

Antioksidan dalam Penanganan Sindrom Metabolik

Sunarti



GADJAH MADA UNIVERSITY PRESS

ANTIOKSIDAN DALAM PENANGANAN SINDROM METABOLIK

Penulis:

Sunarti

Editor:

Hadi Prasetyo

Pemeriksa aksara:

Dewi

Desain sampul:

Pram's

Tata letak isi:

Andrea N. Khalis

Penerbit:

Gajah Mada University Press

Anggota IKAPI dan APPTI

Ukuran: 15,5 × 21 cm; xiv + 130 hlm

ISBN: 978-602-386-922-0

Redaksi:

Jl. Sendok, Karanggayam CT VIII Caturtunggal

Depok, Sleman, D.I. Yogyakarta, 55281

Telp./Fax.: (0274) 561037

ugmpress.ugm.ac.id | gmupress@ugm.ac.id

Cetakan Pertama: Januari 2021

Hak penerbitan ©2020 Gajah Mada University Press

Dilarang mengutip dan memperbanyak tanpa izin tertulis dari penerbit, sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun, baik cetak, photoprint, microfilm, dan sebagainya.

Prakata

Puji syukur ke hadirat Allah Swt., atas karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan buku *Antioksidan dalam Penanganan Sindrom Metabolik*. Buku ini merupakan kumpulan hasil penelitian penulis yang dilengkapi dengan sumber-sumber lain, baik berupa hasil penelitian maupun teori. Selain menguraikan tentang jenis antioksidan, buku ini juga menguraikan tentang sumber dan manfaat antioksidan bagi kesehatan. Selain itu, disajikan pula bukti hasil penelitian manfaat beta karoten dalam buah labu kuning serta apigenin dan lutenin dalam buah bit untuk mengatasi beberapa kondisi klinis seperti sindrom metabolik

Labu kuning merupakan bahan makanan lokal yang banyak terdapat di pekarangan penduduk di daerah perdesaan, tetapi belum banyak dimanfaatkan. Labu kuning mengandung antioksidan, terutama karoten, yang mempunyai efek antihiperlikemia dan antilipidemia. Antioksidan bermanfaat bagi penderita sindrom metabolik untuk mengatasi kondisi stres oksidatif yang menyertasi. Antioksidan juga banyak terdapat dalam kedelai, terutama dalam bentuk isoflavon, yang dalam penelitian sebelumnya diuji manfaatnya sebagai campuran pembuatan kefir.

Penelitian labu kuning dan kefir yang telah dilakukan tidak terlepas dari bantuan dan peran dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini diucapkan terima kasih kepada:

1. Dekan dan Wakil Dekan, Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, yang telah memberi kesempatan dan memfasilitasi untuk melakukan penelitian ini.
2. Teman-teman tim nutrigenomik atas kerja samanya.

3. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu penelitian maupun penyusunan buku ini.

Buku ini diharapkan dapat menjadi salah satu sumber informasi bagi mahasiswa, dosen, peneliti, maupun masyarakat awam tentang manfaat antioksidan makanan bagi kesehatan. Selain itu, buku ini juga sebagai bukti bahwa bahan makanan lokal banyak mengandung antioksidan yang dapat digunakan sebagai bahan dasar terapi diet bagi penderita penyakit sindrom metabolik.

Yogyakarta, Juli 2020

Penulis

Daftar Isi

Prakata	<i>v</i>
Daftar Isi	<i>vii</i>
Daftar Isi	<i>viii</i>
Daftar Isi	<i>x</i>
1	Stres Oksidatif dan Antioksidan 1
	B. Sistem Pertahanan Antioksidan 7
	C. Antioksidan Endogen (Enzimatik) 10
	D. Antioksidan Eksogen (Nonenzimatik) 17
2	Stres Oksidatif pada Sindrom Metabolik 39
	A. Stres Oksidatif pada Hiperglikemia 41
	B. Stres Oksidatif pada Obesitas 49
	C. Stres Oksidatif pada Hiperlipidemia 59
	D. Stres Oksidatif pada Hipertensi 66
	A. Antioksidan dalam Penanganan Hiperglikemia dan Diabetes Melitus (DM) 73
3	Antioksidan dalam Penanganan Sindrom Metabolik 73
	B. Antioksidan dalam Penanganan Hiperlipidemia 91
	C. Antioksidan dalam Penanganan Obesitas 100
	D. Antioksidan dalam Penanganan Hipertensi 104
Daftar Pustaka	109
Indeks	126
Tentang Penulis	127

Daftar Tabel

Tabel 1.1	Enzim yang dihasilkan ROS di dalam peroksisom	2
Tabel 1.2	Jenis-jenis radikal bebas	4
Tabel 1.3	Karakteristik glutathion peroksidase	15
Tabel 1.4	Makanan sumber flavonoid	25
Tabel 1.5	Kandungan kuersetin dan kaemferol dari berbagai makanan	28
Tabel 2.1	<i>Biomarker</i> stres oksidatif	41
Tabel 2.2	Kriteria biokimia dalam diagnosis DM dan hiperglikemia	42
Tabel 2.3	Mekanisme potensial mengetahui stres oksidatif pada obesitas	53
Tabel 2.4	ROS/RNS dan gambaran relatifnya	54
Tabel 2.5	Bentuk umum hiperlipidemia primer	59
Tabel 2.6	Bentuk umum hiperlipidemia sekunder	60
Tabel 3.1	Efek antidiabetes komponen fenolik	75
Tabel 3.2	Konsentrasi glukosa dan MDA hewan percobaan sebelum dan sesudah perlakuan	79
Tabel 3.3	Rata-rata level glukosa plasma hewan percobaan dengan perlakuan yang berbeda	84
Tabel 3.4	Rata-rata aktivitas antioksidan (DPPH <i>scavenging</i>) susu dan kefir	84
Tabel 3.5	Parameter biokimiawi subjek sebelum dan sesudah intervensi	87
Tabel 3.6	Kadar likopen pada jaringan manusia	90
Tabel 3.7	Kandungan vitamin E (mg/100 g produk) pada beberapa jenis minyak	93

- Tabel 3.8 Profil lipid subjek sebelum dan sesudah mengonsumsi camilan dari campuran *Dioscorea esculenta* (gembili), garut, tapioka dan labu kuning 98
- Tabel 3.9 Perubahan antropometri subjek sebelum dan sesudah mengonsumsi camilan dari campuran *Dioscorea esculenta* (gembili), garut, tapioka dan labu kuning 100

Daftar Gambar

- Gambar 1.1 Sumber ROS endogen 2
- Gambar 1.2 Pelepasan yang dihasilkan oleh rantai pernapasan mitokondria ke dalam matriks dan ruang antarmembran. Cu,Zn-SOD: Cu,Zn-superoksida dismutase; Mn-SOD: Mn-superoksida dismutase; MAO: monoamin oksidase. 5
- Gambar 1.3 Tiga jenis isoform enzim NOS 7
- Gambar 1.4 Sistem pertahanan antioksidan pertama 9
- Gambar 1.5 Jenis-jenis antioksidan enzimatik 11
- Gambar 1.6 Persinyalan ROS dalam sel mamalia tergantung SOD 12
- Gambar 1.7 Jenis-jenis antioksidan nonenzimatik 17
- Gambar 1.8 Askorbat dan siklus redoks antioksidan 19
- Gambar 1.9 Struktur stereoisomer molekul vitamin E 21
- Gambar 1.10 Jaringan antioksidan yang menunjukkan interaksi antara siklus vitamin E, C, dengan tiol redoks 22
- Gambar 1.11 Mekanisme kerja antioksidan kaemferol 27
- Gambar 1.12 Properti antioksidan katekin 29
- Gambar 2.1 Jalur stres oksidatif yang diinduksi oleh hiperglikemia 43
- Gambar 2.2 Hiperglikemia jangka panjang dan stres oksidatif menyebabkan kematian sel- β dan defisiensi insulin 44
- Gambar 2.3 Pada hiperglikemia ada empat jalur utama cedera sel yang disebabkan oleh stres oksidatif 45
- Gambar 2.4 Ketidakseimbangan redoks NADH/NAD⁺ 46
- Gambar 2.5 Pembentukan AGEs dan stres oksidatif yang diinduksi oleh hiperglikemik 47
- Gambar 2.6 Hiperglikemia menginduksi kelebihan NADH dan ROS mitokondria yang menghambat aktivitas GAPDH 49

- Gambar 2.7 Faktor utama yang memicu perkembangan obesitas: nutrisi berlebih, gaya hidup menetap, dan kerentanan genetik 50
- Gambar 2.8 Disfungsional metabolisme lipid pada obesitas 51
- Gambar 2.9 Hubungan antara stres oksidatif, obesitas, dan penyakit yang berhubungan dengan obesitas 52
- Gambar 2.10 Keterkaitan obesitas dan stres oksidatif dalam memicu berbagai gangguan atau penyakit 57
- Gambar 2.11 Peran resistansi insulin dan asam lemak bebas dalam pembentukan ROS dan aterogenesis sel endotel makrovaskular 58
- Gambar 2.12 Efek ox-LDL dan stres oksidatif pada endotelium pembuluh darah 62
- Gambar 2.13 Stres oksidatif/nitrasi yang diinduksi hiperkolesterolemia dan modulasi yang mungkin terjadi untuk mencegah atau memperbaiki jantung yang rusak 63
- Gambar 2.14 Interaksi lipoprotein yang kaya TG dengan endotelium 65
- Gambar 2.15 Mekanisme perubahan morfologi dan fungsi vaskular yang dimediasi stres oksidatif 67
- Gambar 2.16 Sumber dan pembentukan ROS dalam sel mamalia yang relevan dengan hipertensi 68
- Gambar 2.17 Efek ROS dan NO pada ginjal. GFR, laju filtrasi glomerulus 69
- Gambar 2.18 Skematis mekanisme ROS menurunkan bioavailabilitas NO dan disfungsi vaskular 70
- Gambar 3.1 Mekanisme antidiabetes polifenol makanan 78
- Gambar 3.2 Pengaruh ekstrak antosianin jagung ungu (EAJU) terhadap glukosa puasa serum hewan percobaan yang diberi diet tinggi lemak dan fruktose (DTLF) 80
- Gambar 3.3. Indeks HOMA-IR (A), HOMA- β (B), dan HOMA-IS (C) setelah 10 minggu pemberian ekstrak antosianin jagung ungu pada hewan percobaan yang sebelumnya diberi diet tinggi lemak dan fruktosa 81
- Gambar 3.4 Mekanisme yang diduga terjadi dalam perbaikan hiperglikemia dan sensitivitas insulin setelah pemberian diet ekstrak *bilberry* (EBB) 82
- Gambar 3.5 Prinsip dasar aktivitas antioksidan kuersetin 85

- Gambar 3.6 Pemberian tepung gembili 200 mg/kg bb hewan percobaan menurunkan kadar glukosa puasa (atas) dan meningkatkan produksi ATP pada hewan percobaan DM tipe 2 (bawah) 86
- Gambar 3.7 Ekspresi Pgc-1 α pada otot skeletal 87
- Gambar 3.8 Pengaruh ekstrak etanol daging dan biji labu kuning terhadap kadar kadar glukosa darah pada mencit diabetes 88
- Gambar 3.9 Efek likopen pada kadar glukosa darah puasa pada hewan model (tikus Wistar) diabetes yang diinduksi streptozotocin 89
- Gambar 3.10 Efek likopen pada aktivitas glukokinase hati pada tikus diabetes 89
- Gambar 3.11 Berbagai fungsi CoQ10 91
- Gambar 3.12 Skematis reaksi rantai peroksidasi lipid yang diperantarai ROS. Vitamin C berfungsi ganda prooksidan dan antioksidan 94
- Gambar 3.13 Perbaikan kondisi hewan model hiperkolesterolemia setelah pemberian labu kuning 96
- Gambar 3.14 Kadar trigliserida serum pada hewan model hipertrigliserida sebelum dan sesudah pemberian labu kuning ubi dan jalar oranye 97
- Gambar 3.15 Kadar kolesterol non-DHL dan nilai indeks aterogenik subjek sebelum dan sesudah mengonsumsi camilan dari campuran *Dioscorea esculenta* (gembili), garut, tapioka, dan labu kuning 98
- Gambar 3.16 Penurunan kadar total kolesterol penderita DM tipe 2 setelah mengonsumsi snack dari umbi-umbian selama empat minggu 99
- Gambar 3.17 Penurunan kadar trigliserida plasma penderita DM tipe 2 setelah mengonsumsi snack dari umbi-umbian selama empat minggu 99
- Gambar 3.18 Perbandingan tingkat ekspresi gen TLR4 dan NF κ B sesudah intervensi diet dengan substitusi ubi jalar oranye dan labu kuning 101
- Gambar 3.19 Efek fukosantin pada penurunan berat badan dan metabolisme lipid 102
- Gambar 3.20 Efek fukosantin pada termogenesis dan lipolisis di otot dan jaringan adiposa 103
- Gambar 3.21 Skematis mekanisme potensial beberapa florotanin dalam penghambatan Angiotensin-I *converting enzyme* (ACE) 105

- Gambar 3.22 Rata-rata penurunan tekanan darah sistolik individu yang mengonsumsi keripik dari campuran gembili, labu kuning, garut, dan tapioka selama empat minggu 106
- Gambar 3.23 Penurunan tekanan darah dari baseline pada pria dan wanita dengan hipertensi stadium 1 setelah konsumsi 730 mg kuersetin/hari dan plasebo selama 28 hari 107
- Gambar 3.24 Kemungkinan mekanisme kerja kuersetin sebagai agen antihipertensi melalui interaksi dengan sistem renin-angiotensin-aldosteron 108