

**PERAN NEUROPEPTIDA Y DALAM MENINGKATKAN  
NAFSU MAKAN DAN PERUBAHANNYA PADA  
ANOREKSIA DITINJAU DARI  
KEDOKTERAN DAN ISLAM**



2093

Oleh :

**MOHAMAD ARIF SAEFULLAH**  
**NIM : 1102002172**

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat

untuk mencapai gelar Dokter Muslim

Pada

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS YARSI**

**JAKARTA**

**AGUSTUS 2008**

**ABSTRAK**  
**PERAN NEUROPEPTIDA Y DALAM MENINGKATKAN NAFSU MAKAN**  
**DAN PERUBAHANNYA PADA ANOREKSIA**  
**DITINJAU DARI KEDOKTERAN**  
**DAN ISLAM**

Dalam dekade terakhir, fungsi hipotalamus dalam pengaturan nafsu makan telah semakin dipahami. Diantara neuropeptida dan hormon yang menstimulasi asupan makanan tersebut, NPY disebut sebagai bahan yang paling poten dan didapati melimpah di hipotalamus. Anoreksia adalah suatu kelainan yang ditandai dengan ketakutan yang luar biasa akan kegemukan, penolakan untuk mempertahankan berat badan yang normal dan hilangnya siklus menstruasi (pada wanita).

Pembuatan skripsi ini bertujuan untuk membantu masyarakat untuk mengetahui berbagai macam faktor yang mempengaruhi nafsu makan khususnya tentang peran neuropeptida Y dalam meningkatkan nafsu makan, dan untuk mengetahui pandangan Islam tentang peran neuropeptida Y dalam meningkatkan nafsu makan.

Neuropeptida Y berperan dalam pengaturan perilaku makan dengan meningkatkan nafsu makan. Pengaturan ini melalui mekanisme pengaturan jangka panjang, yang melibatkan hormon leptin. Dan pengaturan jangka pendek melibatkan hormon insulin. NPY menyebabkan peningkatan nafsu makan dengan cara mengaktifkan neuron MCH dan orexin yang berada di pusat makan (area hipotalamus lateral). Yang mana akson dari MCH dan orexin berproyeksi ke korteks mempengaruhi motivasi dan perilaku yaitu peningkatan nafsu makan. Perubahan hormonal yang terjadi akibat anoreksia adalah berkurangnya kadar hormon estrogen dan tiroid, serta meningkatnya kadar hormon kortisol.

Islam mendorong manusia untuk mencari ilmu dan kemajuan dalam penemuan-penemuan, dan menjanjikan ganjaran yang besar, dan upaya-upaya ini dianggap bagian dari pengabdian kepada Allah SWT. Pernyataan ini memberikan dasar bagi penelitian dan kemajuan ilmiah. Membaca seperti yang diperintakan Al Qur'an merupakan syarat pertama dan utama pengembangan ilmu dan teknologi, serta syarat utama membangun peradaban. Allah SWT menyuruh umat muslim untuk memiliki ilmu pengetahuan, sehingga kita tidak akan bodoh. Umat muslim wajib untuk menuntut ilmu pengetahuan dan teknologi yang berkembang dewasa ini, termasuk menerima penemuan baru tentang peran neuropeptida Y dalam meningkatkan nafsu makan dan perubahan pada gangguan anoreksia.

Untuk para peneliti, diharapkan dapat mengkaji lebih dalam tentang peran neuropeptida Y sebagai neuropeptida peningkat nafsu makan sehingga bila pada saat digunakan oleh masyarakat luas memberikan efektifitas dan keamanan yang dapat dipercaya. Bagi masyarakat sudah saatnya menjalani pola hidup sehat yang diajarkan agama Islam. Hal ini tidak saja membawa manfaat bagi diri pribadi melainkan juga memberikan kebaikan kepada masyarakat sekitar. Dengan hidup sehat, umat Islam dapat membangun sumber daya manusia yang berkualitas yang berguna demi kepentingan agama, negara dan bangsa. Untuk dokter agar selalu mengajarkan pasien dan masyarakat agar berlaku hidup sehat, dengan tidak hanya mementingkan aspek pengobatan atau penyembuhan melainkan juga memberikan perhatian pada aspek pencegahan. Kepada pemerintah, diharapkan lebih banyak membantu program penelitian-penelitian klinis di Indonesia dengan memberikan perhatian yang lebih pada penelitian terhadap neuropeptida Y sebagai neuropeptida peningkat nafsu makan, penyakit-penyakit yang menyebabkan menurunnya nafsu makan dapat ditangani. Kepada Ulama, diharapkan dalam dakwahnya dapat memberikan pesan positif mengenai manfaat pentingnya menuntut ilmu khususnya ilmu pengobatan kepada umat sehingga umat mengerti tentang manfaat, kerugian dan kedudukannya dalam hukum Islam setiap bahan/obat yang digunakan masyarakat.

## PERNYATAAN PERSETUJUAN

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

Jakarta, 13 Agustus 2008

Komisi Penguji,

Ketua,



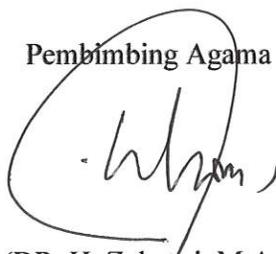
(Dr . Linda Armelia , SpPD)

Pembimbing Medik



(Prof. Dr. H. Omeriyah, MS, PKK, AIFM)

Pembimbing Agama



(DR. H. Zuhroni, M Ag)

## KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah dan karunia-Nya sehingga dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul **“PERAN NEUROPEPTIDA Y DALAM MENINGKATKAN NAFSU MAKAN DAN PERUBAHANNYA PADA ANOREKSIA 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 Dr. Riyani Wikaningrum, DMM, MSc, selaku Dekan FK YARSI  
Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayah-Nya kepada ibu
2. Ibu Dr . Linda Armelia , SpPD, selaku Komisi Penguji Skripsi Agama.  
Semoga Allah SWT memberikan rahmat dan hidayah-Nya.
3. Ibu Prof. Dr. Hj. Qomariyah, MS, PKK, AIFM, selaku Pembimbing medik yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini.
4. Bapak DR. H. Zuhroni, M Ag, selaku Pembimbing Agama yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan tugas ini
5. Kepala Perpustakaan Universitas Yarsi Jakarta, yang telah membantu saya dalam mencari buku sebagai referensi dalam menyelesaikan skripsi Agama

6. Kedua Orang tua, yang telah memberikan dukungan moril dan materil serta senantiasa memberikan motivasi ke arah yang lebih baik.

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, 13 Agustus 2008

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	
ABSTRAK .....	i
HALAMAN PERSETUJUAN .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
I.1. LATAR BELAKANG .....	1
I.2. PERMASALAHAN .....	4
I.3. TUJUAN .....	4
I.4. MANFAAT .....	5
<b>BAB II PERAN NEUROPEPTIDA Y DALAM MENINGKATKAN NAFSU MAKAN DAN PERUBAHANNYA PADA ANOREKSIA DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM</b>	
2.1 ANOREKSIA	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Penyebab	6
2.1.3 Gejala	7
2.1.4 Diagnosis	10
2.1.5 Penatalaksanaan	10
2.2 HOMEOSTASIS ENERGI DAN PENGATURAN PERILAKU MAKAN	11
2.2.1 Pengaturan jangka panjang	12
2.2.2 Pengaturan jangka pendek	13
2.3 PERAN HIPOTALAMUS DALAM PENGATURAN ASUPAN MAKANAN	14
2.3.1 Nukleus Arkuatus	17
2.3.2 Area Hipotalamus Lateral (LHA) dan Perifornikal	19

2.3.3 Nukleus Paraventricular (PVN)	21
2.3.4 Nukleus Dorsomedial	21
2.3.5 Nukleus Ventromedial	22
2.4 NEUROPEPTIDA Y	23
2.4.1 Peran NPY dalam Mengatur Asupan Makanan	24
2.4.2 Mekanisme Kerja NPY untuk Meningkatkan Nafsu Makan	25
2.5 STATUS NEUROPEPTIDA Y PADA ANOREKSIA NERVOSA.	31
<b>BAB III PERAN NEUROPEPTIDA Y DALAM MENINGKATKAN NAFSU MAKAN DAN PERUBAHANNYA PADA ANOREKSIA DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM</b>	
3.1 Pandangan Islam tentang Makan dan Makanan	35
3.2 Pandangan Islam Tentang Perilaku Makan Dan Penyakit Anoreksia	42
3.3 Peran Ilmu Dalam Meneliti Keberadaan Dan Fungsi Hormon Neuropeptida Y Menurut Pandangan Islam	47
<b>BAB IV KAITAN PANDANGAN ANTARA ILMU KEDOK- TERAN DAN ISLAM MENGENAI PERAN NEUROPEPTIDA Y DALAM MENINGKATKAN NAFSU MAKAN DAN PERUBAHANNYA PADA ANOREKSIA DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM</b>	54
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 KESIMPULAN	56
5.2 SARAN	57

## **DAFTAR PUSTAKA**

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Gambaran area hipotalamus yang berperan dalam mengatur asupan makanan	16
Gambar 2. Input humoral dan visceral menuju area-area hipotalamus	19
Gambar 3. Sirkuit pertidergik dalam pengaturan makanan di hipotalamus	20
Gambar 4. Pengaturan homeostasis energi oleh neuron-neuron di ARC	27
Gambar 5. Mekanisme umpan balik antara leptin dan NPY	30
Gambar 6. Interaksi antara neuropeptida Y dengan neuropeptida hipotalamus lainnya.	31

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 LATAR BELAKANG

Dalam tubuh manusia senantiasa berlangsung pengaturan untuk mencapai keadaan homeostasis, termasuk homeostasis metabolisme energi. Metabolisme energi di dalam tubuh manusia diatur oleh berbagai faktor. Baik yang menyebabkan meningkatnya penyimpanan energi atau mendorong pemakaian energi. Keseimbangan energi ini merupakan fungsi utama dari pengaturan asupan makanan, melalui pengaturan nafsu makan (Berthoud, 2002).

Adanya motivasi dan nafsu makan merupakan fenomena penting dalam kehidupan manusia. Dipikirkan tentang adanya suatu dasar pengaturan yang mempertahankan keseimbangan energi ini dan mempertahankan berat badan dalam cakupan set point -nya. Perubahan pada saat memulai, lamanya, periode dan jumlah asupan makanan didasari oleh perubahan pada nafsu makan. Peningkatan nafsu makan secara temporal atau permanen menyebabkan penambahan berat badan dan obesitas. Sebaliknya anoreksia oleh sebab psikobiologik atau akibat peradangan infeksi dan trauma, menyebabkan penurunan berat badan (Berthoud, 2002).

Bila pemasukan makanan (lesitin) lebih besar dari pengeluarannya, maka akan terjadi obesitas. Dikatakan obesitas apabila kelebihan dari 20% BB pada wanita dan 25% pada laki-laki disebabkan oleh lemak badan. Obesitas dapat disebabkan oleh genetik (herediter) maupun bawaan yaitu pada orang yang

lingkungannya senang makan. (Qomariyah, 2008).

Dalam dekade terakhir, fungsi hipotalamus dalam pengaturan nafsu makan telah semakin dipahami. **Teori dual center**, yaitu terdapat dua area di hipotalamus yang berperan sebagai pusat lapar dan pusat kenyang (hipotalamus lateral dan ventromedial), kini telah berkembang. Diketahui adanya area hipotalamus lain yang berperan dalam hal ini, seperti nukleus paraventricular (PVN) dan nukleus dorsomedial (DMH) (Berthoud, 2002).

Sejumlah neuropeptida sentral telah diketahui berperan dalam homeostasis energi tersebut. Peptida anabolik seperti neuropeptida Y (NPY) dan *Agouti-related protein* (AgRP) meningkatkan nafsu makan sehingga meningkatkan asupan makanan dan juga menurunkan pemakaian energi. Sedangkan peptida katabolik seperti *α-melanocortin-stimulating hormone* (α-MSH) dan *Cocain-and amphetamine-regulated transcript* (CART) memiliki efek yang sebaliknya. Sistem peptida saraf pusat ini secara langsung diatur oleh sinyal-sinyal metabolic, seperti leptin yang berasal dari jaringan adiposa dan insulin dari pancreas (Crowley, 2002).

Diantara neuropeptida dan hormon yang menstimulasi asupan makanan tersebut, NPY disebut sebagai bahan yang paling poten dan didapati melimpah di hipotalamus. NPY menjadi materi yang banyak diteliti dalam dekade terakhir ini, karena sebagai bahan oreksigenik, ia sangat efektif meningkatkan nafsu makan sehingga dapat timbul obesitas. Yang mana, saat ini obesitas merupakan masalah yang serius karena menjadi predisposisi terjadinya resistensi insulin, dislipidemia, diabetes melitus dan penyakit-penyakit mikrovaskular (Crowley, 2002).

Anoreksia adalah suatu kelainan yang ditandai dengan ketakutan yang luar biasa akan kegemukan, penolakan untuk mempertahankan berat badan yang normal dan hilangnya siklus menstruasi (pada wanita).

Penyebab anoreksia tidak diketahui, tetapi faktor sosial tampaknya memegang peranan penting. Gangguan ini paling sering muncul pada remaja yang memang kegemukan atau mempersepsi bahwa dirinya terlalu gemuk. Ia lalu mulai berdiet keras, yang terus bereskalasi sampai ke titik di mana ia terjebak secara obsesif untuk menjadi kurus (Mahendratto, 2008).

Indikasi awal dari kecenderungan terjadinya kelainan ini adalah meningkatnya perhatian terhadap makanan dan berat badan, bahkan pada penderita yang sebelumnya sudah kurus. Banyak penderita wanita yang sangat teliti dan kompulsif, dengan standar yang sangat tinggi untuk berprestasi dan sukses (Mahendratto, 2008).

Anoreksia bisa bersifat ringan dan sementara atau berat dan berlangsung lama. Kelainan ini terutama menyerang orang-orang golongan sosial-ekonomi menengah ke atas. Kelainan ini biasanya mulai timbul pada masa remaja dan kadang pada masa dewasa. Sekitar 95% penderita adalah wanita (Mahendratto, 2008).

Oleh karena itu dalam tulisan ini saya ingin membahas mekanisme kerja neuropeptida Y dalam meningkatkan nafsu makan, dan perubahannya pada keadaan anoreksi. Sebab dengan mengetahui cara kerjanya, mungkin dapat dilakukan intervensi sehingga dapat berfungsi sebagai suatu terapi terhadap anoreksi (Crowley, 2002).

## **1.2 PERMASALAHAN**

1. Bagaimana peran neuropeptida Y dalam meningkatkan nafsu makan ditinjau dari kedokteran?
2. Bagaimana perubahan yang terjadi pada neuropeptida Y pada pasien-pasien anoreksia?
3. Bagaimana pandangan Islam tentang peran neuropeptida Y dalam meningkatkan nafsu makan nafsu makan?

## **1.3 TUJUAN**

### **Tujuan Umum**

Membantu masyarakat untuk mengetahui berbagai macam faktor yang mempengaruhi nafsu makan ditinjau dari kedokteran dan Islam.

### **Tujuan Khusus**

1. Mengetahui peran neuropeptida Y dalam meningkatkan nafsu makan ditinjau dari kedokteran.
2. Mengetahui perubahan yang terjadi pada neuropeptida Y pada pasien-pasien anoreksia.
3. Mengetahui pandangan Islam tentang perubahan yang terjadi pada neuropeptida Y pada pasien-pasien anoreksia.

#### 1.4 MANFAAT

1. Diharapkan tulisan ini dapat menambah pengetahuan penulis peran neuropeptida Y dalam meningkatkan nafsu makan ditinjau dari Kedokteran dan Islam.
2. Diharapkan agar tulisan ini walaupun kecil dapat dirasakan sebagai sumbangan ilmiah yang bermanfaat bagi civitas akademika Universitas YARSI.
3. Diharapkan agar tulisan ini dapat menambah pengetahuan masyarakat mengenai peran hormon neuropeptida Y dalam meningkatkan nafsu makan dan perubahannya pada pasien anoreksi ditinjau dari Kedokteran dan Islam.
4. Pengalaman dalam cara pembuatan karangan Ilmiah yang baik dan benar.

**BAB II**

**PERAN NEUROPEPTIDA Y DALAM MENINGKATKAN  
NAFSU MAKAN DAN PERUBAHANNYA PADA  
ANOREKSIA DITINJAU DARI  
KEDOKTERAN**

**2.1 ANOREKSIA**

**2.1.1 Definisi**

Anoreksia adalah suatu kelainan yang ditandai dengan (Mahendratto, 2008):

1. Ketakutan yang luar biasa akan kegemukan.
2. Penolakan untuk mempertahankan berat badan yang normal.
3. Hilangnya siklus menstruasi (pada wanita).

Anoreksia bisa bersifat ringan dan sementara atau berat dan berlangsung lama. Kelainan ini terutama menyerang orang-orang golongan sosial-ekonomi menengah ke atas. Kelainan ini biasanya mulai timbul pada masa remaja dan kadang pada masa dewasa. Sekitar 95% penderita adalah wanita (Mahendratto, 2008).

**2.1.2 Penyebab**

Penyebab anoreksia tidak diketahui, tetapi faktor sosial tampaknya memegang peranan penting. (Mahendratto, 2008).

Meskipun berkurangnya berat badan adalah ciri yang paling jelas terlihat pada anoreksia, tetapi sesungguhnya hal itu bukan inti gangguannya. Banyak orang kehilangan berat badan akibat kondisi medis tertentu, tetapi penderita anoreksia memiliki ketakutan yang intens terhadap obesitas dan berusaha keras untuk menjadi kurus (Mahendratto, 2008).

Gangguan ini paling sering muncul pada remaja yang memang kegemukan atau mempersepsi bahwa dirinya terlalu gemuk. Ia lalu mulai berdiet keras, yang terus bereskalasi sampai ke titik di mana ia terjebak secara obsesif untuk menjadi kurus (Mahendratto, 2008).

Olah raga berat, yang nyaris seperti menghukum diri sendiri, juga lazim dilakukan. Berkurangnya berat badan secara dramatis diperoleh dengan membatasi asupan kalori atau kombinasi antara membatasi asupan kalori dan purging (penyingkiran) (Mahendratto, 2008).

### **2.1.3 Gejala**

Indikasi awal dari kecenderungan terjadinya kelainan ini adalah meningkatnya perhatian terhadap makanan dan berat badan, bahkan pada penderita yang sebelumnya sudah kurus. Banyak penderita wanita yang sangat teliti dan kompulsif, dengan standar yang sangat tinggi untuk berprestasi dan sukses (Mahendratto, 2008).

Keasyikan dan kecemasan mengenai berat badan semakin meningkat, sejalan dengan semakin kurusnya badan penderita. Meskipun sudah kurus, penderita tetap merasa gemuk, menyangkal bahwa hal tersebut salah, tidak

mengeluh mengenai berkurangnya nafsu makan atau berkurangnya berat badan dan biasanya menolak pengobatan. Penderita tidak berobat sampai anggota keluarganya yang lain membawanya ke dokter (Mahendratto, 2008).

Anoreksia berarti kekurangan nafsu makan, tetapi penderita anoreksia sebenarnya lapar dan berselera terhadap makanan. Mereka mempelajari tentang makanan dan kalori; menimbun, menyembunyikan dan dengan sengaja membuang makanan; mengumpulkan resep-resep makanan dan menyiapkan makanan untuk orang lain (Mahendratto, 2008).

Separuh lainnya membatasi jumlah makanan yang mereka makan. Separuh dari penderita anoreksia memakan banyak makanan (*binge*) dan kemudian mengeluarkannya kembali dengan cara memuntahkannya atau meminum obat pencahar dan diuretika. Separuh lainnya membatasi jumlah makanan yang mereka makan (Mahendratto, 2008).

Sebagian besar penderita melakukan olah raga yang berlebihan untuk mengendalikan berat badannya. Berhentinya siklus menstruasi pada penderita wanita kadang terjadi sebelum turunnya berat badan yang berlebihan. Penderita pria maupun wanita bisa mengalami penurunan hasrat seksual (Mahendratto, 2008).

Gejala lainnya yang khas adalah (Mahendratto, 2008):

1. Denyut jantung lambat
2. Tekanan darah rendah
3. Suhu tubuh rendah
4. Pembengkakan jaringan karena penimbunan cairan (edema)

5. Rambut yang tipis dan lembut atau rambut tubuh dan wajah yang berlebihan.

Dampak fisik secara tidak langsung juga akan mempengaruhi kondisi psikis seseorang, sehingga masalah psikologis yang muncul pada mereka adalah (Mahendratto, 2008) :

1. Perasaan tidak berharga
2. Sensitif, mudah tersinggung, mudah marah
3. Mudah merasa bersalah
4. Kehilangan minat untuk berinteraksi dengan orang lain
5. Tidak percaya diri, canggung berhadapan dengan orang banyak
6. Cenderung berbohong untuk menutupi perilaku makannya
7. Minta perhatian orang lain
8. Depresi (sedih terus menerus)

Bisa terjadi kematian mendadak, yang kemungkinan disebabkan oleh irama jantung yang abnormal. Muntah dan pemakaian obat pencahar akan semakin memperburuk keadaan ini. Darah menjadi asam (asidosis metabolik) dan kada kalium dalam darah berkurang. Yang paling berbahaya adalah kelainan jantung serta cairan dan elektrolit (natrium, kalium, klorida). Jantung menjadi semakin lemah dan memompa lebih sedikit darah ke seluruh tubuh. Penderita bisa mengalami dehidrasi dan cenderung mengalami pingsan. Jika penderita mengalami kekurangan gizi yang serius, maka bisa terjadi kelainan pada berbagai organ tubuh utama (Mahendratto, 2008).

#### **II.1.4 Diagnosis**

Diagnosis biasanya ditegakkan berdasarkan penurunan berat badan yang sangat banyak dan gejala psikis yang khas. Ciri-ciri dari penderita adalah gadis remaja yang (Mahendratto, 2008) :

1. Berat badannya telah berkurang minimal sebanyak 15% dari berat badan sebelumnya
2. Takut akan kegemukan (obesitas)
3. Siklus menstruasinya berhenti
4. Menyangkal bahwa dirinya sakit
5. Tampak sehat.

Sedangkan ciri ciri Anoreksia menurut DSM-IV-TR meliputi (Mahendratto, 2008):

1. Tidak mau mempertahankan berat badan pada level normal atau sedikit di atas normal
2. Ketakutan intens bahwa berat badan akan naik
3. Evaluasi yang tidak pas terhadap berat badan atau bentuk tubuhnya sendiri atau mengingkari keseriusan berat tubuhnya yang saat ini sangat kurang
4. Amenorrhea (tidak mengalami menstruasi).

#### **2.1.5 Penatalaksanaan**

Biasanya pengobatan terdiri dari 2 tahap:

1. Mengembalikan berat badan normal

2. Terapi psikis, yang seringkali dibarengi dengan pemberian obat-obatan.

Jika ditemukan depresi, maka diberikan obat anti-depresi. Terapi bisa berupa psikoterapi individual, kelompok dan keluarga; atau berupa obat-obatan. Jika status gizinya sudah baik, maka dimulai terapi jangka panjang oleh seorang ahli dalam kelainan pola makan. Kadang diberikan makanan melalui infus atau selang nasogastrik. Pengobatan awal biasanya dilakukan di rumah sakit, dimana penderita didorong untuk makan. Jika berat badan turun sangat cepat atau sangat berat (sampai lebih dari 25% dibawah berat badan normal), maka sangat penting untuk mengembalikan berat badan karena penurunan yang demikian bisa berakibat fatal (Mahendratto, 2008).

## **2.2 HOMEOSTASIS ENERGI DAN PENGATURAN PERILAKU MAKAN**

Di dalam tubuh manusia senantiasa berlangsung proses-proses 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 (Barsh, 2002).

Susunan saraf pusat berperan dalam mengatur keseimbangan ini melalui tiga mekanisme, yaitu

1. Membentuk perilaku berupa aktivitas makan atau kegiatan fisik
2. Efek pada system saraf otonom yang mengatur pemakaian energi dan aspek metabolisme

3. Efek pada system endokrin, seperti mensekresi hormon tiroid, kortisol, insulin, hormon gonad dan *growth hormone* (Barsh, 2002).

Untuk mempertahankan keseimbangan tersebut, terdapat suatu pengaturan perilaku makan, yang dipengaruhi oleh jumlah cadangan energi dan derajat pemakaiannya. Perilaku makan dipengaruhi oleh banyak faktor, yaitu faktor endokrin, metabolik, neural, dan dimodifikasi oleh masukan visual olfaktori, emosional dan kognitif. Kesemua faktor tersebut berintegrasi dan menghasilkan keputusan untuk memulai makan dan juga periode makan tersebut (Barsh, 2002).

Terdapat dua jenis pengaturan, yaitu pengaturan jangka panjang dan jangka pendek. Pengaturan jangka panjang melibatkan informasi dari tempat cadangan energi yaitu jaringan adipose. Hormon leptin dilepas oleh sel-sel lemak dan mempengaruhi neuron-neuron di hipotalamus untuk mengatur perilaku makan. Pengaturan jangka pendek merupakan pengaturan yang menyebabkan seseorang yang makan merasa kenyang dan menghentikan aktivitas tersebut. Hal ini disebabkan adanya sinyal-sinyal berupa peregangan lambung, sekresi kolesistokinin dan peningkatan kadar insulin (Barsh, 2002).

### **2.2.1 Pengaturan jangka panjang**

Perubahan pada cadangan energi diketahui oleh hipotalamus melalui informasi yang berasal dari jaringan lemak. Informasi ini berupa perubahan kadar hormon leptin yang menggambarkan jumlah cadangan lemak. Pada hipotalamus terdapat nukleus arkuatus, yaitu nukleus yang terletak di bagian dasar hipotalamus

mengelilingi ventrikel ketiga. Pada nukleus ini terdapat neuron-neuron yang memiliki reseptor leptin (Berthoud, 2002).

Peningkatan kadar leptin menyebabkan stimulasi terhadap neuron-neuron yang menghasilkan POMC (*proopiomelanocortin*) dan CART (*cocaine-and amphetamine-regulated transcript*). Keduanya merupakan peptida anoreksigenik sehingga menekan nafsu makan. Sebaliknya, penurunan kadar leptin menyebabkan peningkatan sekresi peptida oreksigenik seperti neuropeptida Y dan AgRP (*agouti-related protein*). Kedua peptida ini mempengaruhi sekresi MCH (*melanin-concentrating hormone*) dan orexin di area lateral hipotalamus (pusat makan) sehingga meningkatkan nafsu makan (Berthoud, 2002).

### 2.2.2 Pengaturan jangka pendek

Sebagaimana disebut di atas, pengaturan jangka pendek merupakan pengaturan yang menyebabkan seseorang yang sudah makan akan merasa puas/kenyang sehingga menghentikan aktivitas makannya. Yang berperan sebagai faktor untuk pengaturan ini adalah (Crowley, 2002):

- a. Peregangan lambung. Pada lambung banyak terdapat akson-akson *mechanosemory* yang menuju batang otak melalui n.vagus. Informasi ini dibawa menuju nukleus traktus solitarius (NTS) di medula oblongata dan sinyal ini menghambat perilaku makan.
- b. Kolesistokinin. Sekresi kolesistokinin (CCK) oleh sel-sel usus halus dipengaruhi masukan nutrisi khususnya lemak. Kolesistokinin menyebabkan peningkatan hantaran listrik di n.vagus. Selain itu juga

terdapat reseptor CCK di beberapa bagian hipotalamus. Efeknya juga menghentikan makan.

- c. Insulin. Sekresi insulin oleh sel  $\beta$  di pankreas dipengaruhi oleh kadar glukosa darah, perangsangan parasimpatis, dan juga dipengaruhi hormon gastrointestinal seperti CCK. Nukleus arkuatus memiliki reseptor insulin, dan pengaruh insulin sama seperti pengaruh peningkatan kadar glukosa darah yaitu menimbulkan sinyal kenyang dan menghentikan aktivitas makan.

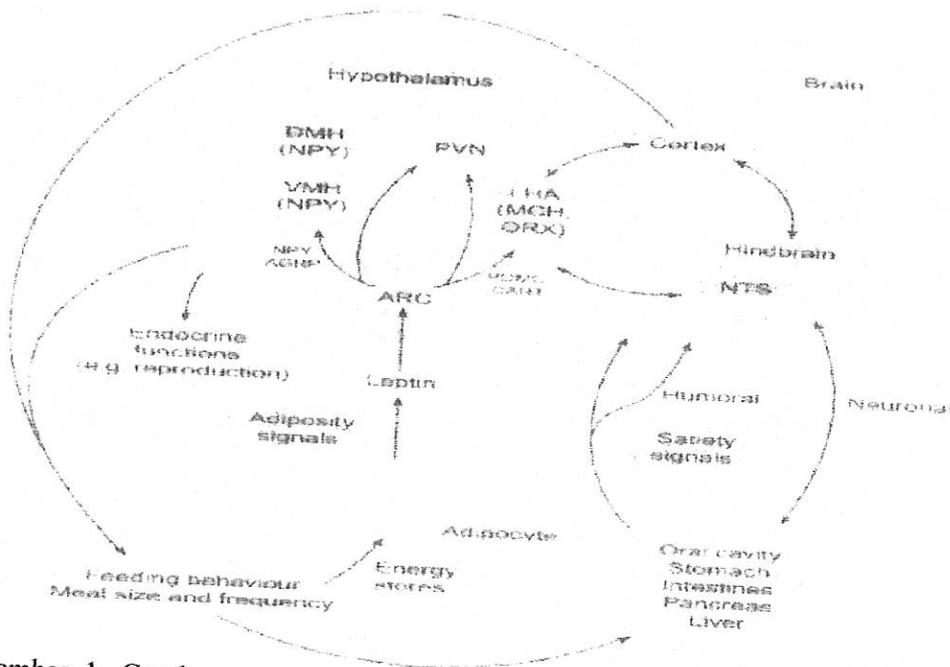
Dalam susunan saraf pusat bagian yang berperan dalam pengaturan asupan makanan berada di hipotalamus. Hipotalamus menerima input berupa sinyal-sinyal status internal dan sinyal eksternal. Sinyal internal diterima melalui reseptor hormon, sensor metabolit dan jalur neuron aferen. Sedangkan sinyal eksternal yaitu dari indra khusus, diterima melalui korteks serebri. Informasi itu kemudian diproses di dalamnya dan menghasilkan output berupa respon endokrin, otonom dan respon lainnya, melalui hipofise, batang otak, medulla spinalis maupun korteks serebri (Inui, 1999).

### **2.3 PERAN HIPOTALAMUS DALAM MENGATUR NAFSU MAKAN**

Hipotalamus adalah kumpulan nukleus spesifik beserta serat-serat terkait, yang terletak di bawah talamus. Merupakan pusat integrasi pengaturan homeostatik untuk banyak sistem dan juga berfungsi sebagai penghubung antara sistem saraf otonom dan sistem endokrin (Inui, 1999).

Dalam dekade terakhir fungsi hipotalamus dalam pengaturan nafsu

makan telah semakin dipahami. Teori *dual center*, yaitu terdapat dua area di hipotalamus yang berperan sebagai pusat makan dan pusat kenyang (hipotalamus lateral dan ventromedial), kini telah berkembang. Diketahui adanya area hipotalamus lain yang berperan dalam hal ini, seperti nukleus paraventrikular (PVN) dan nukleus dorsomedial (DMH) (gambar 1). Dan juga hipotesis tentang fungsi hipotalamus ini sekarang semakin dipertajam melalui sudut pandang molekuler dan data neuroanatomi. Dengan berkembangnya pengetahuan tentang subpopulasi neuron spesifik, ide tentang 'pusat' pengaturan makan dan berat badan telah diganti dengan 'jalur-jalur neuronal' tertentu yang mengintegrasikan dan menghasilkan respon terhadap input perubahan simpanan energi tubuh (Inui, 1999).



Gambar 1. Gambaran area hipotalamus yang berperan dalam mengatur asupan makanan. Sinyal diterima pada nukleus arkuatus (ARC) dan diproyeksikan ke nukleus paraventrikular (PVN), area lateral (LHA), dorsomedial dan ventromedial (DMN dan VMN)

Sumber : Barsh GS (2002).

Telah dapat dibedakan lokalisasi penerimaan input tersebut sebagai berikut (Inui, 1999) :

1. Bagian medial dan daerah di sekitar hipotalamus lateral menerima informasi yang berkenaan dengan kondisi penyimpanan dan pemakaian energi.
2. Nuklei hipotalamus spesifik menerima informasi tentang perilaku individu, seperti siklus siang malam, tingkat aktivitas fisik, siklus reproduksi, tahap perkembangan, stressor (keadaan bahaya dan adanya infeksi), yang berpotensi mempengaruhi pemakaian energi jangka pendek dan keseimbangan jangka panjang.
3. Khususnya bagian lateral menerima informasi dari otak depan tentang pengalaman dalam aktivitas makan, seperti mengetahui lokasi penyimpanan bahan makanan dan pengaruh makan terhadap tubuh. Sebagaimana otak depan berperan untuk menyeleksi dan memulai perilaku makan.

Hingga saat ini telah diketahui populasi neuron di hipotalamus yang mengandung neurotransmitter spesifik, reseptor, dan faktor lain yang penting dalam pengaturan perilaku makan. Meskipun demikian penelitian masih terus berlangsung dan mungkin akan didapati perubahan tentang detail neurokimia dan anatomi yang sudah diketahui sekarang. Beberapa nukleus dan area hipotalamus yang terlibat dalam pengaturan asupan makanan adalah sebagai berikut (Inui, 2000) :

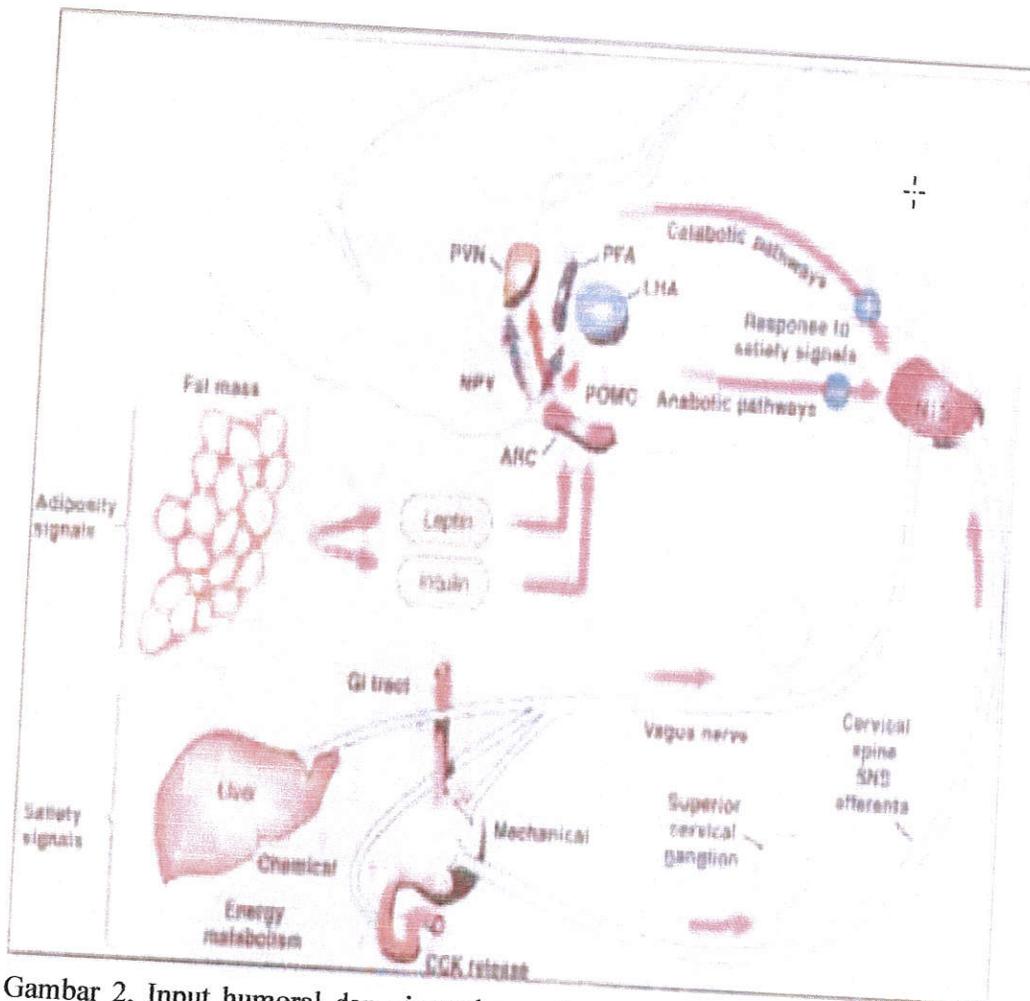
### 2.3.1 Nukleus Arkuatus

Nukleus arkuatus (ARC) menerima input neural yang berasal dari area-area di hipotalamus sendiri, dan dari luar hipotalamus seperti amigdala, batang otak (termasuk dari n.vagus melalui nukleus traktus solitarius-NTS) dan korteks serebri. Dan yang lebih penting adalah input hormonal, berupa leptin, *growth hormone*, glukokortikoid, steroid seks, insulin dan metabolit seperti glukosa, yang berpengaruh langsung melalui reseptor spesifik di ARC (gambar 2 dan 3) (Kalra, 1999).

Penelitian dengan menggunakan metode imunohistokimia, *in situ hybridization*, *retrograde tracing*, dan teknik pengekspresian gen fungsional, telah mendapati dua populasi utama neuron yang terlibat mengatur makan di dalam nukleus ini. Populasi pertama adalah neuron-neuron yang mengandung mRNA untuk NPY, *agouti-related protein* (AgRP) dan reseptor leptin. Neuron-neuron ini berproyeksi terutama ke nuklei di zona periventrikular termasuk nuklei paraventrikular (PVN) dan juga ke hipotalamus lateral (LHA). Populasi kedua adalah populasi yang mengandung reseptor leptin dan disertai ekspresi *pro-opiomelanocortin* (POMC) dan *cocain-amphetamine related transcript* (CART). Neuron-neuron ini berproyeksi ke *melanin-concentrating hormone* (MCH), orexin, dan neuron lain di LHA. Populasi neuron tersebut menerima rangkaian jalur informasi baik dari input hormonal maupun neural (Kalra, 1999).

Neuron-neuron di ARC ini, selain berproyeksi ke area-area tersebut di atas, juga menggunakan jalur eferennya ke periventrikular anteroventral, nuklei preoptik medial, dan nuklei dorsomedial. Dengan proyeksi tersebut, ARC

memiliki pengaruh terhadap efektor endokrin di hipotalamus medial dan hipofise. Juga pengaruh terhadap fungsi kognitif dan emosi di otak depan, serta area motorik dan otonom di medula spinalis dan batang otak. baik secara langsung atau melalui LHA (gambar 3) (Kalra, 1999)



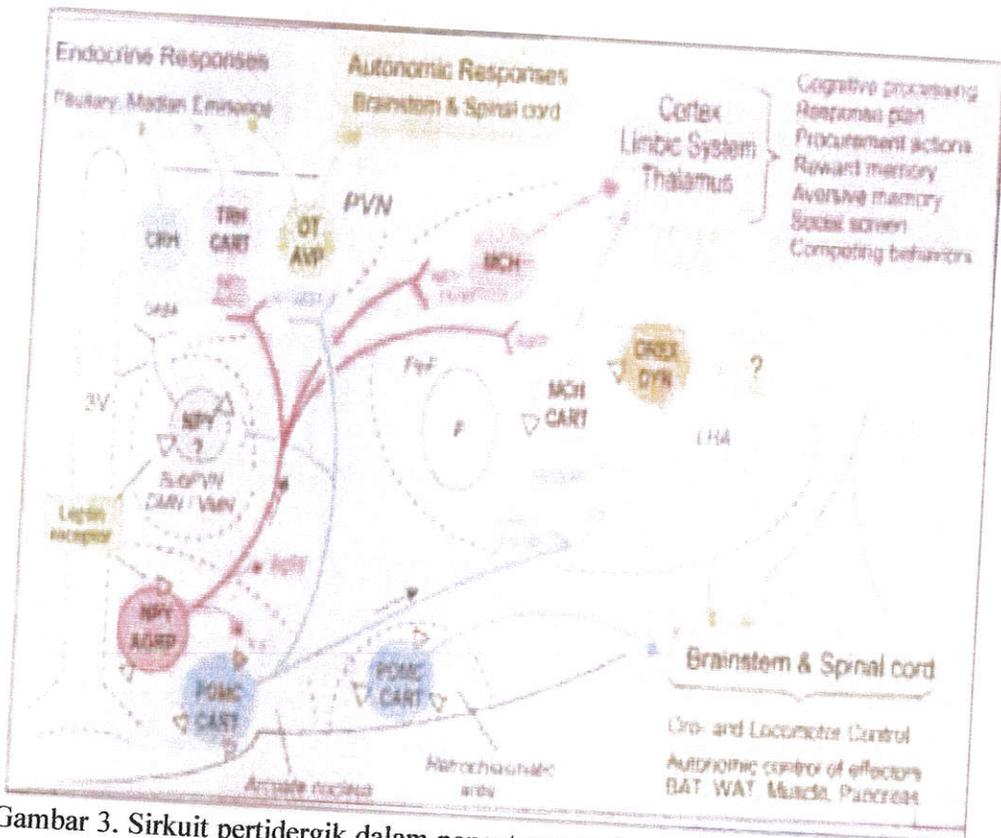
Gambar 2. Input humoral dan visceral menuju area-area hipotalamus. Terdapat interaksi antara bagian-bagian hipotalamus dalam mengatur perilaku makan disertai masukan sinyal internal dan eksternal.  
 Sumber : Berthoud HR (2002).

### 2.3.2 Area Hipotalamus Lateral (LHA) dan Perifornikal

Area hipotalamus lateral memiliki neuron-neuron glukoreseptif dan glukosensitif, yang menyampaikan informasi tentang perubahan kadar glukosa darah. Reseptor leptin juga didapati di dalamnya. Area hipotalamus lateral memiliki hubungan timbal balik dengan nukleus arkuatus dan nukleus paraventrikular.

Area hipotalamus lateral mengirimkan proyeksi eferennya ke nukleus dorsomedial, ventromedial dan anterior. Area perifornikal di area hipotalamus lateral menerima input NPY-ergik dari nukleus arkuatus. Pada percobaan dengan menginjeksikan NPY ke area ini menyebabkan respon yang paling kuat untuk makan. Selain dari hipotalamus sendiri, area hipotalamus lateral menerima input aferen dari berbagai area korteks dan limbik, seperti prefrontal/orbitofrontal, insular, olfaktori, amigdala, hipokampus dan nukleus accumbens. Sedangkan proyeksi eferennya, menuju seluruh mantel korteks termasuk hipokampus, amigdala, ganglia basalis dan talamus, otak tengah dan pons, batang otak dan medulla spinalis (Kokot dan Ficek, 1999).

Suatu populasi neuron di area hipotalamus lateral memiliki mRNA untuk *melanin-concentrating hormone* (MCH) yang berproyeksi sangat luas ke bagian-bagian lain otak, dimana MCH mendapat pengaruh dari neuropeptida Y melalui reseptor Y1 dan Y5. Selain itu didapati populasi lain yang mengekspresikan peptide orexin-A dan dynorphin yang berproyeksi ke batang otak (lokus serulus) dan medula spinalis (gambar 3) (Kokot dan Ficek, 1999).



Gambar 3. Sirkuit pertidergik dalam pengaturan makanan di hipotalamus. Neuron mengandung NPY/AgRP di nukleus arkuatus berproyeksi ke PVN dan LHA. Kelompok neuron lain mengandung POMC/CART berproyeksi ke PVN dan LHA. Keduanya mempengaruhi peningkatan dan penurunan nafsu makan. Sumber : Berthoud HR (2002).

### 2.3.3 Nukleus Paraventricular (PVN)

Nukleus Paraventricular menerima input aferen dari area lain di hipotalamus (nukleus preoptik, subfornikal, periventricular, anteroventral, dorsomedial, subparaventricular dan nukleus arkuatus serta LHA), dari batang otak, korteks dan limbik. Input dari batang otak berasal dari medula ventrolateral (berupa adrenalin, noradrenalin/ NPY), nukleus traktus solitarius (NA/NPY), lokus serulius (NA/NPY) dan dari nukleus raphe (serotonin) (Kokot dan Ficek, 1999).

Proyeksi eferen dari PVN menuju hipofise posterior dan neuron parviselular yang memproduksi CRH dan TRH, yang mana kedua hormon tersebut mempengaruhi sekresi glukokortikoid dan hormon tiroid. Selain itu terdapat proyeksi eferen nonendokrin menuju preganglion otonom, dan nuklei-nuklei di otak tengah, otak belakang dan medulla spinalis. PVN merupakan lokasi penting untuk pelepasan sinyal oreksigenik dan diduga sebagai tempat interaksi dari neurotransmitter/neuromodulator yang menghambat makan melalui pengurangan pelepasan NPY. Neuron yang mengandung NPY di ARC berproyeksi ke PVN, sebagai tempat integrasi utama untuk homeostasis energi. Dimana konsentrasi NPY terbanyak didapati di dalamnya (gambar 3) (Kokot dan Ficek, 1999).

#### **2.3.4 Nukleus Dorsomedial**

Sebagian besar input yang datang ke nukleus dorsomedial (DMH) berasal dari nuklei hipotalamus lainnya, yaitu nukleus arkuatus, ventromedial dan paraventrikular serta LHA. Juga terdapat input dari berbagai bagian batang otak dan sedikit dari otak depan. Selain itu DMH menerima input hormonal secara langsung melalui sirkulasi. Didapati reseptor leptin dalam jumlah banyak di neuron-neuron bagian kaudal yang kemudian berproyeksi ke PVN. Pada bagian padatnya, terdapat populasi neuron-neuron NPY yang sensitif terhadap pembatasan makan, dan juga sejumlah besar reseptor CCK-A (kolesistokinin) yang berdekatan dengan neuron-neuron NPY. Laktasi mempengaruhi ekspresi NPY di DMH. Hal ini mungkin disebabkan reseptor estrogen yang di dapati di nukleus ini (Loftus, 2000).

Proyeksi eferen dari DMH terutama ke zona periventrikular, yaitu PVN dan di sekitar zona media yaitu nukleus ventromedial dan hipotalamus anterior. Posisi DMH memperlihatkan perannya sebagai penyalur informasi dari zona medial lainnya, dari zona lateral dan dari area kortikolimbik menuju nucleus paraventrikular (Loftus, 2000).

### **2.3.5 Nukleus Ventromedial**

Nukleus ventromedial (VMH) menerima input yang berasal dan sebagian besar nukleus hipotalamus medial, lateral, amigdala serta nukleus solitarius dan parabrakial batang otak. Banyak neuron yang berada di bagian dorsal mengandung reseptor leptin dan sebagiannya berproyeksi ke zona subparaventrikular. Pola proyeksi eferennya berbeda dari area hipotalamus lainnya yang memiliki proyeksi langsung ke nukleus preganglion otonom. VMH berproyeksi terutama ke periaquaduktus kelabu dan nukleus retikular batang otak. Ia juga memiliki proyeksi besar-besaran menuju nuklei lain di zona medial, tapi tidak ke zona periventrikular dan lateral (Loftus, 2000).

## **2.4 NEUROPEPTIDA Y**

Neuropeptida Y adalah peptida yang mengandung 36 asam amino, dan kaya akan residu tirosin. Termasuk keluarga polipeptida pankreas, yang homolog dengan *pancreatic polipeptide* (PP) dan *peptide YY*. Pertama sekali diisolasi dari usus babi, tahun 1982. NPY didapati dalam jumlah berlimpah di hipotalamus, di sistem saraf simpato-adrenal sentral dan perifer, dan di jaringan kardiovaskular

terutama jantung. Pengaruhnya dalam meningkatkan asupan makanan ketika diberikan intraserebroventrikel (icv), dilaporkan pertama kali oleh peneliti dalam penelitian kontrol hipotalamus Terhadap fungsi reproduksi (Marks, 1999).

Berbagai peran NPY yang telah diketahui sampai saat ini adalah (Marks, 1999) :

1. Menstimulasi nafsu makan
2. Meningkatkan pengumpulan lemak melalui sekresi insulin dan kortikosteroid.
3. Meningkatkan produksi glukosa hepar, mengurangi glukosa otot dan meningkatkan penggunaan glukosa oleh jaringan lemak putih (WAT : *white adipose tissue*)
4. Mengaktifkan metabolisme jaringan lemak coklat (BAT : *brown adipose tissue*)
5. Menurunkan aktivitas simpatis dan meningkatkan aktivitas parasimpatis.
6. Meningkatkan produksi glukokortikoid
7. Menurunkan termogenesis.

Neuron-neuron yang mengandung NPY menjadi aktif selama kondisi keseimbangan energi negatif, seperti keadaan lapar, pembatasan makanan, menyusui, latihan fisik dan diabetes tak terkontrol. NPY merubah keseimbangan energi ke arah positif dengan meningkatkan asupan makanan, membatasi pengeluaran energi dan menurunkan termogenesis di jaringan lemak coklat (BAT). Dan sejalan dengan itu, memfasilitasi penyimpanan lemak di *white*

*adipose tissue* melalui peningkatan aktivitas insulin. Efek NPY dalam menstimulasi makan  $\pm$  500 kali lebih baik daripada norepinefrin (Marks, 1999).

Pengeluaran NPY untuk mengatur asupan makanan dipengaruhi oleh sinyal aferen, terutama leptin dan insulin (inhibisi) serta glukokortikoid (stimulasi). Sampai saat ini telah dikenali 7 sub tipe reseptor NPY, yaitu Y1 sampai Y5. Dimana reseptor Y1 dan Y5 telah dikenali sebagai reseptor NPY yang terkait dengan kerja menstimulasi nafsu makan. Bila diberikan pada hipotalamus lateral, NPY menyebabkan perilaku makan. Dan bila diberikan pada nukleus paraventrikular, ia menyebabkan efek metabolik, seperti sekresi insulin dan glukokortikoid, menurunkan pemecahan trigliserida di jaringan lemak dan menurunkan suhu tubuh (Marks, 1999).

#### **2.4.1 Peran NPY dalam Mengatur Asupan Makanan**

Diantara sinyal-sinyal oreksigenik. NPY dianggap sebagai molekul perantara yang paling poten untuk meningkatkan nafsu makan, kesimpulan ini didapat dari hasil-hasil observasi sebagai berikut (Sherwood, 1996) :

1. Injeksi NPY ke dalam serebroventrikel lateral diikuti dengan efek meningkatkan asupan makanan pada hewan coba.
2. Pada keadaan pembatasan makanan (puasa, kelaparan), masa laktasi, latihan fisik yang lama, hiperfagia menyertai diabetes dan obesitas, didapati aktivasi system NPY-ergik pada jalur ARC-PVN.
3. Pemberian NPY bemlana ke PVN selama beberapa hari menimbulkan obesitas.

4. Peningkatan sekresi NPY di PVN pada awal periode gelap sejalan dengan peningkatan asupan makanan.
5. Reduksi NPY endogen dengan teknik imunoneutralisasi menyebabkan penurunan asupan makanan.
6. Pada hewan yang mengalami mutasi dan memperlihatkan fenotip obeis, seperti *oh/oh mice*, *db/db mice* dan *fa/fa rats*, didapati peningkatan preproNPY mRNA di ARC. serta peningkatan jumlah dan pelepasan NPY ke PVN.

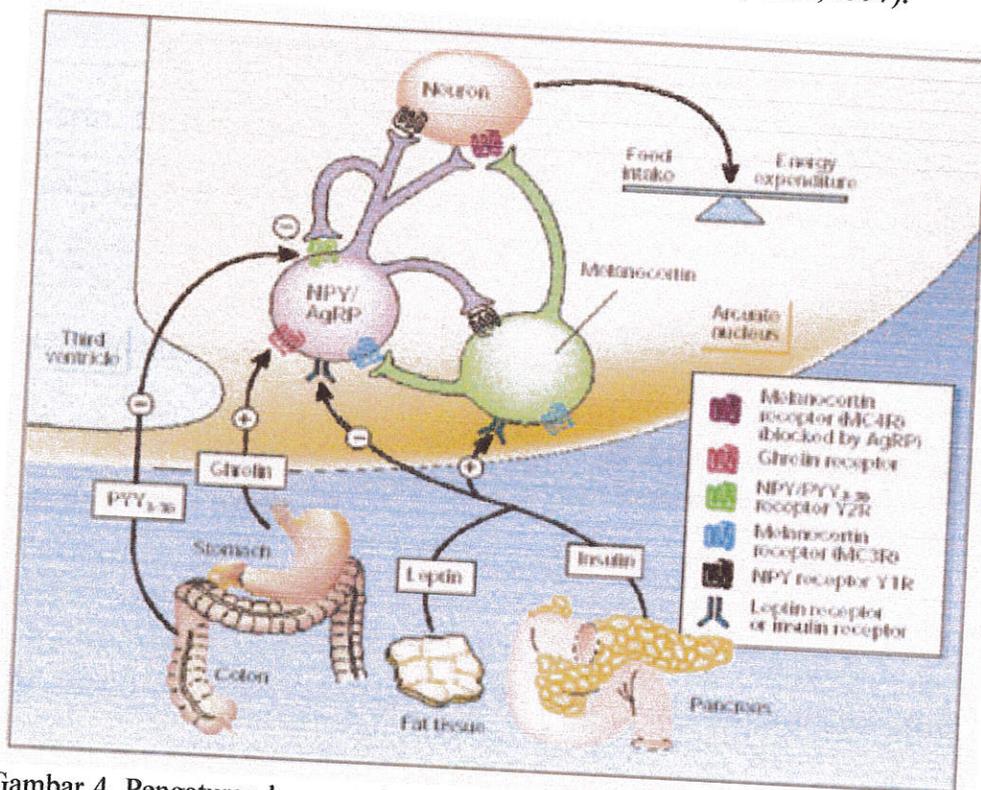
#### **2.4.2 Mekanisme Kerja NPY untuk Meningkatkan Nafsu Makan**

Neuron penghasil NPY di hipotalamus terdapat di nukleus arkuatus (ARC). Di nukleus ini NPY berlokalisasi dengan AgRP. Neuron-neuron ini mengirimkan proyeksinya dalam jumlah besar ke nukleus paraventricular (PVN) dan juga secara langsung ke neuron-neuron. *Melanin-concentrating hormone* (MCH) dan orexin di hipotalamus lateral. Akson dan neuron MCH dan orexin berjalan menuju berbagai struktur otak yang diketahui terlibat dalam motivasi dan pergerakan, yaitu neokorteks, periaquaduktal, talamus dan lokus seralius (Small, 1997).

Selain itu ARC juga memiliki neuron-neuron POMC/CART, dan reseptor-reseptor bagi hormon leptin dan insulin. POMC/CART merupakan peptida anoreksigemk dan juga dipengaruhi oleh konsentrasi leptin (gambar 4). Aktivasi neuron CART ke PVN menyebabkan peningkatan laju metabolisme, dan mengurangi perilaku makan dengan menginhibisi neuron MCH dan orexin di area lateral (Small, 1997).

Sedangkan POMC merupakan prekursor yang menghasilkan  $\alpha$ -MSH, yang mana ditemukan berespon pada neuron-neuron CART,  $\alpha$ -MSH bekerja pada reseptor Mc3r dan Mc4r, yang dapat di inhiibisi oleh AgRP. Aktivasi Mc4r menyebabkan penurunan asupan makanan, sedangkan AgRP bekerja sebagai antagonisnya dan menyebabkan peningkatan asupan makanan (Small, 1997).

Antara neuron-neuron AgRP/NPY dan POMC/CART terdapat hubungan di dalam nukleus arkuatus (*intra-arcuate connection*). NPY menghambat pelepasan  $\alpha$ -MSH melalui aktivasi reseptor Y1 sedangkan AgRP menghambat pada reseptor Mc4r di neuron orde keduanya. Sebaliknya melalui reseptor Mc3r, POMC/CART dapat menghambat pelepasan NPY di ARC (Small, 1997).



Gambar 4. Pengaturan homeostasis energi oleh neuron-neuron di ARC. Terdapat 2 populasi neuron yaitu AgRP/NPY dan POMC/CART yang dipengaruhi oleh hormone dalam sirkulasi.  
 Sumber : Berthoud HR (2002).

Sekresi NPY oleh neuron-neuron penghasil NPY di nukleus arkuatus dipengaruhi oleh sinyal hormonal terutama leptin dan insulin. Menurunnya konsentrasi leptin menunjukkan keseimbangan energi negatif atau kekurangan energi. Leptin mempengaruhi kerja NPY dengan menginhibisi transmisi sinaptik pada neuron ARC yang mengandung NPY sehingga menghalangi sekresi NPY ke PVN. Apabila konsentrasi leptin (insulin) menurun, inhibisi tersebut di kurangi dan lebih banyak NPY yang bekerja di PVN ataupun area lainnya (gambar 5). NPY kemudian akan berikatan dengan reseptor Y1 dan Y5 di PVN, DMH dan PFA di area lateral hipotalamus. Pengikatan dengan reseptor Y1 dan Y5 di LHA menyebabkan pengaktifan neuron MCH dan orexin. Yang kemudian menimbulkan efek peningkatan nafsu makan melalui pengaturan perilaku oleh pusat yang lebih tinggi. Diduga korteks prefrontal yaitu bagian medial dan insular berperan dalam hal ini (Small, 1997).

Diketahui terdapat beberapa hal yang mempengaruhi sekresi NPY. Yaitu (Small, 1997) :

1. Pola sirkadian.

Dalam sehari terdapat pola sirkadian dari ekspresi NPY, dimana terjadi peningkatan antara jam 07.00 sampai 15.00 periode terang, diikuti penurunan dan menetap sebelum dan selama periode gelap, saat tikus melakukan aktivitas makannya. Pola sirkadian ini diperkirakan disebabkan oleh sinyal fotoperiodik yang berasal dari SCN.

2. Serotonin

Serotonin (5-HT) menginhibisi pelepasan NPY di PVN. Sebaliknya

antagonis 5-HT menstimulasi asupan makanan dan peningkatan NPY di ARC dan PVN. Guy dkk mengemukakan adanya *nonsynaptic appositions* antara terminal neuron 5-HT dengan perikarya dan dendrit neuron penghasil NPY di ARC.

### 3. Steroid gonad

Gonadektomi menurunkan prepro-NPYmRNA di ARC, sedangkan ovaridektomi meningkatkan asupan makanan dan berat badan, dan pemberian terapi pengganti oestrogen mengembalikan pola makan kepada keadaan normal.

### 4. Glukokortikoid adrenal.

Glukokortikoid meningkatkan ekspresi NPY di ARC, diikuti dengan meningkatnya asupan makanan dan berat badan.

### 5. Insulin

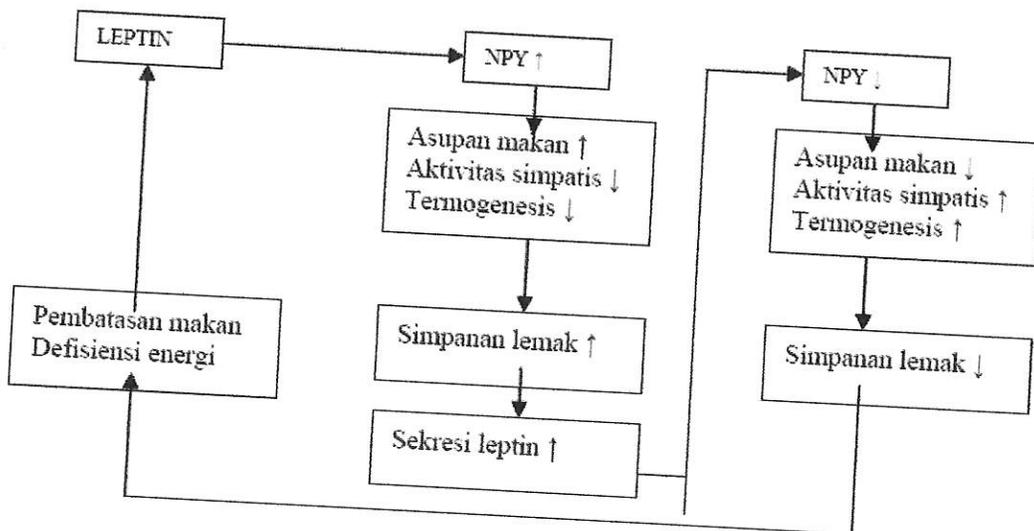
Peningkatan insulin dengan reseptornya di hipotalamus menurunkan produksi NPY

### 6. Leptin

Leptin adalah hormon, derivat dari sel lemak yang konsentrasinya berkorelasi positif dengan massa lemak tubuh. Memasuki otak melalui sawar darah otak dengan sistem *active saturable*. NPY diaktifkan dengan menurunnya konsentrasi leptin, meskipun demikian, ketiadaan NPY (pada tikus dengan defisiensi NPY) tidak menghilangkan /menghalangi kerja leptin sebagai bahan anorektik, menunjukkan bahwa leptin dapat bekerja tanpa melibatkan NPY.

## 7. Sitokin

CNTF, suatu sitokin, menyebabkan anoreksia berat bila diberikan secara sistemik ataupun sentral, dan menunjukkan penurunan ekspresi gen NPY di ARC. Dalam mengatur asupan makanan, NPY bekerja bersama bahan oreksigenik lain seperti POMC, Galanin, GABA dan p-END, dengan NPY memegang peran kunci, dimana NPY menstimulasi makan dengan kerjanya sendiri, dan dengan menstimulasi peptida oreksigenik tersebut. Selain itu bahan-bahan anoreksigenik juga memiliki pengaruh atas pelepasan NPY. Mekanisme interaksi ini dapat dilihat pada gambar 6.

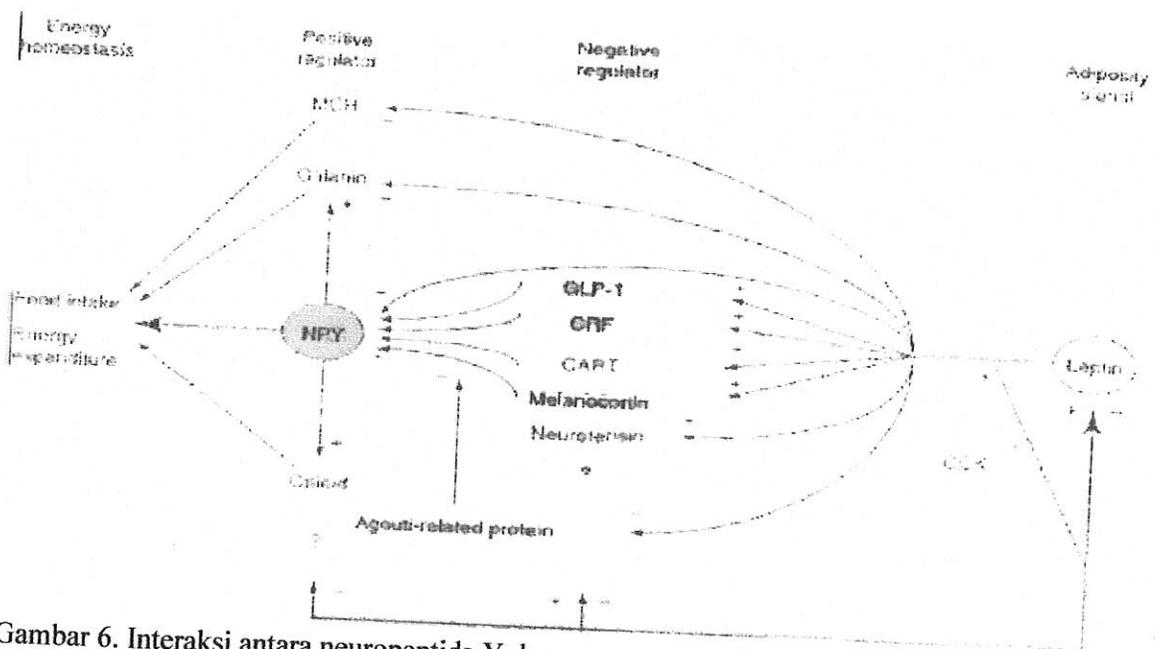


Gambar 5. Mekanisme umpan balik antara leptin dan NPY. Umpan balik antara leptin dan NPY. Menurunnya simpanan lemak akan menyebabkan penurunan kadar leptin dalam sirkulasi

Sumber : Kokot F dan Ficek R (1999).

Pemberian NPY eksogen menstimulasi perilaku makan, khususnya karbohidrat di spesies vertebrata. Pemberian NPY secara terus menerus intraserebroventrikular menyebabkan hewan yang sudah kenyang tetap makan berulang-ulang sehingga mencapai obesitas, yang bentuknya tidak dapat dibedakan dari obesitas genetik buatan (Spiegelman dan Flier, 2001)..

Peningkatan perilaku makan bergantung dosis. Respon menggambarkan kurva berbentuk lonceng, dimana dosis tertinggi kurang efektif dan menghasilkan pola makan yang berbeda, berupa perubahan *local eating rate* dan waktu yang dihabiskan untuk makan. Pemberian penghambat pada reseptor NPY menghasilkan efek menekan nafsu makan. Meskipun, pada *knockout-mice* NPY terlihat pola makan yang normal dan *late onset* obesitas. Bahan yang dapat menghambat sintesis dan sekresi NPY adalah antisense alonukleotida atau dengan cara imunoneutralisasi (Woods, 1998).



Gambar 6. Interaksi antara neuropeptida Y dengan neuropeptida hipotalamus lainnya.  
Sumber : Inui A (2000).

## 2.5 STATUS NEUROPEPTIDA Y PADA ANOREKSIA.

Hipotalamus mempunyai peranan penting dalam pengaturan intake makanan dan keseimbangan energi. Beberapa nuklei hipotalamus, yang meliputi nukleus arcuatus (ARC), *para-ventricular nucleus* (PVN), *lateral hypothalamic area* (LHA), *ventromedial nucleus* (VMH) dan *dorsomedial nucleus* (DMH), menghasilkan neuropeptida yang terlibat dalam pengaturan intake makanan dan keseimbangan energi. Neuron ARC adalah neuron orde pertama dalam hal respon hipotalamus terhadap faktor makan leptin dan insulin. Neuron ARC orde pertama memproyeksikan diri ke neuron orde kedua the PVN, LHA, VMH dan DMH. Neuron orde kedua selanjutnya berproyeksi ke berbagai daerah termasuk nukleus traktus solitaries dan nukleus dorsomotor vagus di kaudal batang otak, korteks dan sistem limbik. Batang otak bagian kaudal merupakan sirkuit neural dasar yang diperlukan untuk reflex makan, namun memerlukan input dari hipotalamus untuk homeostasis energi jangka panjang (Berthoud 2004).

Terdapat sedikitnya dua populasi neuron orde pertama di ARC yang berbeda. Satu populasi merupakan neuropeptida oreksigenik *agouti-related protein* (AgRP) dan neuropeptida Y. Ekspresi of AgRP and NPY tertekan pada keadaan keseimbangan energi positif yaitu ketika leptin dan insulin meningkat (Leibowitz & Wortley 2004).

Sebaliknya, leptin dan insulin menstimulasi ekspresi pro-opiomelanocortin (POMC) dan *cocaine- and amphetamine-regulated transcript* (CART), yang sama-sama berada pada kelompok kedua neuron orde pertama di ARC. POMC adalah prekursor peptida  $\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone ( $\alpha$ -

MSH), yang seperti CART mempunyai efek inhibisi pada nafsu makan (Leibowitz & Wortley 2004).

Ekspresi AgRP dan NPY meningkat selama 1-7 hari puasa dan setelah restriksi makan pada tikus dan mencit. Efek puasa pada ekspresi POMC dan CART menurun bahkan tidak berubah setelah 1-7 hari puasa pada tikus (Wolden-Hanson *et al*, 2004).

Kemampuan mempelajari patogenesis dan penatalaksanaan anoreksi memerlukan model hewan yang relevan terhadap penyakit manusia. Untuk itu, de Rijke *et al* (2005) membuat sebuah penelitian pada model tikus yang diskenario mengalami *Activity-based anorexia* (ABA) untuk mempelajari aspek neuropeptida pada anoreksia nervosa. Hasilnya pada hewan tersebut, ekspresi AgRP dan NPY di ARC secara signifikan meningkat pada tikus yang mengalami ABA.

Lain dengan Rijke *et al* (2005), Wisse *et al* (2001) meneliti bentuk lain anoreksia, yaitu anoreksi yang disebabkan oleh penyakit kanker. Untuk hal tersebut, Wisse *et al* menyuntikan SHU9119, ke dalam ventrikel serebral ketiga tikus yang menderita anoreksi yang disebabkan kanker prostat, untuk melihat apakah anoreksia bentuk ini meningkat sebagai konsekuensi peningkatan sinyal melanocortin sistem syaraf pusat. Hasilnya menunjukkan bahwa melanocortin sistem saraf pusat secara komplit menghambat anoreksi pada hewan model tersebut, sedangkan neuropeptida Y tidak.

Sedangkan Watts *et al* (1999), mencoba melihat aspek hormonal pada anoreksia yang berasosiasi dengan dehidrasi dengan cara hibridisasi *in situ* dan analisis hormone pada tikus yang anoreksik dan yang menerima perlakuan

pembatasan makanan. Watts *et al* (1999) menemukan dua karakteristik temuan yang penting. Pertama, kedua kelompok mempunyai karakteristik gen dan hormonal yang berkaitan dengan kelaparan, yaitu meningkatnya neuropeptida Y dan menurunnya proopiomelanocortin dan neurotensi pada ARC; meningkatnya glukokortikoid sirkulasi dan menurunnya leptin dan insulin. Pola kedua terjadi hanya pada hewan yang anoreksik dan mempunyai dua komponen: (1) menurunnya corticotropin-releasing hormone (CRH) di PVH dan meningkatnya CRH dan neurotensi di LHA dan area retrokiasmatik.

McCarthy (2005) meneliti efek *human interleukin-1 beta* (rhIL-1 beta) rekombinan, yang menginduksi anoreksia dan pireksia khususnya pada sistem neuropeptida Y hipotalamus, yang merangsang nafsu makan dan mengurangi termogenesis. Pada tikus yang diberi makan, intake makan menurun sampai 83%, 90 menit setelah injeksi IL-1. Konsentrasi NPY secara nyata lebih tinggi pada nucleus area preoptik media, paraventrikular, ventromedial dan dorsomedial, tapi tidak mengalami perubahan pada nucleus arkuatus. Indometasin mengurangi anoreksia yang diinduksi IL-1 beta dan cenderung menormalkan konsentrasi NPY.

Peningkatan signifikan pada konsentrasi neuropeptida juga terlihat pada cairan serebrospinal pasien anoreksia yang mengalami penurunan berat badan. Konsentrasinya menjadi normal kembali pada pemulihan berat badan jangka panjang pasien-pasien yang kembali mengalami siklus menstruasi normal. Peningkatan aktivitas neuropeptida Y berperan pada beberapa karakteristik gangguan pada anoreksia, termasuk disregulasi menstrual. Konsentrasi

neuropeptida cairan serebrospinal secara nyata meningkat pada pasien bulimia berat badan normal. Meningkatnya neuro peptide mungkin berperan untuk menyebabkan kelebihan pada pasien bulimia berat badan normal (Kaye *et al*, 2000).

### BAB III

## PERAN NEUROPEPTIDA Y DALAM MENINGKATKAN NAFSU MAKAN DAN PERUBAHANNYA PADA ANOREKSIA DITINJAU DARI AGAMA ISLAM

### 3. 1 Pandangan Islam tentang Makan dan Makanan

Islam adalah agama yang mengatur seluruh dinamika kehidupan umatnya, termasuk dalam hal makanan. Walaupun tidak kesemuanya menyangkut masalah nutrisi secara langsung tetapi keseluruhan pesan Al-Qur'an dalam soal makanan dapat diamati lingkupannya dalam hal-hal :

- a. Anjuran menikmati makanan sebagai karunia yang diberikan oleh Allah
- b. Ajakan menyadari karunia itu sebagai ikatan untuk memakan hanya makanan yang halal dan baik, dengan sopan santun dan sehat.
- c. Pemberian perhatian kepada keseimbangan antara kebutuhan dan persediaan makanan. Sebagaimana firman Allah :

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-Maidah (5) : 87-88).

Dengan demikian 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 sebagaimana firman Allah :

فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ ۚ

Artinya : “Maka hendaklah manusia itu memperhatikan kepada (tentang) makanannya” (QS. Abasa (80) : 24)

Allah SWT tidak menyukai manusia yang makan berlebihan dari kebutuhannya karena baik untuk diri dan kesehatan manusia itu sendiri. Perut, dikatakan Nabi, adalah ‘rumah’ segala penyakit dan dengan menjaga pola makanan adalah permulaan pengobatan. Resep sehat menyangkut kualitas dan kuantitas makan yang disampaikan Nabi adalah tengah-tengah, tidak berlebihan, tidak terlalu kenyang sehingga tidak ada rongga kosong dalam ususnya, Porsinya sepertiga untuk makanan, sepertiga untuk minuman, dan sepertiga lagi untuk nafas disebutkan dalam hadits Nabi:

عَنْ مِقْدَامِ بْنِ مَعْدِي كَرِبٍ قَالَ سَمِعْتُ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ، يَقُولُ : مَا مَلَأَ آدَمِيٌّ وُجْعًا شَرًّا مِنْ بَطْنٍ يَحْسِبُ ابْنُ آدَمَ أُكْلَاتٍ يُقِمِّنَ صُلْبَهُ فَإِنْ كَانَ إِلَّا مُحَالَةً فَتُلْتُ لَشَطَعَامِهِ وَتُلْتُ لِشَرِيَةِا وَتُلْتُ لِنَفْسِهِ.

Artinya : “Dari Miqdam bin Ma’di di Karib, ia berkata : Aku pernah mendengar Rasulullah SAW bersabda : Janganlah perut anak adam dipenuhi dengan beban keburukan dalam perut hingga memenuhi perut,

*sekiranya mesti, maka sepertiga untuk makanan, sepertiga untuk minuman dan sepertiganya untuk nafas (udara)” (HR. Ahmad dan al-Turmudzi)*

Apa yang dewasa ini disarankan oleh ahli gizi ternyata sejala dengan kebiasaan Nabi ini, karena tidak ada jenis makanan yang mengandung semua zat-zat gizi yang lengkap, maka diperlukan pemaduan jenis-jenis bahan makanan agar kekurangan-kekurangan yang ada pada satu jenis makan dapat ditutupi oleh jenis-jenis bahan makanan lainnya (Zuhroni dkk, 2003).

Sejak dahulu kala, orang-orang telah berusaha memperoleh makanan-makanan yang baik dan bergizi, terutama orang telah berusaha memperoleh makanan-makanan yang baik dan bergizi, terutama untuk menjaga kesehatan tubuh. Sekarang ini, makanan yang bergizi selalu dianjurkan dalam bidang kesehatan. Demikian juga ayat Al-Qur'an, mengisyaratkan memilih makanan yang baik (*thayib*) dan halal (Thaha, 1982).

Makanan dan minuman yang dibutuhkan, adalah yang bergizi, artinya mengandung karbohidrat, protein, mineral, vitamin, asam, minyak yang mudah menguap, pektin, air, serat, gula dan lain-lain. Allah menghalalkan makanan ataupun minuman yang telah diturunkan di permukaan bumi ini berupa daging, sayuran, buah-buahan, susu, madu dan air untuk dimanfaatkan oleh manusia sesuai dengan kebutuhan dan memilih mana yang halal dan baik menurut Islam dan kesehatan.

Al Quran menjelaskan tentang makanan sebagai berikut :

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

Artinya : “Makanlah yang halal dan yang baik dari rizki yang telah diberikan Allah kepada kamu. Dan patuhlah kepada Allah yang kepada-Nya kamu telah beriman”. (QS. Al-Maidah (5) : 88).

Jelas harus disadari bahwa antara yang halal dan baik itu ada garis pemisah yang harus dipilah oleh setiap orang dalam menyantap makanan, begitu juga mengenai porsi atau takaran makanan.

Perbaikan nutrisi dan pengendalian berbagai penyakit khususnya penyakit obesitas menyebabkan harapan untuk hidup sehat pun semakin besar. Untuk memenuhi kebutuhan nutrisi bagi setiap muslim dapat memilih makanan yang halal, tepat dan bermanfaat bagi tubuh. Allah SWT telah menyediakan makanan untuk dikonsumsi oleh manusia, sebagaimana berikut :

a) Daging

Allah SWT menyediakan daging untuk dikonsumsi oleh manusia. Hal ini ditegaskan oleh Allah SWT dalam firman-Nya :

اللَّهُ الَّذِي جَعَلَ لَكُمْ الْأَنْعَامَ لِتَرْكَبُوا مِنْهَا وَمِنْهَا تَأْكُلُونَ ﴿٧٦﴾

Artinya : “Allah yang menjadikan binatang-binatang ternak untukmu supaya dikendarai sebagiannya dan sebagiannya kamu makan” (QS. Al-Mu'minun (40) : 79)

b) Ikan

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

أُحِلَّ لَكُمْ صَيْدُ الْبَحْرِ وَطَعَامُهُ مَتَعًا لَكُمْ وَلِلسَّيَّارَةِ ۖ وَحُرِّمَ عَلَيْكُمْ صَيْدُ الْبَرِّ

مَا دُمْتُمْ حُرْمًا وَاتَّقُوا اللَّهَ الَّذِي إِلَيْهِ تُحْشَرُونَ ﴿٦٦﴾

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-Nyalah kamu akan dikumpulkan.” (QS. Al-Maidah (5) : 96).

Dalam surat lain Allah berfirman :

وَهُوَ الَّذِي سَخَّرَ الْبَحْرَ لِتَأْكُلُوا مِنْهُ لَحْمًا طَرِيًّا وَتَسْتَخْرِجُوا مِنْهُ حِلْيَةً تَلْبَسُونَهَا وَتَرَى الْفُلْكَ مَوَاجِرَ فِيهِ وَلِتَبْتَغُوا مِنْ فَضْلِهِ وَلِعَلَّكُمْ

تَشْكُرُونَ ﴿١٤﴾

Artinya : “Dan Dia-lah, Allah yang menundukkan lautan (untukmu), agar kamu dapat memakan daripadanya daging yang segar (ikan), dan kamu mengeluarkan dari lautan itu perhiasan yang kamu pakai; dan kamu melihat bahtera berlayar padanya, dan supaya kamu mencari (keuntungan) dari karunia-Nya, dan supaya kamu bersyukur.” (QS. An-Nahl (16) : 14).

Dan Allah SWT juga berfirman :

وَمَا يَسْتَوِي الْبَحْرَانِ هَذَا عَذْبٌ فُرَاتٌ سَائِغٌ شَرَابُهُ، وَهَذَا مِلْحٌ أُجَاجٌ وَمِنْ كُلِّ تَاكُلُونَ لَحْمًا طَرِيًّا وَتَسْتَخْرِجُونَ حِلْيَةً تَلْبَسُونَهَا وَتَرَى الْفُلْكَ فِيهِ

مَوَاجِرَ لِتَبْتَغُوا مِنْ فَضْلِهِ وَلِعَلَّكُمْ تَشْكُرُونَ ﴿١٤﴾

Artinya : “ Dan tiada sama (antara) dua laut; yang Ini tawar, segar, sedap diminum dan yang lain asin lagi pahit. dan dari masing-masing laut itu kamu dapat memakan daging yang segar dan kamu dapat mengeluarkan perhiasan yang dapat kamu memakainya, dan pada masing-masingnya kamu lihat kapal-kapal berlayar membelah laut supaya kamu dapat

mencari karunia-Nya dan supaya kamu bersyukur.” (QS. Faathir (35) : 12).

c) Susu

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

وَإِنَّ لَكُمْ فِي الْأَنْعَامِ لَعِبْرَةً نُّذِقِيكُم مِّمَّا فِي بُطُونِهِمْ مِنْ بَيْنِ فَرْثٍ وَدَمٍ لَبَنًا  
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)

d) Madu

Al Quran menerangkan dalam salah satu ayatnya tentang keutamaan madu. Allah SWT berfirman :

ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا ۗ يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ  
مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ ۗ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ ﴿٦٩﴾

Artinya : “Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). dari perut lebah itu ke luar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan.” (QS. An-Nahl (16) : 69).

e) 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  
أُكْلُهُمْ وَالزَّيْتُونَ وَالرُّمَانَ مُتَشَابِهًا وَغَيْرَ مُتَشَابِهٍ كُلُوا مِنْ ثَمَرِهِ إِذَا أَثْمَرَ  
وَأَتُوا حَقَّهُ يَوْمَ حَصَادِهِ وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ﴾

Artinya : “Dan dialah yang menjadikan kebun-kebon 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, dan tunaikanlah haknya di hari memetik hasilnya (dengan disedekahkan kepada fakir miskin); dan janganlah kamu berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan.” (QS. Al-An’aaam (6) : 141).

#### f) Sayur-sayuran

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

Seperti dalam firman Allah SWT :

﴿ وَعِنَبًا وَقَضْبًا ﴾ ﴿ وَزَيْتُونًا وَنَخْلًا ﴾ ﴿ وَحَدَائِقَ غُلْبًا ﴾ ﴿ وَفَنِكَهَاتٍ وَأَبَا ﴾ ﴿  
مَتَّعًا لَكُمْ وَلِأَنْعَمِكُمْ ﴾

Artinya : “Anggur dan sayur-sayuran. Zaitun dan pohon kurma. Kebun-kebon (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 ajaran agama Islam.

### 3.2 Pandangan Islam Tentang Perilaku Makan Dan Penyakit Anoreksia.

Manusia mempunyai keinginan dan nafsu alami yang wajar seperti makan, minum, tidur, bergaul dan lain-lain. Manusia juga memiliki perasaan-perasaan yang wajar dan alami seperti bahagia, marah, takut, berkeinginan, 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 {٨}

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 dalam Al-Qur'an dan hadist 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. Sebagaimana Firman Allah

SWT:

فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ {٢٤}

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

2. Harus memakan makanan yang halal. Sebagaimana Firman Allah SWT:

يَا أَيُّهَا النَّاسُ كُلُوا مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلَالًا طَيِّبًا وَلَا تَتَّبِعُوا  
خُطُوَاتِ الشَّيْطَانِ إِنَّهُ لَكُمْ عَدُوٌّ مُّبِينٌ { ١٦٨ }

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

3. Harus memakan makanan yang baik. Sebagaimana Firman Allah SWT :

يَا أَيُّهَا الرُّسُلُ كُلُوا مِنَ الطَّيِّبَاتِ وَاعْمَلُوا صَالِحًا إِنِّي بِمَا  
تَعْمَلُونَ عَلِيمٌ { ٥١ }

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

4. Janganlah makan yang berlebihan. Sebagaimana Firman Allah SWT :

يَا بَنِي آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا  
وَلَا تُسْرِفُوا إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ { ٣١ }

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

Hal di atas ditegaskan dalam sabda Rasulullah SAW :

إِيَّاكُمْ وَالْبِطْنَةَ فِي الطَّعَامِ وَالشَّرَابِ فَإِنَّمَا مُفْسِدَةٌ لِلْجِسْمِ تُؤْ  
رِثُ السَّقَمِ وَمَكْسَلَةٌ عَنِ الصَّلَاةِ عَلَيْكُمْ بِأَلْقَصْدِ فِيهِمَا فَإِنَّهُ  
أَصْلَحَ لِلْجَسَدِ وَيَعُدُّ مِنَ السَّرْفِ ۝

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

Mencegah semampu mungkin terhadap zat-zat makanan yang berbahaya atau tidak mengandung manfaat juga dianjurkan oleh agama Islam. Dalam ajaran Islam, segala sesuatu yang akan membahayakan seseorang baik membahayakan hidupnya, kesehatannya, rezekinya maupun membahayakan rezeki anak-anaknya dilarang (Shihab, 1999). Seperti terdapat dalam hadits Nabi SAW :

لَا ضَرَرَ وَلَا ضِرَارَ

Artinya : *Tidak boleh memudharatkan dan membuat mudharat (HR al-Hakim)*

Anoreksia adalah suatu kelainan yang ditandai dengan ketakutan yang luar biasa akan kegemukan, penolakan untuk mempertahankan berat badan yang normal dan hilangnya siklus menstruasi (pada wanita). Penyebab anoreksia tidak diketahui, tetapi faktor sosial tampaknya memegang peranan penting (Mahendratto, 2008).

Gangguan ini paling sering muncul pada remaja yang memang kegemukan

atau mempersepsi bahwa dirinya terlalu gemuk. Ia lalu mulai berdiet keras, yang terus bereskalasi sampai ke titik di mana ia terjebak secara obsesif untuk menjadi kurus (Mahendratto, 2008).

Indikasi awal dari kecenderungan terjadinya kelainan ini adalah meningkatnya perhatian terhadap makanan dan berat badan, bahkan pada penderita yang sebelumnya sudah kurus. Banyak penderita wanita yang sangat teliti dan kompulsif, dengan standar yang sangat tinggi untuk berprestasi dan sukses (Mahendratto, 2008).

Manusia mempunyai sifat lahiriah berkeluh kesah. Bila ia mendapatkan cobaan maka ia akan berkeluh kesah. Secara lahiriah manusia diciptakan sebagai yang terbaik, seharusnya dapat mengatasi cobaan tersebut dengan cara mendekatkan diri kepada Allah SWT, mempertebal iman, bersabar dalam menjalani ujian, meningkatkan ketaqwaan, memperbanyak zikir dan beramal sholeh. Tetapi sebagian dari manusia ada yang mengingkarinya sehingga terjadilah goncangan dalam jiwanya dalam menjalani ujian ini. Sebagaimana firman Allah SWT :

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا ...

Artinya : “Allah SWT tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya...” (QS. Al-Baqarah (2) : 286)

Allah SWT menyuruh agar tidak bersedih hati jika kehilangan kenikmatan. Sebaiknya jika mendapatkan kenikmatan, maka tetap menjalankan kewajiban dengan memenuhi hak-hak Allah SWT dan jika kehilangan kenikmatan anggaplah bahwa itu adalah sesuatu yang sudah lewat. Sebagaimana firman Allah SWT :

لَكَيْلًا تَأْسَوْا عَلَىٰ مَا فَاتَكُمْ وَلَا تَفْرَحُوا بِمَا آتَاكُمْ وَاللَّهُ لَا يُحِبُّ  
كُلَّ مُخْتَالٍ فَخُورٍ { ٢٣ }

Artinya : “Supaya kamu jangan berduka cita terhadap apa yang luput dari kamu, dan supaya kamu tidak terlalu gembira terhadap apa yang diberikan-Nya kepadamu” (QS. Al Hadid (57) : 23)

Setiap muslim memelihara hak Allah SWT yang ada pada dirinya. Dengan berupaya semaksimal mungkin merawat kesehatan dan kekuatan fisiknya, dan menggunakannya di jalan Allah SWT. Beristirahat merupakan salah satu cara untuk menjaga tubuh agar tetap sehat, karena bila setiap muslim sehat, berarti dapat melakukan kegiatan sehari-harinya dengan baik dan lancar. Sabda Rasulullah S.A.W :

إِنَّ لِحَسَدِكَ عَلَيْكَ حَقًّا

Artinya : “ Sesungguhnya jasadmu mempunyai hak atasmu ”. (HR. Muslim dari Abdullah bin Umar dan Ibnu Abbas)

Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa anoreksia nervosa dapat disebabkan karena adanya ketakutan pada diri seseorang terhadap kenaikan berat badan. Ketakutan ini di dalam Islam termasuk penyakit hati yang dapat disembuhkan dengan cara pendekatan diri kepada Allah SWT. Penderita anoreksi seharusnya mensyukuri segala nikmat yang telah diberikan Allah SWT kepadanya.

### 3.3 Peran Ilmu Dalam Meneliti Keberadaan Dan Fungsi Hormon Neuropeptida Y Menurut Pandangan Islam

Islam sangat menitikberatkan ilmu pengetahuan dan meminta umat manusia menjadikan ilmu pengetahuan sebagai suatu yang penting dalam kehidupan mereka. Satu gambaran jelas yang dibawa oleh baginda Rasulullah s.a.w. mengenai pentingnya ilmu pengetahuan menurut pandangan Islam (Hassan, 2004). Rasulullah SAW bersabda:

طَلِبُ الْعِلْمِ فَرِيضَةٌ عَلَى كُلِّ مُسْلِمٍ

Artinya : *Menuntut ilmu wajib atas setiap muslim (baik muslim maupun muslimat)* (HR. Ibnu Majah).

اطْلُبُوا الْعِلْمَ وَلَوْ بِالصِّينِ

Artinya : *“Carilah ilmu walau di negeri Cina”* (HR. Ibn ‘Adi dan Baihaqi)

Kedua maksud hadits di atas menunjukkan bahwa kehidupan manusia senantiasa memerlukan peningkatan ilmu pengetahuan, semua orang tidak memiliki kemampuan yang sama untuk mencapai tahap pengetahuan dan ilmu dalam bidang-bidang tertentu hingga ke peringkat yang paling tinggi. Namun Islam memandang bahwa manusia tidak harus merasa sudah cukup ilmunya dan tidak perlu belajar untuk menambahkan ilmu lagi (Hassan, 2004). Ini karena kejadian manusia seperti yang Allah SWT jelaskan dalam Al-Quran :

يُرِيدُ اللَّهُ أَنْ يُخَفِّفَ عَنْكُمْ وَخُلِقَ الْإِنْسَانُ ضَعِيفًا {٢٨}

Artinya : "Allah SWT hendak memberikan keringanan kepadamu, dan manusia dijadikan bersifat lemah" , (QS. An-Nisa (4) : 28)

Sehubungan itu Allah SWT menawarkan peluang belajar kepada semua manusia. Firmannya dalam Al-Qur'an :

عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ { ٥ }

Artinya : "Allah SWT mengajarkan manusia perkara-perkara (ilmu pengetahuan) yang mereka tidak tahu". (QS. Al-Alaq (96) : 5)

Islam memandang 'ilmu' dari berbagai perspektif. Ini dapat dilihat menerusi firman Allah SWT dalam Al-Quran dan sabda Rasul-Nya dalam banyak hadits yang berkaitan. Antara definisi yang dimaksudkan.

Ilmu diartikan sebagai alat yang mampu membahagiakan dan mensejahterakan umat manusia . Perkara ini ditegaskan dalam Al-Quran :

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا إِذَا قِيلَ لَكُمْ تَفَسَّحُوا فِي الْمَجَالِسِ فَافْسَحُوا  
يَفْسَحِ اللَّهُ لَكُمْ وَإِذَا قِيلَ انشُرُوا فَانشُرُوا يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا  
مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ  
{ ١١ }

Artinya : "Hai orang-orang yang beriman, apabila dikatakan kepadamu "Berlapang-lapang dalam majelis", maka katakanlah, niscaya Allah SWT akan Memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan "Berdirilah kamu", maka berdirilah, niscaya Allah SWT mengangkat derajat orang-orang yang beriman dan juga mereka yang berilmu pengetahuan. Dan Allah SWT Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan". (QS. Al-Mujadalah (58) : 11)

Menurut Al-Qurtubi (seorang ulama tafsir) maksud 'Allah SWT mengangkat derajat orang-orang yang beriman, yakni : orang yang digelar sebagai

orang beriman ialah mereka yang sentiasa suka melakukan kebaikan yang sejajar dengan ajaran, konsep dan prinsip Islam.

Maksud konsep dan prinsip Islam yaitu penghayatan kehidupan yang menekankan kebahagiaan dan kesejahteraan yang hakiki, kemajuan dan kecemerlangan. Islam memaksudkan sebagai kebahagiaan dan kesejahteraan hakiki yaitu segala kesenangan hidup diperoleh sebagai hasil ilmu pengetahuan yang tidak menyeleweng (bukan melalui jalan maksiat, penipuan dan sebagainya) (Hassan, 2004). Islam menetapkan konsep dan prinsipnya yang dibawa oleh baginda Rasulullah s.a.w. Meneruskan ayat-ayat Al-Quran dan hadits sebagai alat membina kesejahteraan. Disebut dalam Al-Quran :

وَمَا أَرْسَلْنَاكَ إِلَّا رَحْمَةً لِّلْعَالَمِينَ { ١٠٧ }

Artinya : “Tidak Kami (Allah SWT) mengutuskan engkau (Muhammad s.a.w.) melainkan untuk membawa rahmat (kebahagiaan dan kesejahteraan hakiki) kepada sekalian alam” (QS. Al-Anbiya (21) :107)

Kesejahteraan hakiki menurut Islam hanya ada pada orang yang berilmu (ilmu yang dihayati dengan tidak ada penyelewengan) dan mereka yang beriman. Dengan itu juga dikatakan orang-orang berilmu dan beriman diangkat derajat mereka oleh Allah SWT. Yakni diri, jiwa dan kehidupan mereka secara keseluruhannya senantiasa sejahtera karena mereka selalu berhati-hati dalam melakukan sesuatu tindakan; dibimbangi kalau menguatkan imannya seperti yang Rasulullah jelaskan dalam sebuah hadits :

لَا يُؤْمِنُ أَحَدُكُمْ حَتَّىٰ يُحِبَّ لِأَخِيهِ مَا يُحِبُّ لِنَفْسِهِ

Artinya : “Tidak sempurna iman seseorang hinggalah ia mengasihi diri orang lain seperti ia mengasihi dirinya sendiri” . (HR. Bukhari)

Maksud ‘mengasihi diri orang lain seperti ia mengasihi dirinya sendiri’, yakni: meletakkan diri sendiri di tempat diri orang lain. Berarti : jika seseorang tidak suka sesuatu yang tidak baik dilakukan kepada dirinya, maka jangan lakukan perkara itu terhadap diri orang lain. Orang-orang beriman dan berilmu sentiasa perihatin tentang perkara itu.

Kelebihan ilmu dan iman juga bagi umat manusia dapat dilihat pada tindak tanduk seseorang yang sangat memberi perhatian dari segi kepatuhan serta menjauhi dari pelanggaran undang-undang (undang-undang yang terpakai dalam sebuah masyarakat, tempat atau negara).

Ini kerana Islam memerintahkan supaya manusia menghormati serta mematuhi undang-undang ciptaan manusia yang bertujuan untuk sesuatu kebaikan umum (*masalahah ammah*), walaupun peraturan/undang-undang itu berseberangan dengan prinsip hidup individu; namun perbezaan tersebut tidak menggugurkan ketaatannya terhadap undang-undang tersebut.

Ini kerana Islam memperuntukkan tuntutan supaya semua individu mentaati serta mematuhi undang-undang atau peraturan yang diciptakan untuk sesuatu kebaikan yang disebut sebagai ‘*al-Masalih al-Mursalah*’ atau kebaikan yang Syarak. Kaedah lain disebut sebagai “*Al-Adah Muhkamah*”, bermaksud : segala hukum atau undang-undang adat yang dicipta untuk sesuatu kebaikan wajib dipatuhi sebagai suatu undang-undang yang dituntut dalam Islam.

Ilmu juga didefinisikan sebagai pemikiran atau kajian untuk mendapatkan

sesuatu manfaat. Terdapat banyak ayat-ayat Al-Quran yang menunjukkan bahwa ilmu disebut sebagai perintah Allah SWT supaya manusia meneliti sesuatu perkara atau kejadian kemudian berfikir untuk mendapatkan sesuatu manfaat. Antara firman Allah SWT yang berkaitan dengan perkara di atas. Hal ini ditegaskan Allah SWT dalam Al-Quran :

وَهُوَ الَّذِي يُحْيِي وَيُمِيتُ وَلَهُ اخْتَلَفُ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ أَفَلَا تَعْقِلُونَ ﴿٢٣﴾

Artinya : “ Dan Dialah yang menghidupkan dan mematikan, dan Dialah yang (mengatur) pertukaran malam dan siang. Maka apakah kamu tidak memahaminya? ” (QS. Al-Mukminun (23) : 80)

Persoalan yang dikemukakan dalam maksud ayat di atas tidak memerlukan jawaban ‘ya’ atau ‘tidak’, karena persoalan itu membawa arti ajakan dan perintah. Allah SWT memerintahkan manusia yang diberi fikiran sehat supaya mereka bertindak sesuatu dengan menggunakan akal fikiran untuk melawan nafsu buruk dan kehendak syaitan yang sangat gemar mendorong serta mendesak hati, jiwa dan diri manusia agar melakukan perkara-perkara tidak baik dan berbahaya atau perkara-perkara yang berseberangan dengan peraturan alam atau undang-undang Allah SWT (*syariah*) (Hassan, 2004).

Untuk mengimplikasi definisi ilmu yang dikatakan sebagai alat dan juga jalan yang mampu mensejahterakan kehidupan umat manusia, kata-kata mutiara :

مَنْ أَرَادَ الدُّنْيَا فَعَلَيْهِ بِالْعِلْمِ وَمَنْ أَرَادَ الْآخِرَةَ فَعَلَيْهِ بِالْعِلْمِ  
وَمَنْ أَرَادَهُمَا فَعَلَيْهِ بِالْعِلْمِ

Artinya : “Siapa yang mau kehidupan yang bahagia dan sejahtera di dunia maka ia perlu memiliki dan menguasai bidang-bidang ilmu yang berkenaan.

*Siapa yang mau kebahagiaan dan kesejahteraan hidup di akhirat, maka ia perlu memiliki dan menguasai ilmu-ilmu berkenaan (yakni : mempelajari ilmu pengetahuan yang menerangkan konsep dan prinsip Islam tentang sesuatu yang diperlukan dalam kehidupannya di dunia ini dan di akhirat). Siapa yang mau kesejahteraan hidup di dunia dan di akhiratnya sekali, maka ia perlu mempunyai ilmu untuk kesejahteraan hidup di kedua-dua alam tersebut”.*

Sepintas pandang maksud hadits di atas, memang terasa seolah-olah Islam mengasingkan ilmu keduniaan dan ilmu-ilmu yang membawa kehidupan yang sejahtera di akhirat. Tetapi jika diteliti dengan mata hati yang didasarkan kepada definisi ilmu sebagai alat yang mensejahterakan umat manusia, sudah tentu kekeliruan tentang pengasingan hidup di dunia dan di akhirat tidak berlaku sama sekali menurut pandangan Islam. Banyak fakta Islam yang menunjukkan Islam tidak mengajarkan umat manusia supaya mengasingkan tuntutan untuk kesejahteraan hidup di dunia dan di akhirat . Antara *nash* dan keterangan yang menjadi bukti bahwa Islam tidak menghalang manusia dalam mencari dan membina kesenangan serta kesejahteraan hidup di dunia (melalui jalan yang diridhai Allah SWT). Sebagaimana firman Allah SWT :

وَابْتَغِ فِيمَا آتَاكَ اللَّهُ الدَّارَ الْآخِرَةَ ۗ وَلَا تَنْسَ نَصِيبَكَ مِنَ الدُّنْيَا ۗ  
وَأَحْسِنَ كَمَا أَحْسَنَ اللَّهُ إِلَيْكَ ۗ وَلَا تَبْغِ الْفَسَادَ فِي الْأَرْضِ ۗ إِنَّ اللَّهَ لَا يُحِبُّ

الْمُفْسِدِينَ ﴿٧٧﴾

Artinya : “Dan tuntutlah atau carilah pada apa yang Allah SWT datangkan kepada kamu sebagai jalan untuk mensejahterakan hidup kamu di akhirat dan janganlah kamu lupakan atau tidak memberi perhatian dan penekanan kepada kesejahteraan hidup di dunia dan berbuat baiklah (sentiasa) sebagaimana Allah SWT sentiasa berbuat baik kepada kamu, dan janganlah kamu melakukan atau bertindak sesuatu yang

*menyebabkan kerusakan (kekacauan dan sebagainya) di muka bumi Allah SWT ini, sesungguhnya Allah SWT tidak menyukai orang-orang yang bertindak sesuatu yang menyebabkan kerusakan dan keburukan” . (QS. Al-Qashash (28) : 77)*

Allah SWT menyebut dengan jelas dalam maksud ayat di atas tentang perintah supaya menuntut atau mencari ilmu pengetahuan untuk kesenangan hidup di dunia dan di akhirat. Ini menunjukkan bahawa ilmu merupakan alat yang mampu membuatkan manusia hidup bahagia dan sejahtera di dunia dan di akhirat.

Dengan demikian, ilmu pengetahuan sekali lagi telah membawa manfaatnya untuk mengkaji lebih dalam keberadaan senyawa neuropeptida Y dan fungsinya. Temuan ini sangat penting, karena diharapkan di masa yang akan datang banyak penyakit yang dapat dicegah dengan cara mempertahankan kadar neuropeptida Y dalam batas normal. Hal demikian, dapat membawa kebaikan dan kesejahteraan bagi umat manusia dalam memerangi penyakit, khususnya penyakit yang dapat menyebabkan penurunan nafsu makan, karena banyak dari penyakit tersebut belum ditemukan obatnya. Jadi, mempertahankan kadar neuropeptida Y dalam batas normal merupakan salah satu upaya pencegahan terhadap penyakit.

**BAB IV**

**KAITAN PANDANGAN ANTARA**

**ILMU KEDOKTERAN DAN ISLAM MENGENAI**

**PERAN NEUROPEPTIDA Y DALAM MENINGKATKAN**

**NAFSU MAKAN DAN PERUBAHANNYA PADA ANOREKSIA**

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

1. Penyebab penyakit anoreksia saat ini sebagian besar masih banyak yang belum diketahui. Namun diduga, faktor psikis yaitu rasa ketakutan terhadap kenaikan berat badan adalah pemicu terjadinya gangguan ini. Islam menganggap gangguan ini berkorelasi dengan penyakit hati yang terjadi pada penderitanya. Ilmu kedokteran berpendapat selain terapi farmakologis, diperlukan juga pendekatan terapi psikis pada penderita anoreksia. Hal ini sesuai pula dengan ajaran Islam, yang mengajak penderita anoreksia untuk lebih mendekatkan diri kepada Allah SWT. Menyadari dan mensyukuri segala nikmat yang diberikan Allah SWT kepadanya.
2. Penemuan fungsi neuropeptida Y sebagai penambah nafsu makan tidak terlepas dari peran ilmu pengetahuan dalam meneliti lebih dalam keberadaannya. Islam juga menganjurkan untuk mengkonsumsi makanan yang baik dan halal, ini berkaitan erat dengan pola makan dan memenuhi kebutuhan primer. Dalam pandangan ilmu kedokteran makanan yang baik dan halal dapat

mencegah berbagai macam penyakit karena dapat menjaga kesehatan dan memelihara daya tahan tubuh tetapi tidak dalam porsi yang berlebihan.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 KESIMPULAN**

1. Neuropeptida Y berperan dalam pengaturan perilaku makan dengan meningkatkan nafsu makan. Pengaturan ini melalui mekanisme pengaturan jangka panjang, yang melibatkan hormon leptin. Dan pengaturan jangka pendek melibatkan hormon insulin. NPY menyebabkan peningkatan nafsu makan dengan cara mengaktifkan neuron MCH dan orexin yang berada di pusat makan (area hipotalamus lateral). Yang mana akson dari MCH dan orexin berproyeksi ke korteks mempengaruhi motivasi dan perilaku yaitu peningkatan nafsu makan.
2. Perubahan hormonal yang terjadi akibat anoreksia adalah berkurangnya kadar hormon estrogen dan tiroid, serta meningkatnya kadar hormon kortisol. Sering terjadi depresi dan penderita seringkali berbohong mengenai jumlah makanan yang mereka makan dan menyembunyikan kebiasaan muntah serta kebiasaan makan mereka yang aneh. Tidak terdapat gejala-gejala kekurangan gizi dan yang mengherankan, mereka bebas dari infeksi. Penderita yang menjadi sangat kurus cenderung tetap aktif, bahkan mereka mengikuti program olah raga yang berat. Dari serangkaian penelitian yang dilakukan oleh para ahli, pada keadaan keseimbangan energi negatif, kadar neuropeptida Y meningkat dari batas normal. Hal ini merupakan proses adaptasi agar tubuh bereaksi terhadap

keadaan ini dengan cara merangsang pusat makan.

3. Islam mendorong manusia untuk mencari ilmu dan kemajuan dalam penemuan-penemuan, dan menjanjikan ganjaran yang besar, dan upaya-upaya ini dianggap bagian dari pengabdian kepada Allah SWT. Pernyataan ini memberikan dasar bagi penelitian dan kemajuan ilmiah. Membaca seperti yang diperintakan Al Qur'an merupakan syarat pertama dan utama pengembangan ilmu dan teknologi, serta syarat utama membangun peradaban. Allah SWT menyuruh umat muslim untuk memiliki ilmu pengetahuan, sehingga kita tidak akan bodoh. Umat muslim wajib untuk menuntut ilmu pengetahuan dan teknologi yang berkembang dewasa ini, termasuk menerima penemuan baru tentang peran neuropeptida Y dalam meningkatkan nafsu makan dan perubahan pada gangguan anoreksia nervosa.

## **5.2 SARAN**

1. Untuk para peneliti, diharapkan dapat mengkaji lebih dalam tentang peran neuropeptida Y sebagai neuropeptida peningkat nafsu makan sehingga bila pada saat digunakan oleh masyarakat luas memberikan efektifitas dan keamanan yang dapat dipercaya.
2. Bagi masyarakat sudah saatnya menjalani pola hidup sehat yang diajarkan agama Islam. Hal ini tidak saja membawa manfaat bagi diri pribadi melainkan juga memberikan kebaikan kepada masyarakat sekitar. Dengan

hidup sehat, umat Islam dapat membangun sumber daya manusia yang berkualitas yang berguna demi kepentingan agama, negara dan bangsa.

3. Untuk dokter agar selalu mengajarkan pasien dan masyarakat agar berlaku hidup sehat, dengan tidak hanya mementingkan aspek pengobatan atau penyembuhan melainkan juga memberikan perhatian pada aspek pencegahan.
4. Kepada pemerintah, diharapkan lebih banyak membantu program penelitian-penelitian klinis di Indonesia dengan memberikan perhatian yang lebih pada penelitian terhadap neuropeptida Y sebagai neuropeptida peningkat nafsu makan, penyakit-penyakit yang menyebabkan menurunnya nafsu makan dapat ditangani.
5. Kepada Ulama, diharapkan dalam dakwahnya dapat memberikan pesan positif mengenai manfaat pentingnya menuntut ilmu khususnya ilmu pengobatan kepada umat sehingga umat mengerti tentang manfaat, kerugian dan kedudukannya dalam hukum Islam setiap bahan/obat yang digunakan masyarakat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al Qur'an dan Terjemahnya, Departemen Agama Republik Indonesia, Jakarta, 2007
- Barsh GS (2002). Genetic approaches to studying energy- balance.-perception and integration. *Nature*; 3:589-600
- Bahreisy S (1977) Tarjamah Riyadush Shalihin. PT Al Ma'arif, Bandung vol 1 hal 55-9
- Berthoud HR (2002). Multiple neural system controlling food intake and body weight. *Neuroscience & Biobehaviour Review*; 26:393-428.
- Berthoud HR (2004). Mind versus metabolism in the control of food intake and energy balance. *Physiology and Behavior* 81 781-793
- Crowley EF (2002). Obesity therapy:altering the energy- intake-and-expenditure balance sheet. *Nature*; 1:276-286
- Hassan (2004) Kelebihan Ilmu Pengetahuan Menurut Perspektif Islam. [www.erasoslem.com/ks/um/42/9291,1,v.html](http://www.erasoslem.com/ks/um/42/9291,1,v.html) [Diakses 15-05-2008]
- Inui A (1999). Feeding and Body Weight Regulation by Hypothalamic Neuropeptides-Mediation of the action of Leptin. *Trends Neuroscience* 22:62-67.
- Inui A (2000). Transgenic Approach to the study of Body Weight Regulation. *Pharmacological Reviews*; 52:35-41
- Kalra SP (1999). Interacting Appetite-Regulating Pathways in the Hypothalamic Regulation of Body Weight. *Endocrine Reviews*; 20(1):68-100.
- Kaye WH, Berrettini W, Gwirtsman H, George DT (2000). Altered cerebrospinal fluid neuropeptide Y and peptide YY immunoreactivity in anorexia and bulimia nervosa. *Archive of General Psychiatry*; Vol. 47 No. 6, June.
- Kokot F dan Ficek R (1999). Effects of neuropeptide Y on Appetite. *Mineral Electrolyte Metabolism*; 25:303-305
- Leibowitz SF & Wortley KE (2004). Hypothalamic control of energy balance: different peptides, different functions. *Peptides* 25 473-504
- Loftus TM (2000). Reduced food intake and body weight in mice treated with fatty-acid synthase inhibitors. *Science*; 288:2379-2381
- Mahendratto I (2008). Anoreksia Nervosa ?. [www.klinikservo.com/topik/anoreksia.php](http://www.klinikservo.com/topik/anoreksia.php). Diakses [1 April 2008]
- Marks K (1999). Neuropeptide Y, a hypothalamic neuropeptide that provides insight into appetite control and energy balance. *Neuropeptides*; 40:375-401

- McCarthy HD, Dryden S and Williams G (2005). Interleukin-1 beta-induced anorexia and pyrexia in rat: relationship to hypothalamic neuropeptide Y. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 269: E852-E857
- Qomariyah (2008). Metabolisme dan pertukaran energi. Diktat kuliah fisiologi Universitas Yarsi. Jakarta.
- Rijke CE, Hillebrand JGG, Verhagen LAW, Roeling TAP, Adan RAH (2005). Hypothalamic neuropeptide expression following chronic food restriction in sedentary and wheel-running rats. *Journal of Molecular Endocrinology*; 35, 381-390
- Sherwood E (1996). Human Physiology: from Cell to System. 2<sup>nd</sup> ed, Intl.Thomson Publishing Inc.
- Shihab Q (1999) Wawasan Al-Quran. Mizan, Jakarta, hal 182
- Small CJ (1997). Peptide Analogue study of the hypothalamic neuropeptide Y receptor mediating pituitary adrenocorticotrophic hormone release. *PNAS* 94:11686-11691
- Spiegelman BM dan Flier JS (2001). Obesity and the regulation of Energy- Balance, *Cell*; 104:531-543.
- Thaha H. (1982). Makanan yang Bergizi. Kedokteran dalam Islam. Surabaya: PT Bina Ilmu. hal 78-122
- Watts AT, Sanchez-Watts G, and Kelly AB (1999). Distinct Patterns of Neuropeptide Gene Expression in the Lateral Hypothalamic Area and Arcuate Nucleus Are Associated with Dehydration-Induced Anorexia. *The Journal of Neuroscience*, July 15, 19(14):6111-6121
- Wisse BE, Frayo RS, Schwartz MW, Cummings DE (2001). Reversal of Cancer Anorexia by Blockade of Central Melanocortin Receptors in Rats. *Endocrinology*; Vol. 142, No. 8 3292-3301
- Wolden-Hanson T, Marck BT & Matsumoto AM (2004). Blunted hypothalamic neuropeptide gene expression in response to fasting, but preservation of feeding responses to AgRP in aging male Brown Norway rats. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 287 R138–R146.
- Woods SC (1998). Signal that Regulate Food Intake and Energy Homeostasis. *Science*; 280:1378-1382.
- Zuhroni, Nur N, Nazaruddin N. (2003). Islam untuk disiplin ilmu kesehatan dan kedokteran 2. Jakarta: Departemen Agama, Jakarta. Hal 55-60; 108-113