

## **NUTRIGENOMIK DAN KESEHATAN**

Bondan Prasetyo

### **ABSTRAK**

Genomik dan bidang ilmu yang berkaitan telah memberikan kontribusi yang besar untuk memahami mekanisme seluler dan molekuler dalam hubungannya dengan diet pada penyakit tertentu. Untuk mencegah meningkatnya insidens penyakit yang berhubungan dengan diet, ilmu gizi mulai mengadakan penelitian bagaimana zat makanan bekerja di tingkat molekuler. Nutrigenomik adalah ilmu yang mempelajari hubungan molekuler antara zat makanan dan respon gen, yang bertujuan supaya dapat meramalkan bagaimana perubahan pada unsur-unsur tersebut dapat mempengaruhi kesehatan manusia. Penelitian menunjukkan bahwa pemahaman terhadap polimorfisme genetik pada metabolisme lipid dan karbohidrat memberikan pemahaman yang lebih baik mengenai sistem pengaturan dan pengontrolan yang kompleks terhadap metabolisme lipid dan karbohidrat dalam tubuh. Pengetahuan ini dapat membuka jalan bagi penyusunan rekomendasi diet yang lebih baik berdasarkan faktor genetik seorang individu untuk menurunkan risiko penyakit jantung koroner dan diabetes melitus.

## **SEJARAH NUTRIGENOMIK**

Hubungan antara konsumsi makanan dan beragamnya respon pada berbagai individu dengan latar belakang genetik yang berbeda sudah lama diketahui, misalnya pada kasus galaktosemia dan phenylketonuria (PKU).<sup>1,2</sup>Integrasi antara ilmu biologi, genomik, dan kesehatan telah membuka peluang penerapan teknologi genomik pada ilmu gizi. Pada tahun 2001, para ilmuwan 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, dan pola ekspresi gen yang berhubungan dengan penyakit-penyakit kronis. Kegunaan informasi ini tidak bisa dipandang rendah. Genomik dan bidang ilmu yang berkaitan telah memberikan kontribusi yang besar untuk memahami mekanisme seluler dan molekuler dalam hubungannya dengan diet pada penyakit tertentu.<sup>1</sup>

Selama abad 20, ilmu gizi terfokus pada vitamin, mineral dan penyakit-penyakit akibat kekurangan zat gizi. Seiring dengan berjalannya waktu, masalah kesehatan dunia mulai bergeser pada penyakit-penyakit akibat kelebihan zat gizi (overnutrisi), seperti obesitas dan diabetes melitus tipe II. Hal ini membuat fokus ilmu kedokteran modern dan ilmu gizi juga berubah sesuai dengan tuntutan zaman.<sup>2</sup>

Untuk mencegah meningkatnya insidens penyakit yang berhubungan dengan diet, ilmu gizi mulai mengadakan penelitian bagaimana zat makanan bekerja di tingkat molekuler. Hal ini mencakup interaksi antara berbagai zat makanan pada

tingkat gen, protein, dan metabolisme. Oleh karena itu penelitian di bidang gizi mulai bergeser dari epidemiologi dan fisiologi ke biologi molekuler dan genetik, dan lahirlah nutrigenomik.<sup>2,3</sup>

## **DEFINISI**

Nutrigenomik adalah ilmu yang mempelajari hubungan molekuler antara zat makanan dan respon gen, yang bertujuan supaya dapat meramalkan bagaimana perubahan pada unsur-unsur tersebut dapat mempengaruhi kesehatan manusia.<sup>2</sup> Nutrigenomik merupakan ilmu pengetahuan baru, sehingga memiliki beberapa definisi yang berbeda. Nutrigenomik mempunyai fokus pada pengaruh zat gizi terhadap genome, proteome, dan metabolome, sehingga nutrigenomik dihubungkan dengan gagasan mengenai kebutuhan zat gizi perseorangan berdasarkan genotipnya.<sup>3</sup>

Kaput dan Raymond L Roriguez ( 2004), pakar biologi molekuler dan seluler Universitas California, mengemukakan konsep dasar berkembangnya ilmu ini dilandasi oleh fakta-fakta yang telah terdokumentasi dan dikenal sebagai 5 prinsip nutrigenomik, yaitu pertama, zat-zat makanan, baik langsung maupun tak langsung, berpengaruh pada genom manusia, yang dalam aksinya dapat mengubah ekspresi atau struktur gen. Kedua, pada kondisi tertentu dan bagi beberapa individu, diet merupakan faktor risiko yang serius sebagai penyebab munculnya sejumlah penyakit. Ketiga, besarnya pengaruh nutrien 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,

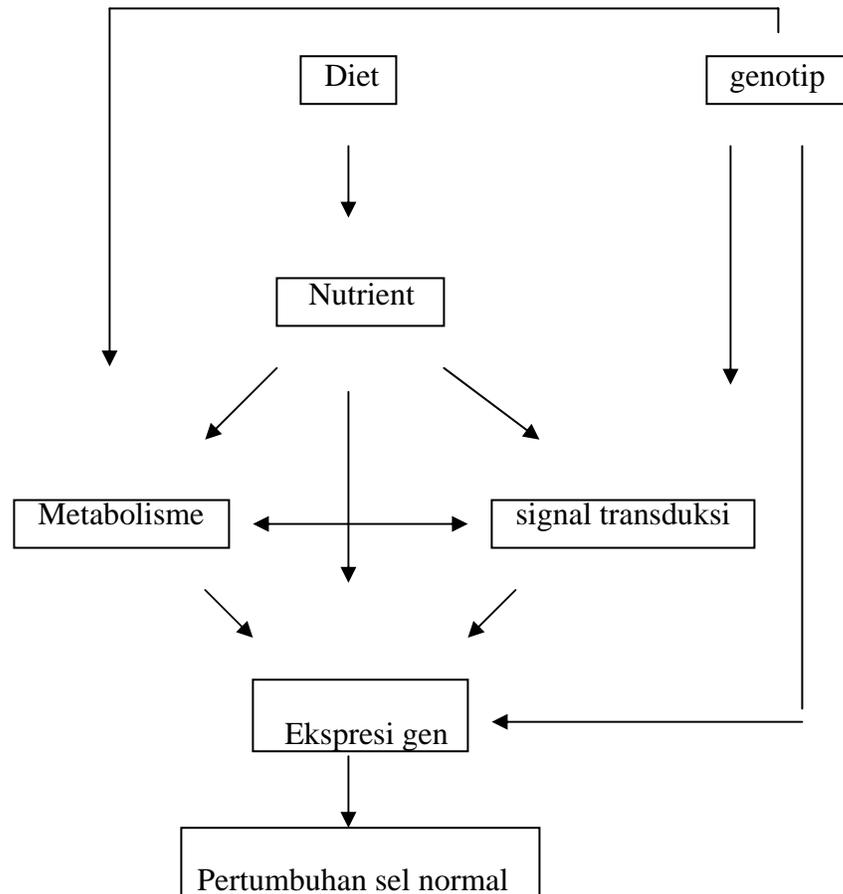
dan atau keparahan suatu penyakit kronis. Kelima, konsumsi makanan yang didasarkan pada pengetahuan akan kebutuhan gizi (nutrisi), status gizi, dan genotipe individu dapat digunakan untuk mencegah, meredakan, atau menyembuhkan penyakit kronis.<sup>5</sup>

## **GEN DAN METABOLISME**

Secara genetik, manusia memiliki 0,1 % perbedaan genetik dan ini telah cukup menjadi pembeda antar individu manusia. Tipe variabilitas genetik yang paling umum adalah *single nucleotide polymorphism* (SNP), suatu substitusi basa tunggal di dalam sekuen DNA (asam deoksiribonukleat).<sup>6,7</sup> Dalam nutrigenomik, zat makanan dipandang sebagai signal yang dapat berinteraksi dengan promoter gen tertentu sehingga ekspresi gen tersebut dapat meningkat atau berkurang.<sup>3,4,8</sup>

Sekali zat makanan berinteraksi dengan gen, ia akan merubah gen, ekspresi protein, dan produk metabolit sesuai dengan tingkat signal zat makanan tersebut. Sehingga, diet yang berbeda akan menimbulkan perbedaan pada pola gen, ekspresi protein dan produk metabolit. Nutrigenomik mencoba menggambarkan atau menguraikan pola-pola ini, yang dikenal sebagai *dietary signatures* (penanda diet). Seperti *dietary signatures* yang telah diuji pada sel, jaringan, dan organisme tertentu, dengan cara ini pula pengaruh zat makanan pada homeostasis diselidiki. Gen yang dipengaruhi oleh berbagai tingkatan zat makanan perlu diidentifikasi terlebih dahulu, baru kemudian bagaimana cara mengatur mereka dipelajari. Perbedaan cara

pengaturan sebagai akibat dari perbedaan gen masing-masing individu juga dipelajari.<sup>3</sup>



Gambar 1. Bagan Hubungan Diet dan Pertumbuhan Sel Normal

### **Interaksi Zat Makanan dan Gen pada Metabolisme Lipid**

Lipid utama pada tubuh manusia adalah kolesterol dan trigliserida. Lipid bersifat tidak larut dalam air sehingga transportnya dalam darah dilakukan dalam bentuk lipoprotein yang bersifat larut dalam air. Lipoprotein merupakan makromolekul berbentuk sferis dengan inti non polar dikelilingi selubung permukaan

yang mengandung lipid polar dan apolipoprotein. Lipid pada inti adalah trigliserol dan kolesteril ester, sementara lipid pada selubung adalah kolesterol bebas dan fosfolipid. Komponen protein pada lipoprotein disebut apolipoprotein. Sampai saat ini dikenal 16 jenis apolipoprotein yaitu apolipoprotein (apo) A-I, apoA-II, apo AIV, apo(a), apo B, apo CI, apo CII< apo CIII< apo CIV, apo D, apo E, apo F, apo G, apo H, apo I, dan apo J. Lipoprotein utama pembawa trigliserida adalah kilomikron dan *very low density lipoprotein* (VLDL), sementara untuk kolesterol adalah *low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL). Dislipidemi merupakan suatu kondisi di mana profil lipid buruk, yang biasanya ditandai dengan tingginya kadar LDL,VLDL, kilomikron, kolesterol dan trigliserid, sedangkan kadar HDL rendah. Kadar HDL rendah merupakan bentuk dislipidemi yang paling banyak dijumpai pada pasien PJK dengan usia di bawah 60 th.

Terdapat hubungan dinamis antara nutrisi dan gen pada metabolisme lipid. Penelitian menunjukkan bahwa individu dengan gen tertentu ( gen yang mengandung alel APOA1\*A) memiliki kadar LDL yang lebih tinggi dibandingkan individu dengan gen lain (gen yang mengandung alel APOA1\*G) setelah melakukan perubahan komposisi diet *monounsaturated fatty acid* (MUFA) dari 12% menjadi 22%. Penelitian yang lain menunjukkan bahwa konsumsi *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) pada individu dengan gen tertentu akan menurunkan kadar HDL, sedangkan pada individu yang lain akan meningkatkan kadar HDL.

Penelitian-penelitian di atas menunjukkan bahwa pemahaman terhadap polimorfisme genetik pada metabolisme lipid memberikan pemahaman yang lebih

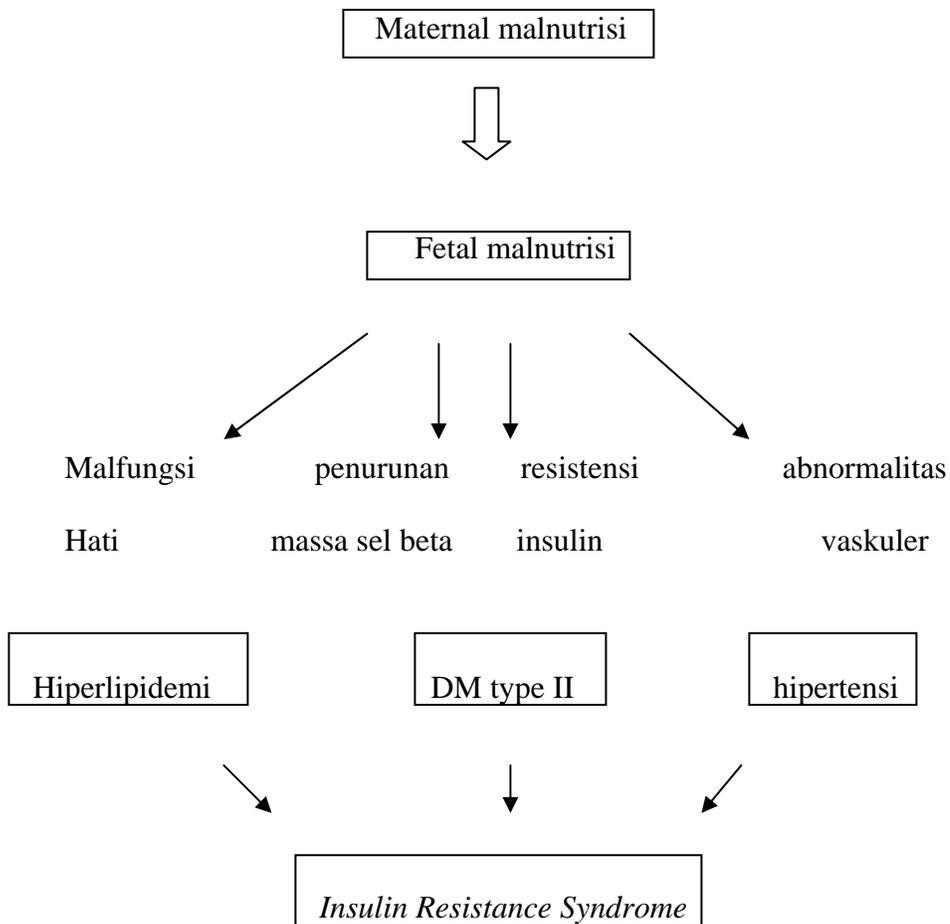
baik mengenai sistem pengaturan dan pengontrolan yang kompleks terhadap metabolisme lipid dalam tubuh. Pengetahuan ini dapat membuka jalan bagi penyusunan rekomendasi diet yang lebih baik berdasarkan faktor genetik seorang individu. Rekomendasi khusus semacam itu diharapkan dapat lebih efektif menurunkan risiko PJK dibandingkan rekomendasi yang bersifat umum.<sup>4</sup>

### **Interaksi Zat Makanan dan Gen pada Diabetes Melitus Type II**

Diabetes melitus type II merupakan kelainan metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah akibat adanya resistensi insulin. Pada resistensi insulin, hati, otot, dan lemak tidak mempunyai respon terhadap insulin. Kadar glukosa darah yang stabil diperlukan untuk menyediakan energi bagi otak, otot, dan organ, dan kelebihan energi akan disimpan di jaringan lemak. Pada saat kadar glukosa dalam darah turun, sel-sel beta pankreas akan memproduksi glukagon, yang akan menstimulasi hati untuk mengubah glikogen menjadi glukosa dan melepaskan glukosa ke dalam darah sehingga kadar glukosa dalam darah naik. Pada saat kadar glukosa darah naik, sel alfa pankreas akan memproduksi insulin yang menahan glukosa tetap berada di dalam hati dan menstimulasi jaringan otot dan lemak untuk menyerap glukosa dari darah.

Banyak penelitian menyatakan bahwa diabetes melitus type II juga dipengaruhi oleh faktor genetik. Antara lain penelitian di Belanda menyatakan bahwa anak yang lahir dengan berat lahir rendah pada kondisi kelaparan di Amsterdam memiliki kadar glukosa darah post prandial lebih tinggi. Penelitian di India

menyatakan bahwa bayi dengan *Body Mass Index* (BMI) rendah pada 2 tahun pertama kehidupan memiliki risiko yang tinggi terkena diabetes. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa gizi buruk pada janin dan bayi menimbulkan pengaruh buruk pada mekanisme yang mengatur toleransi karbohidrat. Hal ini akan mempengaruhi struktur dan fungsi sel beta dan bisa merubah respon jaringan terhadap insulin.



Gambar 2. Bagan Hubungan Malnutrisi Maternal dengan Penyakit Diabetes Melitus

## **MANFAAT NUTRIGENOMIK**

Manfaat nutrigenomik untuk masa sekarang ini memang belum banyak dirasakan, karena untuk melakukan pemeriksaan gen masih memerlukan biaya yang mahal. Namun di masa yang akan datang, kemungkinan pemeriksaan gen akan lebih murah dan mudah dilakukan, karena penelitian tentang nutrigenomik dewasa ini mulai berkembang dengan pesat.

Diharapkan dengan bertambahnya pengetahuan di bidang ini, akan timbul pemahaman tentang bagaimana zat makanan mempengaruhi jalur metabolik dan homeostatik. Dengan demikian, dapat digunakan untuk mencegah perkembangan penyakit yang berhubungan dengan diet seperti obesitas dan diabetes type 2.<sup>5,6,8</sup>

## DAFTAR PUSTAKA

1. National Academy of Sciences. *Nutrigenomics and Beyond*. Washington: The National Academies Press; 2007.
2. Chavez A, Munos de Chavez. *Nutrigenomics in Public Health Nutrition*. *European Journal of Clinical Nutrition* 2003; 57 (suppl.1): 97-100.
3. Muller M, Kersten S. *Nutrigenomics Goals and Perspectives*. *Nature Review Genetic* 2003; 4:315-22.
4. Hamim Ahmad, Sutomo R, Sunarti, Julia M, Hermayani E, Nat. *Rev. Nutrigenomik: Riset dan Aplikasi Terkini*. Annual Scientific Meeting & Tmu Alumni 2008; 2008 Mar 6; Yogyakarta;2008.
5. Trayhurn P. *Nutritional Gnomics*. *British Journal Nutrition* 2003. 89:1-2
6. Yulianto WA. *Mengoptimalkan Kesehatan dengan Nutrien Pangan*. *Suara Pembaruan* 2004 Mei 14.
7. Raharjo Sri. *Era Baru Ilmu Pangan dan Gizi* 2004 April 14.
8. Rowan David. *The Nutrigenomic Diet*. *The Times* 2004 Sept 11.