

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hubungan antara nutrisi dan kesehatan memiliki peranan penting bagi tubuh karena komponen diet dapat mempengaruhi ekspresi gen untuk menghasilkan pemecahan protein dan metabolit lainnya (Kussmann, 2009).

Nutrisi adalah sesuatu zat gizi yang diasup ke dalam tubuh guna menghasilkan energi. Oleh karena itu, makanan mempunyai peranan utama dalam mempengaruhi kesehatan manusia (Kussmann, 2009).

Pada zaman sekarang, banyak peneliti yang mendalami bidang molekuler, karena komponen makanan dapat berinteraksi pada tingkat sistem, organ, molekuler, bahkan selular tubuh. Komponen makanan merupakan zat kompleks, yang mempunyai pengaruh kuat pada bioavailabilitas dan bioefektifitas. Dari sejumlah zat gizi tersebut, protein menjadi kunci utama proses biologis di dalam tubuh (Kussman, 2009).

Interaksi antara faktor genetik dan lingkungan menjadi tumpuan dasar kesehatan dan terjadinya penyakit. Melalui gen dapat dilihat pertumbuhan dan kemungkinan pembentukan penyakit serta faktor-faktor lain, seperti diet dan olahraga menentukan tubuh untuk berkembang atau menjadi sakit (Simopoulos, 2010).

Peneliti biokimia genetik manusia, memandang adanya kemungkinan

variabilitas di dalam populasi yang berhubungan terhadap nutrisi. Variasi dalam nutrisi dapat menentukan perbedaan kebutuhan dari metabolisme individu. Variasi ini berupa perbedaan jenis kelamin yang merupakan bawaan sejak lahir dan dibutuhkan untuk variasi siklus hidup, seperti pertumbuhan, perkembangan dan penuaan (Simopoulos, 2010).

Hubungan genomik dan nutrisi memperkenalkan revolusi genetik terbaru mengenai dua hal, yaitu nutrigenomik dan nutrigenetik. Bidang penelitian nutrigenomik dan nutrigenetik membantu memberikan penjelasan yang lebih baik mengenai mekanisme penyakit terkait diet yang akhirnya akan menuntun ke arah baru pendekatan diet individu untuk mengoptimalkan respons menurut variasi genetik, yang bermanfaat dalam membantu mencegah, mengurangi, atau menyembuhkan penyakit kronik. Adapun konsep nutrigenomik dan nutrigenetik saling berhubungan, tetapi mereka memiliki definisi dan tujuan yang berbeda (Lovegrove *et al*, 2008).

Nutrigenetik adalah ilmu yang membahas interaksi antara genetik dan komponen nutrisi yang mempengaruhi metabolisme, status kesehatan dan risiko penyakit terkait diet. Interaksi yang kompleks ini mempengaruhi kerja genotif pada fenotif. Pengaruh komposisi makanan pada proses fisiologis dan status kesehatan dapat ditentukan oleh variasi genetik individu yang dapat berpengaruh pada sistem pencernaan, penyerapan, metabolisme dan respon selular terhadap tubuh (Rimbach dan Minihane, 2009).

Kata nutrigenetik pertama kali di perkenalkan oleh Dr R.O Brennan pada tahun 1975 dalam bukunya yang berjudul *Nutrigenetics* dengan bertujuan untuk

mengetahui latar belakang genetik serta mempengaruhi respons terhadap diet (Farhud, 2010). Walaupun terbilang masih baru dalam dunia penelitian, namun kajian nutrigenetik menentukan pilihan makanan, selera makan, dan nafsu makan (Rimbach dan Minihane, 2009).

Adapun nutrigenomik adalah ilmu yang mempelajari hubungan molekuler antara zat makanan dan respon gen, yang bertujuan agar dapat meramalkan bagaimana perubahan pada unsur-unsur tersebut mempengaruhi kesehatan manusia. Nutrigenomik mempunyai fokus pada pengaruh zat gizi terhadap genomik, proteomik, dan metabolomik, sehingga nutrigenomik dapat dihubungkan dengan gagasan mengenai kebutuhan zat gizi perseorangan berdasarkan genotifnya (Muller, 2003).

Hubungan antara konsumsi makanan dan beragamnya respon pada berbagai individu dengan latar belakang genetik yang berbeda sudah lama diketahui, misalnya pada kasus galaktosemia dan fenilketonuria (PKU). Pada tahun 2001, para ilmuwan yang terhimpun dalam *Human Genome Project* mengumumkan bahwa referensi urutan gen manusia telah berhasil dipetakan. Sejak saat itu pengetahuan mengenai tubuh manusia semakin terbuka. Pengetahuan tersebut mencakup informasi genetik, bukti lebih lanjut tentang interaksi antara gen dengan zat makanan dan lingkungan, serta pola ekspresi gen yang berhubungan dengan penyakit-penyakit kronis (Lovegrove *et al*, 2008).

Kaput dan Raymond L Roriguez (2004), pakar biologi molekuler dan seluler dari Universitas California, mengemukakan konsep dasar berkembangnya ilmu ini yang dilandasi 5 prinsip nutrigenomik, yaitu pertama, zat-zat makanan,

baik langsung maupun tak langsung yang berpengaruh pada genom manusia, yang dalam aksinya dapat mengubah ekspresi atau struktur gen. Kedua, pada kondisi tertentu dan pada beberapa individu, diet merupakan faktor risiko yang serius sebagai penyebab munculnya sejumlah penyakit. Ketiga, besarnya pengaruh nutrisi pangan dapat menyehatkan atau menyebabkan sakit tergantung pada susunan genetik masing-masing individu. Keempat, beberapa gen yang diregulasi oleh diet memainkan peranan dalam inisiasi, insiden, progresi, atau keparahan suatu penyakit kronis. Kelima, konsumsi makanan yang didasarkan pada pengetahuan akan kebutuhan gizi (nutrisi), status gizi, dan genotif individu yang dapat digunakan untuk mencegah, meredakan, atau menyembuhkan penyakit kronis (Chavez, 2003).

Menurut nutrigenetik, variasi genetik merupakan sinyal yang dapat mempengaruhi zat-zat makanan untuk berinteraksi dengan promotor gen tertentu sehingga ekspresi gen tersebut dapat meningkat atau berkurang. Jika sudah berinteraksi terjadi perubahan terhadap ekspresi protein dan produk metabolit sesuai dengan tingkat signal zat makanan tersebut. Sehingga, variasi genetik yang berbeda akan menimbulkan perbedaan pada pola diet, ekspresi protein dan produk metabolit (Chavez, 2003).

Variasi genetik pada bahasan ini merupakan polimorfisme dari Apolipoprotein E. Apolipoprotein E (ApoE) ialah protein plasma yang disintesis di hepar dan berbagai jaringan perifer. ApoE ini berfungsi sebagai ligan untuk reseptor LDL dan melalui interaksinya dengan reseptor dapat terlibat dalam transport kolesterol, dan lipid-lipid lain di antara sel tubuh (Hastuti, 2012).

Nutrigenetik mempunyai peranan terhadap terjadinya penyakit kronik. Penyakit kronik yang akan dibahas adalah aterosklerosis, yaitu penyakit progresif dengan ciri khas akumulasi lipid pada jaringan ikat dan arteri-arteri besar. Penyakit merupakan proses kompleks yang dipengaruhi berbagai faktor dan mediator termasuk dalam perubahan sinyal antara sel, seperti sel endotel dan sel otot halus, infiltrasi monosit, makrofag dan limfosit. Proses aterogenik di mulai dengan akumulasi LDL (*Low Density Lipoprotein*) pada lapisan subendotelial arteri yang selanjutnya teroksidasi oleh bahan-bahan reaktif seperti ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan RNS (*Reactive Nitrogen Species*), mengakibatkan adhesi molekul, kemokin terhadap faktor pertumbuhan sehingga menyebabkan reaksi inflamasi (Hodis *et al*, 2009).

Manusia ditinjau dari susunan postulat tubuhnya adalah sebaik-baik makhluk ciptaan Allah ditimbang makhluk hidup lainnya yang ada dimuka bumi (Kartika, 2010). Berbeda dengan makhluk lain, dari segi intelegensi, manusia memiliki akal untuk berfikir. Sementara itu dari sisi kesempurnaan bentuk, jelas manusia memiliki bentuk fisik yang paling sempurna. Salah satu hadis menjelaskan bahwa "*Al Insan Hayawan Al Nathiq*" yang jika diartikan secara tekstual berarti bahwa manusia adalah makhluk yang paling sempurna (Fathonah, 2010).

Berdasarkan penjelasan tersebut jika dipandang dari segi agama Islam, Allah menciptakan manusia sebagai sebaik-baiknya makhluk, Allah berfirman:

لَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ فِي أَحْسَنِ تَقْوِيمٍ ﴿٤﴾

Artinya :

“*Sesungguhnya Kami telah menciptakan manusia dalam bentuk yang sebaik-baiknya*” (QS: At-Tin (95): 4).

Nutrigenetik merupakan interaksi antara variasi genetik dengan nutrisi. Adapun, nutrisi adalah sesuatu makanan yang diasup ke dalam tubuh. Di dalam Al Qur'an, disebutkan makanan dihubungkan dengan kata halal dan *thayyib*. Seperti firman Allah Swt:

يَتَأْتِيهَا النَّاسُ كُلُّوْا مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلَالًا طَيِّبًا وَلَا تَتَّبِعُوا خُطُوَاتِ الشَّيْطَانِ إِنَّهُ لَكُمْ
عَدُوٌّ مُّبِينٌ

Artinya :

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

Makanan yang dikonsumsi sehari-hari harus makanan yang halal dan baik untuk kesehatan tubuh. Makanan yang halal telah ditentukan sesuai tuntunan syar'i baik al-Qur'an maupun as-Sunnah. Sedangkan makanan yang *thayyib* adalah makanan yang baik jika dikonsumsi oleh tubuh (Adhivicenna, 2012).

Kesehatan adalah rahmat Allah yang sangat besar, sehingga agama Islam sangat menekankan agar manusia menjaga kesehatannya serta mencegah setiap penyebab yang dapat menyebabkan sakit (Zuhroni, 2003). Rasulullah Muhammad SAW mengatakan bahwa sehat merupakan salah satu nikmat yang sering dilalaikan oleh umat manusia. Maka dari itu, menjaga kesehatan merupakan hal

yang seharusnya diperhatikan oleh umat muslim. Menjaga kesehatan di sini termasuk melakukan pencegahan terhadap penyakit dan juga mencari pengobatan yang tidak bertentangan dengan syariat Islam.

Berdasarkan uraian singkat di atas, penulis tertarik untuk menelaah peranan nutrigenetik terhadap aterosklerosis ditinjau dari sudut pandang ilmu Kedokteran dan Islam dalam sebuah skripsi yang tersusun melalui rangkaian kajian literatur.

1.2 Permasalahan

Dari uraian di atas maka didapatkan beberapa permasalahan, yaitu :

1. Bagaimanakah variasi genetik dapat mempengaruhi respons terhadap diet?
2. Bagaimanakah peranan nutrigenetik dapat mempengaruhi patofisiologi aterosklerosis?
3. Bagaimanakah patofisiologi terjadinya aterosklerosis?
4. Bagaimanakah pandangan Islam terhadap peranan nutrigenetik dalam mempengaruhi patofisiologi aterosklerosis?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui bahwa nutrigenetik dapat mempengaruhi patofisiologi penyakit aterosklerosis ditinjau dari ilmu Kedokteran dan Islam.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui terjadinya proses patofisiologi aterosklerosis.
2. Mengetahui peranan nutrigenetik terhadap patofisiologi aterosklerosis.
3. Mengetahui pengaruh variasi genetik dalam menentukan respons terhadap diet.
4. Mengetahui pandangan Islam terhadap peranan nutrigenetik dalam mempengaruhi patofisiologi aterosklerosis.

1.4 Manfaat

1. Bagi Penulis

Untuk memenuhi persyaratan kelulusan sebagai dokter muslim pada Fakultas Kedokteran Universitas YARSI dan menambah pengetahuan mengenai peranan nutrigenetik terhadap patofisiologi terjadinya penyakit aterosklerosis, serta mengetahui pandangan Islam terhadap nutrigenetik secara umum.

2. Bagi Universitas YARSI

Diharapkan skripsi ini dapat menambah wawasan dan pengetahuan serta menjadi bahan masukan bagi civitas akademika Universitas YARSI terkait peranan nutrigenetik terhadap patofisiologi penyakit aterosklerosis ditinjau dari ilmu Kedokteran dan Islam.

3. Bagi Masyarakat

Diharapkan skripsi ini dapat menambah pengetahuan masyarakat terkait peranan nutrigenetik dalam terjadinya suatu penyakit, sehingga masyarakat dapat meningkatkan kualitas kesehatan mereka, serta menghindari faktor-faktor risiko yang dapat memperparah penyakitnya.