

B U K U A J A R

NUTRIGENOMIK DAN NUTRIGENETIK BAGI MAHASISWA GIZI

Harry Freitag Luglio Muhammad, Dian Caturini Sulistyoningrum, Rio Jati Kusuma
dengan Anggi Laksmi Dewa, Iffa Karina



GADJAH MADA UNIVERSITY PRESS

BUKU AJAR NUTRIGENOMIK DAN NUTRIGENETIK BAGI MAHASISWA GIZI

Penulis:

Harry Freitag Luglio Muhammad
Dian Caturini Sulistyoningrum
Rio Jati Kusuma
Anggi Laksmi Dewi
Iffa Karina

Editor:

Yuni

Proofreader:

Siti

Tata letak:

Rio

Desain sampul:

Pram's

Penerbit:

Gajah Mada University Press
Anggota IKAPI dan APPTI

Ukuran: 15,5 × 23 cm; xii + 190 hlm

ISBN: 978-602-386-992-3
2105113-B1E

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: Juni 2021

3248.092.05.21

Hak Penerbitan ©2021 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.



KATA PENGANTAR

Masalah kesehatan di Indonesia semakin kompleks. Berdasarkan data dari Badan Kesehatan Dunia, hampir sebanyak 3/4 dari seluruh angka kematian di Indonesia pada tahun 2016 diakibatkan oleh penyakit tidak menular seperti penyakit jantung, diabetes mellitus tipe 2, stroke, dan kanker. Hal ini menunjukkan besarnya masalah yang harus ditangani oleh tenaga kesehatan, salah satunya adalah ahli gizi. Gizi memegang peranan penting dalam proses pencegahan dan penanganan dari penyakit-penyakit tidak menular tersebut. Hal ini kemudian menuntut ahli gizi untuk memiliki pemahaman yang mendalam mengenai penyakit sehingga dapat membantu mencari strategi pemecahan masalah yang berhubungan dengan penyakit ini.

Berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi memungkinkan proses pencegahan dapat dilakukan sedini mungkin bahkan ketika gejala-gejala awal penyakit tersebut belum muncul. Dengan bantuan teknologi di bidang genetik, kini petugas kesehatan mampu memprediksi risiko penyakit dengan lebih presisi melalui pemanfaatan data variasi genetik seseorang. Sebagai tambahan, kini metode skrining banyak dikembangkan untuk melihat biomarker atau penanda awal munculnya penyakit dengan melihat profil transkripsional, protein, maupun metabolit yang berhubungan dengan patogenesis penyakit. Keseluruhan perkembangan teknologi biologi molekuler akan mempermudah tenaga kesehatan untuk melakukan

penanganan pasien dengan lebih baik. Teknologi ini kini telah hadir di Indonesia. Analisis molekuler seperti variasi genetik yang awalnya hanya dilakukan di universitas, kini telah ditawarkan oleh beberapa laboratorium klinik terkemuka.

Buku ini ditujukan bagi mahasiswa ilmu gizi untuk mempersiapkan mereka memasuki dunia kesehatan dengan perkembangan teknologi yang pesat. Di masa depan, dapat diprediksi bahwa pelayanan gizi yang diberikan tidak hanya didasarkan pada kebutuhan dan profil kesehatan klien, melainkan juga profil genetik yang mereka miliki. Konsep ini sudah mulai dirintis dalam dunia kedokteran lebih dari satu dekade lalu dengan sebutan *personalized medicine*. *Personalized medicine* yang memanfaatkan pengetahuan di bidang molekuler ini ikut melahirkan cabang ilmu baru yang disebut sebagai nutrigenomik dan nutrigenetik. Diharapkan buku ini dapat menjadi pegangan untuk memahami cabang baru dari ilmu gizi ini. Kami berharap buku ini juga dapat bermanfaat bagi ahli gizi yang sudah praktik dan bekerja di berbagai bidang untuk memperluas pemahaman mereka mengenai perkembangan terbaru di dunia gizi.

Di Program Studi S-1 Gizi Kesehatan, Universitas Gadjah Mada, kami telah menjalankan kuliah elektif Nutrigenomik selama lebih dari 5 tahun berturut-turut dan kuliah ini menjadi salah satu program unggulan dari UGM. Dalam kurun waktu tersebut, kami berusaha memformulasikan materi yang perlu disajikan bagi mahasiswa program sarjana dengan harapan mereka mampu memahami prinsip dari Nutrigenomik dan Nutrigenetik, serta dapat menjadi bekal bagi mereka kelak ketika suatu saat memberikan pelayanan *personalized nutrition*. Buku ini adalah bentuk kristalisasi dari pelajaran yang kami sampaikan di UGM dan harapannya dapat menjadi salah satu rujukan untuk pengajaran nutrigenomik dan nutrigenetik bagi mahasiswa dan praktisi gizi di Indonesia.

Yogyakarta, Januari 2021

Tim Penulis

RPKPS Mata Kuliah Nutrigenomik

Capaian Pembelajaran Mata Kuliah (CPMK)	CPMK1	Mahasiswa mampu memahami prinsip dasar mengenai nutrigenomik
	CPMK2	Mahasiswa mampu memahami pengetahuan dasar tentang struktur dan organisasi kromosom
	CPMK3	Mahasiswa mampu memahami penyakit terkait kelainan genetik
	CPMK4	Mahasiswa mampu memahami dasar-dasar analisis genetik
	CPMK5	Mahasiswa mampu memahami aplikasi prinsip nutrigenomik pada penyakit tertentu termasuk DM tipe 2, hipertensi, obesitas, dan kanker untuk ahli gizi
	CPMK6	Mahasiswa mampu mengkritisi karya ilmiah terkait nutrigenomik dan mampu mengomunikasikan pendapatnya, baik secara lisan maupun tertulis terkait dengan karya ilmiah tersebut kepada sivitas akademika dan rekan sejawat
Deskripsi Singkat Mata Kuliah	Mata kuliah ini mengajarkan pengetahuan tentang nutrigenomik dan proteomik, pengetahuan dasar tentang struktur dan organisasi kromosom serta penyakit terkait kelainan kromosom, organisasi genom dan ekspresi gen, mutasi dan polimorfisme, dasar-dasar analisis genetik, metode statistik untuk interpretasi data pengujian genetik, pengaruh diet terhadap ekspresi gen, nutrigenomik pada penyakit-penyakit tertentu (diabetes mellitus, hipertensi, obesitas, dan kanker)	

Bahan Kajian/ Materi Pembelajaran	<ol style="list-style-type: none">1. Pendahuluan dan ruang lingkup pengaruh zat gizi terhadap kesehatan di level kromosom, genetik, dan proteomik2. Struktur dan organisasi kromosom serta penyakit terkait kelainan kromosom3. Telaah ulang organisasi genom dan ekspresi gen4. Mutasi dan Polimorfisme5. Dasar-dasar analisis genetik: isolasi DNA, PCR, elektroforesis6. Dasar-dasar analisis genetik: enzim restriksi, <i>sequencing</i>7. Metode statistik untuk interpretasi data pengujian genetik (microarray, dll.)8. Nutrisi dan ekspresi gen9. Diet-gen interaksi pada lactose-intolerant dan phenylketonuria (PKU)10. Nutrigenomik pada diabetes mellitus11. Nutrigenomik pada hipertensi12. Nutrigenomik pada kanker13. Nutrigenomik pada obesitas14. <i>Critical appraisal</i> terhadap jurnal terkait nutrigenomik
---	--



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
BAB I Pengenalan Nutrigenetik dan Nutrigenomik	1
BAB II Variasi Genetik dan Single Nucleotide Polymorphisms..	13
BAB III Genetika Manusia.....	27
BAB IV Contoh Kasus Nutrigenetik dan Bagaimana Variasi Genetik dapat Memengaruhi Kebutuhan Gizi.....	39
BAB V Nutrigenomik dan Nutrigenetik pada Diabetes Mellitus.	51
BAB VI Nutrigenomik dan Nutrigenetik pada Hipertensi dan Penyakit Jantung.....	77
BAB VII Nutrisi dan Kanker: Genetik dan Epigenetik pada Kanker	91
BAB VIII Genetika Obesitas.....	103
BAB IX Penurunan Berat Badan: Aspek Nutrigenomik dan Nutrigenetik dari Manajemen Obesitas	121
BAB X Personalized Nutrition Aplikasi Bidang Nutrigenetik untuk Rekomendasi Gizi	139
DAFTAR PUSTAKA.....	157
TENTANG PENULIS.....	187



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1	Konsep variasi genetik berdasarkan perbedaan satu basa nukleotida atau <i>Single Nucleotide Polymorphisms</i> (SNPs)	4
Gambar 1.2	Konsep nutrigenetik dan nutrigenomik Sumber: Penulis	6
Gambar 2.1	Contoh haplotype-SNP pada fenotip warna mata	23
Gambar 5.1	Mekanisme penghantaran sinyal insulin dalam penghantaran GLUT-4.....	54
Gambar 5.2	Mekanisme senyawa gizi dan non-gizi dalam pengaturan ekspresi gen.	72
Gambar 6.1	Tinjauan aspek molekuler peran angiotensin II dalam proses restrukturisasi sel jantung pada (a) sel kardiomyosit dan (b) fibroblas	81
Gambar 6.2	Sistem renin-angiotensin dalam tubuh	82
Gambar 7.1	Siklus folat dan mekanisme metilasi DNA	101
Gambar 8.1	Prevalensi obesitas dan <i>overweight</i> individu dewasa di Indonesia pada tahun 2007, 2013, dan 2018.....	105
Gambar 8.2	Kerangka konseptual faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian obesitas.....	106

Gambar 8.3	Faktor sindromik dan non-sindromik dari genetika obesitas.....	107
Gambar 8.4	Interaksi antara otak, saluran pencernaan, dan jaringan adiposa dalam pengendalian asupan makan.....	109
Gambar 9.1	Konsep keseimbangan energi sebagai prinsip dasar program penurunan berat badan berbasis gaya hidup.....	123
Gambar 9.2	Interaksi antara faktor gaya hidup dan faktor biologis dalam menjaga keseimbangan energi dalam tubuh ..	126
Gambar 9.3	Peran leptin dalam regulasi energi pada kondisi keseimbangan positif dan keseimbangan energi negatif.....	130
Gambar 9.4	Variasi genetik yang dapat memengaruhi respons individu terhadap program penurunan berat badan ..	134
Gambar 10.1	Dasar penentuan angka kebutuhan gizi berdasarkan usia dan jenis kelamin	141
Gambar 10.2	Tumpeng gizi seimbang, panduan konsumsi sehari-hari	141
Gambar 10.3	Konsep peran faktor genetik dalam memengaruhi respons terhadap asupan gizi.....	143
Gambar 10.4	Skema konsep bidang nutrigenomik dan nutrigenetik yang merupakan interaksi antara faktor gizi (status gizi dan/atau diet) dan faktor gen.....	146
Gambar 10.5	Konsep pelayanan <i>personalized nutrition</i>	149
Gambar 10.6	Tiga pertimbangan penting yang memengaruhi keberhasilan pelayanan <i>personalized nutrition</i>	156



DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	Beberapa Nutrien Esensial dan Komponen Bioaktif	10
Tabel 2.1	Kelebihan dan Kekurangan Berbagai Teknik Deteksi Polimorfisme	21
Tabel 5.1	Ringkasan Peran Fosfatase, Adaptor Protein, dan Kinase dalam Regulasi Negatif Insulin.....	57
Tabel 5.2	Ringkasan Beberapa Variasi Genetik yang Meningkatkan Risiko Terjadinya Diabetes Mellitus pada Populasi Tertentu di Dunia	60
Tabel 5.3	Rangkuman Beberapa Contoh Interaksi Gen dengan Zat Gizi terhadap Perkembangan Diabetes Mellitus Tipe 2	67
Tabel 6.1	Mekanisme Disfungsi pada Jantung pada Kondisi Restrukturisasi Jantung	79
Tabel 7.1	Efek Vitamin D terhadap Karakteristik Sel Kanker..	95
Tabel 10.1	Komparasi Rekomendasi Diet Konvensional dan Rekomendasi Diet <i>Personalized Nutrition</i>	150