

**PERANAN ANTIOKSIDAN SEBAGAI PENCETUS
TERJADINYA DIABETES MELITUS TIPE 2
DITINJAU DARI KEDOKTERAN
DAN ISLAM**



3091
3091

Oleh :

**IDA FARIDA
1101999095**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Dokter Muslim
pada**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI
JAKARTA, MEI 2010**

PERNYATAAN PERSETUJUAN

Skripsi ini telah kami setujui untuk dipertahankan dihadapan Komisi Penguji
Skripsi Fakultas Kedokteran UNIVERSITAS YARSI.

Jakarta, Mei 2010

Komisi Penguji,

Ketua,



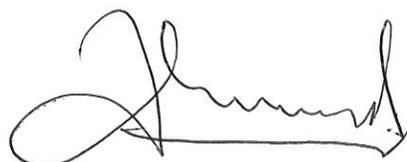
(Dr. Sumedi Sudarsono, MPH)

Pembimbing Medik,



(Harliansyah, PhD)

Pembimbing Agama,



(Amir Mahmud, LLM)

ABSTRAK

PERANAN ANTIOKSIDAN SEBAGAI PENCETUS TERJADINYA DIABETES MELITUS TIPE 2 DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM

Penggunaan antioksidan di bidang kesehatan semakin terus dikembangkan. Beberapa antioksidan dapat mencegah radikal bebas sehingga diharapkan pula dapat mengurangi penyakit degeneratif sel seperti aterosklerosis, reperfusi miokardial, diabetes melitus, kanker, penyakit Parkinson, Alzheimer dan katarak.

Tujuan dari pembuatan skripsi ini adalah untuk mengetahui peranan antioksidan pada pencetus terjadinya diabetes melitus tipe 2 ditinjau dari ilmu kedokteran dan Islam..

Antioksidan dapat mencegah radikal bebas dan sekaligus dapat mempengaruhi ekspresi gen pada DNA sel. Perubahan tingkat antioksidan ini dipengaruhi oleh keseimbangan molekul redoks sel seperti Glutation (GSH). Ketidakseimbangan GSH tereduksi dengan bentuk teroksidasinya (GSSG) dapat mempengaruhi sifat dan kerja antioksidan. Oleh karena itu pemberian antioksidan yang berlebihan dan tidak teratur dapat mempengaruhi perbandingan glutathion (GSH/GSSG) yang sekaligus dapat mencetus penyakit seperti diabetes melitus tipe 2. Penyakit diabetes melitus tipe 2 terjadi sebagai akibat resistensi insulin, kekurangan adiponektin dan leptin. Hal ini juga dipengaruhi asupan makanan yang mengandung antioksidan

Islam memandang bahwa segala sesuatu yang berlebihan itu adalah mubazir dan israf, termasuk asupan makanan berlebih yang boleh mencetuskan penyakit.

Adapun saran pada penulisan skripsi ini ditujukan bagi tenaga medis kiranya dapat mengetahui diagnosis dan pengobatan penyakit kronik dengan memberikan penjelasan kepada pasien agar dapat mengatur pola keseimbangan asupan makanan dengan baik.

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Alhamdulillah, segala puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **PERANAN ANTIOKSIDAN SEBAGAI PENCETUS TERJADINYA DIABETES MELITUS TIPE 2 DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM**. Skripsi ini diajukan dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan untuk mencapai gelar Dokter Muslim pada Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.

Pada kesempatan ini, perkenankanlah saya menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu terutama :

1. Prof. Dr. Hj. Qomariyah, MS, PKK, AIFM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas YARSI beserta jajarannya.
2. Dr. Sumedi Sudarsono, MPH selaku Ketua Komisi Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji saya pada saat ujian dan terima kasih atas segala saran dan kritik yang telah bapak berikan.
3. Harliansyah, PhD selaku Dosen Pembimbing Medik. Beliau dengan segala kesibukan dan padatnya aktivitas, masih dapat meluangkan waktunya untuk membimbing saya, selalu memberikan arahan, nasehat, semangat untuk menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih sebesar-besarnya dan dengan segala kerendahan hati saya mendoakan semoga Allah selalu melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada Bapak dan keluarga.
4. Amir Mahmud, LLM selaku Dosen Pembimbing Agama yang telah membantu saya dalam menyelesaikan skripsi agama ini terutama tinjauan dari segi Agama

Islam. Beliau telah membimbing, memberikan arahan dan mengoreksi setiap lembar skripsi yang saya buat. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada Bapak dan keluarga.

5. Kepala dan karyawan perpustakaan Universitas Yarsi.
6. Suami tercinta, dr. Josep Joko Hendratno, terima kasih atas dorongan semangat dan kasih sayang yang tidak pernah putus yang telah diberikan sehingga skripsi ini terselesaikan.
7. Kedua orang tua tercinta, yang tidak henti – hentinya memberikan doa, kasih sayang, dan dukungan serta perhatiannya.
8. Adikku yang selalu siap memberikan bantuan dalam hal menjemput.
9. Sahabatku Hayatun Nufus yang telah memberikan perhatian, semangat dan dukungannya.
10. Dan pihak-pihak lain yang penulis tidak dapat sebutkan satu persatu, namun memberikan suatu bantuan yang berharga.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari sempurna, oleh karena itu dengan senang hati saya menerima saran dan kritik yang membangun.

Akhirnya saya berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi saya khususnya, Civitas Akademika Universitas YARSI dan masyarakat pada umumnya.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Jakarta, Mei 2010



Ida Farida

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|---------|
| PERNYATAAN PERSETUJUAN | i |
| ABSTRAK | ii |
| KATA PENGANTAR | iii |
| DAFTAR ISI | v |
| DAFTAR GAMBAR | vii |
| DAFTAR TABEL | viii |
| DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN | ix |
| BAB I PENDAHULUAN | |
| 1.1. Latar Belakang | 1 |
| 1.2. Permasalahan | 4 |
| 1.3. Tujuan | 4 |
| 1.4. Manfaat | 5 |
| BAB II PANDANGAN KEDOKTERAN TENTANG PERANAN ANTIOKSIDAN SEBAGAI PENCETUS TERJADINYA DIABETES MELITUS TIPE 2 | |
| 2.1. Antioksidan | 6 |
| 2.2. Enzim Antioksidan | 11 |
| 2.2.1. Superoksida Dismutase (SOD)..... | 11 |
| 2.2.2. Katalase | 12 |

| | |
|--|----|
| 2.2.3. Glutation Peroksidase (GPx)..... | 13 |
| 2.2.4. Antioksidan Non Enzimatik..... | 14 |
| 2.2.5. Glutation Sebagai Redoks Molekul..... | 17 |
| 2.3. Diabetes Melitus | 21 |
| 2.4. Hubungan Tekanan Oksidatif Dengan Diabetes Melitus..... | 26 |
| 2.5. Resistensi Insulin..... | 29 |
| 2.5.1. Adiponektin..... | 30 |
| 2.5.2. Leptin..... | 30 |
| 2.6. Diabetes dan Asupan Berlebih Antioksidan..... | 31 |
| BAB III PERANAN ANTIOKSIDAN SEBAGAI PENCETUS TERJADINYA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI TINJAU DARI ISLAM | |
| 3.1. Antioksidan menurut pandangan Islam..... | 33 |
| 3.2. Pandangan Islam terhadap diabetes melitus..... | 37 |
| 3.3. Pandangan Islam terhadap peranan antioksidan sebagai pencetus terjadinya diabetes melitus tipe 2..... | 47 |
| BAB IV KAITAN PANDANGAN KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG PERANAN ANTIOKSIDAN SEBAGAI PENCETUS TERJADINYA DIABETES MELITUS TIPE 2 | 50 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN..... | 52 |
| 5.1. Kesimpulan..... | 52 |
| 5.2. Saran..... | 53 |
| DAFTAR PUSTAKA | |

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 2.1 Mekanisme sinergisitas vitamin E (α -tokoferol) dan vitamin C.... 9
- Gambar 2.2 Biosintesis dan Katabolisme Glutation di dalam Sel Hewan..... 20

DAFTAR TABEL

| | | |
|-----------|--|----|
| Tabel 2.1 | Kandungan antioksidan di dalam plasma manusia..... | 10 |
| Tabel 2.2 | Beberapa fungsi glutathione di dalam sel hewan..... | 19 |
| Tabel 2.3 | Perbedaan diabetes melitus tipe 1 dengan diabetes melitus tipe 2.... | 28 |
| Tabel 3.1 | Daftar dari sebagian golongan bahan-bahan dan zat aditif makanan | 44 |

DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN

| | |
|---------------------|---|
| AA | : Asam Amino |
| BCKA | : <i>Branched Chain Ketoacids</i> |
| CAT | : Katalase |
| CRP | : <i>C-Reactive Protein</i> |
| DMTM | : Diabetes Melitus Terkait Malnutrisi |
| GPx | : Glutation Peroksidase |
| GSH | : Glutation Tereduksi |
| GSSG | : Glutation Teroksidasi |
| GTG | : Gangguan Toleransi Glukosa |
| IDDM | : <i>Insulin Dependent Diabetes Melitus</i> |
| IL-6 | : Interleukin-6 |
| IL-18 | : Interleukin-18 |
| KG | : Ketoglutarate |
| LOO | : <i>Lipid Peroxyl Radical</i> |
| LOOH | : <i>Lipid Hydroperoxide</i> |
| Mn | : Mangan |
| NAC | : N-Acetylcysteine |
| NIDDM | : <i>Non Insulin Dependent Diabetes Melitus</i> |
| R-5-P | : Ribulose-5-Phosphate |
| SOD | : Super Oksida Dismutase |
| TNF α | : <i>Tumor Necrosis Factor</i> Alfa |
| TTGO | : Tes Toleransi Glukosa Oral |
| WHO | : <i>World Health Organisation</i> |
| XO | : Xantin Oksidase |
| Zn | : Zinc |
| α -tokoferol | : Alfa Tokoferol |
| γ -tokoferol | : Gamma Tokoferol |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pergeseran pola penyakit saat ini terus terjadi dari penyakit infeksi ke penyakit degeneratif. Hal ini berhubungan dengan adanya peningkatan taraf hidup yang mencakup perubahan pola hidup dan pola makan yang berlebihan sehingga menyebabkan gangguan metabolisme nutrisi baik karbohidrat, protein, dan lemak yang memungkinkan terjadinya penyakit diabetes melitus (Chan *et al*, 2005).

Diabetes melitus adalah penyakit degeneratif yang angka kejadiannya cukup tinggi di berbagai negara dan merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah kesehatan masyarakat. Menurut survei yang dilakukan WHO tahun 2001, Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita diabetes melitus terbesar di dunia setelah India, Cina, dan Amerika Serikat. Jumlah penderita penyakit diabetes melitus di Indonesia mengutip data tersebut mencapai 17 juta orang atau 8,6 persen dari 220 juta populasi negeri ini (Chan *et al*, 2005).

Di negara-negara berkembang angka kejadian kelebihan berat badan atau kegemukan dianggap sebagai faktor peningkatan angka kejadian diabetes melitus. Peningkatan prevalensi diabetes melitus yang cukup tinggi sangat

berhubungan dengan peningkatan gaya hidup seperti mengkonsumsi makanan berlemak tinggi, kebiasaan merokok dan kurangnya aktivitas berolah raga (Chan *et al*, 2005).

Diabetes melitus adalah suatu keadaan di mana ditemukan peningkatan kadar gula darah sebagai akibat dari gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein serta kekurangan hormon insulin (Utami *et al*, 2003). Namun penyakit diabetes melitus dapat juga terjadi melalui resistensi insulin yang menyebabkan pemanfaatan glukosa berkurang, sehingga menimbulkan penumpukan di dalam hati. Keadaan inilah yang disebut sebagai gejala diabetes melitus tipe 2.

Gangguan metabolisme yang terjadi selama diabetes melitus tipe 2 ini dapat berupa penyakit jantung, penyakit vaskular sistemik (percepatan aterosklerosis), kerusakan saraf tepi (neuropati diabetik) yang dikenal sebagai sindrom metabolik (Williams dan Wilkins, 2007)

Antioksidan merupakan suatu zat yang terdapat di dalam sel baik pada membran sel maupun di dalam ruang ekstra sel yang mempunyai sifat menghambat, mencegah kerusakan atau kehancuran sel akibat reaksi oksidasi. Dalam hal ini antioksidan dapat menetralkan jumlah elektron yang diperlukan radikal bebas agar lebih stabil (Percival, 1996).

Antioksidan berperan juga untuk menangkap radikal bebas yang masuk ataupun yang terbentuk di dalam tubuh sehingga tidak merusak susunan biomolekul maupun fungsi sel di dalam tubuh. Antioksidan terdiri dari

antioksidan enzimatis dan antioksidan non enzimatis. Contoh antioksidan enzimatis adalah Super Oksida Dismutase (SOD) yaitu enzim yang mengkatalisis reaksi dismutasi superoksida anion menjadi hidrogen peroksida dan oksigen. Aktivitas SOD tergantung pada logam yang terikat pada sisi aktifnya seperti Cu, Zn, dan Mn. Selain itu termasuk juga enzim katalase, glutathion peroksidase, glutathion reduktase dan glutathion S-transferase. Adapun antioksidan non enzimatis misalnya : Alfa Tokoferol (Vitamin E), vitamin C, bilirubin, asam urat, dan albumin (Winarsi, 2007).

Pada penderita diabetes terjadi penurunan kadar antioksidan seperti vitamin E dan juga glutathion tereduksi (GSH). Glutathion dalam bentuk tereduksi ini terdapat di dalam plasma darah manusia yang berperan sebagai substrat untuk membantu kerja enzim glutathion peroksidase (GPx). Senyawa GSH ini berperan juga pada regulasi metabolit yang terdapat di dalam sel yang mengalami degeneratif seperti diabetes melitus. Perubahan terhadap rasio glutathion tereduksi (GSH) dan glutathion teroksidasi (GSSG) akan mempengaruhi respons sel beta terhadap kadar glukosa dan kerja insulin, serta menurunkan aktivitas enzim glutathion peroksidase. Oleh sebab itu berdasarkan uraian ini diasumsikan bahwa perubahan rasio GSH terhadap GSSG dapat mencetus terjadinya diabetes melitus tipe 2 (Dickinson dan Forman, 2002)

Dilihat dari persoalan inilah penulis akan membahas peranan antioksidan khususnya faktor-faktor apa saja yang berpengaruh terhadap perubahan GSH

menjadi GSSG sebagai pencetus terjadinya diabetes melitus tipe 2 ditinjau dari kedokteran dan Islam.

1.2 Permasalahan

Dari uraian latar belakang di atas dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Ingin diketahui dengan pasti bagaimana mekanisme yang mengatur keseimbangan rasio GSH dan GSSG di dalam sel yang dapat berpengaruh terhadap terjadinya diabetes melitus tipe 2.
2. Bagaimana pandangan Islam terhadap peranan antioksidan sebagai pencetus terjadinya diabetes melitus tipe 2.

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui peranan antioksidan sebagai pencetus terjadinya diabetes melitus tipe 2 ditinjau dari sudut kedokteran dan Islam

1.3.2 Tujuan Khusus

- Ingin mengetahui bagaimana perubahan antioksidan dapat terjadi melalui perbandingan bentuk glutathion tereduksi dan teroksidasi sebagai pencetus terjadinya diabetes melitus tipe 2.
- Ingin mengetahui cara-cara menjaga keseimbangan redoks (GSH)/(GSSG) sehingga penyakit diabetes melitus tipe 2 tidak terjadi.

- Ingin mengetahui bagaimana hukum Islam terhadap penggunaan antioksidan dalam kehidupan sehari-hari.

1.4 Manfaat

1.4.1. Bagi Penulis

- Sebagai salah satu persyaratan untuk meraih gelar dokter muslim pada Fakultas Kedokteran Universitas YARSI.
- Menambah pengetahuan mengenai peranan antioksidan dalam menjaga keseimbangan glutathione terhadap pembentukan penyakit degeneratif seperti diabetes melitus tipe 2 .
- Meningkatkan keterampilan dan kemampuan dalam menulis ilmiah, berfikir logis dan aplikatif dalam memecahkan masalah ilmiah dan keIslaman.

1.4.2. Bagi Universitas YARSI

Diharapkan skripsi ini dapat menjadi bahan informasi, menambah pengetahuan bagi Civitas akademika Universitas Yarsi mengenai peranan antioksidan terhadap terjadinya diabetes melitus tipe 2.

1.4.3. Bagi Masyarakat

Diharapkan juga skripsi ini menambah informasi dan bermanfaat bagi masyarakat untuk mengubah kebiasaan buruk yang membolehkan terjadinya gangguan degeneratif sel seperti diabetes melitus.

BAB II

PANDANGAN KEDOKTERAN TENTANG PERANAN ANTIOKSIDAN SEBAGAI PENCETUS TERJADINYA DIABETES MELITUS TIPE 2

2.1. Antioksidan

Secara umum antioksidan didefinisikan sebagai senyawa yang dapat menangkap elektron bebas sehingga dapat mencegah pembentukan radikal bebas atau membentuk senyawa baru yang lebih stabil (Percival, 1996).

Antioksidan terdapat di dalam sel (intrasel), baik pada membran sel maupun di dalam ruang ekstra sel. Pada keadaan normal kerusakan pada jaringan yang diakibatkan oleh reaksi oksidasi dapat dihambat melalui penggunaan antioksidan. Oksidasi merupakan suatu reaksi kimia yang melibatkan penambahan oksigen atau kehilangan satu elektron dari suatu atom. Pemindahan elektron ini terutama dilakukan oleh pengoksidan atau radikal bebas. Reaksi oksidasi ini dapat menimbulkan sejumlah kerugian baik yang terjadi di luar maupun di dalam sel. Di luar sel oksigen dari udara akan beraksi langsung dengan senyawa organik seperti asam lemak yang menyebabkan rasa tengik (rancidity) karena pemutusan ikatan rangkap asam lemak tak jenuh. Adanya antioksidan yang ditambahkan ke dalam lemak tersebut dapat memperlambat reaksi oksidasi sehingga bahan makanan yang mengandung lemak tadi menjadi lebih awet. Senyawa oksigen dapat menimbulkan reaksi oksidasi substrat maupun transfer elektron untuk menghasilkan energi.

Namun, proses oksidasi ini juga dapat menghasilkan radikal bebas yang berpengaruh terhadap stimulasi maupun fungsi sel. Bila radikal bebas ini terdapat dalam jumlah yang berlebihan akan bersifat racun bagi tubuh (Widjaja, 1998). Kerusakan oksidatif sel ini dapat berakibat timbulnya kerusakan sel dan jaringan serta gangguan metabolisme yang lebih dikenal sebagai degeneratif sel (Percival, 1996).

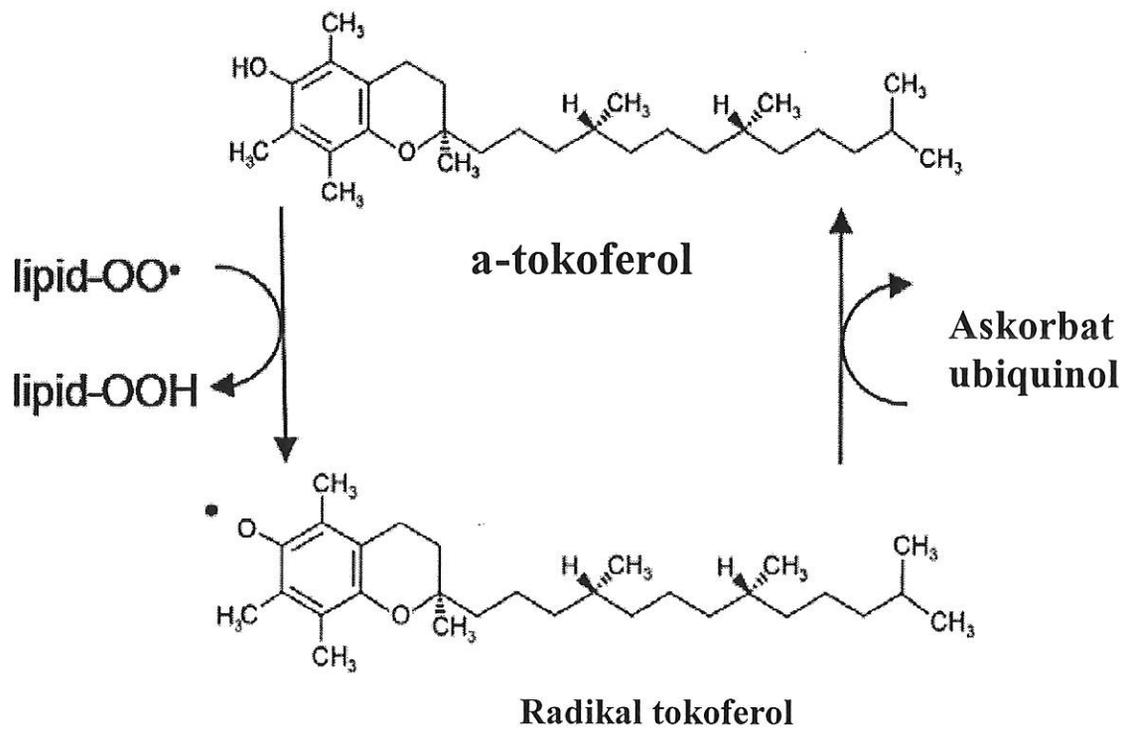
Beberapa hal-hal baru yang mengemuka dapat disebutkan sebagai berikut : beberapa antioksidan ternyata dapat disintesis ulang (*regenerate*) melalui mekanisme daur ulang (*recycling*) di dalam sistem jaringan antioksidan (*antioxidant network*). Pada saat daur ulang elektron dari antioksidan di dalam sel akan diteruskan melalui transmisi sinyal ke suatu faktor transkripsi yang peka terhadap keseimbangan redoks (*redox-sensitive transcription factors*) seperti : NF-kB, AP-1, dan p53. Faktor transkripsi ini mampu mengontrol ekspresi gen protektif, yaitu gen untuk memperbaiki DNA yang rusak. Selain itu faktor transkripsi ini dapat menghentikan level proliferasi sel yang tinggi serta menginduksi terjadinya proses kematian sel secara terencana (apoptosis) (Powis *et al*, 1995).

Antioksidan juga terdapat secara alami di dalam bahan makanan seperti : likopen, asam lipoat, tokotrienol dan selenium serta memiliki fungsi fisiologis penting di dalam jaringan. Dengan mengkonsumsi asupan antioksidan maka diharapkan laju pembentukan radikal bebas dapat dikurangi sehingga kerusakan molekul DNA dapat dihambat di samping untuk menormalkan regulasi ekspresi

gen yang sensitif terhadap perubahan keseimbangan redoks (*redox sensitive gene expression*) yang terkait usia (Percival, 1996).

Pada proses penuaan terjadi akumulasi radikal bebas sehingga meningkatkan kepekaan ambang rangsang untuk mengaktifkan faktor transkripsi tadi. Gen pada kromosom dapat berfungsi normal, namun *switching-system* yang mengaktifkannya mengalami penyimpangan. Hal inilah yang akan berakibat pada disfungsi sistem imun, keganasan dan berkembangnya berbagai penyakit degeneratif (Hyun *et al*, 2006).

Keberadaan antioksidan jaringan dalam menjaga kesehatan berasal dari asupan vitamin A, E, C atau sumber lainnya dan tidak bekerja sendiri-sendiri melainkan bersinergis satu dengan lainnya untuk menetralsir radikal bebas (Percival, 1996). Gambaran sinergitas antara vitamin C dan vitamin E dalam proses netralisasi radikal bebas dapat ditunjukkan pada gambar 2.1 di bawah ini.



Gambar 2. 1. Mekanisme sinergisitas vitamin E (α -tokoferol) dan vitamin C
 Sumber : Tucker dan Townsend, 2005

Tabel 2.1. Kandungan Antioksidan di dalam Plasma Manusia.

| Antioksidan | Konsentrasi ($\mu\text{mol/L}$) | Fungsi |
|--------------------------------|-----------------------------------|--|
| 1. Larut Dalam Air | | |
| - Vitamin C | 30-150 | Pencegah radikal |
| - Asam Urat | 160-450 | |
| - Glutation | 1-2 | Pencegah radikal dan substrat terhadap enzim Glutation Peroksidase |
| - Bilirubin | 5-20 | Pencegah radikal |
| - Albumin | 580-830 | Mengikat ion Cu^{2+} |
| | | menghambat HOCL |
| 2. Larut Dalam Pelarut Organik | | |
| - α - tokoferol | 15-40 | Pencegah radikal |
| - γ - tokoferol | 3-5 | |
| - Ubiquinol | 0.4-1 | |
| - Likopen | 0.5-1 | Menghambat oksigen singlet |
| - Lutein | 0.1-0.3 | Menghambat oksigen singlet |
| - Zeaxantin | 0.1-0.2 | |

Sumber : Abuja dan Albertini, 2001

2.2. Enzim Antioksidan

Enzim antioksidan merupakan protein yang berfungsi untuk mencegah dan menghambat terbentuknya proses oksidasi dari radikal bebas yang berbahaya bagi kehidupan sel. Enzim ini terdapat pada intra maupun ekstraseluler. Secara umum enzim antioksidan bekerja secara berkaitan satu dengan lainnya untuk menjaga keseimbangan metabolit di dalam sel. Beberapa antioksidan yang telah dikenal adalah : superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), glutathion peroksidase (GPx) dan lain-lain (Winarsi, 2007).

2.2.1. Superoksida Dismutase (SOD)

Enzim SOD berfungsi untuk mengkatalisa reaksi dismutasi ion superoksida menjadi hidrogen peroksida dan oksigen. Aktivitas SOD tergantung pada logam yang terikat pada sisi aktifnya seperti Cu, Zn, dan Mn. Oleh karena itu dikenal Cu, Zn SOD, Mn SOD dan juga Ni SOD. Hilangnya ion logam tersebut dapat mempengaruhi aktivitas enzim SOD secara menyeluruh (Pudjaatmaka, 2002).

Superoksida dismutase yang terdapat secara intraseluler ditemukan pada sel prokariotik maupun eukariotik. Contoh dari prokariotik adalah MnSOD dan FeSOD. Sedangkan contoh dari eukariotik adalah CuZnSOD, MnSOD, EC(CuZn)SOD, dan ECMnSOD. Struktur dan sifat dari CuZnSOD adalah memiliki berat molekul 32 kDa, titik isoelektrik (pI) 4-6 serta dapat dihambat oleh guanidin hidroklorida, natrium sianida, dan dietilditiokarbamat. Modifikasi CuZnSOD dapat dilakukan melalui perubahan aktivitas H_2O_2 yang terbatas. Pada konsentrasi H_2O_2 yang rendah menyebabkan perubahan $Cu^{2+} \rightarrow Cu^+$ dan terjadi

secara dapat balik (*reversible*). Sedangkan pada konsentrasi H_2O_2 yang tinggi menyebabkan perubahan secara tidak balik (*irreversible*) (Harris, 1992).

ECSOD merupakan kelompok glikoprotein dan sedikit hidrofobik, memiliki berat molekul 135 kDa. Residu pada bagian terminal karboksil dari ECSOD sangat bersifat hidrofilik dan mengandung asam amino yang bermuatan positif. Secara umum SOD ini terdapat dalam cairan ekstraselular seperti plasma, getah bening, dan cairan sinovial. Enzim ini juga ditemukan dalam jaringan yang mengikat sel endotel di pembuluh darah (Harris, 1992).

MnSOD terdapat pada sel eukariotik juga beberapa pada bakteri. Adapun enzim FeSOD hanya ditemukan pada bakteri. Kebanyakan enzim Mn/FeSOD bersifat asam dan memiliki pI 4-5. secara umum enzim Fe/MnSOD tidaklah stabil dibanding dengan enzim CuZnSOD. Pada pH 7,8 atau lebih aktivitas enzim ini akan menurun. Enzim Mn/FeSOD dapat mengalami penurunan sebagian aktivitas oleh sianida. Adapun FeSOD akan mengalami penurunan juga oleh H_2O_2 (Harris, 1992).

2.2.2. Katalase

Enzim katalase merupakan bentuk protein heme yang mengkatalisis reaksi dekomposisi hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen. Enzim ini pertama sekali ditemukan oleh Thernard pada tahun 1818 pada jaringan hewan (Harris, 1992).

Fungsi katalase dapat dilihat dari fungsi enzimatik, yaitu sebagai biokatalis yang mengubah substrat menjadi air peroksida. Secara biologis enzim ini dapat menghilangkan H_2O_2 dan menambah O_2 , menjaga peroksidasi lipid, berpartisipasi

dalam metabolisme alkohol. Di dalam bakteri katalase mengalami mutasi rendah sehingga sangat sensitif terhadap H_2O_2 . Struktur katalase kebanyakan mengandung bentuk Fe-heme tetapi beberapa bentuk mengandung Mn. Kebanyakan bakteri anaerob tidak memiliki katalase sedangkan pada kebanyakan bakteri aerob mengandung enzim katalase (Harris, 1992).

Secara struktur enzim katalase memiliki empat subunit yang identik, masing-masing mengandung heme pada kisi aktifnya. Beberapa enzim katalase terdapat pada *Micrococcus lysodeikticus* (232 kDa), ragi (240 kDa), hati kuda (225 kDa) dan darah manusia (220 kDa) (Harris, 1992).

2.2.3. Glutation Peroksidase (GPx)

Enzim GPx terdapat dalam sitosol dan mitokondria di beberapa jaringan. Enzim ini berfungsi memecah hidrogen peroksida yang dihasilkan dari reaksi dismutasi, melalui reaksi oksidasi glutation menjadi glutation teroksidasi. GPx bersama-sama dengan katalase, SOD dan vitamin E juga berperan pada mekanisme pertahanan tubuh dengan mereduksi hidroperoksida lipid yang toksik menjadi hidroksida yang tidak toksik (Baker *et al*, 1993).

Fungsi dari glutation peroksida ini tidak spesifik terhadap hidroperoksida. Enzim ini menghasilkan satu produk oksidasi yang berbeda dengan peroksidasi heme. Glutation peroksidase tidak ditemukan dalam bakteri ataupun pada tumbuhan tingkat tinggi, namun ditemukan pada hampir semua eukariotik. Jumlah terbanyak enzim ini terdapat pada hati serta jantung, paru dan otak, jumlah terendah pada otot (Harris, 1992).

Dikenal lima bentuk glutathion peroksidase yaitu, sitosol GPx (GPx-1), GPx mitokondria, GPx plasma, fosfolipid hidroperoksida glutathion peroksidase (PH-GPx; GPx-IV) dan glutathion peroksidase bebas selenium (GST) (Harris, 1992).

2.2.4. Antioksidan Non Enzimatik

Kelompok ini tergolong kedalam antioksidan pemutus rantai oksigen dan bekerja sebagai donor ion hidrogen sehingga radikal bebas menjadi molekul yang stabil.

Beberapa antioksidan non enzimatik yang penting antara lain :

a). Alfa Tokoferol (Vitamin E)

Vitamin E larut dalam pelarut lemak sehingga sangat efektif menangkap radikal peroksida lipid dan selanjutnya dimetabolisme melalui katalisis enzim peroksidase untuk menghasilkan asam lemak dan air (Tucker dan Townsend, 2005).

Vitamin E diabsorpsi melalui saluran pencernaan dengan baik. Sebagian besar vitamin E diekskresikan secara lambat kedalam empedu dan sebagian diekskresi melalui urin sebagai glukoronida asam tokoferonat atau metabolit lain (Tucker dan Townsend, 2005).

Beberapa sumber vitamin E terdapat pada telur, susu, daging, kacang-kacangan, buah-buahan dan sayur-sayuran misalnya selada dan bayam (Marshall, 2005).

Peranan alfa tokoferol sebagai antioksidan terjadi melalui keterlibatan asam askorbat. Senyawa alfa tokoferol dapat bereaksi dengan radikal lipid

menghasilkan bentuk lipid bebas dan radikal alfa tokoferol. Oleh sebab itu radikal alfa tokoferol ini harus segera dikembalikan ke bentuk semula melalui partisipasi asam askorbat dan ubiquinol seperti ditunjukkan pada gambar 2.1.

b). Beta Karoten (Provitamin A)

Beta karoten adalah suatu jenis antioksidan lipid yang berperan penting di dalam mengurangi konsentrasi radikal peroksil yang berantai pada jaringan dan organ bertekanan partial rendah oksigen. Mekanisme kerja dari beta karoten sebagai antioksidan ditunjukkan melalui kemampuannya untuk menerima elektron dari radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi lebih stabil. Potensi oksidasi beta karoten lebih tinggi daripada potensial oksidasi mitokondria, maka sebelum radikal bebas tersebut merusak mitokondria, radikal bebas akan terikat lebih dulu dengan beta karoten (Astawan dan Kasih, 2008).

Beta karoten banyak terdapat pada sayuran berwarna hijau atau kuning dan buah-buahan seperti pada wortel, pepaya, dan tomat (Astawan dan Kasih, 2008).

c). Asam Askorbat (Vitamin C)

Asam askorbat juga merupakan antioksidan penting yang terdapat di dalam cairan ekstraseluler. Mekanisme kerjanya juga menetralkan radikal bebas dengan cara menerima elektron dari radikal bebas sehingga radikal tersebut lebih stabil. Peranan asam askorbat sebagai antioksidan diawali dengan pengikatan elektron bebas dari radikal untuk membentuk radikal semi aldehid askorbat dan seterusnya menjadi dehidro askorbat.

Dehidro askorbat relatif tidak stabil dan selanjutnya mengalami hidrolisis dengan cepat menghasilkan asam diketogulonat serta terurai menjadi asam oksalat. Dehidroksi askorbat dapat pula tereduksi kembali menjadi asam askorbat serta menjadi salah satu mediator bagi aktivitas enzim tioreduksin reduktase. Vitamin C adalah bahan organik yang dibutuhkan oleh manusia dan berperan di dalam mempertahankan jaringan ikat. Hal ini telah terbukti seperti peranan vitamin C dalam pencegahan scorbut (Lieberman dan Bruning, 1997).

Vitamin C banyak terdapat pada sayur-sayuran dan buah-buahan yang segar (Marshall, 2005).

d) Selenium

Selenium merupakan logam transisi yang merupakan komponen penting terhadap enzim glutathion peroksidase (GPx). Pada awalnya logam ini bukanlah antioksidan untuk memutus rantai radikal bebas melainkan peranannya sebagai kofaktor pada enzim antioksidan (GPx), keberadaannya di dalam enzim tersebut sangat menentukan sifat antioksidan (Astawan dan Kasih, 2008).

Beberapa penelitian yang dilakukan di negara China, membuktikan bahwa asupan selenium sebesar 50ug/hari ditambah dengan 15mg beta karoten dan 30 mg vitamin E dapat menurunkan risiko terjadinya kanker lambung sebesar 21% (Martin, 1990).

Sumber makanan yang mengandung selenium terdapat pada padi-padian, biji bunga matahari, daging makanan laut (terutama tuna, ikan pedang, tiram), bawang putih dan kacang brazil (Astawan dan Kasih, 2008).

Selain itu ada juga antioksidan lain yang saat ini banyak diteliti seperti likopen yang merupakan pigmen tumbuhan dari golongan karotenoid. Selain bermanfaat sebagai antioksidan, likopen juga berperan pada modulasi komunikasi di celah antar sel, pada sistem imun dan faal hormon (Astawan dan Kasih, 2008).

2.2.5. Glutation Sebagai Redoks Molekul

Sejak lahir kita dikarunia suatu zat pertahanan yang secara alami terdapat di dalam tubuh yang disebut dengan glutacion. Glutacion berfungsi sebagai antioksidan utama di dalam tubuh dan berperan penting untuk memaksimalkan pertahanan sel terhadap pengaruh radikal bebas. Glutacion juga berfungsi dalam proses detoksifikasi dari bahan-bahan karsinogen, meningkatkan imunitas, dan meningkatkan kinerja fungsi hati (terutama dalam fungsi xenobiotik hati) sehingga keseimbangan sistim kekebalan tubuh dan sistem saraf menjadi jauh lebih baik (Sen, 1997).

Glutacion (GSH) adalah molekul redoks yang paling dominan di dalam sel sehingga dapat menentukan status redoks sel. Di dalam fungsinya untuk menjaga status redoks sel, glutacion tereduksi (GSH) akan mengalami bentuk teroksidasi (GSSG). Akibatnya rasio GSH dan GSSG akan sangat menentukan terjadinya proses degeneratif seperti diabetes melitus tipe 2. Dalam sitoplasma, redoks GSH dapat mengaktifkan senyawa-senyawa seperti MAPKs dan NF κ B atau menghambat enzim-enzim seperti fosfatase dan kaspase. Di dalam nukleus perubahan redoks molekul juga dapat menghambat pengikatan faktor transkripsi

DNA misalnya, NFkB dan aktivator protein-1 (AP-1). Glutation juga berperan sebagai transporter bagi pengangkutan asam-asam amino ke dalam sel (Powis *et al*, 1995).

Beberapa fungsi glutathion dan keseimbangannya dicantumkan dalam tabel 2.2 dan gambar 2.2.

Tabel 2.2. Beberapa fungsi glutathion di dalam sel hewan

Pertahanan antioksidan

Pemusnahan spesies radikal bebas dan radikal reaktif lainnya

Penghilangan hidrogen dan lipid peroksida

Mencegah oksidasi biomolekul

Metabolisme

Sintesis prostaglandin dan leukotrien

Konversi formaldehida menjadi format

Produksi D-laktat dari metilglioksa

Pembentukan mercapturates dari elektrofil

Penyimpanan dan transportasi sistein

Regulasi

Status redoks intraselular

Sinyal transduksi dan ekspresi gen

DNA dan sintesis protein, dan proteolisis

Proliferasi sel dan apoptosis

Produksi sitokin dan respons imun

Protein glutathionilasi

Fungsi mitokondria dan Integritas

Sumber : Wu *et al*, 2004

2.3. Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh adanya gangguan menahun terutama pada sistem metabolisme karbohidrat, lemak dan juga protein dalam tubuh. Gangguan metabolisme tersebut disebabkan kurangnya produksi hormon insulin, yang diperlukan dalam proses perubahan gula menjadi energi serta sintesis lemak (Lanywati, 2001).

WHO (*World Health Organisation*) membagi diabetes melitus menjadi dua kelas, yaitu kelas klinis dan kelas risiko statistik.

a. Kelas klinis

Seseorang termasuk kelas klinis jika hasil pemeriksaan kadar glukosa darah lebih tinggi dari normal (> 140 mg/dl). Kelas klinis dibedakan menjadi tiga, yaitu sebagai berikut :

1. Diabetes melitus

Seseorang termasuk kelompok penderita diabetes melitus jika kadar glukosa darah dalam keadaan puasa lebih dari 140 mg/dl, atau dua jam sesudah makan (*post prandial*) kadarnya lebih dari 200 mg/dl. Diabetes melitus sendiri terbagi lagi menjadi empat kelompok, yakni sebagai berikut :

a. DM tipe 1 (DM tergantung insulin/ DMT1) = *insulin dependent* DM/ IDDM

Kelompok ini adalah penderita penyakit DM yang sangat tergantung pada suntikan insulin. Kebanyakan penderitanya masih

muda dan tidak gemuk. Gejala biasanya timbul pada masa anak-anak dan puncaknya pada akil balik. Begitu penyakitnya terdiagnosis, penderita langsung memerlukan suntikan insulin karena pankreasnya sangat sedikit atau sama sekali tidak membentuk insulin. Umumnya penyakit berkembang ke arah ketoasidosis diabetik yang menyebabkan kematian (Tobing *et al*, 2008).

Tipe ini disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas sehingga terjadi kekurangan insulin absolut. IDDM umumnya diderita oleh orang-orang di bawah umur 30 tahun, dan gejalanya mulai tampak pada usia 10-13 tahun. Penyebab IDDM belum begitu jelas, tetapi diduga kuat disebabkan oleh infeksi virus yang menimbulkan autoimun yang berlebihan untuk menumpas virus. Akibatnya sel-sel pertahanan tubuh tidak hanya membasmi virus, tetapi juga merusak sel-sel langerhan. Faktor keturunan juga menjadi faktor penyebab. Jumlah penderita IDDM sekitar 10-20 % dari total penderita diabetes melitus (Tobing *et al*, 2008).

Penderita IDDM tergantung pada terapi insulin dan tidak dianjurkan mengonsumsi obat antidiabetik oral. Penderita IDDM tidak dapat disembuhkan dan tergantung pada injeksi insulin selama hidupnya. IDDM juga dapat muncul dari diabetes tipe II (NIDDM) jika obat antidiabetik oral sudah tidak mampu lagi

menurunkan kadar gula darah pasien. Dalam hal ini penderita harus diinjeksi insulin untuk menurunkan kadar gula darah dalam tubuhnya (Tobing *et al*, 2008).

- b. DM tipe II (DM tidak tergantung insulin/ DMTT1) = *non insulin dependent* DM = NIDDM

Kelompok diabetes melitus tipe II tidak tergantung insulin. Kebanyakan timbul pada penderita di atas usia 40 tahun. Penderita DM tipe II inilah yang terbanyak di Indonesia. Pengobatannya diutamakan dengan perencanaan menu makanan yang baik dan latihan jasmani secara teratur. Pankreas relatif cukup menghasilkan insulin, tetapi insulin yang ada bekerja kurang sempurna karena adanya resistensi insulin akibat kegemukan. Penyakit DM tipe II biasanya dapat terkendali dengan menurunkan obesitas. Obat semacam oral hipoglikemik dan suntikan insulin kadang menjadi kebutuhan bagi penderita tipe ini (Tobing *et al*, 2008).

Pada pasien NIDDM yang tidak menderita kegemukan, insulin yang dihasilkan kurang mencukupi untuk mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal. Diabetes melitus tipe ini disebabkan oleh gangguan sekresi insulin yang progresif karena resistensi insulin. Diduga disebabkan pula

oleh faktor genetik dan dipicu oleh pola hidup yang tidak sehat (Tobing *et al*, 2008).

- c. DM terkait malnutrisi (DMTM) = *malnutrition related DM* (MRDM)

Diabetes melitus yang terkait dengan malnutrisi biasanya terjadi di negara-negara berkembang di kawasan tropis. Sebagian besar penduduk yang masih berpendapatan per kapita rendah cenderung mengalami gangguan atau kekurangan nutrisi (malnutrisi) yang mengakibatkan terjadinya diabetes (Tobing *et al*, 2008).

- d. Diabetes melitus tipe lain yang berhubungan dengan keadaan atau sindrom tertentu, misalnya :

- penyakit pankreas
- penyakit hormonal
- obat-obatan/bahan kimia lain
- kelainan insulin/reseptornya
- sindrom genetik tertentu

Diabetes melitus tipe ini adalah penderita diabetes melitus akibat komplikasi penyakit yang dideritanya. Misalnya, penderita mengidap penyakit pankreas sehingga fungsi organ tersebut terganggu dan tidak mampu menghasilkan hormon insulin akibatnya kadar gula darahnya meningkat (Tobing *et al*, 2008).

2. Gangguan toleransi glukosa (GTG)

Penderita GTG ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah pada tes toleransi glukosa oral (TTGO). Penderita GTG sangat berisiko untuk menjadi penderita diabetes melitus tidak tergantung insulin (Tobing *et al*, 2008).

3. Diabetes melitus pada kehamilan = *gestational DM*

Merupakan penyakit diabetes melitus yang muncul pada saat mengalami kehamilan yang sebelumnya kadar glukosa darah normal. Diabetes melitus pada masa kehamilan dapat menimbulkan dampak buruk untuk janin dalam kandungan jika tidak segera dilakukan pengobatan dengan benar. Kelainan yang dapat timbul pada bayi, misalnya kelainan bawaan, gangguan pernapasan, bahkan kematian janin (Tobing *et al*, 2008).

Umumnya tipe ini akan diderita selama masa kehamilan dan kembali normal setelah melahirkan. Penderita diabetes melitus tipe ini sebaiknya melakukan pengukuran HbA1c. Kadar HbA1c yang meningkat pada 12 minggu pertama kehamilan menandakan adanya kehamilan dengan diabetes melitus yang dapat meningkatkan risiko cacat lahir (kelainan kongenital) (Tobing *et al*, 2008).

b. Kelas risiko statistik

Kelas ini mencakup yang mempunyai kadar glukosa dalam batas toleransi normal, tetapi mempunyai risiko lebih besar untuk mengidap diabetes melitus. Yang termasuk dalam kelas ini antara lain :

- toleransi glukosa pernah abnormal
- kedua orang tua mengidap diabetes melitus

- pernah melahirkan bayi dengan berat badan lebih dari 4 kg

2.4. Hubungan Tekanan Oksidatif Dengan Diabetes Melitus

Dalam kondisi normal, situs utama pembentukan superoksida dalam membran mitokondria sangat kompleks. Diabetes melitus mengubah situs utama dari generasi superoksida II kompleks sehingga menjadi sumber utama elektron yang berkontribusi terhadap pembentukan superoksida (Valko *et al*, 2007). Kesimpulan ini berasal dari studi inhibitor kompleks II, 2-thenoyltrifluoroacetone dari fosforilasi oksidatif, sianida karbonil, yang menyebabkan penurunan dalam pembentukan sel ROS pada konsentrasi tinggi dari glukosa (Valko *et al*, 2007).

Sumber lain ROS pada diabetes melitus adalah NAD(P)H. oksidasi NAD(P)H merupakan sumber utama produksi ROS yang diinduksi glukosa dalam pembuluh darah dan sel-sel ginjal, dengan demikian mengkonfirmasi NAD(P)H sebagai mediator komplikasi diabetes mellitus. Tinggi glukosa diinduksi oleh pembentukan ROS dan komponen p47^{phox} dapat diblokir dengan tipe angiotensin II tipe 1 reseptor antagonis. NAD(P)H oksidasi produksi yang dimediasi ROS pada diabetes melitus dapat ditekan oleh berbagai inhibitor PKC (Valko *et al*, 2007).

Xantin oksidase (XO) merupakan sumber utama ROS pada diabetes melitus. Lipooksigenase mengkatalisis konversi asam arakhidonik menjadi kelas yang luas seperti leukotrien, lipoksin, dan asam hidroksieikosatetraenoik. Diabetes melitus terkait dengan lipooksigenase yang meningkat sehingga terjadi pembentukan eikosanoid (Valko *et al*, 2007).

Pengaruh diabetes melitus pada aktivitas glutathion peroksidase (GSH) sangat variabel terhadap model diabetes melitus dan jenis jaringan yang digunakan (Valko *et al*, 2007).

Glukosa dapat bereaksi secara langsung dengan kelompok amina bebas terhadap protein dan lipid, akhirnya menghasilkan berbagai kelompok modifikasi yang disebut sebagai produk akhir glikasi lanjutan (AGE) (Valko *et al*, 2007). Sehingga pembentukan AGE adalah kontributor yang signifikan terhadap munculnya komplikasi diabetes melitus terutama aterosklerosis.

Stress oksidatif pada fosforilasi oksidatif dan mitokondria beta oksidasi menyebabkan oksidasi beta, bila terjadi kelebihan trigliserida intraseluler dalam otot, hati dan resistensi insulin (Valko *et al*, 2007). Oksidasi beta dalam asam lemak berantai panjang adalah pusat penyediaan energi untuk organisme dan penting bagi otot jantung dan rangka.

Ketika sel-sel beta pankreas tidak lagi mampu mengkompensasi resistensi insulin dengan cukup kuat yaitu dengan cara meningkatkan produksi insulin, gangguan toleransi glukosa muncul, ditandai dengan hiperglikemi *postprandial* yang berlebihan (Valko *et al*, 2007). Disfungsi sel beta yang terlalu lama mengakibatkan glukosa dan kadar asam lemak bebas meningkat. Pulau pankreas mengandung jumlah yang relatif kecil dari enzim antioksidan CuZnSOD, MnSOD, katalase, dan glutathion peroksidase (GPx) (Valko *et al*, 2007).

Tabel 2.3. Perbedaan diabetes melitus tipe 1 dengan diabetes melitus tipe 2

| Fitur Utama | IDDM (tipe 1) | NIDDM (tipe 2) |
|----------------------|--|---|
| Epidemiologi | | |
| Eropa | 0,02-4% | 1-3% |
| Keunggulan | Eropa utara | Di seluruh dunia |
| | Kaukasia | Terendah di daerah pedesaan di negara-negara berkembang |
| Karakteristik klinis | | |
| Umur | < 30 tahun | > 40 tahun |
| Berat | rendah | Normal/ meningkat |
| Permulaan | cepat | Rendah |
| Ketosis | umum | Di bawah stress |
| Insulin endogen | Rendah | Sekarang |
| Assosiasi HLA | ya | Tidak |
| Patofisiologi | | |
| Etiologi | Autoimun penghancuran sel pulau pankreas | Gangguan sekresi insulin dan resistensi insulin |
| Asosiasi genetic | poligenik | Kuat |
| Faktor lingkungan | Virus | Obesitas, kurang aktivitas fisik |

Catatan :

IDDM : *Insulin Dependent Diabetes Melitus*

NIDDM : *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus*

Sumber : Gaw *et al*, 1999

2.5. Resistensi Insulin

Resistensi insulin merupakan suatu kondisi di mana kadar normal insulin gagal untuk menghasilkan efek fisiologis yang diharapkan, biasanya mengacu pada kemampuan penurunan insulin untuk mengatur homeostasis karbohidrat dengan mengatur penyerapan glukosa atau produksi glukosa. Resistensi metabolik karbohidrat menghasilkan produksi insulin yang meningkat. Pada otot, resistensi insulin menyebabkan gangguan pada transportasi transmembran glukosa. Sedangkan di hati, resistensi insulin terkait dengan glukoneogenesis dan glikogenolisis. Resistensi insulin pada jaringan aktif metabolik mengarah terjadinya kompensasi hiperinsulinemia. Pada jaringan lain yang terkena dampak resistensi insulin perifer meliputi ovarium, di mana resistensi insulin dapat mengakibatkan terjadinya sindrom ovarium polikistik (Bluher dan Mantzoros, 2009).

Resistensi insulin merupakan proses inflamasi kronis, di mana terjadi mekanisme peradangan sistemik. Peradangan kronis berhubungan dengan resistensi insulin yaitu dengan terjadinya akumulasi makrofag di adiposit yang mengarah ke jalur aktivasi inflamasi. Tanda peradangan kronis dapat dilihat adanya peningkatan jumlah pada serum yaitu jumlah protein C reaktif (CRP), fibrinogen, TNF α dan IL-6 (Bluher dan Mantzoros, 2009).

Jaringan adipose dikenal sebagai organ endokrin aktif yang memproduksi berbagai peptide bioaktif (adipokinase) serta inflamasi dan anti inflamasi molekul

termasuk leptin, adiponektin, TNF α , IL-6, IL-18, CRP, PAI-1 dan lain-lain. Pada individu yang kelebihan berat badan maka penanda inflamasinya pun meningkat.

2.5.1 Adiponektin

Adiponektin merupakan sebuah adiposit yang disekresi secara eksklusif dengan jumlah terbanyak pada subkutan. Adiponektin meningkatkan oksidasi asam lemak dalam otot rangka. Kekurangan adiponektin dalam tubuh dapat mengakibatkan terjadinya resistensi insulin di samping itu adiponektin memiliki sifat anti inflamasi serta melindungi terhadap terjadinya aterosklerosis. Adiponektin dan kedua reseptor adiponektin yaitu AdipoR1 dan AdipoR2 terlibat dalam peningkatan sensitivitas insulin, salah satu mekanismenya adalah aktivasi protein kinase adenosin monofosfat (AMPK), meningkatkan penyerapan glukosa insulin, merangsang produksi glukosa menjadi lemak dan otot dan menekan hati serta merangsang oksidasi asam lemak (Bluher dan Mantzoros, 2009).

2.5.2 Leptin

Leptin adalah adipokin prototipe, yang hampir secara eksklusif terdapat pada jaringan adipose dan banyak pada lemak di subkutan. Fungsi utama leptin adalah menginformasikan beberapa organ organisme yang berenergi cukup untuk mempertahankan hidup, mengatur asupan makan, kekebalan tubuh, dan metabolisme lemak dengan meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi lemak intraselular (Bluher dan Mantzoros, 2009).

2.6. Diabetes dan Asupan Berlebih Antioksidan

Pemberian sejumlah mineral dan vitamin yang berasal dari sumber bahan makanan alami diyakini dapat mengurangi faktor risiko terhadap penyakit degeneratif termasuk diabetes melitus. Namun pada sejumlah penelitian pula telah dilaporkan bahwa, pemberian antioksidan dalam jumlah yang berlebih seperti selenium, β -karoten, vitamin E dan C tidak menunjukkan efek perlindungan jantung pada pasien diabetes. Beberapa studi lainnya dapat disebutkan sebagai berikut:

Studi terhadap kesehatan wanita di Iowa menyebutkan bahwa, asupan berbagai antioksidan vitamin di dalam makanan dan bahan tambahan lainnya sangat berperan pada penyakit arteri koronaria. Studi ini memperlihatkan bahwa 35.000 wanita yang telah mengalami menopause, berusia 55-69 tahun dengan tanpa riwayat penyakit kardiovaskular sebelumnya dan diberi asupan vitamin antioksidan seperti vitamin A, E dan C selama tujuh tahun ternyata memberikan efek kandungan β -karoten pada plasma darah begitu pula dengan kadar vitamin E. Meningkatnya asupan vitamin E dapat melindungi pasien dari kematian akibat serangan arteri koroneria tetapi tidak berlaku terhadap asupan vitamin A atau C. Begitu pula studi yang dilaporkan oleh kelompok Rotterdam yang menyebutkan bahwa β -karoten melindungi pasien dari infark miokard tetapi tidak berlaku terhadap vitamin E atau C (Codario, 2005).

Dari sini dapat disimpulkan bahwa penggunaan antioksidan tersebut tidak berdiri sendiri melainkan saling terkait satu dengan lain antioksidan. Hubungan

antioksidan ini sekaligus dapat mempengaruhi keseimbangan redoks molekul seperti yang ditunjukkan oleh peranan Glutation (GSH). Dengan demikian jika asupan antioksidan berlebih maka keseimbangan molekul GSH/GSSG juga akan terganggu sehingga menambah kerusakan dari penyakit diabetes (degeneratif) tersebut.

BAB III

**PERANAN ANTIOKSIDAN SEBAGAI PENCETUS TERJADINYA
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI TINJAU DARI ISLAM**

3.1. Antioksidan Menurut Pandangan Islam

Antioksidan merupakan suatu zat yang terdapat di dalam sel, yang mempunyai sifat menghambat atau mencegah kerusakan sel akibat reaksi oksidasi dalam tubuh, yang dilakukan oleh oksidan atau radikal bebas (Widjaja, 1998).

Antioksidan yang banyak digunakan adalah Vitamin A, beta karoten, vitamin E (alfa tokoferol), dan vitamin C (asam askorbat) (Agus, 2002).

Antioksidan ini terdapat pada makanan yang sering dikonsumsi sehari-hari oleh manusia, antara lain : susu, telur, madu, kacang-kacangan, sayur-sayuran, padi-padian, biji bunga matahari, bawang putih, daging dan ikan laut (Martin, 1990).

Untuk mendapat tubuh yang sehat, manusia harus mengonsumsi makanan yang sesuai dengan kebutuhan gizinya, antara lain makanan yang mengandung zat antioksidan. Dalam Islam makanan tidak hanya dikenal unsur gizinya saja. Ada dua syarat utama yang harus diperhatikan dan dipenuhi oleh kaum muslim mengenai makanannya yaitu makanan yang halal dan makanan yang baik (*thayyib*). Untuk seorang muslim tidak diperkenankan mengonsumsi makanan yang haram. Bahan makanan yang dinilai tergolong halal dan baik, belum tentu baik bagi seorang muslim pada kondisi tertentu. Misalnya padi-padian (beras), merupakan bahan

makanan yang pokok bagi seorang muslim yang berada di lingkungan kepulauan Indonesia, bahan makanan ini halal dan baik untuk dikonsumsi oleh penderita diabetes melitus, yang bermanfaat untuk sumber energi bagi tubuh. Tetapi juga tidak boleh berlebihan (Sediaoetama, 1990).

Allah SWT berfirman :

فَكُلُوا مِمَّا رَزَقَكُمُ اللَّهُ حَلالًا طَيِّبًا وَاشْكُرُوا نِعْمَتَ اللَّهِ إِن كُنْتُمْ إِيَّاهُ تَعْبُدُونَ ﴿١١٤﴾

Artinya: “Maka makanlah yang halal lagi baik dari rezeki yang telah diberikan Allah rezekikan kepadamu, dan syukurilah nikmat Allah, jika kamu hanya menyembah kepadanya ” (QS. An-Nahl (16) :114).

Selanjutnya Allah berfirman :

وَكُلُوا مِمَّا رَزَقَكُمُ اللَّهُ حَلالًا طَيِّبًا وَاتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي أَنْتُمْ بِهِء مُؤْمِنُونَ ﴿٨٨﴾

Artinya : “Dan makanlah makanan yang halal lagi baik dari apa yang Allah telah rezekikan kepadamu, dan bertakwalah kepada Allah yang kamu beriman kepada-Nya ” (QS. Al-Maidah (5) : 88)

Islam mengatur pola makan seperti tidak makan sembarangan, tidak hanya menurutkan nafsu perut. Memang ada orang yang berpendapat bahwa orang yang banyak makan adalah orang yang sehat, dan badan gemuk adalah impian setiap orang. Saat ini banyak didapati makanan yang melebihi kebutuhan tubuh yang membahayakan, bahkan dapat menyebabkan berbagai macam penyakit. Allah SWT telah memberitahukan melalui Nabi Muhammad SAW tentang perlunya membatasi makan. Orang tidak akan dapat menjaga atau melindungi diri dari kelemahan dan

kelumpuhan serta berbagai penyakit tanpa menyedikitkan makan. Membatasi makan dapat memberikan waktu istirahat bagi tubuh dan akal serta memelihara keduanya dari bahaya penyakit (Akbar, 1988).

Allah SWT telah menurunkan ke bumi berbagai jenis makanan yang mengandung antioksidan di antaranya terdapat pada : daging, ikan, madu, susu, sayuran, buah-buahan. Sebagaimana firman Allah SWT :

﴿ وَهُوَ الَّذِي أَنْشَأَ جَنَّاتٍ مَّعْرُوشَاتٍ وَغَيْرِ مَعْرُوشَاتٍ وَالنَّخْلَ وَالزَّرْعَ مُخْتَلِفًا أُكْلُهُ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَانَ مُتَشَابِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ ۚ كُلُوا مِنْ ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ وَءَاتُوا حَقَّهُ يَوْمَ حَصَادِهِ ۖ وَلَا تُسْرِفُوا ۚ إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ﴾

Artinya : “ Dan Dialah yang menjadikan kebun-kebum yang berjunjung dan yang tidak berjunjung, pohon korma, tanaman-tanaman yang bermacam buahnya, zaitun dan delima yang serupa (bentuk dan warnanya) dan tidak sama (rasanya). Makanlah dari buahnya (yang bermacam-macam itu) bila dia berbuah dan tunaikanlah haknya di hari memetik hasilnya (dengan sedekahkan kepada fakir miskin); dan janganlah kamu berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan ” (QS. Al-An’am (6) : 141)

Allah SWT juga menyediakan daging untuk dikonsumsi oleh manusia. Hal ini ditegaskan oleh Allah SWT dalam firmanNya :

﴿ وَأَمَدَدْنَاهُمْ بِفِكَهَةٍ وَلَحْمٍ مِّمَّا يَشْتَهُونَ ﴾

Artinya : “ Dan Kami tambahkan untuk mereka dengan buah-buahan dan daging yang mereka ingini ”(QS. Ath-Thuur (52) : 22).

Tumbuh-tumbuhan atau sayur-sayuran dan buah-buahan disebutkan secara khusus dalam firman Allah SWT :

فَأَنْبَتْنَا فِيهَا حَبًّا ﴿٢٧﴾ وَعِنَبًا وَقَضْبًا ﴿٢٨﴾

Artinya : “ Lalu Kami tumbuhkan biji-bijian di bumi itu, anggur dan sayur-sayuran ” (QS. Abasa (80) : 27-28).

Allah SWT juga menyediakan makanan berupa ikan-ikan yang bergizi untuk dikonsumsi oleh manusia, sebagaimana firman Allah SWT :

أَحْلَلْ لَكُمْ صَيْدَ الْبَحْرِ وَطَعَامَهُ ۗ مَتَّعًا لَكُمْ وَلِلسَّيَّارَةِ ۗ وَحُرِّمَ عَلَيْكُمْ صَيْدُ الْبَرِّ مَا دُمْتُمْ حُرُمًا ۗ وَاتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي إِلَيْهِ تُحْشَرُونَ ﴿٩٦﴾

Artinya : “ Dihalalkan bagimu binatang buruan laut dan makanan (yang berasal) dari laut sebagai makanan yang lezat bagimu, dan bagi orang-orang yang dalam perjalanan; dan diharamkan atasmu (menangkap) binatang buruan darat, selama kamu dalam ihram. dan bertakwalah kepada Allah yang kepada-Nya-lah kamu akan dikumpulkan ” (QS. Al-Maidah (5) : 96).

Dalam ajaran Islam juga diterangkan tentang mengkonsumsi susu sebagai pengganti makanan, sebagaimana firman Allah SWT :

وَإِنَّ لَكُمْ فِي الْأَنْعَامِ لَعِبْرَةً ۗ نُسَقِيكُمْ مِمَّا فِي بُطُونِهِ ۚ مِنْ بَيْنِ فَرْثٍ وَدَمٍ لَبْنَا خَالِصًا سَائِغًا لِلشَّارِبِينَ ﴿٦٦﴾

Artinya : “ Dan Sesungguhnya pada binatang ternak itu benar-benar terdapat pelajaran bagi kamu. Kami memberimu minum dari pada apa yang berada dalam perutnya (berupa) susu yang bersih antara tahi dan darah, yang mudah ditelan bagi orang-orang yang meminumnya ” (QS. An-Nahl(16): 66).

Walaupun Allah telah menyediakan makanan yang mengandung antioksidan yang banyak bagi hambanya, namun haruslah dilakukan menurut cara yang telah ditentukan-Nya yaitu dengan tidak melampaui batas atau berlebih-lebihan.

3.2. Pandangan Islam Terhadap Diabetes Melitus

Diabetes melitus sering disebut sebagai *the great imitator*, karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan. Diabetes melitus dapat timbul secara perlahan-lahan sehingga pasien tidak menyadari akan adanya perubahan seperti minum yang menjadi lebih banyak, buang air kecil lebih sering ataupun berat badan yang menurun (Noer *et al*, 1996).

Mengobati penyakit diabetes melitus didasarkan pada tiga hal pokok, yaitu makanan, obat (biji-bijian atau insulin), dan olahraga (Sayyid, 2007).

Penyakit diabetes melitus atau yang lebih dikenal dengan penyakit gula merupakan penyakit yang diakibatkan oleh karena tingginya kadar glukosa dalam darah. Selain faktor genetika, salah satu penyebabnya adalah faktor mengkonsumsi makanan yang banyak mengandung glukosa secara berlebihan.

Di dalam ajaran Islam juga telah diajarkan bagaimana pola makan yang baik. Sebagaimana Allah SWT berfirman :

﴿ يٰۤاٰدَمُ خُذْ وَاٰزِيۡنَتَكَرَّعِنۡدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوۡا وَشَرِبُوۡا وَاَلَّا تُسْرِفُوۡا اِنَّهٗ لَا

تُحِبُّ الْمُسْرِفِيۡنَ ﴿٦١﴾

Artinya : “ Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) mesjid, makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan ” (QS. Al-A’raaf (7):31)

إِنَّ الْمُبَذِّرِينَ كَانُوا إِخْوَانَ الشَّيْطَانِ ط وَكَانَ الشَّيْطَانُ لِرَبِّهِ كَفُورًا ﴿٢٧﴾

Artinya : “Sesungguhnya pemboros-pemboros itu adalah saudara-saudara syaitan dan syaitan itu adalah sangat ingkar kepada Tuhannya ” (QS. Al-Israa (17):27)

Ayat tersebut di atas menjelaskan bahwa segala sesuatu yang berlebih-lebihan itu tidak baik, termasuk dalam hal makanan. Dari hasil penelitian di Amerika dan Eropa bahwa penyebab kematian nomor satu adalah penyakit-penyakit yang diakibatkan kelebihan makanan yang mengakibatkan kegemukan/*overweight*. Semua ini dapat menyebabkan timbulnya penyakit diabetes melitus dengan segala komplikasinya, seperti penyakit jantung, penyakit stroke, dan berpengaruh ke ginjal dan mata (Yunus, 1994).

Nabi Muhammad SAW juga telah mengajarkan kepada umatnya untuk memelihara kesehatan perutnya dengan menjaga makanan. Sebagaimana sabda Nabi:

قَالَ رَسُولُ اللَّهِ : إِذَا أَقَلَّ الرَّجُلُ جُلًّا
آلَطَّ عَمَّ مَدِيَّ جَوْفُهُ نُورًا

(رواه الديلمي)

Artinya : “ Bersabda Rasulullah SAW : Apabila seseorang mengurangi makanan, maka dipenuhkan rongganya dengan cahaya ”. (HR. Dailami)

Penyakit diabetes melitus itu sendiri sangat terkait dengan diet (pembatasan jumlah kalori). Asupan kalori yang dibutuhkan harus benar. Bahkan Rasulullah SAW telah memberikan resep yang sangat ampuh mengenai hal ini, yaitu :

نَحْنُ قَوْمٌ لَا نَأْكُلُ حَتَّىٰ نَجُوعَ وَلَا
ذَآءًا كَلَدًا وَلَا نَشْبَعُ

(رواه أبو داود)

Artinya : “ Kita ini golongan umat yang makan karena sudah lapar dan apabila kita makan tidak sampai kenyang ”. (HR. Abu Daud)

Gaya hidup sehat menurut Islam adalah segala upaya untuk menerapkan kebiasaan yang baik dalam menciptakan hidup yang sehat dan menghindarkan kebiasaan buruk yang dapat mengganggu kesehatan. Secara umum dapat dikatakan pola hidup berdasarkan aturan, baik aturan agama, aturan negara, dan aturan kesehatan (Rasyid, 1998).

Sebagaimana Allah SWT berfirman :

يَأْتِيهَا النَّاسُ إِنَّ وَعْدَ اللَّهِ حَقٌّ فَلَا تَغُرَّنَّكُمُ الْحَيَاةُ الدُّنْيَا وَلَا يَغُرَّنَّكُم بِاللَّهِ الْغُرُورُ



Artinya : “ Hai manusia, Sesungguhnya janji Allah adalah benar, maka sekali-kali janganlah kehidupan dunia memperdayakan kamu dan sekali-kali janganlah syaitan yang pandai menipu, memperdayakan kamu tentang Allah (QS. Faathir (35):5)

Dari keterangan di atas jelaslah bahwa sesungguhnya pola makan yang salah dan berlebihan sebagai salah satu faktor penyebab timbulnya penyakit diabetes

melitus. Namun hal tersebut dapat dihindari dengan mengikuti pola makan yang sesuai ajaran Islam, memperbaiki gaya hidup dan melakukan aktivitas olahraga.

Dasar pertama yang ditetapkan dalam ajaran Islam mengenai makanan adalah asal dari segala sesuatu yang diciptakan oleh Allah SWT, baik itu berupa suatu benda atau berupa manfaat-manfaat yang dapat diambil oleh manusia, adalah halal dan boleh. Dalam hal ini, beberapa ayat Al-Qur'an sangat jelas menerangkan bahwa asal dari segala sesuatu atau suatu manfaat adalah boleh (Al-Qaradhawi, 2004), di antaranya :

Seperti firman Allah :

هُوَ الَّذِي خَلَقَ لَكُمْ مَّا فِي الْأَرْضِ جَمِيعًا ثُمَّ أَسْتَوَىٰ إِلَى السَّمَاءِ فَسَوَّاهُنَّ سَبْعَ سَمَوَاتٍ وَهُوَ بِكُلِّ شَيْءٍ عَلِيمٌ ﴿٢٩﴾

Artinya : “ *Dia-lah Allah, yang menjadikan segala yang ada di bumi untuk kamu dan Dia berkehendak (menciptakan) langit, lalu dijadikan-Nya tujuh langit. dan Dia Maha mengetahui segala sesuatu* ” (QS. Al-Baqarah (2):29)

وَسَخَّرَ لَكُمْ مَّا فِي السَّمَوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ جَمِيعًا مِّنْهُ إِنَّ فِي ذَٰلِكَ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿١٣﴾

Artinya : “ *Dan Dia telah menundukkan untukmu apa yang di langit dan apa yang di bumi semuanya, (sebagai rahmat) daripada-Nya. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang berfikir* ” (QS. Al-Jaatsiyah (45):13)

Halal adalah istilah bahasa Arab yang berarti diperbolehkan secara hukum. Dalam masalah makanan, kebanyakan makanan dianggap halal kecuali bahan-bahan makanan haram yang telah disebutkan dalam Al-Qur'an atau hadits (perkataan Nabi Muhammad SAW). Manusia tidak bisa mengubah hukum haram menjadi halal (Jauhar, 2009).

Sebagaimana Allah SWT berfirman :

يَتَأَيُّهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا لَا تُحَرِّمُوا طَيِّبَاتِ مَا أَحَلَّ اللَّهُ لَكُمْ وَلَا تَعْتَدُوا إِنَّ اللَّهَ لَا يُحِبُّ
الْمُعْتَدِينَ ﴿٨٧﴾ وَكُلُوا مِمَّا رَزَقَكُمُ اللَّهُ حَلَالًا طَيِّبًا ؕ وَاتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي أَنْتُمْ بِهِ
مُؤْمِنُونَ ﴿٨٨﴾

Artinya : “Hai orang-orang yang beriman, janganlah kamu haramkan apa-apa yang baik yang telah Allah halalkan bagi kamu, dan janganlah kamu melampaui batas. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang melampaui batas. Dan makanlah makanan yang halal lagi baik dari apa yang Allah telah rezekikan kepadamu, dan bertakwalah kepada Allah yang kamu beriman kepada-Nya ” (QS. Al-Maaidah (5):87-88)

Haram berarti dilarang secara hukum. Makanan-makanan yang haram berarti makanan yang dilarang secara hukum. Misalnya : alkohol, babi dan produk-produk sampingannya, daging dari bangkai, darah, obat-obatan beracun, dan lain-lain. Dalam beberapa kasus pengecualian, seorang muslim diperbolehkan memakan makanan haram jika berada dalam beberapa situasi berikut misalnya tidak tahu ataupun dalam bahaya (Jauhar, 2009).

Sebagaimana firman Allah SWT :

إِنَّمَا حَرَّمَ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةَ وَالدَّمَ وَلَحْمَ الْخِنْزِيرِ وَمَا أُهِلَّ بِهِ لِغَيْرِ اللَّهِ فَمَنْ أَضْطُرَّ
غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَلَا إِثْمَ عَلَيْهِ إِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَحِيمٌ ﴿١٧٣﴾

Artinya : “*Sesungguhnya Allah hanya mengharamkan bagimu bangkai, darah, daging babi, dan binatang yang (ketika disembelih) disebut (nama) selain Allah[108]. tetapi barangsiapa dalam keadaan terpaksa (memakannya) sedang Dia tidak menginginkannya dan tidak (pula) melampaui batas, maka tidak ada dosa baginya. Sesungguhnya Allah Maha Pengampun lagi Maha Penyayang ” (QS. Al-Baqarah (2):173)*

Masybuh yang berarti diperkirakan. Beberapa makanan diperkirakan hukumnya karena orang mungkin tidak tahu halal atau haramnya makanan tersebut. Jika tidak ada pernyataan tertulis dalam Al-Qur’an dan Hadits apakah makanan tersebut halal atau haram, maka orang akan mencoba sebaik mungkin untuk membuat penilaian dan keputusan mereka sendiri. Jika keputusan tersebut berdasarkan penerapan atau berdasarkan pemahaman akan pernyataan asli, keputusan tersebut bisa menimbulkan berbagai kecurigaan. Keputusan seperti ini disebut masybuh, syubhat atau masykuh (di ragukan) (Jauhar, 2009).

Makruh yang artinya tidak dianjurkan atau dibenci oleh agama. Istilah makruh digunakan untuk semua makanan, minuman atau rokok yang bisa memberi akibat buruk terhadap tubuh baik secara fisik, psikologi, mental, atau spiritual. Oleh karenanya, orang harus menghindari produk-produk yang makruh, misalnya : obat penenang, obat perangsang, dan lain-lain(Jauhar, 2009).

Semua umat muslim harus makan setiap hari, akan tetapi banyak orang yang tidak tahu apa yang harus dimakan agar mereka tetap bisa menjaga kesehatan. Oleh karenanya, orang harus memilih alternatif makanan yang lebih baik dalam hal kandungan nilai gizi, dan akhirnya dari segi kesehatan menurut kaidah Islam (Jauhar, 2009). Berikut dijelaskan mengenai jenis makanan halal, masybuh ataupun haram.

Tabel 3.1. Daftar dari sebagian golongan bahan-bahan dan zat aditif makanan

| HALAL | MASYBUH | HARAM |
|---|--|----------------|
| ZAT-ZAT ADITIF | ZAT-ZAT ADITIF | ZAT-ZAT ADITIF |
| <u>Alami</u> : gula, garam, madu, cuka, lada hitam Sintesis: sodium bikarbonat, kalsium klorid | Ragi, sodium nitrat, nitrit, asam fosfor | ALKOHOL |
| AGAR-AGAR | PEMANIS BUATAN | DAGING BABI |
| ANTIOKSIDAN Vitamin C dan E | KAFEIN | DARAH |
| ASAM ASKORBIK | SARI PEWARNA | KOKAIN |
| BAKING SODA | GLISERID | GELATIN (babi) |
| PEMANIS BUATAN | SISTEIN | MINUMAN ANGGUR |
| LAKTOSA | RAGI | BANGKAI |
| SORBITOL | KOPI | LEMAK BABI |

Sumber : Jauhar, 2009

Zat gizi dari makanan berfungsi sebagai zat yang dibutuhkan untuk melaksanakan kegiatan-kegiatan kehidupan sekaligus sebagai pembentuk struktur sel dan organ tubuh. Mengonsumsi makanan dan minuman yang tidak halal atau haram, baik dalam zatnya maupun dalam cara memperolehnya, mempunyai akibat yang berat bagi manusia. Oleh karena itu dalam keterangan tabel di atas disebutkan bahwa antioksidan yang dikonsumsi hukumnya halal dan boleh (Jauhar, 2009).

Dengan mengonsumsi antioksidan itupun berarti upaya menjaga diri dari datangnya penyakit dan dengan kesehatan jasmani maka seorang muslim mampu memelihara agama, jiwa, keturunan, akal maupun harta. Dari lima kemaslahatan itulah mengonsumsi antioksidan dipandang sebagai usaha mencegah datangnya penyakit.

Maksud dari memelihara agama adalah pengamalan ibadah dalam arti yang luas, mencakup bidang pengamalan terhadap perintah-perintah agama sebagai kewajiban individual yang terkait dengan ibadah maupun akidah, menegakkan atau menetapkan hukum agama. Perawatan klinis termasuk bagian dari ibadah tersebut, sebab, dengan kondisi kesehatan yang baik manusia mempunyai energy untuk dapat menunaikan kewajiban keagamaannya. Keharusan memelihara agama bagi kehidupan manusia sangat dituntut (Zuhroni, 2010).

Sebagaimana firman Allah SWT :

فَأَقِمْ وَجْهَكَ لِلدِّينِ حَنِيفًا ۚ فِطْرَتَ اللَّهِ الَّتِي فَطَرَ النَّاسَ عَلَيْهَا ۚ لَا تَبْدِيلَ لِخَلْقِ اللَّهِ ۗ
ذَٰلِكَ الدِّينُ الْقَيِّمُ وَلَكِنَّ أَكْثَرَ النَّاسِ لَا يَعْلَمُونَ ﴿٢١٣﴾

Artinya : “Maka hadapkanlah wajahmu dengan Lurus kepada agama Allah; (tetaplah atas) fitrah Allah yang telah menciptakan manusia menurut fitrah itu. tidak ada peubahan pada fitrah Allah. (Itulah) agama yang lurus; tetapi kebanyakan manusia tidak mengetahui” (QS. Al-Rum (30):30)

Memelihara jiwa karena ia merupakan sarana utama dan parameter kemukallafan seseorang. Untuk menjaga eksistensi kehidupannya, maka dianjurkan untuk selalu menjaga eksistensinya dan memenuhi hak-haknya. Dianjurkan memberikan hak-hak badan dengan memenuhi kebutuhan primer manusia seperti makan, minum, pakaian, sandang, dan papan. Memelihara kehidupan ini sejalan dengan tujuan utama dari ilmu kedokteran dan ilmu kesehatan, yakni untuk mempertahankan kehidupan. Berbagai upaya menjaga kesehatan atau kehidupan dengan menjaga nutrisi yang dikonsumsi, mencegah penyakit, berobat dan lain-lain semata-mata untuk tujuan tersebut (Zuhroni, 2010).

Islam sangat menekankan pemeliharaan akal dengan mengharamkan berbagai tindakan yang dapat merusak potensi akal, seperti larangan mengonsumsi khamar dan narkoba. Dianjurkan menjaga kecerdasannya, baik secara fisik seperti asupan gizi yang halal dan baik (Zuhroni, 2010).

Sebagaimana firman Allah SWT :

إِنَّا عَرَضْنَا الْأَمَانَةَ عَلَى السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَالْجِبَالِ فَأَبَيْنَ أَنْ تَحْمِلَهَا وَأَشْفَقْنَ مِنْهَا وَحَمَلَهَا الْإِنْسَانُ إِنَّهُ كَانَ ظَلُومًا جَهُولًا ﴿٧٢﴾

Artinya : “Sesungguhnya Kami telah mengemukakan amanat kepada langit, bumi dan gunung-gunung, maka semuanya enggan untuk memikul amanat itu dan mereka khawatir akan mengkhianatinya, dan dipikullah amanat itu oleh manusia. Sesungguhnya manusia itu amat zalim dan amat bodoh ” (QS. Al-Ahzab (33):72)

Islam sangat menekankan keberlangsungan eksistensi manusia dengan cara berketurunan dengan cara yang dibenarkan syarak agar manusia tidak punah. Ilmu kedokteran, salah satu tujuannya adalah untuk memelihara keturunan yang sehat, Karena itu, ditekankan agar anak-anak yang lahir dalam keadaan sehat, juga menekankan pencegahan terhadap terjadinya infertilitas (Zuhroni, 2010).

Memelihara harta sebagai amanah Allah SWT adalah dengan menunaikan hak dan kewajibannya. Memelihara harta, secara langsung atau tidak, terkait pula dengan praktik kedokteran. Menjaga kesehatan pekerja dan produktivitas ekonomi sangat ditekankan melalui upaya pencegahan penyakit bagi para pekerja dan lingkungan kerja (Zuhroni, 2010).

Dari uraian di atas dapat disimpulkan bahwa dari lima tujuan syariat Islam, yaitu menjaga agama, jiwa, keturunan, akal, dan harta, tiga di antaranya berhubungan langsung dengan bidang kedokteran, yaitu menjaga jiwa, keturunan, dan akal. Di mana dengan menjaga itu semua kesehatan dapat terwujud guna menjaga daripada mengobati (Zuhroni, 2010). Dalam kaitan dengan hal di atas mengkonsumsi antioksidan sejalan dengan menjaga kelima maqasid syariah tersebut.

3.3. Pandangan Islam Terhadap Peranan Antioksidan Sebagai Pencetus Terjadinya Diabetes Melitus tipe 2.

Semakin berkembangnya ilmu pengetahuan di bidang kedokteran, banyak temuan yang dihasilkan untuk kebutuhan manusia di antaranya antioksidan.

Antioksidan adalah suatu zat yang dapat menetralkan radikal bebas. Semakin banyak radikal bebas maka degenerasi jaringan akan berlangsung lebih cepat dari

Artinya : “ *Sesungguhnya Allah menurunkan obat dan menjadikan bagi setiap penyakit obatnya. Maka berobatlah kamu, tetapi jangan berobat dengan apa yang haram* ”(HR. Abu Daud).

Dengan demikian pemberian antioksidan untuk menghambat timbulnya penyakit kronik pada proses degeneratif ditinjau dari pandangan Islam diperbolehkan selama antioksidan tersebut berasal dari makanan atau bahan yang halal dan baik serta tidak dikonsumsi secara berlebihan menurut agama Islam.

Di samping itu penyakit diabetes melitus wajib hukumnya dilakukan pengobatan kepada yang ahlinya, dengan menggunakan bahan atau obat-obatan yang halal dan baik. Dengan berdoa dan mengharapkan pertolongan Allah SWT atas kesembuhannya.

BAB IV

KAITAN PANDANGAN KEDOKTERAN DAN ISLAM TENTANG PERANAN ANTIOKSIDAN SEBAGAI PENCETUS TERJADINYA DIABETES MELITUS TIPE 2

Menurut dunia kedokteran antioksidan merupakan suatu zat atau senyawa yang dapat menghambat dan mencegah kerusakan sel akibat reaksi oksidasi terutama akibat adanya radikal bebas. Peran antioksidan sangat dibutuhkan oleh tubuh untuk mempertahankan sel, menghambat kerusakan DNA dengan mengurangi laju akumulasi radikal bebas, dan mampu menormalkan regulasi ekspresi gen yang terkait dengan proses berkembangnya penyakit kronik degeneratif.

Diabetes melitus merupakan penyakit degeneratif sel yang disebabkan gangguan stress oksidatif. Perubahan status oksidatif itu ditandai dengan perubahan aktivitas antioksidan endogen serta meningkatnya kerusakan biomolekul secara oksidatif. Oleh karena itu diperlukan antioksidan eksogen sebagai penghambat kerusakan oksidatif di dalam tubuh. Sumber oksidatif yang terjadi berasal dari peningkatan produksi radikal bebas akibat auto-oksidasi glukosa, penurunan konsentrasi antioksidan berat molekul rendah di jaringan, dan gangguan aktivitas pertahanan antioksidan enzimatik. Tubuh manusia dapat menetralkan radikal bebas, hanya saja bila jumlahnya terlalu berlebihan maka kemampuan untuk menetralkannya semakin berkurang. Hal ini disebabkan adanya perubahan keseimbangan redoks molekul dan antioksidan tersebut seperti pada glutathione. Oleh karena itu

keseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas menjadi kunci utama pencegahan stress oksidatif.

Pada beberapa pasien diabetes melitus menunjukkan adanya defisiensi status pertahanan antioksidan. Status pertahanan tersebut meliputi glutathion, vitamin C, antioksidan enzim (superoksida dismutase (SOD), dan katalase). Glutathion dalam bentuk tereduksi (GSH) terdapat dalam plasma manusia dan intraseluler yang memiliki kemampuan sebagai substrat bagi glutathion peroksidase (GPx), penghambat radikal bebas dengan fungsi secara umum sebagai *buffer* redoks. Perubahan terhadap rasio GSH tereduksi dengan teroksidasi (GSH/GSSG) akan mempengaruhi respons sel beta terhadap glukosa dan perbaikan aksi insulin, serta menurunkan aktivitas enzim GPx. Oleh sebab itu adanya perubahan rasio GSH terhadap GSSG dapat mencetus terjadinya diabetes melitus tipe 2.

Kedokteran dan Islam sependapat bahwa pemberian asupan antioksidan dapat mencegah atau menghambat timbulnya penyakit degeneratif melalui mekanisme pengikatan radikal bebas dan penghambatan stress oksidatif. Dengan ketentuan bahwa pemberian antioksidan tersebut harus berasal dari sumber yang halal, baik proses maupun penggunaannya serta tidak dikonsumsi secara berlebihan.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. KESIMPULAN

1. Antioksidan merupakan suatu zat yang terdapat di dalam sel, baik pada membran sel maupun di luar sel dan mempunyai sifat menghambat atau mencegah kerusakan dan kehancuran sel akibat reaksi oksidasi. Secara sederhana antioksidan memberikan donor elektron yang diperlukan oleh radikal bebas agar lebih stabil dan tidak berbahaya.
2. Perubahan antioksidan dipengaruhi oleh keseimbangan molekul redoks sel seperti glutation (GSH). Ketidakseimbangan GSH tereduksi dengan bentuk teroksidasinya (GSSG) dapat mempengaruhi sifat dan kerja antioksidan. Oleh karena itu pemberian antioksidan yang berlebihan dan tidak teratur dapat mempengaruhi perbandingan glutation (GSH/GSSG) yang dapat mencetus terjadinya penyakit seperti diabetes melitus tipe 2.
3. Islam membolehkan sesuatu apa saja sebagai bahan obat, tetapi bahan yang dipakai harus yang halal dan baik (tayyibah). Islam membenarkan penggunaan antioksidan terhadap penyakit diabetes melitus dengan pola makanan yang baik dan mengkonsumsi secara tidak berlebihan. Pasien dengan penyakit diabetes melitus diwajibkan berobat dengan menggunakan bahan-bahan obat yang halal, serta selalu berdoa kepada Allah SWT untuk penyembuhannya.

5.2. SARAN

1. Bagi penderita diabetes melitus perlu diberikan pengertian bahwa diabetes melitus ada obatnya dan perlu pengaturan pola hidup serta aktivitas sehari-hari senantiasa memakan makanan yang halal serta tidak berlebihan sesuai dengan kebutuhan juga hendaklah melakukan pengobatan kepada ahlinya.
2. Untuk mahasiswa kedokteran diharapkan terus mempelajari dan memahami dengan benar mengenai ilmu kedokteran terutama mengenai penggunaan antioksidan yang dapat sebagai pencetus terjadinya penyakit degeneratif sel.
3. Untuk kalangan medis di Indonesia dapat menaruh perhatian untuk lebih mempelajari dan mengetahui secara mendalam masalah - masalah yang dapat ditimbulkan oleh antioksidan serta memberikan penjelasan kepada para pasien agar dapat mengetahui faktor – faktor yang dapat menyebabkan dan memicu terjadinya diabetes melitus tipe 2.
4. Untuk dokter muslim agar dapat memberikan penjelasan mengenai bagaimana pandangan Islam terhadap penggunaan antioksidan dalam kehidupan sehari-hari.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Qur'an dan Terjemahnya. Departemen Agama Republik Indonesia. Penerbit PT. Karya Toha Putra. 1998. Semarang.
- Abuja, P.M. Albertini, R. (2001). Methods for monitoring oxidative stress, lipid peroxidation and oxidation resistance of lipoproteins. *Clin. Chim. Acta.* 306 : 1-17.
- Agus Zan. (2002). Stress Oksidatif dan Penyakit degeneratif : suatu Tinjauan Biokimia. *Jurnal kedokteran YARSI.* Vol 10. No. I. Jakarta : 69-73.
- Akbar A. (1998). *Etika Kedokteran Dalam Islam.* Pustaka Antara. Jakarta : 30.
- Al-Qaradhawi, yusuf. (2004). *Halal Haram Dalam Islam, cetakan I.* Akbar Media Eka Sarana. Jakarta : 17-103.
- Astawan Made, Kasih Leomitro, Andreas. (2008). β karoten, khasiat warna-warni makanan. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta : 61-173.
- Baker, D Robert, Baker, S Susan, LaRosa, Karen, Whitney, Constance and Newburger, E Peter. (1993). Selenium Regulation of Glutathione Peroxidase in Human Hepatoma Cell line Hep3B. *Arch. Biochem. Biophys.* 304 (1) : 53-57.
- Bluher, Susan and Mantzoros, S Christos. (2009). Insulin resistance in States of Energy Excess : Underlying Pathophysiological Concept, In. Mantzoros, C.S. *Nutrition and Health : Nutrition and Metabolism.* Humana Press. 107-117.
- Chan, N Norman, Kong, PS Alice, Chan, CN Juliana. (2005). Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes : The Hongkong Perspective. *Clin Biochem,* 26 : 51-57.
- Chapra Umer. (2000). *Islam dan Tantangan Ekonomi, cetakan I.* Gema Insani Press. Jakarta : 210-213.
- Codario, R. A. (2005). *Type 2 Diabetes, Pre-Diabetes, and The metabolic syndrome.* Human Press Totowa, New Jersey USA : 48-50.
- Dickinson, A Dale, Forman, Jay Henry. (2002). Cellular Glutathione and Thiols Metabolism, *Biochemical Pharmacology,* 64 : 1019-1026

- Gaw, A; Cowan, R. A; O'Reilly, D. St. J; Stewart, M. J; Shepherd, J. (1999). *Clinical Biochemistry*. 2nd edition. An Illustrated Colour Text. PP. 57. Churchill Livingstone.
- Harris D Edward. (1992). Regulation of Antioxidant Enzymes. FASEB J.6 : 2675-2683.
- Hyun, dong Hoon, Hernandez O Joe, Mattson P Mark, de Cabo, Rafael. (2006). The Plasma Membrane Redox System In Aging. Ageing research Reviews. 5 : 209-220
- Jauhar, Muhammad. (2009). Makanan Halal Menurut Islam, cetakan pertama. Lintas Pustaka. Jakarta : 19-91.
- Lanywati, Endang. (2001). *Diabetes Mellitus Penyakit Kencing Manis*, Kanisius, Yogyakarta : 5-18.
- Lieberman shari, Bruning Nancy. (1997). *The Real Vitamin and Mineral book : The Definitive Guide to Designing Your personal supplement program*, cetakan keempat. Penguin Group. USA : 151-162.
- Marshall, Janette. (2005). Vitamin E. Makanan Sumber Tenaga, Erlangga : 13-26.
- Martin, DW. (1990). Vitamin Yang Larut Dalam Air. Biokimia Edisi 20. EGC, Jakarta : 114-142.
- Noer Sjaifoellah, Waspadji Sarwono, Rachman Muin, Lesmana LA, Widodo Djoko, Isbagio Harry, Alwi Idrus, Husodo, Budi Unggul. (1996). Masalah Diabetes di Indonesia, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, cetakan ketiga. Gaya Baru. Jakarta : 571-590.
- Percival Mark. (1996). Antioxidants. Clinical Nutrition Insights. Rev.10/98 : 1-4
- Powis Garth, Briehl Margaret, Oblong John. (1995). Redox Signaling and The Control of Cell Growth and Death. Pharmac. Ther. 68(1) : 149-173.
- Pudjaatmaka Hadyana A. (2002). *Kamus Kimia*, cetakan kedua, Balai Pustaka, Jakarta : 814.
- Rasyid Daud. (1998). *Islam Dalam berbagai Dimensi*, cetakan I. Gema Insani Press, Jakarta : 49-53.
- Sayyid, Muhammad BA. (2006). *Pola Makan Rasulullah*, cetakan I. Almahira, Jakarta : 299-308.

- Sediaoetama. (1990). Makanan Bagi Umat Islam, Ilmu Gizi Menurut Pandangan Islam Dian Rakyat. Jakarta : 25-53.
- Sen, K, Chandan. (1997). Nutritional Biochemistry of Cellular Glutathione. J. Nutr. Biochem. 8 : 660-672.
- Tobing Ade, Mahendra B, Krisnatuti Diah. (2008). Care Your self diabetes Mellitus, Penebar Plus, Jakarta : 14-18.
- Tucker, JM, Townsend DM. (2005). Alpha-Tocopherol : Roles in Prevention and Therapy of Human Disease. Biomed & Pharmacotherapy 59 : 380-387.
- Utami, Prapti, Lentera Tim. (2003). Tanaman Obat untuk Mengatasi Diabetes Melitus, cetakan I. Agromedia Pustaka. Jakarta : 1-74.
- Valko, Marian, Leibfritz, Dieter, Moncol, Jan, Cronin TD, Mark, Mazur, Milan and Telsler Joshua. (2007). Free radical and Antioxidants in Normal Physiological Function and Human Disease, The International Journal of Biochemistry and Cell biology. 39 : 44-84.
- Widjaja S. (1998). Antioksidan Pertahanan Tubuh Terhadap Efek Terhadap Efek Oksidan dan Radikal Bebas. Majalah FK. USAKTI, Jakarta. 16(1) : 1650-1672
- Williams, Lippincott, Wilkins. (2007). Diabetes Mellitus A Guide to Patient Care. A Wolter Kluwer Business, Norristown : 1-37.
- Winarsi Hery. (2007). Antioksidan Alami dan Radikal Bebas ; Dalam Potensi dan Aplikasinya Dalam Kesehatan, Kanisius, Yogyakarta : 20-21.
- Wu Guoyao, Fang, Zhong Yun, Yang Sheng, Lupton, R Joanne, and Turner, D Nancy. (2004). Glutathione Metabolism and Its Implications for Health. J. Nutr. 134 : 489-492.
- Yunus Z. (1994). Kesehatan Menurut Islam, cetakan kesatu, Pustaka, Jakarta : 7-10.
- Zuhroni. (2010). Pandangan Islam Terhadap Masalah Kedokteran Dan Kesehatan : buku dasar agama Islam untuk disiplin Ilmu kedokteran dan kesehatan. Cetakan kedua. Bagian Agama universitas YARSI. Jakarta: 74-91.