan ditinjau dari kedokteran dan Islam.

Peran hormon ghrelin dalam meningkatkan nafsu makan ditinjau dari kedokteran merupakan mekanisme dari menyebabkan meningkatnya ekspresi mRNA untuk *neuropeptida Y* (NPY) dan *agouti-related protein* (AgRP) akibat dari peningkatan kadar ghrelin, dan menstimulasi pelepasan NPY/AgRP sebagai modulator sehingga nafsu makan meningkat dan pemakaian energi menjadi menurun.

Pandangan Islam tentang peran hormon ghrelin untuk meningkatkan nafsu makan hukumnya boleh saja diberikan/dikonsumsi asalkan sediaan yang digunakan berasal dari sesuatu yang tidak diharamkan dan tidak menimbulkan mudharat. Hukum menggunakan hormon ghrelin dalam bentuk sediaan alami diharamkan karena terbuat dari ekstrak lambung tikus.

Saran yang dapat diberikan yaitu agar para peneliti lain dapat melakukan uji klinis tahap lanjut tentang penggunaan ghrelin pada penderita gangguan makan dan anoreksia serta agar para muballigh diharapkan dapat mengajarkan cara hidup sehat, khususnya pola makan yang baik berdasarkan tuntunan ajaran Islam.

## PERNYATAAN PERSETUJUAN

Skripsi ini telah kami setuju untuk dipertahankan di hadapan Komisi Penguji  
Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI

Jakarta, maret 2010

Komisi Penguji,

Ketua,



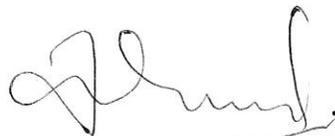
(Dr. Hj. Sri Hastuti, M.Kes)

Pembimbing Medik



(Dr. H. Lilian Batubara, M.Kes)

Pembimbing Agama



(H. Amir Mahmud, Lc, LLM)

## KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas berkah dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“PERAN HORMON GHRELIN DALAM MENINGKATKAN NAFSU MAKAN DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM”**.

Adapun skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Muslim Fakultas Kedokteran Universitas YARSI. Terwujudnya skripsi ini adalah berkat bantuan dan dorongan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Ibu Prof. Dr. Hj. Qomariyah RS., MS, PKK, AIMF, selaku Dekan FK YARSI Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayahNya kepada ibu.
2. Ibu Dr. Hj. Wan Nedra, SpA, selaku Wakil Dekan I FK YARSI Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayahNya kepada ibu.
3. Ibu Dr. Hj. Sri Hastuti, M.Kes, selaku komite penguji skripsi, Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayahNya kepada ibu.
4. Bapak Dr. H. Lilian Batubara, M.Kes, selaku pembimbing medik yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini. Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayahNya kepada Bapak.
5. Bapak H. Amir Mahmud, Lc, LLM, Selaku Pembimbing Agama yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini

6. Orang Tua dengan segenap cinta, doa dan pengorbanan yang tiada habisnya. Papa dan mama tercinta dengan segala dukungannya.
7. Kepala dan Staff perpustakaan Universitas Yarsi Jakarta, yang telah membantu saya dalam mencari buku sebagai referensi dalam menyelesaikan skripsi Agama.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun sehingga penyusunan ini dapat lebih baik sesuai dengan hasil yang diharapkan.

Akhir kata dengan mengucapkan Alhamdulillah, semoga Allah SWT selalu meridhoi kita semua dan tulisan ini dapat bermanfaat.

Jakarta, Maret 2010

(Penulis)

# DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	
ABSTRAK .....	i
HALAMAN PERSETUJUAN .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Permasalahan .....	3
1.3. Tujuan .....	3
1.4. Manfaat .....	4
<b>BAB II PERAN HORMON GHRELIN DALAM MENINGKATKAN NAGSU MAKAN DITINJAU DARI KEDOKTERAN</b>	
2.1. <i>Homeostasis</i> Energi dan Pengaturan Perilaku Makan.....	5
2.2. Peran Hipotalamus dalam Pengaturan Asupan Makanan.....	7
2.3. Gangguan Makan.....	14
2.4. Tatalaksana Gangguan Makan.....	17
2.5. Peran Ghrelin dalam Meningkatkan Nafsu Makan.....	20
2.6. Mekanisme Ghrelin dalam Meningkatkan Nafsu Makan.....	21
2.7. Efek Samping Penggunaan Ghrelin.....	24
2.8. Status Penggunaan Ghrelin secara Klinis pada Penderita <i>Anoreksia</i>	25
<b>BAB III PERAN HORMON GHRELIN DALAM MENINGKATKAN NAGSU MAKAN DITINJAU DARI AGAMA ISLAM</b>	
3.1. Hal yang Harus Diperhatikan Tentang Makanan Menurut Islam....	27
3.2 Makanan yang Diperbolehkan dan Dilarang Dalam Islam.....	29
3.3 Kewajiban Orangtua terhadap Anak dalam Islam.....	35
3.4 Penggunaan Hormon Ghrelin dalam Meningkatkan Nafsu Makan Menurut Pandangan Islam.....	37

<b>BAB IV</b>	<b>KAITAN PANDANGAN ANTARA ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM PERAN HORMON GHRELIN DALAM MENINGKATKAN NAGSU MAKAN.....</b>	<b>44</b>
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1	Kesimpulan .....	46
5.2.	Saran .....	47

**DAFTAR PUSTAKA**

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Berat badan ditentukan oleh keseimbangan antara masukan kalori dan pelepasan energi. Keduanya diatur dari hari ke hari dalam jangka waktu yang lama. Masukan makanan tidak hanya diatur oleh makan dari waktu ke waktu, melainkan juga dengan cara yang secara umum mempertahankan berat badan pada titik tertentu. Seseorang yang menjalani diet dapat menurunkan berat badannya bila masukan kalori dikurangi, tetapi bila seseorang yang menjalani diet menghentikan dietnya, 95% akan kembali ke berat badan semula. Demikian juga saat sembuh dari sakit, masukan makanan meningkat dengan cepat hingga kehilangan berat badan dapat dipulihkan kembali (Sherwood, 2001).

Pengaturan hipotalamus terhadap nafsu makan terutama tergantung pada interaksi antara dua area “pusat lapar” lateral di dasar nukleus berkas otak depan medial pada pertemuannya dengan serat-serat palidohipotalamik, serta “pusat kenyang” medial di nukleus ventromedial. Perangsangan pusat lapar membangkitkan perilaku makan pada seseorang, sedangkan kerusakan pusat lapar menyebabkan *anoreksia* berat yang fatal pada seseorang (Sherwood, 2001).

Gangguan makan merupakan penyakit kompleks yang sering terjadi pada anak dan remaja. Berdasarkan DSM IV ada tiga bentuk gangguan makan yaitu: *anoreksia nervosa* (AN), *bulimia nervosa* (BN) dan gangguan makan yang tidak tergolongkan. Gangguan tersebut dapat menyebabkan morbiditas biologik, psikologik dan sosial, serta kematian (Gerald *et al.*, 2006).

Penyebab gangguan makan belum diketahui dengan jelas, namun diduga terkait dengan berbagai faktor biologik, genetik dan psikososial. Mengingat kompleksnya aspek-aspek biopsikososial kelainan ini maka diperlukan tim yang profesional dalam penanganannya yang melibatkan dokter, perawat, ahli gizi dan kesehatan jiwa. *Bulimia Nervosa* memiliki prognosis yang lebih baik dari pada *Anoreksia Nervosa* (Geradl *et al*, 2006).

*Anoreksia Nervosa* terkait dengan gangguan hampir semua sistem organ, meskipun hal ini bukan kelainan primer akan tetapi lebih merupakan hasil malnutrisi berat. Gejala klinik AN yang sering ditemukan berupa sangat ingin menjadi kurus, selalu merasa gemuk meskipun berat badannya di bawah ukuran normal berdasarkan umur dan tinggi badan, merasa segan terhadap makanan, hilangnya nafsu makan, hampir tidak makan sama sekali, pura-pura makan tetapi sebenarnya makanan disembunyikan sebelum makan, kelelahan, lemah, serangan *bulimia* (makan dengan rakus tetapi segera dimuntahkan kembali atau dikeluarkan dengan obat pencahar), gangguan tidur berupa periode RAM (*rapid eye movement*) yang singkat seperti yang ditemukan pada pasien depresi, amenore akibat immaturitas pola sekresi *luteinizing hormone* (Fonagy dan Batemen, 2005).

Penggunaan ghrelin untuk meningkatkan nafsu makan, untuk memenuhi kebutuhan nutrisi pada seseorang telah diajarkan dalam Islam di mana Allah SWT menganjurkan manusia untuk makan makanan yang halal dimakan, yaitu makan ikan, minum susu, minum madu, makan buah-buahan, sayur-sayuran. Sehingga dengan penggunaan ghrelin untuk mengatasi gangguan makan dalam Islam boleh diberikan asalkan dalam memilih makanan yang dikonsumsi harus sesuai dengan syariat agama (Rasyid, 1976).

Karena kurangnya nafsu makan merupakan masalah yang banyak terjadi pada anak-anak dan dapat berakibat pada kematian, maka penulis tertarik untuk membahas tentang ghrelin berdasarkan tinjauan pustaka yang tersedia.

## **1.2 Permasalahan**

1. Bagaimana homeostasis energi dan pengaturan nutrisi ?
2. Apa penyebab menurunnya nafsu makan ?
3. Bagaimana efek dan mekanisme kerja ghrelin dalam meningkatkan nafsu makan ?
4. Bagaimana efek samping penggunaan ghrelin ?
5. Bagaimana status penggunaan ghrelin secara klinis pada penderita *anoreksia*?
6. Bagaimana pandangan Islam tentang penggunaan ghrelin dalam meningkatkan nafsu makan ?

## **1.3 Tujuan**

### **A. Tujuan Umum**

Membantu masyarakat mengetahui macam-macam faktor yang mempengaruhi gangguan pada makan seseorang dan mengetahui keuntungan terapi yang diberikan ditinjau dari Kedokteran dan Islam.

### **B. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui peran hormon ghrelin dalam meningkatkan nafsu makan ditinjau dari kedokteran dan Islam
2. Mengetahui pandangan Islam tentang peran hormon ghrelin dalam meningkatkan nafsu makan.

#### 1.4 Manfaat

1. Diharapkan tulisan ini dapat menambah pengetahuan penulis tentang peran hormon ghrelin dalam meningkatkan nafsu makan ditinjau dari Kedokteran dan Islam dan mengetahui cara penulisan karya ilmiah yang baik dan benar.
2. Diharapkan agar tulisan ini walaupun kecil dapat dirasakan sebagai sumbangan ilmiah yang bermanfaat bagi civitas akademika Universitas YARSI mengenai peran hormon ghrelin dalam meningkatkan nafsu makan
3. Diharapkan agar tulisan ini dapat menambah pengetahuan masyarakat mengenai peran hormon ghrelin dalam meningkatkan nafsu makan ditinjau dari Kedokteran dan Islam.

## BAB II

### PERAN HORMON GHRELIN DALAM MENINGKATKAN NAFSU MAKAN DITINJAU DARI KEDOKTERAN

#### 2.1. *Homeostasis* Energi dan Pengaturan Perilaku Makan

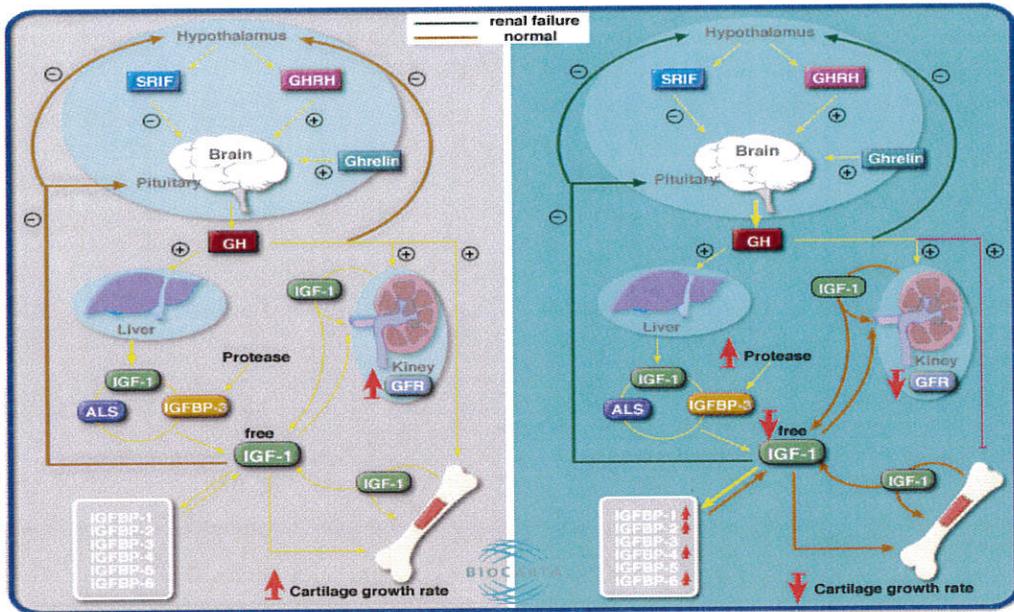
Di dalam tubuh manusia selalu berlangsung pengaturan untuk mencapai keadaan *homeostasis*, termasuk *homeostasis* energi. Keadaan ini dicapai bila terdapat keseimbangan antara pemasukan energi dan pengeluarannya. Pemasukan energi berasal dari asupan makanan. Sedangkan pengeluarannya berupa pemakaian untuk metabolisme basal, *termogenesis*, dan aktivitas fisik (Sherwood, 2001).

Hipotalamus merupakan bagian dari otak yang berperan penting dalam pengaturan tersebut. Sejumlah neuropeptida sentral telah diketahui terlibat di dalamnya. Peptida anabolik seperti *Neuropeptida Y* (NPY) dan *Agouti-Related Protein* (AgRP) meningkatkan nafsu makan sehingga meningkatkan asupan makanan, dan sekaligus menurunkan pemakaian energi. Sedangkan peptida katabolik seperti  *$\alpha$ -Melanocyte-Stimulating Hormone* ( $\alpha$ -MSH) dan *Cocain and Amphetamine Regulated Transcrip* (CART) memiliki efek sebaliknya (Sherwood, 2001)

Sistem neuropeptida sentral ini secara langsung diatur oleh sinyal-sinyal metabolik dan hormon, seperti leptin yang berasal dari jaringan adiposa, insulin dari pankreas, dan kini ditemukan ghrelin yang diproduksi di lambung (Schwartz *et al.*, 2000).

Metabolisme energi di dalam tubuh manusia diatur oleh berbagai faktor, baik yang menyebabkan meningkatnya penyimpanan energi atau yang mendorong pemakaian energi. Pengaturan tersebut berperan dalam mempertahankan keseimbangan energi. Keseimbangan energi ini merupakan fungsi utama pengaturan asupan makanan, yaitu melalui pengaturan perilaku dan nafsu makan (Sherwood, 2001).

Banyak faktor yang berperan dalam mengatur perilaku makan. Faktor-faktor tersebut mengatur agar asupan makanan disesuaikan untuk menyeimbangi perubahan energi selama suatu periode. Berbagai faktor kimia yang berada di aliran darah bekerja sebagai sinyal kondisi nutrisi tubuh, seperti berapa banyak lemak yang tersimpan dan berapa banyak glukosa tersedia, berperan penting dalam mengatur asupan makanan. Leptin dan insulin beredar di dalam darah dengan kadar yang sesuai massa lemak tubuh. Keduanya menurunkan nafsu makan dengan menghambat neuron yang memproduksi NPY/AgRP, dan menstimulasi neuron yang memproduksi *melanocortin* di bagian *nukleus arkuatus hipotalamus*. Aktivasi neuron NPY/AgRP dapat menghambat neuron *melanocortin*. Hormon lambung ghrelin menstimulasi nafsu makan dengan mengaktifkan neuron NPY/AgRP. Sebaliknya PYY di kolon menurunkan nafsu makan dengan menghambat neuron ini seperti yang dilihat pada gambar 1 (Sherwood, 2001).



Gambar 1. Peran berbagai sinyal hormonal yang mempengaruhi hipotalamus. (Sumber: Biocarta)

Pengaturan asupan makanan tidak ditentukan hanya dari satu sinyal, tetapi oleh integrasi berbagai input tentang kondisi energi tubuh. Berbagai molekul sinyal bekerja sama untuk mengatur perilaku makan pada seseorang sesuai dengan kebutuhan energi tubuh (Sherwood, 2001).

## 2.2. Peran Hipotalamus dalam Pengaturan Asupan Makanan

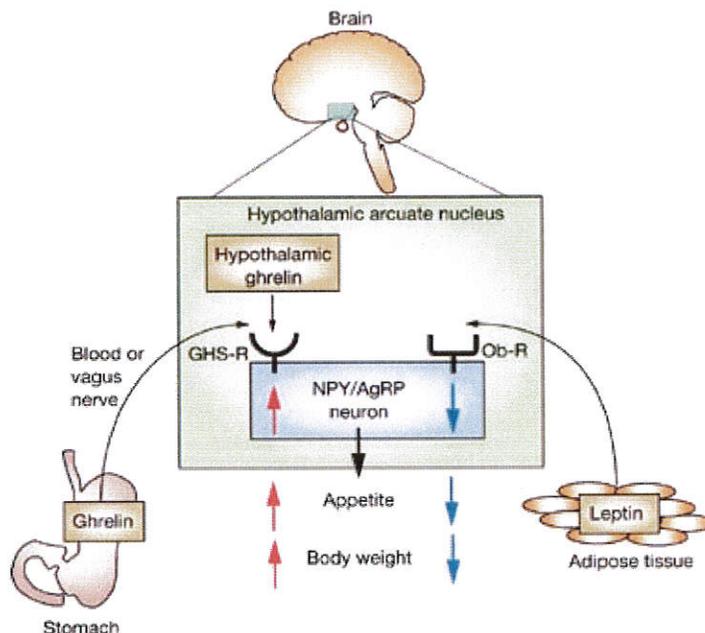
Hipotalamus adalah bagian dari otak yang berperan penting dalam pengaturan proses-proses *homeostasis*, termasuk mengatur perilaku dan nafsu makan. Dalam dekade terakhir, kerja hipotalamus dalam pengaturan nafsu makan telah semakin dipahami (gambar 1) (Sherwood, 2001).

Untuk melangsungkan fungsi ini, hipotalamus menerima masukan neural, endokrin serta sinyal metabolik. Mengintegrasikannya dan menggunakan berbagai jalur efektor untuk menimbulkan respon perilaku, otonom dan endokrin (gambar 2). Selain hipotalamus, pusat pengaturan nafsu makan dan keseimbangan energi jelas melibatkan sistem saraf secara luas meliputi batang otak, kortek serebri, area

olfaktori dan lainnya (Sherwood, 2001).

Berbagai sinyal perifer dapat sampai ke hipotalamus dengan cara :

1. Melalui sirkulasi darah. Bagi sinyal metabolik dan hormon yang dapat melalui *blood-brain barrier*.
2. Melalui persarafan. Bagi sinyal mekanik dan kimia dari organ visera dan saluran cerna, dan disampaikan ke otak terutama melalui serat aferen n. Vagus dan serat aferen simpatis tingkat servikal, yang diintegrasikan terlebih dahulu di nukleus traktus solitarius. Peran hipotalamus dalam menerima berbagai sinyal, mengintegrasikannya serta mempengaruhi berbagai jalur efektor untuk menghasilkan respon perilaku, otonom dan endokrin dilihat pada gambar 2 (Schwartz *et al.*, 2000).

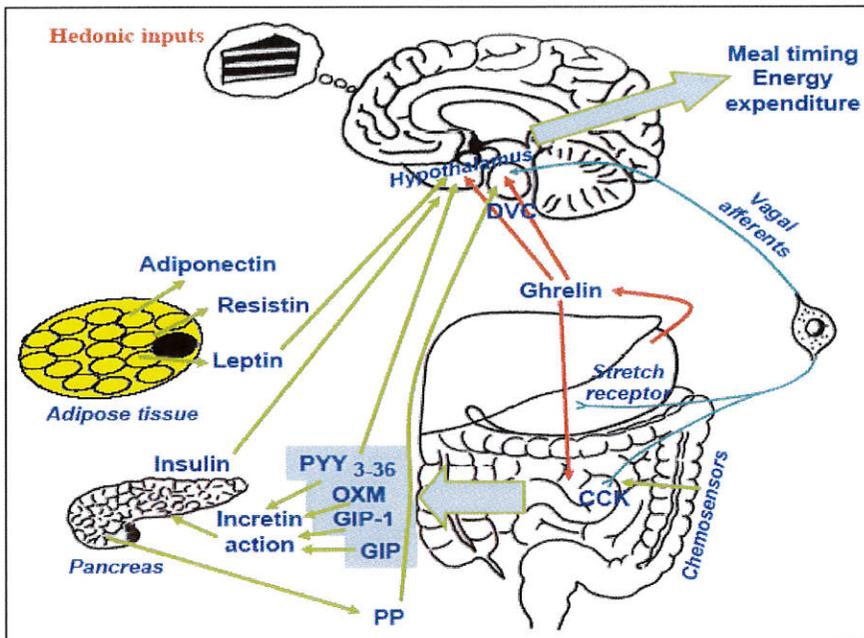


Gambar 2. Peran hipotalamus  
(Sumber: Schwart and Morton, 2002)

Nukleus arkuatus, yang terletak di sekeliling dasar ventrikel III, memiliki dua populasi neuron yang berbeda untuk mengatur asupan makanan. Neuron yang memproduksi NPY bertindak sebagai akselerator, yang bekerja untuk menstimulasi

makan. Sedangkan populasi neuron lain di dekatnya yang memproduksi *pro-opiomelanocortin* (POMC), bekerja pada area otak yang sama dengan NPY untuk menyebabkan inhibisi makan. Ketika salah satu neuron teraktivasi, maka populasi yang lain mengalami inhibisi. Contohnya, ketika neuron NPY teraktivasi oleh penurunan kadar leptin, maka NPY yang disekresikan akan berikatan dengan reseptornya di neuron POMC (reseptor  $Y_1$ ) dan menyebabkan inhibisi terhadap aktivitas neuron POMC tersebut. Neuron yang memproduksi NPY juga menghasilkan AgRP, yang dapat memblokir reseptor MC4R (reseptor bagi  $\alpha$ -MSH, turunan POMC) di neuron orde ke dua (gambar 1 dan 4) (Barsh dan Schwartz, 2002).

Aktivasi neuron yang mengekspresikan NPY/AgRP ini pada saat keseimbangan energi negatif, dapat menstimulasi nafsu makan dengan dua cara, yaitu dengan penglepasan perangsang nafsu makan NPY dan dengan menurunkan kerja penekan nafsu makan melanocortin/POMC (Schwart dan Morton, 2002). NPY kemudian akan berikatan dengan reseptor  $Y_1$  dan  $Y_5$  di area lateral hipotalamus (LHA). Pengikatan dengan reseptor  $Y_1$  dan  $Y_5$  di LHA menyebabkan pengaktifan neuron *melanin-concentrating hormone* (MCH) dan orexin (sebagai *neruon* orde kedua). Yang kemudian menimbulkan efek peningkatan nafsu makan melalui pengaturan perilaku oleh pusat yang lebih tinggi, yaitu diduga *korteks prefrontal* bagian medial dan insular. Sinyal kenyang dari hati, saluran cerna dan peptida seperti CCK ditransmisikan melalui *n.vagus* dan serat simpatis ke *nukleus traktus solitarius* (NTS) dan berintegrasi dengan input dari hiptalamus untuk mengakhiri nafsu makan (gambar 3) (Carlson, 2001).



Gambar 3. Mekanisme dalam mengakhiri makan.  
(Sumber: Sherwood, 2001)

Sejumlah input sinyal yang berperan dalam mengatur nafsu makan, agar menghasilkan perilaku makan yang sesuai dengan kebutuhan tubuh adalah :

### 1. Kadar Leptin

Sel-sel lemak di jaringan adiposa mensekresi suatu hormon yaitu leptin. Kadar leptin dalam darah menggambarkan jumlah simpanan lemak trigliserida di jaringan lemak. Semakin banyak cadangan lemak maka semakin banyak leptin yang dilepaskan ke dalam darah (Barsh dan Schwartz, 2002).

Reseptor leptin dijumpai dalam jumlah banyak di hipotalamus ventromedial yang merupakan pusat kenyang. Keberadaan leptin juga menyebabkan penekanan keinginan untuk makan melalui jalur inhibisi terhadap NPY dan stimulasi terhadap POMC dan CART di nukleus arkuatus hipotalamus (gambar 1) (Barsh dan Schwartz, 2002).

### 2. Tingkat pemakaian glukosa dan sekresi insulin

Teori glukostatik menyatakan bahwa rasa kenyang timbul oleh peningkatan penggunaan glukosa yang tersedia ketika zat tersebut sedang diserap dari saluran

pencernaan, maka timbul rasa kenyang. Sebaliknya, setelah penyerapan makan selesai, terjadi penurunan penggunaan glukosa oleh sel yang membangkitkan rasa lapar (Sherwood, 2001).

Yang berkaitan dengan teori ini adalah bahwa peningkatan kadar insulin menyebabkan inhibisi terhadap neuron NPY/AgRP dan menstimulasi neuron POMC (gambar 1). Kemudian adanya insulin akan menyebabkan penyimpanan glukosa dan menurunkan kadar glukosa darah. Penurunan kadar glukosa darah menyebabkan aktivasi neuron NPY di nukleus arkuatus dan menyebabkan timbulnya keinginan untuk makan (Bear *et al.*, 2001).

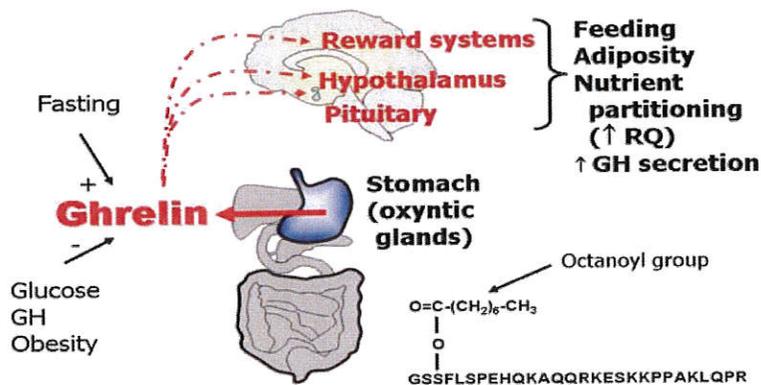
### 3. Distensi gastrointestinal

Pengisian lambung dan duodenum menyebabkan perangsangan reseptor regang (mekanosensori) di akson serat saraf aferen n.vagus. sinyal tersebut dibawa ke nukleus traktus solitarius (NTS) di medula oblongata, dan dari NTS informasi ini disampaikan ke pusat pengaturan nafsu makan hipotalamus dan ke area otak lainnya (gambar 2 dan 3) (Bear *et al.*, 2001).

### 4. Sekresi Kolesistokinin (CCK)

Kolesistokinin merupakan salah satu hormon gastrointestinal yang disekresikan dari mukosa duodenum pada saat pencernaan makanan, terutama oleh adanya lemak. Kolesistokinin sebagai sinyal kenyang disampaikan ke nukleus traktus solitarius melalui jaras aferen n.vagus. perangsangan oleh CCK terhadap n.vagus menyebabkan peningkatan lepas muatan (*discharge*) n.vagus, yang kemudian ditransduksikan sebagai sinyal kenyang di NTS. CCK juga diketahui menyebabkan meningkatnya penglepasan serotonin (5-HT) di hipotalamus yang memiliki efek menghambat asupan makanan. Nukleus arkuatus hipotalamus menerima sinyal leptin dan insulin yang mempengaruhi neuron NPY/AgRP dan neuron POMC/CART. A-

MSH dari POMC mengaktifkan reseptor MC4R neuron orde kedua, yang dapat dihambat AgRP. Pengaktifan neuron MCH dan orexin (neuron orde kedua) menimbulkan efek peningkatan nafsu makan melalui pengaturan perilaku oleh pusat yang lebih tinggi (gambar 4) (Bear *et al.*, 2001).



Gambar 4. Mekanisme peningkatan nafsu makan melalui pengaturan perilaku oleh pusat yang lebih tinggi.  
(Sumber: Bear *et al.*, 2001)

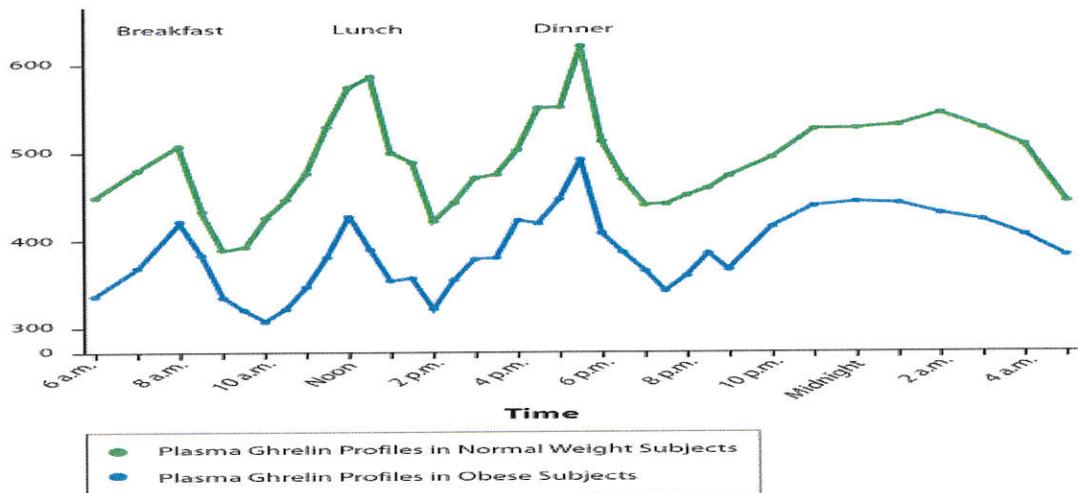
##### 5. Pengaruh psikososial dan lingkungan

Berbagai faktor yang telah disebutkan di atas merupakan sinyal yang berlangsung secara otomatis dan tidak disadari. Pada kenyataannya, perilaku makan sering ditentukan oleh kondisi lingkungan, sosial dan psikologis yang dapat dikendalikan secara sadar. Misalnya, kebiasaan makan beberapa kali sehari, makan karena kelezatan makanan yang disajikan meningkatkan selera, atau kondisi stres, cemas dan depresi yang mengubah pola makan (Sherwood, 2001).

##### 6. Hormon Ghrelin

Kini telah ditemukan sinyal lain yang berasal dari saluran cerna, yaitu peptida lambung ghrelin. Kadar ghrelin di dalam darah meningkat cepat sebelum makan (ketika lambung kosong), dan kemudian menurun segera setelah masuknya makanan (gambar 5). Sehingga terdapat peran yang berlawanan, meskipun saling mendukung antara ghrelin dan kolesistokinin, yaitu berperan sebagai faktor yang berturut-turut

mendorong dan menyudahi makan. Kadar ghrelin dalam darah meningkat menjelang waktu makan dan segera turun setelah makanan dikonsumsi dilihat pada gambar 5 (Schwart dan Morton, 2002).



Gambar 5. Kadar ghrelin dalam darah setelah makan.  
(Sumber ; Schwart dan Morton, 2002)

Ghrelin pertama kali dipublikasikan oleh Kojima dkk, dalam jurnal *Nature* pada Desember 1999, sebagai ligan endogen untuk *growth hormone secretagogue receptor* (GHS-R). Mereka memilih nama ghrelin karena “ghre” adalah istilah proto-indo-eropa bagi kata ‘tumbuh’, dan dimaksudkan juga sebagai gabungan kata ‘GH’ dan ‘relin’ yang berarti zat pelepas *growth hormone*. Zat ini terutama dihasilkan di lambung (Grady, 2002), namun pada tahun 2003, Cowley dkk menemukan bahwa terdapat sumber ghrelin di hipotalamus yang memberi kontribusi dalam pengaturan nafsu makan (Cowley *et al.*, 2003).

Pada tahun 2000, penelitian Tschop dkk mengungkapkan bahwa selain menstimulasi sekresi GH, ghrelin juga meningkatkan asupan makanan, dan merupakan pemakai cadangan lemak. Satu hal yang penting, kemampuannya menciptakan keseimbangan energi positif terlepas dari pengaturan sekresi GH (Cowley *et al.*, 2003).

Dari hasil penelitian Hewson dan Dickson pada tahun 2000 diketahui bahwa pengaruh ghrelin dalam meningkatkan nafsu makan berkaitan dengan NPY dan AgRP, yang telah diketahui sebagai peptida oreksigenik yang bekerja di hipotalamus. Ghrelin akan menyebabkan peningkatan ekspresi mRNA untuk NPY dan AgRP. Dalam kerjanya, ghrelin mengimbangi pengaruh leptin terhadap NPY/AgRP. Kemudian, Date dkk tahun 2002 memperlihatkan bahwa untuk menyampaikan sinyal ke otak, ghrelin memerlukan peran dari serat aferen n. Vagus yang berasal dari lambung (Cowley *et al.*, 2003).

### 2.3. Gangguan Makan

Masalah kesulitan makan dan gangguan makan pada anak sering dihadapi oleh orangtua sehingga hal ini sering menjadi alasan bagi mereka untuk berkonsultasi pada dokter. Pada masa anak-anak tanggung jawab makan ada pada orangtua, tetapi dalam perkembangannya pada masa remaja tanggung jawab tersebut ada pada anak itu sendiri (Gerald *et al.*, 2006).

Berdasarkan hal tersebut sistem klasifikasi psikiatrik (ICD-10 dan DSM –IV) membedakan antara *feeding disorders* pada masa anak-anak dengan *eating disorders* yang pada umumnya terjadi pada masa remaja, sehingga pada masa transisi ini diperlukan suatu pendekatan yang berbeda baik untuk penilaian maupun penanggulangannya (Gerald *et al.*, 2006).

*Feeding disorders* terjadi dalam 6 tahun pertama kehidupan berupa penolakan makanan atau *extreme faddiness* pada keadaan ada cukup makanan dan tidak ada penyakit organik. Keadaan ini sering ditemukan. Penolakan makan terjadi pada >20% anak prasekolah. Tidak seperti pada masa remaja di sini tidak terdapat kecemasan akan kegemukan dan kelainan psikologik maupun perilaku *eating disorders* (gangguan makan) merupakan suatu sindrom psikiatrik yang ditandai oleh

pola makan yang menyimpang yang terkait dengan karakteristik psikologik yang berhubungan dengan makan, bentuk tubuh dan berat badan. Berdasarkan DSM IV ada tiga bentuk gangguan makan yaitu : *Anoreksi Nervosa (AN)*, *Bulimia Nervosa (BN)* dan gangguan makan yang tidak tergolongkan (Gerald *et al.*, 2006).

Dampak gangguan makan pada anak dan remaja tergantung pada berat dan lamanya gangguan makan yang terjadi. Jika gangguan terjadi dalam waktu beberapa hari saja terjadi deplesi energi yang akut tanpa gejala yang nyata, akan tetapi bila berlangsung lama dapat berakibat hambatan pertumbuhan dan perkembangan bahkan kematian (Fonagy dan Batemen, 2005).

Etiologi gangguan makan belum diketahui, akan tetapi sejumlah faktor dianggap berperan terhadap kelainan ini, faktor-faktor tersebut adalah : (Gerald *et al.*, 2006).

1. Faktor psikososial berupa perkembangan individu, dinamika keluarga, tekanan sosial untuk berpenampilan kurus serta perjuangan untuk mendapatkan identitas diri.
2. Faktor genetik : Adanya bukti bahwa AN banyak didapat pada penderita dengan riwayat keluarga gangguan depresi dan kecemasan, serta lebih banyak pada kembar monozigot dibandingkan dizigot.
3. Faktor biologic : Penurunan sintesis, *uptake* dan *turn over* serotonin serta penurunan sensitivitas reseptor serotonin post sinaptik.

AN dan BN terkait dengan gangguan hampir semua sistem organ, meskipun hal ini bukan kelainan primer akan tetapi lebih merupakan hasil malnutrisi berat. Gejala klinik AN yang sering ditemukan berupa (John, 2006):

1. Sangat ingin menjadi kurus, selalu merasa gemuk meskipun berat badannya di bawah ukuran normal berdasarkan umur dan tinggi badan.
2. Merasa segan terhadap makanan, hilangnya nafsu makan, hampir tidak makan sama sekali, pura-pura makan tetapi sebenarnya makanan disembunyikan / dibuang sebelum makan.
3. Kelelahan, lemah.
4. Serangan *bulimia* (makan dengan rakus tetapi segera dimuntahkan kembali atau dikeluarkan dengan obat pencahar), dapat terjadi pada beberapa kasus.
5. Gangguan tidur banyak didapatkan pada AN berupa periode RAM (*rapid eye movement*) yang singkat seperti yang ditemukan pada pasien depresi.
6. Amenore akibat immaturitas pola sekresi *luteinizing hormone*.

Pemeriksaan fisik sangat perlu diperlukan untuk penderita gangguan makan yang meliputi pemeriksaan tanda vital, mengukur tinggi dan berat badan penderita dan pemeriksaan status pubertas. Kelainan yang didapat pada pemeriksaan fisik berupa kehilangan berat badan yang nyata, bradikardi, hipotensi postural, hipotermi, penipisan email akibat tumpahan asam lambung, luka pada anus akibat penggunaan pencahar yang berlebihan, kulit dan bibir kering akibat dehidrasi (Gerald *et al.*, 2006).

Pemeriksaan penunjang yang diperlukan antara lain darah rutin, kadar elektrolit, kadar kalsium dan fosfat serum, pemeriksaan fungsi hati dan tiroid. Pemeriksaan elektrokardiografi dilakukan bila ada gangguan fungsi jantung atau mendapat pengobatan antidepresan (Fonagy dan Batemen, 2005).

Diagnosis AN ditegakkan dengan menggunakan kriteria diagnosis menurut WHO 1992 atau DSM IV, yaitu sebagai berikut (Gerald *et al.*, 2006) :

1. Penurunan berat badan paling sedikit 15 % dari yang seharusnya atau *body mass index* (BMI) di bawah 17,5 kg/m<sup>2</sup>. Penurunan berat badan terjadi akibat perlakuan diri sendiri dengan cara menghindari makanan berlemak, olah raga, muntah atau purgasi.
2. Gangguan pada citra badan (*body image*), merasa masih gemuk meskipun sudah sangat kurus.
3. Gangguan endokrin pada wanita berupa amenore dan pada pria berupa impotensi dan hilangnya ketertarikan seksual.
4. Jika terjadi pada masa prapubertas, perkembangan pubertas tertunda atau dapat juga tertahan.

Menurut DSM IV kriteria AN yaitu adanya rasa takut menjadi gemuk, gangguan persepsi pada salah satu dari berat badan, ukuran atau bentuk tubuh, menolak untuk mempertahankan berat badan lebih dari berat badan normal minimal, tidak mengalami siklus menstruasi paling sedikit tiga kali secara berturut-turut (Gerald *et al.*, 2006).

#### **2.4. Tatalaksana Gangguan Makan**

Penatalaksanaan yang harus segera dilakukan adalah mengembalikan keadaan status nutrisi pada posisi normal, karena komplikasi dari dehidrasi, ketidakseimbangan elektrolit yang dapat menyebabkan kematian (Sadock, 2000).

Mengingat implikasi psikologik dan medik gangguan makan (AN dan BN) sangat sulit, suatu rencana pengobatan yang menyeluruh, termasuk perawatan di rumah sakit jika diperlukan dan terapi individual dan keluarga, sangat dianjurkan. Pendekatan perilaku, interpersonal, dan kognitif pada beberapa kasus medikasi harus diperhitungkan (Tierney *et al.*, 1995).

#### 2.4.1. Perawatan di Rumah Sakit

Pertimbangan pertama dalam pengobatan gangguan makan adalah memulihkan keadaan nutrisi pasien, karena dehidrasi, kelaparan, dan gangguan keseimbangan elektrolit yang dapat menyebabkan kematian (Tierney *et al.*, 1995).

Kriteria pasien yang dirawat di rumah sakit adalah penurunan berat badan lebih dari 30% dalam enam bulan, kehilangan kalori hebat, hipokalemia (kurang dari 3 meq/L) atau perubahan elektrokardiografi oleh karena kekurangan potasium, siklus pesta makan, mencahar, dan membatasi makan belum terputus (Tierney *et al.*, 1995).

Penatalaksanaan umum untuk pasien dengan gangguan makan di rumah sakit harus diperhitungkan hal-hal sebagai berikut (Sadock, 2000) ;

- a. Pasien harus ditimbang setiap hari pada pagi hari setelah mengosongkan air kemih.
- b. Asupan cairan setiap hari dan output urin harus dicatat.
- c. Jika terjadi muntah, dilakukan pengukuran elektrolit serum secara teratur dan mengamati perkembangan hipokalemia.
- d. Konstipasi dihilangkan jika pasien sudah makan secara normal, kadang-kadang diberikan pelunak makan.
- e. Karena dapat terjadi komplikasi dilatasi lambung dan kemungkinan *overload* sirkulasi jika pasien makan sejumlah besar kalori, maka diberikan diet kira-kira 500 kalori di atas jumlah diet yang diperlukan untuk mempertahankan berat badan saat itu (1500 s/d 2000 kalori ), adalah bijaksanan untuk memberikan kalori enam kali makanan yang sama selama sehari.

- f. Mulai memberikan pasien suplemen makanan cair.
- g. Setelah pasien dipulangkan dari rumah sakit, klinisi biasanya merasa perlu untuk melanjutkan suatu jenis pengawasan rawat jalan bilamana ditemukan masalah pada diri pasien dan keluarganya.

#### 2.4.2. Psikoterapi

Psikoterapi yang diberikan harus ditujukan untuk membangun ikatan terapeutik, antara pasien dan ahli terapi. Ahli terapi yang empatik terhadap sudut pandang pasien dan menunjukkan minat yang aktif tentang apa yang dipikirkan dan dirasakan oleh pasien adalah menyakinkan pasien dan otonominya dihormati.

#### 2.4.3. Medikamentosa

Penelitian farmakologis belum mengidentifikasi adanya medikasi yang menyebabkan perbaikan definitif pada gejala inti gangguan makan (Wiener, 1995) ; tetapi adapun yang diduga dapat mempengaruhi nafsu makan adalah :

##### a. Antidepresan

Clomipramine secara bermakna meningkatkan rasa lapar, nafsu makan dan meningkatkan level energi. Penelitian menunjukkan bahwa obat ini bekerja pada level hipotalamus. Pengobatan dengan antidepresan lainnya (amitriptiline, imipramine, mianserin) secara statistik tidak menunjukkan perbedaan bermakna antara pasien yang diterapi dengan clomiperamine.

##### b. Lithium carbonate

Alasan digunakan terapi dengan lithium carbonate adalah pasien dengan gangguan *mood* dan peningkatan berat badan sebagai efek

samping dari obat ini. Peningkatan berat badan dapat terjadi setelah 3-4 minggu menggunakan obat ini.

Prognosa baik diindikasikan baik jika (WHO, 1997) ;

a. Massa tubuh lebih dari  $17,5 \text{ kg/m}^2$

Massa tubuh atau *Body Mass Index* (BMI) adalah perbandingan berat badan dengan tinggi badan, pada orang dewasa massa tubuh normal antara  $20\text{-}25 \text{ kg/m}^2$ , pada remaja antara  $8\text{-}25 \text{ kg/m}^2$ .

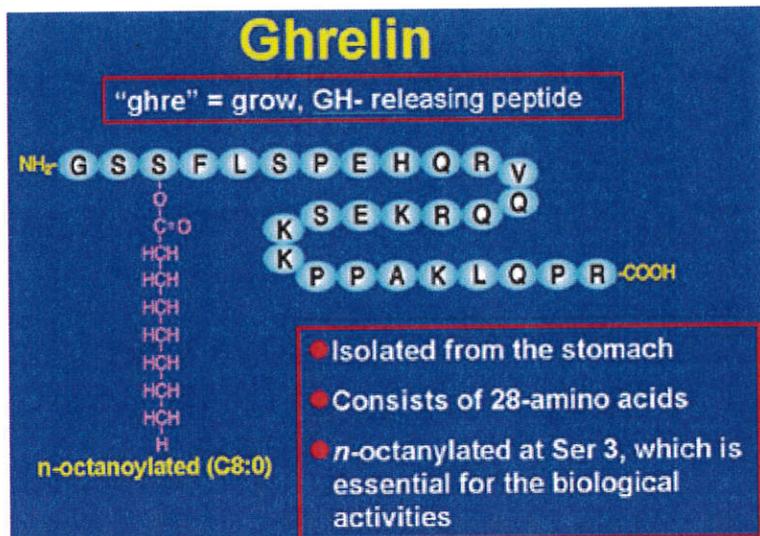
b. Tidak ada komplikasi medis yang berat

c. Bermotivasi untuk mengubah perilakunya

d. Adanya dukungan dari keluarga dan teman

## **2.5. Peran ghrelin dalam meningkatkan nafsu makan**

Ghrelin adalah peptida dengan 28 asam amino, merupakan peptida alami yang memiliki satu ester n-octanoyl pada residu serine-3. Setelah penemuan ghrelin-28 ditemukan ghrelin endogen kedua dari ekstrak lambung tikus yang dinamakan *des-Gln (14)-ghrelin* (peptida 27 asam amino). Ghrelin manusia identik dengan ghrelin tikus dengan pengecualian pada dua residu (gambar 6). Kadar ghrelin plasma pada seseorang yang puasa adalah  $140 \pm 14 \text{ fmol/ml}$  (Gualillo *et al.*, 2003).



Gambar 6. Sekuen asam amino dari ghrelin-28 tikus (a) dan *des*-Gln<sup>14</sup>-ghrelin (b)  
(Sumber: Wang *et al.*, 2002)

Ghrelin yang merupakan peptida neuroenterik pertama berperan sebagai molekul pembawa sinyal lapar dari perifer. Ghrelin meningkatkan sekresi GH, masukan makanan, dan penambahan berat badan (Wang *et al.*, 2002). Ghrelin menghasilkan efek stimulasi makan yang lebih kuat dari peptida oreksigenik lainnya, kecuali NPY (Wang *et al.*, 2002).

Sekresi ghrelin meningkat pada kondisi keseimbangan energi negatif, seperti kelaparan, *insulin-induced hypoglycemia*, kakeksia dan *anoreksia nervosa*. Dan sebaliknya, kadarnya menurun pada kondisi keseimbangan energi positif seperti setelah makan, hiperglikemia dan obesitas (Date *et al.*, 2002).

## 2.6. Mekanisme Ghrelin dalam Meningkatkan Nafsu Makan

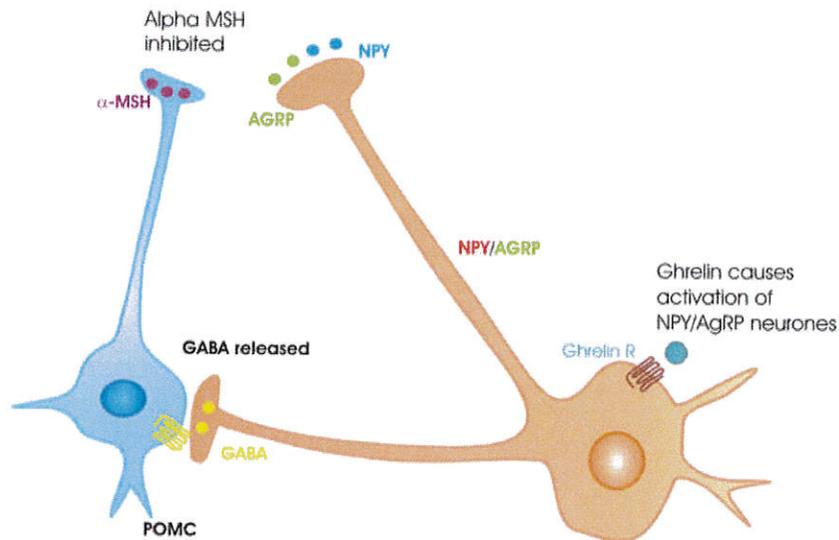
Ghrelin merangsang nafsu makan pada rodent dan manusia melalui pusat makan di hipotalamus. Ghrelin yang berasal dari lambung mencapai hipotalamus melalui sirkulasi darah dan mencapai bagian ventral nukleus arkuatus yang *less effective blood-brain barrier*. Tetapi jalur utamanya adalah melalui serat aferen n.vagus yang menginervasi mukosa lambung. Pengikatan ghrelin pada reseptornya yang terdapat di terminal akson n.vagus, menyebabkan berkurangnya lepas muatan

(*discharge*) n.vagus. Sinyal ini kemudian dibawa ke NTS dan selanjutnya diteruskan ke hipotalamus (Date *et al.*, 2002).

Sedangkan neuron-neuron penghasil ghrelin yang terdapat disekitar ventrikel ketiga, di antara nukleus dorsal, ventral, paraventrikular dan arkuatus hipotalamus memiliki eferen yang secara langsung berhubungan dengan bagian yang memproduksi NPY, AgRP, POMC dan *corticotropin-releasing hormone* (CRH) (gambar 7) (Cowley *et al.*, 2003).

Peningkatan kadar ghrelin menyebabkan meningkatnya ekspresi mRNA untuk NPY dan AgRP, dan menstimulasi pelepasan NPY/AgRP tersebut sebagai modulator yang telah diketahui menyebabkan peningkatan nafsu makan dan menurunkan pemakaian energi. Pengaruhnya terhadap jalur NPY dan AgRP di sini mengimbangi pengaruh leptin dengan menimbulkan efek yang berlawanan (Cowley *et al.*, 2003). NPY selanjutnya mempengaruhi MCH dan orexin melalui reseptor  $Y_1$  dan  $Y_5$  di neuron orde ke dua dan menghasilkan efek meningkatkan nafsu makan (Bear *et al.*, 2001).

Selain meningkatkan aktivitas spontan dari neuron NPY, ghrelin juga menghambat neuron POMC. Pada pemberian ghrelin terlihat peningkatan frekuensi *GABAergic inhibitory postsynaptic currents* (IPSCs) ke neuron POMC dimana GABA tersebut berasal dari neuron NPY. Meski demikian, blokade pada reseptor  $GABA_A$  ternyata tidak mempengaruhi hiperpolarisasi neuron POMC setelah pemberian ghrelin. Sehingga diduga ghrelin dapat menghambat faktor lain yaitu NPY, yang melalui aktivasi reseptor  $Y_1$  membuat neuron POMC terhipolarisasi lihat gambar 7 (Bear *et al.*, 2001).



Gambar 7. Ghrelin meningkatkan ekspresi NPY.  
(Sumber. Bear *et al.*, 2001)

Ruang internuklear yang ditempati oleh sel-sel *ghrelin-immunoreactive* di hipotalamus tumpang tindih dengan proyeksi yang berasal dari nukleus supraakhsomatik dan badan genikulata ventral lateral. Karena kedua bagian tersebut berperan dalam mengatur irama sirkadian, maka suatu hal yang memungkinkan bahwa sirkuit ghrelin pusat memperantarai informasi sirkadian/visual ke target post-sinapnya, dan berperan dalam pengaturan waktu makan (Bear *et al.*, 2001).

Sejak pertama kali diidentifikasi pada tahun 1999 sampai dengan sekarang, ghrelin telah menjadi topik bahasan dan kajian yang dipublikasikan pada lebih dari 100 tulisan. Namun hingga kini mekanisme pengaturan sekresi ghrelin lambung masih sedikit dipahami. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengkaji berbagai hipotesa, seperti tentang peran hormon atau nutrien tertentu yang dapat mempengaruhi sekresinya, maupun tentang efektivitasnya bila digunakan sebagai stimulan nafsu makan pada berbagai jenis kondisi keseimbangan energi negatif.

Penelitian Blom dkk (2005), dengan percobaan pemberian sediaan ghrelin berupa *Linco's ghrelin (Active)* pada objek peneliti yang dilakukan secara acak mengungkapkan bahwa selain menstimulasi sekresi GH, ghrelin juga meningkatkan

asupan makanan, mengurangi pemakaian cadangan energi (lemak) dan membentuk keseimbangan energi positif (Blom *et al.*, 2005).

Dari hasil penelitian tersebut diketahui bahwa pengaruh ghrelin dalam meningkatkan nafsu makan berkaitan dengan NPY dan AgRP, yang telah diketahui sebagai peptida oreksigenik yang bekerja di hipotalamus. Ghrelin akan menyebabkan peningkatan ekspresi mRNA untuk NPY dan AgRP dengan mengimbangi pengaruh leptin terhadap NPY/AgRP (Blom *et al.*, 2005).

Hormon ghrelin bersifat unik. Hormon ini untuk aktif membutuhkan proses alkilasi (penambahan suatu asam lemak) oleh enzim spesifik (ghrelin O-acyl transferase, atau GOAT). GOAT sendiri diproduksi saat tubuh kita dalam keadaan puasa (Tschop, 2009).

Data menunjukkan bahwa asam lemak yang dibutuhkan untuk mengaktifkan ghrelin berasal dari lemak yang kita konsumsi. Penelitian awal menunjukkan bahwa sistem ghrelin adalah suatu sensor lipid di dalam perut yang memberikan informasi kepada otak ketika adanya kalori yang kita konsumsi. Ini seperti lampu hijau bagi berlangsungnya proses konsumsi kalori (Tschop, 2009).

Studi pada manusia yang dilakukan di Universitas Virginia menunjukkan bahwa selama puasa, jumlah ghrelin yang aktif tidak terlalu signifikan bahkan cenderung flat. Tetapi dengan adanya lemak yang berasal dari makanan, terjadi peningkatan level ghrelin aktif yang cukup signifikan (Tschop, 2009).

## **2.7. Efek samping penggunaan ghrelin**

Efek samping penggunaan ghrelin pada orang dengan gangguan makan sampai saat ini belum diketahui, karena belum dilakukan penelitian tentang penggunaan ghrelin pada orang dengan gangguan makan. Adapun penelitian yang

telah dilakukan baru sampai uji klinis tahap pertama yaitu uji klinis terhadap sukarelawan /orang sehat (Entin Supriyati, 2008).

Penelitian tentang pemberian hormon *ghrelin* yang dilakukan pada sukarelawan (orang sehat) menunjukkan bahwa hormon *ghrelin* dapat mempengaruhi daya ingat. Para relawan itu mempunyai imajinasi tentang makanan lebih baik dalam keadaan kadar *ghrelin* tinggi. Segi baiknya, hormon ini dapat membantu orang menyantap makanan yang sebenarnya tidak terlalu disukai. Namun demikian masih perlu penelitian lebih banyak untuk mengetahui apakah *ghrelin* berkaitan dengan obesitas (Entin Supriyati, 2008).

## **2.8. Status penggunaan ghrelin secara klinis pada penderita anoreksia**

Penggunaan *ghrelin* secara klinis pada penderita *anoreksia* sampai saat ini masih belum dilakukan, karena belum adanya penelitian mengenai pemberian *ghrelin* pada penderita *anoreksia*. Adapun penelitian yang telah dilakukan adalah penelitian untuk melihat adanya hubungan gangguan sekresi ghrelin pada penderita anoreksia yang mungkin terlibat dalam patogenesis gangguan makan. Penelitian dilakukan dengan membandingkan kadar *ghrelin* dalam plasma pasien *anoreksia nervosa* dengan orang sehat, dimana kadar *ghrelin* dalam plasma pasien anoreksia meningkat dibandingkan dengan kadar *ghrelin* dalam plasma pada orang sehat (Otto *et al.*, 2001).

Setelah pemberian terapi pada penderita anoreksia yang meliputi penambahan berat badan dan psikoterapi, dilakukan pemeriksaan kadar ghrelin pada penderita anoreksia, dimana didapatkan kadar ghrelin dalam plasma menurun. Penelitian tersebut menunjukkan kadar ghrelin dalam plasma penderita anoreksia meningkat dan kadar ghrelin kembali ke level normal setelah terjadi penambahan berat badan (Otto *et al.*, 2001).

Dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan gangguan sekresi ghrelin dengan patogenesis gangguan makan pada penderita anoreksia.

## BAB III

### PERAN HORMON GHRELIN DALAM MENINGKATKAN NAFSU MAKAN DITINJAU DARI AGAMA ISLAM

#### 3.1. Hal yang Harus Diperhatikan Tentang Makanan Menurut Islam

Manusia mempunyai keinginan dan nafsu alami yang wajar seperti makan, minum, tidur, bergaul dan lain-lain. Bagi seorang muslim kebahagiaan yang paling tinggi adalah mendapat ridho dari Allah SWT. Kebahagiaan itu hanya tercapai bagi orang yang takwa dalam menjalankan perintah Allah dan menjauhi larangan-Nya (Bahreisy, 1977).

Agar seorang muslim dapat menjalankan perintah-Nya, ia harus mempunyai kesegaran jasmani dan rohani. Salah satu usaha penting dalam memelihara kesegaran jasmani adalah menjaga kualitas dan kuantitas makanan, tentu saja bagi seorang muslim ia harus mengetahui halal dan haramnya suatu makanan (Bahreisy, 1977). Seperti yang tertera dalam firman Allah :

وَمَا جَعَلْنَاهُمْ جَسَدًا لَّا يَأْكُلُونَ الطَّعَامَ وَمَا كَانُوا خَالِدِينَ

Artinya: “Dan tidaklah Kami jadikan mereka tubuh-tubuh yang tidak memakan makanan dan tidak pula mereka itu orang-orang yang kekal” (QS. Al-Anbiya’ (21) : 8)

Dalam kehidupan manusia muslim, Allah SWT dan Rasulullah SAW memberikan bimbingan dan petunjuk melalui Al-Qur’an dan hadits untuk memilih makanan dan minuman, karena itu sangat berpengaruh dan erat kaitanya dengan kesehatan manusia lahir dan batin, ketentuan itu antara lain (Bahreisy, 1977):

1. Harus memperhatikan makanan yang dimakan

Firman Allah:

فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ

Artinya: "Maka hendaklah manusia itu memperhatikan makanannya" (QS. Abasa (80) : 24)

2. Harus memakan makanan yang halal

Firman Allah:

يَا أَيُّهَا النَّاسُ كُلُوا مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلَالًا طَيِّبًا وَلَا تَتَّبِعُوا خُطَوَاتِ الشَّيْطَانِ إِنَّهُ لَكُمْ عَدُوٌّ مُّبِينٌ

Artinya: "Hai sekalian manusia, makanlah makanan yang halal lagi baik dari apa yang terdapat di bumi, dan jaganlah kamu mengikuti langkah-langkah syaitan, karena syaitan itu adalah musuh yang nyata bagimu" (QS. Al-Baqarah (2) : 168)

3. Harus memakan makanan yang baik

Firman Allah :

يَا أَيُّهَا الرُّسُلُ كُلُوا مِنَ الطَّيِّبَاتِ وَاعْمَلُوا صَالِحًا إِنِّي بِمَا تَعْمَلُونَ عَلِيمٌ

Artinya: "Hai para Rasul, makanlah dari makanan yang baik-baik, dan kerjakanlah amal saleh, Sungguh Aku Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan" (QS. Al-Mukminun (23) : 51)

4. Janganlah makan yang berlebihan

Firman Allah :

يَا بَنِي آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ

Artinya: "Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah setiap memasuki mesjid, maka dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sungguh Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan". (QS. Al-A'raf (7) : 31)

إِيَّاكُمْ وَالْبِطْنَةَ فِي الطَّعَامِ وَالشَّرَابِ فَإِنَّهَا مُفْسِدَةٌ لِلْجِسْمِ تُوْر  
رَثُ السَّقَمِ وَمَكْسَلَةٌ عَنِ الصَّلَاةِ عَلَيْكُمْ بِالْقَصْدِ فِيهِمَا فَإِنَّهُ  
أَصْلَحَ لِلْجَسَدِ وَبَعْدَ مِنَ السَّرَفِ

Artinya: "Hendaklah kamu pelihara dirimu dari makanan dan minuman yang berlebihan, karena akan merusak badan dan menimbulkan penyakit dan menyebabkan malas Sholat. Hendaklah kamu makan dan minum secukupnya karena yang demikian ini lebih baik bagi kesehatan badan dan jauh dari boros" (HR. Bukhari)

### 3.2 Makanan yang Diperbolehkan dan Dilarang Dalam Islam

Setiap zat atau barang dipermukaan bumi ini menurut hukuman aslinya adalah halal, terkecuali ada larangan sesuai Rasulullah SAW (Rasyid, 1976).

سُئِلَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَنِ السَّمْنِ وَالْحُبْنِ وَالْفِرَائِ فَقَالَ  
الْحَلَالَ مَا حَلَّ اللَّهُ فِي كِتَابِهِ وَالْحَرَامُ مَا حَرَّمَ اللَّهُ فِي كِتَابِهِ وَمَا  
سَكَتَ عَنْهُ فَهُوَ مِمَّا عَافَا لَكُمْ

Artinya: "Telah bertanya seseorang kepada Rasulullah SAW dari hal hukum minyak sapi (samin), keju, dan farwah (kulit) binatang beserta bulunya bila dipakai untuk perhiasan atau tempat duduk. Jawab Beliau : " Barang yang dihalalkan oleh Allah dalam kitabNya halal, dan barang yang diharamkan oleh Allah dalam kitabNya haram, dan sesuatu yang tidak diterangkannya maka barang itu termasuk dimaafkannya (sebagai kemudahan bagi kamu)" (HR. Ibnu Majah dan Tirmidzi)

#### 3.2.1 Makanan yang Halal dalam Islam

Binatang yang hidupnya di air, semuanya halal baik yang serupa ikan atau bukan, yang mati dengan ada sebabnya atau tidak (Rasyid, 1976). Allah Berfirman :

أَحِلَّ لَكُمْ صَيْدُ الْبَحْرِ وَطَعَامُهُ مَتَاعًا لَكُمْ وَلِلسَّيَّارَةِ وَحُرِّمَ عَلَيْكُمْ  
صَيْدُ الْبَرِّ مَا دُمُّمُ حُرْمًا وَاتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي إِلَيْهِ تُحْشَرُونَ

Artinya: "Dihalalkan bagimu binatang buruan laut dan makanan (yang berasal) dari laut sebagai makanan yang lezat bagi kamu dan bagi orang-orang yang dalam perjalanan. Dan diharamkan bagimu (menangkap) binatang buruan darat, selama kamu dalam ihram. Dan bertaqwalah kepada Allah yang kepada Nyalah kamu akan dikumpulkan" (QS. Al-Maidah (5) : 90)

Sabda Rasulullah SAW.

هُوَ الطَّهُورُ مَاؤُهُ الْحِلُّ مَيْتَتُهُ

Artinya: "Laut itu suci airnya. Halal bangkainya" (HR. Malik)

Binatang yang hidup di darat adalah yang halal seperti unta, sapi, kerbau, kambing, kuda, begitu pula dengan binatang darat lainnya terkecuali yang sudah tegas nashnya.

Allah Berfirman :

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا أَوْفُوا بِالْعُقُودِ أُحِلَّتْ لَكُمْ بَهِيمَةُ الْأَنْعَامِ إِلَّا مَا يُبْتَلَىٰ عَلَيْكُمْ غَيْرَ مُحْلِي الصَّيْدِ وَأَنْتُمْ حُرْمٌ إِنَّ اللَّهَ يَحْكُمُ مَا يُرِيدُ

Artinya: "Hai orang-orang yang beriman, penuhilah akad-akad itu. Dihalalkan bagimu binatang ternak, kecuali yang akan dibacakan kepadamu (yang demikian itu) dengan tidak menghalalkan berburu ketika kamu sedang mengerjakan haji. Sesungguhnya Allah telah menetapkan hukum-hukum menurut yang dikehendakiNya". (QS. Al-Maidah (5) : 1)

Akan tetapi bila dalam "keadaan terpaksa" makanan atau minuman yang haram boleh dimakan asalkan tidak berlebihan (Rasyid, 1976). Firman Allah :

قُلْ لَا أَجِدُ فِي مَا أُوحِيَ إِلَيَّ مُحْرَمًا عَلَىٰ طَاعِمٍ يَطْعَمُهُ إِلَّا أَنْ يَكُونَ مَيْتَةً أَوْ دَمًا مَسْفُوحًا أَوْ لَحْمَ خِنْزِيرٍ فَإِنَّهُ رَجْسٌ أَوْ فِسْقًا أَهْلَ لِغَيْرِ اللَّهِ بِهِ فَمَنْ اضْطُرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَإِنَّ رَبَّكَ غَفُورٌ رَحِيمٌ

Artinya: "Katakanlah, tiada aku peroleh dalam bahaya yang diwahyukan kepadamu sesuatu yang diharamkan bagi orang yang hendak memakannya, kecuali kalau makan itu bangkai, atau darah yang mengalir atau daging babi, karena sesungguhnya semua itu kotor, atau binatang yang disembelih atas nama selain Allah. Barangsiapa dalam terpaksa sedang dia tidak menginginkannya dan tidak pula melebihi batas, maka sesungguhnya

Tuhanmu Maha Pengampun Lagi Maha Penyayang” (QS. Al-An’am (6) : 145).

Untuk memenuhi kebutuhan nutrisi Allah SWT sudah menganjurkan makanan yang halal dimakan, yaitu :

a) Makan Ikan

أُحِلَّ لَكُمْ صَيْدُ الْبَحْرِ وَطَعَامُهُ مَتَاعًا لَّكُمْ . . .

Artinya: “Dihalalkan bagimu binatang buruan laut dan makanan (yang berasal) dari laut sebagai makanan yang lezat bagimu...” (QS. Al-Maidah (5) : 96).

b) Minum susu

Allah SWT menerangkan keutamaan dan manfaat susu dalam firman-Nya yang berbunyi :

... نُسْقِيكُمْ مِمَّا فِي بُطُونِهِ مِنْ بَيْنِ فَرْثٍ وَدَمٍ لَبْنَا خَالِصًا سَائِعًا  
لِلشَّارِبِينَ

Artinya: “...Kami memberimu minum daripada apa yang berada dalam perut binatang ternak (berupa) susu yang bersih antara tahi dan darah, yang mudah ditelan bagi orang-orang yang meminumnya.” (QS. An-Nahl (16) : 66)

c) Minum madu

Al Quran menerangkan dalam salah satu ayatnya tentang keutamaan madu.

Allah SWT berfirman :

... يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ ...

Artinya: “...Dari perut lebah itu keluar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia...” (QS. An-Nahl (16) : 69).

d) Makan Buah-buahan

Allah SWT menganjurkan agar umat-Nya mengkonsumsi buah-buahan.

Seperti dalam firman Allah SWT :

وَهُوَ الَّذِي أَنْشَأَ جَنَّاتٍ مَّعْرُوشَاتٍ وَغَيْرَ مَعْرُوشَاتٍ وَالنَّخْلَ وَالزَّرْعَ  
مُخْتَلِفًا أَلْوَانُهُ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَّانَ مُتَشَابِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ كُلُوا مِنْ ثَمَرِهِ  
إِذَا أَثْمَرَ . . .

Artinya: “Dan Dialah yang menjadikan kebun-kebun yang berjunjung dan yang tidak berjunjung, pohon korma, tanam-tanaman yang bermacam-macam buahnya zaitun dan delima yang serupa (bentuk dan warnanya). Dan tidak sama (rasanya). Makanlah dari buahnya (yang bermacam-macam itu) bila dia berbuah ...” (QS. Al-An’aaam (6) : 141).

e) Sayur-sayuran

Allah SWT menganjurkan agar umat-Nya mengkonsumsi sayur-sayuran.

Seperti dalam firman Allah SWT :

وَعِنَبًا وَقَضْبًا وَزَيْتُونًا وَنَخْلًا وَحَدَائِقَ غُلْبًا وَفَاكِهَةً وَأَبًّا  
مَّتَاعًا لَكُمْ وَلِأَنْعَامِكُمْ

Artinya: “Anggur dan sayur-sayuran. Zaitun dan pohon kurma. Kebun-kebun (yang lebat. Dan buah-bauhan serta rumput-rumputan. Untuk kesenanganmu dan untuk binatang-binatang ternakmu.” (QS. Abasa (80) : 28-32).

Dengan demikian hendaknya manusia dalam soal makanan dan minuman mengikuti apa yang diajarkan oleh agama Allah yaitu agama Islam, mengikuti perintah dan petunjuk Al-Qur’an dan sunnah dari Rasulullah SAW.

### 3.2.2 Makanan yang Haram dalam Islam

Makanan yang haram yaitu makanan yang banyak menimbulkan masalah bagi kehidupan manusia, dan yang menjadi penyebab haramnya yaitu :

- a. Haram karena disembelih tidak menyebut nama Allah

Allah berfirman :

حُرِّمَتْ عَلَيْكُمْ الْمَيْتَةُ وَالِدَمُّ وَلَحْمُ الْخِنْزِيرِ وَمَا أَهَلَ لِغَيْرِ اللَّهِ بِهِ  
وَالْمُنْخَنِقَةُ وَالْمَوْفُوذَةُ وَالْمُتَرَدِّيَةُ وَالنَّطِيحَةُ وَمَا أَكَلَ السَّبْعُ إِلَّا مَا  
دَكَّيْتُمْ وَمَا ذُبِحَ عَلَى النَّصَبِ

Artinya: "Diharamkan bagimu (memakan) bangkai, darah, daging babi yang disembelih atas nama Allah yang tercekik, yang terpukul, yang jatuh, yang ditanduk dan yang diterkam binatang buas, kecuali yang sempat kamu menyembelohnya, dan (diharamkan bagimu) yang disembelih untuk berhala" (QS. Al-Maidah (5) : 3 )

Binatang yang halal dapat menjadi haram apabila proses kematiannya bukan karena Allah. Misalnya binatang yang halal dipotong atau disembelih kemudian digunakan untuk sesajen. Karena itu perlu berhati-hati terhadap masalah ini.

b. Haram karena mempunyai kuku dan taring yang tajam

Makanan yang diharamkan berdasarkan nash dari beberapa hadits seperti himar, tiap-tiap yang mempunyai siung (taring) dari binatang buas dan setiap burung yang mempunyai kuku tajam. Sebagaimana hadits Nabi SAW :

نهى عن كل ذى ناب من السباع وكل ذى مخلب من الطير

Artinya: "Telah melarang Nabi SAW memakan tiap-tiap buas yang mempunyai taring dan burung buas yang mempunyai kuku yang tajam" (HR. Muslim)

c. Haram karena disuruh membunuhnya

Binatang haram dimakan yang termasuk dalam kriteria ini berdasarkan sabda Rasulullah SAW ialah ular, gagak, tikus, anjing galak dan burung elang

عَنْ عَائِشَةَ قَالَتْ رَسُولُ اللَّهِ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ خَمْسٌ فَوَاسِقٌ يُقْتَلْنَ فِي الْحِلِّ  
وَالْحَرَامِ الْحَيَّةُ وَالْغُرَابُ إِلَّا بَقَعَ وَالْفَأْرَةُ وَالْكَلْبُ  
الْعَفُورُ وَالْحِدَأَةُ

Artinya: "Dari 'Aisyah telah bersabda Rasulullah SAW, lima macam binatang yang jahat hendaklah dibunuh, baik di tanah halal ataupun di tanah haram, ialah ular, gagak, tikus, anjing galak dan burung elang" (HR. Muslim)

- d. Haram karena dilarang untuk membunuhnya

Binatang haram di sini berdasarkan sabda Rasulullah ialah semut, tawon, burung teguk-teguk (semacam burung merpati) dan burung suradi (burung yang suka memburu burung kecil-kecil)

نَهَى رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ عَنْ قَتْلِ أَرْبَعٍ مِنَ الدَّوَابِّ النَّمْلَةِ  
وَالنَّحْلَةِ وَالْهُدُودِ وَالصُّرَادِ

Artinya: "Dari Ibnu Abbas : telah melarang Nabi besar SAW membunuh empat macam binatang ialah semut, tawon, burung teguk-teguk, burung suradi" (HR. Ahmad)

- e. Haram karena sifatnya yang keji (kotor)

Binatang haram yang dimakan yang termasuk kategori ini ialah kuku, ulat, bangsat (keping), kutu anjing dan binatang yang mempunyai sifat di atas :

Allah berfirman :

... وَيُحِلُّ لَهُمُ الطَّيِّبَاتِ وَيُحَرِّمُ عَلَيْهِمُ الْخَبَائِثَ ...

Artinya: ...Dan menghalalkan bagi mereka segala yang baik dan mengharamkan bagi mereka segala yang buruk (QS. Al-A'raf (7) : 157)

- f. Haram karena memberi mudharat

Makanan yang berakibat merugikan atau melemahkan tubuh, menyebabkan penyakit adalah haram, memakan sesuatu yang bukan binatang apabila memberikan mudharat bagi tubuh dan akal seperti racun, candu (opium), arak, batu, kaca adalah haram.

Dari penjelasan di atas, bahwa pada dasarnya semua yang ada di bumi adalah halal untuk dikonsumsi. Maka dari itu, hendaknya manusia dalam soal makanan dan

minuman mengikuti ajaran agama Islam. Bagi setiap muslim untuk memperoleh kesehatan yang baik, hendaklah memilih makanan yang halal dan baik.

### 3.3. Kewajiban Orangtua terhadap Anak dalam Islam

Anak adalah amanah Allah yang dititipkan kepada setiap orangtua. Dalam diri setiap anak terdapat dua potensi yang saling bertarung untuk mendapatkan posisi dominan, yaitu potensi baik dan potensi buruk. Potensi mana yang akan unggul sepenuhnya tergantung pada rangsangan yang diterima anak dalam interaksi kehidupannya. Apabila anak banyak mendapatkan rangsangan yang positif, maka potensi positif yang akan unggul. Bila ini yang terjadi, maka anak insya Allah, akan menjadi anak yang baik.

Anak sebagai harapan masa depan sudah menjadi sunnatullah bahwa manusia memiliki keterbatasan, baik keterbatasan dalam kekuatan fisik yang bisa mengalami penurunan bersamaan dengan menuanya usia, maupun keterbatasan umur yang berakhirnya tidak ada seorang pun yang tahu selain Allah SWT. Keterbatasan-keterbatasan tersebut menjadi penyebab manusia tidak mungkin akan bisa menata kehidupan untuk kehidupan abadi di dunia ini. Hal itu berarti manusia tidak akan pernah sampai kepada puncak/akhir cita-cita dalam kehidupan, sementara kehidupan terus dinamis. Di sinilah orangtua berkewajiban mempersiapkan generasi penerus sebagai pemilik masa depan bangsa yang sehat, di mana terdapat isyarat akan kewajiban orangtua memenuhi hak anak, diantaranya pendidikan dan kesehatan dalam menghadapi masa depan.

Rasulullah SAW juga dengan tegas mengatakan ;

عَلِّمُوا أَوْلَادَكُمْ فَإِنَّهُمْ مَخْلُوقُونَ لِزَمَانٍ غَيْرِ زَمَانِكُمْ

Artinya: "Didiklah anak-anak kalian, sebab sesungguhnya mereka diciptakan untuk zaman mereka, bukan zaman kalian." (HR. Bukhari dan Muslim)

Bimbingan serta pandangan Islam yang sudah dipaparkan di atas itulah yang menjadi dasar budaya umat Islam dalam memperlakukan anak. Saat ini hal tersebut penting menjadi renungan kembali dalam melihat apa yang menimpa anak-anak saat ini seperti kasus busung lapar, diare dan lain sebagainya. Maka dari itu, perlu lahirnya generasi ke depan yang tangguh dan sehat, berilmu, beriman, maupun beramal saleh. Melahirkan generasi saleh yang memiliki ketangguhan dan kekuatan iman adalah amanah dari Allah SWT. Allah SWT berfirman ;

وَالْوَالِدَاتُ يُرْضِعْنَ أَوْلَادَهُنَّ حَوْلَيْنَ كَامِلَيْنَ لِمَنْ أَرَادَ أَنْ يُتِمَّ  
الرِّضَاعَةَ وَعَلَى الْمَوْلُودِ لَهُ رِزْقُهُنَّ وَكِسْوَتُهُنَّ بِالْمَعْرُوفِ لَا تُكَلَّفُ  
نَفْسٌ إِلَّا وُسْعَهَا لَا تُضَارَّ وَالِدَةٌ بِوَلَدِهَا وَلَا مَوْلُودٌ لَهُ بِوَالِدِهِ وَعَلَى  
الْوَارِثِ مِثْلُ ذَلِكَ فَإِنْ أَرَادَا فِصَالًا عَنْ تَرَاضٍ مِنْهُمَا وَتَشَاوُرٍ فَلَا  
جُنَاحَ عَلَيْهِمَا وَإِنْ أَرَدْتُمْ أَنْ تَسْتَرْضِعُوا أَوْلَادَكُمْ فَلَا جُنَاحَ عَلَيْكُمْ إِذَا  
سَلَّمْتُمْ مَا آتَيْتُم بِالْمَعْرُوفِ وَاتَّقُوا اللَّهَ وَاعْلَمُوا أَنَّ اللَّهَ بِمَا تَعْمَلُونَ  
بَصِيرٌ

Artinya: "Para ibu hendaklah menyusukan anak-anaknya selama dua tahun penuh, yaitu bagi yang ingin menyempurnakan penyusuan. Dan kewajiban ayah memberi makan dan pakaian kepada para ibu dengan cara ma'ruf. Seseorang tidak dibebani melainkan menurut kadar kesanggupannya. Janganlah seorang ibu menderita kesengsaraan karena anaknya dan seorang ayah karena anaknya, dan warispun berkewajiban demikian. Apabila keduanya ingin menyapih (sebelum dua tahun) dengan kerelaan keduanya dan permusyawaratan, maka tidak ada dosa atas keduanya. Dan jika kamu ingin anakmu disusukan oleh orang lain, maka tidak ada dosa bagimu apabila kamu memberikan pembayaran menurut yang patut. Bertakwalah kamu kepada Allah dan ketahuilah bahwa Allah Maha Melihat apa yang kamu kerjakan" (QS. Al-Baqarah (2) : 233)

Ayat diatas secara tegas menunjukan bahwa kewajiban yang harus dijalankan orang tua pada anaknya, adalah kewajiban memberikan nafkah (pangan) dan pakaian (sandang). hal ini sesuai pemberian ASI pada masa usia sampai dengan 2 tahun.

Dalam surat an-Nisa' (4) ayat 9 dijelaskan:

وَلِيَخْشَ الَّذِينَ لَوْ تَرَكُوا مِنْ خَلْفِهِمْ ذُرِّيَّةً ضِعَافًا خَافُوا عَلَيْهِمْ فَلْيَتَّقُوا اللَّهَ وَلْيَقُولُوا قَوْلًا سَدِيدًا

Artinya: “Dan hendaklah takut kepada Allah orang-orang yang seandainya meninggalkan di belakang mereka anak-anak yang lemah, yang mereka khawatir terhadap (kesejahteraan) mereka. Oleh sebab itu hendaklah mereka bertakwa kepada Allah dan hendaklah mereka mengucapkan perkataan yang benar.” (QS. an-Nisa’ (4): 9).

Yang dimaksud “anak-anak yang lemah” pada ayat diatas adalah mereka anak-anak yang terlantar, penderita busung lapar dan anak-anak yang kehilangan nafsu makannya.

### **3.4. Penggunaan Hormon Ghrelin dalam Meningkatkan Nafsu Makan Menurut Pandangan Islam**

Masalah kesulitan makan dan gangguan makan pada anak sering dihadapi oleh orangtua sehingga hal ini sering menjadi alasan bagi mereka untuk berkonsultasi pada dokter. Pada masa anak-anak tanggung jawab makan ada pada orang tua, tetapi dalam perkembangannya pada masa remaja tanggung jawab tersebut ada pada anak itu sendiri (Fonagy dan Batemen, 2005).

Ditemukannya Ghrelin pertama kali yang mana ghrelin merupakan ligan endogen terhadap *growth hormone secretagogue receptors* (GHS-R) yang sangat baik menstimulasi sekresi hormon pertumbuhan dan diproduksi/disekresikan di dalam kelenjar-kelenjar mukosa yang tersebar di lambung sehingga nafsu makan pada seseorang yang sulit makan dapat teratasi (Wang *et al.*, 2002).

Ghrelin merupakan suatu molekul pembawa sinyal lapar dari perifer. Ghrelin meningkatkan sekresi hormon perkembangan, masukan makanan, dan penambahan berat badan. Ghrelin menghasilkan efek stimulasi makan yang lebih kuat dari senyawa lainnya yang diproduksi oleh tubuh sendiri (Wang *et al.*, 2002).

Pada kondisi normal ghrelin akan dikeluarkan lambung pada kondisi keseimbangan energi negatif, seperti kelaparan, *insulin-induced hypoglycemia*, kakeksia dan *anoreksia nervosa*. Dan sebaliknya, kadarnya menurun pada kondisi keseimbangan energi positif seperti setelah makan, hiperglikemia dan obesitas (Date *et al.*, 2002).

Ghrelin adalah peptida dengan 28 asam amino, merupakan peptida alami yang memiliki satu ester n-octanoyl pada residu serine-3. Sampai saat ini, sediaan ghrelin yang digunakan dalam penelitian adalah sediaan alami yaitu yang berasal dari ekstrak lambung tikus yang dinamakan *des*-Gln (14)-ghrelin (peptida 27 asam amino). Untuk sediaan ghrelin semi sintetis yang berasal dari ghrelin manusia sendiri dan rekombinan sintetis kimia sampai saat ini masih dalam tahap penelitian (Wang *et al.*, 2002).

Karena sediaan ghrelin alami berasal dari ekstrak tikus, dimana berdasarkan sabda Rasulullah SAW bahwa tikus merupakan binatang haram karena disuruh membunuhnya, maka hukum penggunaan sediaan ghrelin alami dalam Islam adalah haram (Cipta, 2009).

Diriwayatkan dari Maimunah istri Nabi SAW bahwa ada seekor tikus yang jatuh ke dalam samin (sejenis mentega), lalu mati. Kemudian hal itu ditanyakan kepada Nabi SAW dan beliau menjawab :

أَلْفَوْهَا وَمَا حَوْلَهَا فَاطْرَحُوهُ وَكُلُوا سَمْنَكُمْ

Artinya: "Buanglah tikus dan samin yang ada di sekitarnya, dan makanlah (samin yang tersisa)." (HR. Al-Bukhari).

Dalam hadis di atas, dijelaskan bahwa jika tikus jatuh ke dalam samin, maka buanglah tikus dan sekitarnya jika samin itu beku, dan janganlah mendekatinya bila samin itu cair. Perintah untuk membuang tikus dan yang disekitarnya menunjukkan

haram untuk dimakan, dan karena ghrelin terbuat dari ekstrak lambung tikus maka dia haram (Cipta, 2009).

Sesuai hadis diatas, salah satu “bentuk” pendidikan orangtua kepada anak-anak adalah memberikan makanan atau suapan yang halal kepada mereka. Karena, disadari atau tidak, pemenuhan kebutuhan hidup yang bersumber dari yang haram, bisa membentuk kejelekan pada diri sang anak. Mungkin tak akan asing lagi di telinga setiap orang bila di katakan bahwa salah satu kewajiban orangtua adalah memberikan nafkah kepada anak-anaknya. Segala yang dibutuhkan si anak menjadi kewajiban orangtua untuk memenuhinya sesuai dengan kemampuannya. Makanan dan minuman sehari-hari, pakaian, biaya untuk keperluan sekolah, dan segala yang diperlukan oleh anak menjadi tanggungan orangtua (Al-Ustadzah, 2008).

Syariat menjelaskan bahwa memberi nafkah bukan sekedar tuntutan, namun di sana ada janji pahala bagi yang menunaikannya. Tentunya yang disertai niat untuk mendapatkan pahala, karena setiap perbuatan akan diberi balasan sesuai dengan niatnya (Al-Ustadzah, 2008).

Sebagaimana Rasulullah S.A.W bersabda,:

سَمِعْتُ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَقُولُ: **إِنَّمَا الْأَعْمَالُ بِالنِّيَّاتِ، وَإِنَّمَا لِكُلِّ امْرِئٍ مَا نَوَى**

Artinya: “*Sesungguhnya setiap amalan harus disertai dengan niat, dan sesungguhnya setiap orang akan mendapatkan balasan sesuai apa yang dia niatkan.*” (HR. Al-Bukhari no. 1 dan Muslim no. 1907)

Rasulullah SAW juga dengan tegas mengatakan :

**إِذَا أَنْفَقَ الْمُسْلِمُ نَفَقَةً عَلَى أَهْلِهِ - وَهُوَ يَحْتَسِبُهَا - كَانَتْ لَهُ صَدَقَةٌ**

Artinya: “*Apabila seorang muslim memberikan nafkah kepada keluarganya –yang dia inginkan nafkah itu untuk mengharap pahala dari Allah– maka itu menjadi sedekah baginya.*” (HR. Al-Bukhari no. 5351)

Hadist ini menerangkan, bahwa memberi nafkah kepada keluarga merupakan kewajiban menurut kesepakatan kaum muslimin. Rasulullah S.A.W menamakannya dengan sedekah karena dikhawatirkan ada orang-orang yang menyangka, pelaksanaan kewajiban (memberi nafkah, pendidikan.) ini tidak ada pahalanya. Sementara mereka telah mengetahui bahwa sedekah itu berpahala. Maka beliau memberitahukan bahwa nafkah ini adalah sedekah bagi mereka, agar mereka tidak mengeluarkan nafkah untuk selain keluarga kecuali setelah mencukupi keluarganya. Hal ini sebagai anjuran bagi mereka untuk mendahulukan sedekah yang wajib sebelum sedekah yang tathawwu' (sunnah). (Fathul Bari, 9/618)

Rasulullah S.A.W bersabda:

أَفْضَلُ الصَّدَقَةِ مَا تَرَكَ غَنَى، وَالْيَدُ الْعُلْيَا خَيْرٌ مِنَ الْيَدِ السُّفْلَى، وَأَبْدَأُ  
بِمَنْ تَعُولُ

Artinya: "Sedekah yang paling utama adalah yang masih menyisakan kecukupan, dan tangan yang di atas lebih baik dari pada tangan yang di bawah, dan mulailah dengan orang-orang yang ada dalam tanggunganmu." (HR. Al-Bukhari no. 5355)

Memberi nafkah kepada anak-anak bukan tuntutan kehidupan semata, namun akan membuahkan pahala jika diniatkan karena Allah S.W.T. Tidak hanya itu, dalam pemberian nafkah ini ada permasalahan lain yang harus pula diperhatikan; masalah kehalalan nafkah yang diberikan, karena Allah S.W.T tidak menerima kecuali segala sesuatu yang baik dan halal. Jangan sampai suap ke mulut anak-anak adalah makanan yang haram atau didapat dari hasil yang haram. Begitu pula minuman yang mereka teguk, pakaian yang mereka kenakan, dan segala kebutuhan yang mereka dapatkan dari orangtua (Al-Ustadzah, 2008).

Perlu disadari bahwa segala sesuatu yang haram itu akan berpengaruh pada diri anak-anak. Lebih-lebih lagi, orangtua yang memberi nafkah yang tidak halal bagi anak-anaknya berarti menghalangi doa mereka untuk dikabulkan oleh Allah S.W.T.

Hal ini telah diperingatkan oleh Rasulullah S.A.W dalam sabdanya:

أَيُّهَا النَّاسُ! إِنَّ اللَّهَ طَيِّبٌ لَا يَقْبَلُ إِلَّا طَيِّبًا، وَإِنَّ اللَّهَ أَمَرَ الْمُؤْمِنِينَ بِمَا  
أَمَرَ بِهِ الْمُرْسَلِينَ، فَقَالَ: {يَا أَيُّهَا الرُّسُلُ كُلُّوا مِنَ الطَّيِّبَاتِ وَاعْمَلُوا  
صَالِحًا إِنِّي بِمَا تَعْمَلُونَ عَلِيمٌ} وَقَالَ: {يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا كُلُوا مِن  
طَيِّبَاتِ مَا رَزَقْنَاكُمْ} ثُمَّ ذَكَرَ الرَّجُلَ يُطِيلُ السَّفَرَ، أَشْعَثَ أَعْبَرَ، يَمُدُّ  
يَدَيْهِ إِلَى السَّمَاءِ: {يَا رَبِّ، يَا رَبِّ، وَمَطْعَمُهُ حَرَامٌ وَمَشْرَبُهُ حَرَامٌ  
وَمَلْبَسُهُ حَرَامٌ وَغُذِيَ بِالْحَرَامِ، فَأَنَّى يُسْتَجَابَ لِذَلِكَ

Artinya : *“Wahai manusia, sesungguhnya Allah itu suci dari segala kekurangan dan tidak menerima kecuali yang baik. Dan sesungguhnya Allah telah memerintahkan kepada orang-orang yang beriman dengan apa yang Dia perintahkan kepada para rasul. Allah berfirman, ‘Wahai para rasul, makanlah segala sesuatu yang baik, dan berbuatlah amalan-amalan shalih, sesungguhnya Aku mengetahui apa yang kalian perbuat’, dan Allah berfirman, ‘Wahai orang-orang yang beriman, makanlah segala sesuatu yang baik yang telah Kami rizkikan kepada kalian’. Kemudian Rasulullah Shallallahu ‘alaihi wa sallam menyebutkan tentang seseorang yang menempuh perjalanan jauh dalam keadaan kusut masai rambutnya dan berdebu. Dia tengadahkan kedua tangannya ke langit, ‘Wahai Rabbku, wahai Rabbku!’ Sementara makanannya haram, minumannya haram, pakaiannya haram, dan disuapi dengan sesuatu yang haram. Maka bagaimana akan dikabulkan doa orang yang seperti ini?” (HR. Muslim no. 1015)*

Allah S.W.T telah memerintahkan para rasul untuk makan segala sesuatu yang baik, yaitu segala sesuatu yang dihalalkan oleh Allah S.W.T dan didapatkan dari jalan yang dibenarkan oleh syariat. Apabila tidak dihalalkan oleh Allah S.W.T, seperti khamr misalnya, maka tidak boleh dimakan. Juga bila makanan itu dihalalkan oleh Allah S.W.T, tetapi didapat dari jalan yang haram, maka ini pun tidak boleh dimakan (Syarh Al-Arba’in An-Nawawiyah, hal. 164).

Allah S.W.T mengatakan dalam perintah-Nya kepada orang-orang yang beriman:

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا كُلُوا مِن طَيِّبَاتِ مَا رَزَقْنَاكُمْ

Artinya: “*Hai orang-orang yang beriman, makanlah di antara rizki yang baik-baik yang Kami berikan kepadamu.*” (QS. Al-Baqarah: 172)

Sebagaimana yang Allah S.W.T katakan kepada para rasul:

يَا أَيُّهَا الرُّسُلُ كُلُوا مِنَ الطَّيِّبَاتِ

Artinya: “*Hai rasul-rasul, makanlah dari makanan yang baik-baik.*” (QS. Al-Mu`minun: 51)

Hadits ini merupakan anjuran untuk memberikan nafkah dari sesuatu yang halal dan larangan memberikan nafkah dengan sesuatu yang tidak halal. Selain itu juga menunjukkan bahwa minuman, makanan, pakaian dan yang semacamnya seharusnya berupa sesuatu yang halal, bersih, dan tidak mengandung syubhat. Hadits ini pun menunjukkan bahwa seseorang yang ingin berdoa hendaknya lebih memerhatikan hal ini dibandingkan yang lainnya. (Syarh Shahih Muslim, 7/99)

Ini pun merupakan peringatan keras dari memakan segala sesuatu yang haram, karena hal itu termasuk sebab tertolaknya doa, walaupun dia juga melakukan hal-hal yang merupakan sebab terkabulnya doa. Di sini Rasulullah S.A.W bersabda: “Maka bagaimana akan dikabulkan doa orang yang seperti ini?”. Di samping itu, makan makanan yang haram –wal ‘iyadzu billah– merupakan sebab seseorang meninggalkan kewajiban-kewajiban agamanya, karena jasmaninya telah disuapi dengan sesuatu yang jelek. Segala suapan yang jelek ini pun akan berpengaruh pada dirinya. Wallahul musta’an. (Syarh Al-Arba’in An-Nawawiyah, hal. 175)

Contoh yang begitu jelas bisa dilihat, bagaimana Rasulullah S.A.W begitu berhati-hati dan menjauhkan dirinya dari sesuatu yang dikhawatirkan berasal dari perkara yang haram.

إِنِّي لَأَنْقَلِبُ إِلَى أَهْلِي، أَجِدُ التَّمْرَةَ سَاقِطَةً عَلَى فِرَاشِي، ثُمَّ أَرْفَعُهَا لِأَكْلِهَا، ثُمَّ أَخْشَى أَنْ تَكُونَ صَدَقَةً، فَأُلْقِي

Artinya: "Aku pernah datang menemui keluargaku. Kemudian aku dapatkan sebutir kurma jatuh di atas tempat tidurku. Aku pun mengambilnya untuk kumakan. Lalu aku merasa khawatir jika kurma itu adalah kurma sedekah, maka kuletakkan lagi kurma itu."

Selain dirinya, beliau juga berusaha menjauhkan cucunya dari makan sesuatu yang haram. Beliau melarang cucunya makan sekedar sebutir kurma yang berasal dari kurma sedekah sementara sedekah diharamkan bagi keluarga beliau dan memperingatkan sang cucu. Diceritakan oleh Abu Hurairah r.a :

أَخَذَ الْحَسَنُ بْنُ عَلِيٍّ تَمْرَةً مِنْ تَمْرِ الصَّدَقَةِ، فَجَعَلَهَا فِي فِيهِ، فَقَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ: كَيْخَ، كَيْخَ، أَرْمِ بِهَا، أَمَا عَلِمْتَ أَنَّا لَا نَأْكُلُ الصَّدَقَةَ

Artinya: Al-Hasan bin 'Ali radhiyallahu 'anhuma memungut sebutir kurma dari kurma sedekah, lalu dia masukkan kurma itu ke mulutnya. Rasulullah Shallallahu 'alaihi wa sallam pun bersabda, "Kikh, kikh! Buang kurma itu! Apa kau tidak tahu, kita ini tidak boleh makan sedekah?" (HR. Muslim no. 1069)

Yang demikian semestinya menjadi contoh bagi setiap muslim yang menginginkan keselamatan dan kebaikan bagi anak-anaknya. Kasih sayang bukanlah berarti menuruti setiap tuntutan, memberikan setiap keinginan hingga melampaui batasan-batasan Rabb seluruh alam (Al-Ustadzah, 2008).

## BAB IV

# KAITAN ANTARA PANDANGAN ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM MENGENAI PERAN HORMON GHRELIN DALAM MENINGKATKAN NAFSU MAKAN

Berdasarkan uraian di atas, penulis mendapatkan kaitan antara pandangan Kedokteran dan Islam, yaitu sebagai berikut

1. Tidak selamanya “banyak itu baik”. Penggunaan ghrelin di luar indikasi mengakibatkan tidak adanya efek yang baik untuk menjaga kesehatannya. Justru penggunaan ghrelin di luar indikasi akan menyebabkan peningkatan risiko timbulnya penyakit pada orang yang mengkonsumsinya. Saat ini sudah diketahui secara pasti bagaimana mekanisme ghrelin dalam meningkatkan nafsu makan seseorang sehingga dapat menimbulkan kegemukan dan mendatangkan penyakit. Hukum penggunaan sediaan ghrelin alami yang berasal dari ekstrak lambung tikus diharamkan, karena berdasarkan sabda Nabi Muhammad S.A.W bahwa tikus termasuk binatang yang haram karena disuruh untuk membunuhnya.
2. Para pakar telah meneliti dan mengungkapkan bahwa selain menstimulasi sekresi GH, ghrelin juga meningkatkan asupan makanan, merupakan pemakaian cadangan lemak, dan kemampuannya menciptakan keseimbangan energi positif. Selain dengan penggunaan ghrelin untuk meningkatkan nafsu makan, untuk memenuhi kebutuhan nutrisi pada seseorang Allah SWT sudah

menganjurkan makanan yang halal dimakan, yaitu makan ikan, minum susu, minum madu, makan buah-buahan, sayur-sayuran.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

1. Di dalam tubuh manusia selalu berlangsung pengaturan untuk mencapai keadaan homeostasis, termasuk homeostasis energi. Keadaan ini dicapai bila terdapat keseimbangan antara pemasukan energi dan pengeluarannya.
2. Penyebab gangguan makan belum diketahui dengan jelas, namun diduga terkait dengan berbagai faktor, antara lain faktor biologik, genetik dan psikososial.
3. Ghrelin merangsang nafsu makan melalui pusat makan di hipotalamus. Sekresi ghrelin meningkat pada kondisi keseimbangan energi negatif, seperti kelaparan, *insulin-induced hypoglycemia*, kakeksia dan *anoreksia nervosa*. Dan sebaliknya, kadarnya menurun pada kondisi keseimbangan energi positif seperti setelah makan, hiperglikemia dan obesitas.
4. Efek samping penggunaan ghrelin pada orang dengan gangguan makan sampai saat ini belum diketahui, karena belum dilakukan penelitian tentang penggunaan ghrelin pada orang dengan gangguan makan.
5. Penggunaan *ghrelin* secara klinis pada penderita *anoreksia* sampai saat ini masih belum diketahui, karena belum adanya penelitian mengenai pemberian *ghrelin* pada penderita *anoreksia*. Adapun penelitian yang telah dilakukan adalah penelitian yang menunjukkan tidak ada hubungan gangguan sekresi ghrelin dengan patogenesis gangguan makan pada penderita anoreksia.

6. Pandangan Islam tentang pemberian hormon ghrelin untuk meningkatkan nafsu makan hukumnya haram jika menggunakan sediaan ghrelin alami yang berasal dari ekstrak lambung tikus. Tetapi bilamana ada sediaan ghrelin lain yang berasal dari sesuatu yang tidak diharamkan dan tidak menimbulkan mudharat maka hukumnya adalah diperbolehkan asalkan sesuai dengan takaran yang dianjurkan oleh Dinas Kesehatan.

## **5.2 Saran**

1. Kepada para peneliti untuk melakukan uji klinis tahap lanjut tentang penggunaan ghrelin pada penderita gangguan makan dan anoreksia.
2. Untuk para muballigh diharapkan mengajarkan cara hidup sehat, khususnya pola makan yang baik berdasarkan tuntunan ajaran Islam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alsofwah, 2007, *Menyucikan mutanajjis*.  
<http://www.alsofwah.or.id/cetakfiqh>.
- Al-Ustadzah, 2008, *memberi makanan yang halal pada anak*.  
<http://muwahiid.wordpress.com/2008/01>.
- Al Qur'an dan Terjemahnya. Departemen Agama Republik Indonesia, Jakarta, 2003
- Bahreisy S (1977) Tarjamah Riyadush Shalihin. PT Al Ma'arif, Bandung vol 1 hal 55-9
- Barsh GB, Schwartz MW (2002). Genetic Approaches to Studying Energy Balance: Perception and Integration. Nature Reviews (3):589-600
- Bear MF, Connors BW, Paradiso MA (2001). Neuroscience-Exploring the Brain. 2<sup>nd</sup> Ed, Lippincot Williams & Wilkins.pp 523-45
- Berthoud HR (2002). Multiple Neural System Controlling Food Intake and Body Weight. Neuroscience & Biobehaviour Review (26):393-428.
- Carlson NR (2001). Physiology of Behaviour, 7<sup>th</sup> Ed, A. Pearson Education Co. Massachusetts.pp.393-421
- Cipta, 2009, *Bahayanya bangkai tikus*.  
<http://cipta.web.id/cpWeb/2009/03>.
- Cowley MA, Smith RG, Diano S. The Distribution and Mechanism of Action of Ghrelin in the CNS Demonstrates a Novel Hypothalamic Circuit Regulating Energy Homeostasis. Neuron (37):649-61
- Date Y, Murakami N, Toshinai K (2002). The Role of the Gastric Afferent Vagal Nerve in Ghrelin-Induced Feeding and Growth Hormone Secretion in Rats. Gastroenterology (123):715-43
- Fonagy K, Batemen N (2005) . Molecular analysis of rat pituitary and hypothalamic growth hormone secretagogue receptors. Mol. Endocrinol. 11, 415-23.
- Grady, D. (2002). Hormone Linked to Appetite, weight control. New York News Service. May 23, 2002.
- Gualillo O, Lago F, Gomez-Reino J. Ghrelin, a Widespread Hormone: Insight to Molecular and Cellular Regulation of its Expression and Mechanism of Action. FEBS Letter (552):105-9

- Makino, 2005, *Semisynthesis of human ghrelin : Condensation of a boc-protected recombinant peptide with a synthetic O-acylated fragment.*  
<http://cat.inist.fr/journal>.
- Nabila, 2009, *Binatang yang diharamkan.*  
<http://akutaw.blogspot.com/2009/06/html>
- Otto, B, dkk, 2001, *Weight gain decreases elevated plasma ghrelin concentrations of patients with anorexia nervosa.*  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11720888>
- Rasyid S (1976) Fiqh Islam. At Tahiriyah, Jakarta hal 30-6
- Saddocks B.J. 2000. Kaplan and Sadock's, Comprehensive Textbook of Psychiatry; Eating Disorders. Lipponcoot William & Wilkins.7. 1663-78
- Schwartz MW dan Morton GJ (2002). Keeping Hunger at Bay. Nature (418):595-7
- Sherwood (2001). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. EGC. Jakarta. Hal 213-25.
- Supriyati, E, 2008, *Ghrelin hunger hormone.*  
<http://www.inilah.com/2008/05/23>.
- Triatmono, 2009, *Binatang yang haram dimakan.*  
<http://triatmono.wordpress.com/2009/03/06>.
- Tschop, M, 2009, *Ghrelin hunger hormone activated by fatty food, not your empty stomach.*  
[http://www.scientificblogging.com/news\\_articles](http://www.scientificblogging.com/news_articles)
- Wang G, Lee H, Englande E (2002). Ghrelin-not juat another stomach hormone. Regulatory Peptides (105):75-81.
- WHO collaborating center for mental health and substance abuse (1997). Management of Mental Disorders Treatment Protocol Project. 428-75