MAKANAN TINGGI KARBOHIDRAT DAPAT MERUSAK ENDOTEL DAN MENINGKATKAN STRES OKSIDATIF

Bidang kajian: Nutrisi, fisiologi metabolisme, stres oksidatif, dan kesehatan vaskular.

Penulis : Nat. Umar Abdul Aziz, C.HTE

ABSTRAK

Karbohidrat merupakan salah satu sumber energi yang umum diperoleh melalui makanan. Namun, secara fisiologis, tubuh manusia memiliki kemampuan untuk memproduksi glukosa sendiri melalui mekanisme glukoneogenesis, sehingga karbohidrat dari makanan tidak termasuk zat gizi esensial yang wajib diperoleh secara langsung melalui asupan makanan. Tubuh juga memiliki kemampuan memanfaatkan lemak dan badan keton sebagai sumber energi alternatif ketika ketersediaan karbohidrat menurun.

Di sisi lain, konsumsi makanan tinggi karbohidrat, khususnya karbohidrat olahan dan gula tambahan, dapat menyebabkan peningkatan glukosa darah setelah makan (postprandial hyperglycemia). Kondisi tersebut berpotensi meningkatkan pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS), memicu stres oksidatif, dan mengganggu fungsi endotel pembuluh darah.

Endotel merupakan lapisan sel yang melapisi bagian dalam pembuluh darah dan berperan penting dalam mengatur tekanan darah, pelebaran pembuluh darah, respons inflamasi, serta keseimbangan pembekuan darah. Peningkatan stres oksidatif dapat menurunkan ketersediaan nitric oxide (NO), mengganggu fungsi endothelial nitric oxide synthase (eNOS), dan memicu disfungsi endotel. Dalam jangka panjang, mekanisme tersebut dapat berkontribusi terhadap perkembangan aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular.

Kajian ini membahas hubungan antara konsumsi makanan tinggi karbohidrat, kemampuan metabolisme tubuh memproduksi glukosa, peningkatan stres oksidatif, dan gangguan fungsi endotel berdasarkan bukti penelitian ilmiah.

Kata kunci: Karbohidrat, glukoneogenesis, endotel, stres oksidatif, ROS, nitric oxide, inflamasi, aterosklerosis.

1. **PENDAHULUAN**

Makanan merupakan salah satu faktor penting yang memengaruhi kesehatan metabolisme manusia. Setiap jenis makanan yang dikonsumsi akan mengalami proses pencernaan, penyerapan, dan metabolisme sebelum digunakan oleh tubuh.

Karbohidrat merupakan salah satu zat gizi yang banyak dikonsumsi masyarakat dan sering ditempatkan sebagai sumber energi utama. Nasi, roti, mi, tepung, gula, dan berbagai produk olahan merupakan contoh makanan yang mengandung karbohidrat.

Namun, terdapat aspek fisiologis yang perlu diperhatikan: tubuh manusia sebenarnya memiliki kemampuan untuk mempertahankan ketersediaan glukosa tanpa harus selalu bergantung pada karbohidrat yang berasal dari makanan.

Melalui proses glukoneogenesis, tubuh dapat membentuk glukosa dari bahan nonkarbohidrat, seperti laktat, gliserol, dan sebagian asam amino. Selain itu, tubuh mampu menggunakan asam lemak dan badan keton sebagai sumber energi alternatif.

Dengan demikian, karbohidrat dari makanan bukan merupakan zat gizi esensial dalam pengertian fisiologi nutrisi. Meskipun demikian, hal tersebut tidak berarti seluruh makanan sumber karbohidrat harus dihindari. Sayuran, buah utuh, dan kacang-kacangan tetap memiliki manfaat penting karena mengandung serat, vitamin, mineral, dan senyawa bioaktif.

Persoalan yang perlu mendapatkan perhatian adalah konsumsi karbohidrat secara berlebihan, terutama dari makanan olahan yang mudah dicerna dan dapat meningkatkan glukosa darah secara cepat.

Peningkatan glukosa darah yang terjadi berulang dapat memengaruhi berbagai proses metabolisme, termasuk pembentukan radikal bebas dan keseimbangan sistem antioksidan tubuh. Salah satu jaringan yang rentan terhadap perubahan tersebut adalah endotel pembuluh darah.

Oleh karena itu, hubungan antara konsumsi karbohidrat, stres oksidatif, dan disfungsi endotel menjadi penting untuk dikaji dalam memahami pengaruh pola makan terhadap kesehatan vaskular.

KARBOHIDRAT DAN KEBUTUHAN FISIOLOGIS TUBUH

2.1. Karbohidrat Bukan Zat Gizi Esensial

Dalam ilmu nutrisi, zat gizi esensial merupakan zat yang tidak dapat diproduksi tubuh dalam jumlah memadai sehingga harus diperoleh melalui makanan.

Contohnya adalah asam amino esensial, asam lemak esensial, vitamin, dan mineral tertentu.

Karbohidrat tidak termasuk dalam kelompok tersebut karena tubuh memiliki kemampuan untuk menghasilkan glukosa sendiri.

Kemampuan ini memungkinkan tubuh mempertahankan kebutuhan glukosa untuk jaringan yang masih memerlukan glukosa sebagai sumber energi, meskipun asupan karbohidrat dikurangi.

Namun, perlu dibedakan antara tidak adanya kebutuhan minimum karbohidrat secara esensial dan tidak adanya kebutuhan glukosa. Beberapa sel, seperti eritrosit, tetap sangat bergantung pada glukosa.

2.2. Glukoneogenesis: Kemampuan Tubuh Memproduksi Glukosa

Glukoneogenesis merupakan proses pembentukan glukosa dari bahan selain karbohidrat.

Proses ini terutama berlangsung di hati dan ginjal, dengan menggunakan beberapa substrat utama:

- Laktat: dihasilkan melalui metabolisme glukosa di berbagai jaringan.
- Gliserol: berasal dari pemecahan trigliserida.
- Asam amino glukogenik: diperoleh melalui metabolisme protein.

Melalui mekanisme ini, tubuh mampu mempertahankan kadar glukosa darah ketika asupan karbohidrat menurun.

2.3. Ketogenesis dan Penggunaan Energi Alternatif

Selain glukoneogenesis, tubuh memiliki mekanisme ketogenesis, yaitu proses pembentukan badan keton di hati dari hasil metabolisme asam lemak.

Badan keton, terutama beta-hidroksibutirat dan asetoasetat, dapat digunakan sebagai sumber energi oleh otot, jantung, dan otak setelah tubuh beradaptasi terhadap kondisi rendah karbohidrat.

Hal ini menunjukkan bahwa metabolisme manusia memiliki fleksibilitas dalam menggunakan berbagai sumber energi, tidak hanya glukosa yang berasal dari makanan.

3. KONSUMSI MAKANAN TINGGI KARBOHIDRAT DAN PENINGKATAN GLUKOSA DARAH

Tidak semua jenis karbohidrat memberikan respons metabolik yang sama.

Karbohidrat sederhana dan karbohidrat olahan, seperti gula tambahan, minuman manis, tepung putih, dan produk makanan ultra-proses, umumnya lebih mudah dicerna dan diserap dibandingkan sumber karbohidrat yang kaya serat.

Konsumsi dalam jumlah besar dapat menyebabkan peningkatan glukosa darah setelah makan.

Kondisi ini dikenal sebagai postprandial hyperglycemia.

Paparan peningkatan glukosa darah yang berulang dapat meningkatkan beban metabolik dan memengaruhi keseimbangan oksidatif dalam tubuh.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hiperglikemia setelah makan dapat mengganggu fungsi endotel, bahkan pada individu yang belum mengalami diabetes.

Hal ini menjadi penting karena perubahan fungsi pembuluh darah dapat terjadi sebelum munculnya gangguan metabolik yang terdiagnosis secara klinis.

4. PENINGKATAN REACTIVE OXYGEN SPECIES (ROS) DAN STRES OKSIDATIF

4.1. Pengertian Stres Oksidatif

Stres oksidatif merupakan kondisi ketidakseimbangan antara produksi molekul oksidatif dan kemampuan sistem antioksidan tubuh dalam mengendalikan atau menetralkannya.

Salah satu kelompok molekul yang berperan dalam proses ini adalah Reactive Oxygen Species (ROS).

ROS meliputi beberapa molekul reaktif, antara lain:

- Superoksida ($O_2^{\bullet -}$).
- Hidrogen peroksida (H_2O_2).
- Radikal hidroksil ($\bullet OH$).
- Peroksinitrit ($ONOO^-$), yang terbentuk melalui reaksi antara superoksida dan nitric oxide.

Dalam jumlah fisiologis, ROS memiliki fungsi penting dalam komunikasi sel, regulasi metabolisme, dan respons pertahanan tubuh.

Namun, ketika produksinya berlebihan, ROS dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada membran sel, protein, lipid, dan materi genetik.

4.2. Bagaimana Kelebihan Glukosa Meningkatkan Produksi ROS?

Peningkatan ketersediaan glukosa dapat memengaruhi beberapa jalur metabolisme yang berhubungan dengan pembentukan ROS.

A. Aktivitas mitokondria

Mitokondria merupakan organel yang berperan dalam menghasilkan energi melalui proses fosforilasi oksidatif.

Ketika metabolisme glukosa meningkat, aliran substrat menuju rantai transpor elektron dapat berubah. Dalam kondisi tertentu, perubahan tersebut meningkatkan kebocoran elektron dan pembentukan superoksida.

B. Aktivasi NADPH oxidase

NADPH oxidase merupakan kelompok enzim yang berperan dalam menghasilkan ROS.

Aktivitas enzim ini dapat meningkat melalui berbagai rangsangan metabolik dan inflamasi, termasuk kondisi hiperglikemia.

C. Pembentukan Advanced Glycation End Products (AGEs)

Paparan glukosa yang tinggi dapat meningkatkan proses glikasi nonenzimatik, yaitu reaksi antara gula dan protein atau lipid.

Proses tersebut dapat menghasilkan Advanced Glycation End Products (AGEs).

AGEs dapat berikatan dengan reseptornya, yaitu RAGE (Receptor for Advanced Glycation End Products), yang selanjutnya mengaktifkan jalur inflamasi dan meningkatkan produksi ROS.

D. Aktivasi Protein Kinase C (PKC)

Peningkatan metabolisme glukosa intraseluler dapat meningkatkan pembentukan diasilgliserol (DAG), yang berperan dalam aktivasi protein kinase C.

Aktivasi PKC dapat memengaruhi fungsi vaskular, meningkatkan pembentukan ROS, dan mengubah respons inflamasi.

Keempat mekanisme tersebut merupakan jalur yang telah banyak dibahas dalam literatur mengenai hiperglikemia dan komplikasi vaskular. (PubMed+2)

4.3. Hubungan ROS dengan Kerusakan Sel

Ketika produksi ROS melebihi kemampuan pertahanan antioksidan, berbagai komponen sel dapat mengalami kerusakan.

Beberapa bentuk kerusakan tersebut meliputi:

- Peroksidasi lipid: oksidasi asam lemak pada membran sel yang dapat mengganggu integritas membran.
- Oksidasi protein: perubahan struktur dan fungsi protein akibat reaksi dengan molekul oksidatif.
- Kerusakan DNA: perubahan materi genetik yang dapat mengganggu fungsi dan kelangsungan hidup sel.
- Gangguan mitokondria: kerusakan komponen mitokondria yang dapat mengganggu produksi energi dan meningkatkan pembentukan ROS.

Apabila proses ini terjadi pada sel endotel, kemampuan pembuluh darah dalam mempertahankan fungsi normalnya dapat terganggu.

5. MEKANISME KERUSAKAN DAN DISFUNGSI ENDOTEL

5.1. Mengenal Endotel Pembuluh Darah

Endotel merupakan lapisan sel yang melapisi bagian dalam seluruh sistem pembuluh darah.

Walaupun hanya terdiri dari satu lapisan sel, endotel memiliki fungsi biologis yang sangat penting.
Endotel berperan dalam:

- Mengatur pelebaran dan penyempitan pembuluh darah.
- Mempertahankan keseimbangan tekanan darah.
- Mengatur interaksi antara darah dan dinding pembuluh darah.
- Mengendalikan respons inflamasi.
- Mengatur aktivitas trombosit dan proses pembekuan darah.
- Mempertahankan permeabilitas pembuluh darah.

Salah satu molekul terpenting yang dihasilkan endotel adalah nitric oxide (NO).

5.2. Penurunan Nitric Oxide Akibat Stres Oksidatif

Nitric oxide merupakan molekul yang diproduksi oleh sel endotel melalui aktivitas enzim endothelial nitric oxide synthase (eNOS).

NO memiliki fungsi utama dalam membantu relaksasi otot polos pembuluh darah sehingga pembuluh darah dapat melebar.

Selain itu, NO membantu menghambat adhesi trombosit dan perlekatan sel inflamasi pada permukaan endotel.

Pada kondisi stres oksidatif, terjadi peningkatan radikal superoksida yang dapat bereaksi dengan NO.

Reaksi tersebut menghasilkan peroksinitrit ($ONOO^-$).

Akibatnya, ketersediaan NO menjadi berkurang.

Kondisi ini menyebabkan berkurangnya kemampuan pembuluh darah untuk melakukan vasodilatasi secara normal.

5.3. Gangguan Fungsi Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS)

Selain mengurangi ketersediaan NO, stres oksidatif juga dapat mengganggu fungsi eNOS.

Dalam kondisi normal, eNOS menghasilkan NO yang membantu menjaga kesehatan pembuluh darah.

Namun, pada kondisi tertentu, seperti peningkatan stres oksidatif dan gangguan ketersediaan kofaktor tetrahydrobiopterin (BH4), eNOS dapat mengalami proses yang dikenal sebagai eNOS uncoupling.

Dalam kondisi tersebut, enzim yang seharusnya menghasilkan NO justru dapat menghasilkan superoksida.

Hal ini memperburuk ketidakseimbangan oksidatif dan mengurangi perlindungan endotel.

5.4. Apa yang Terjadi Ketika Endotel Mengalami Disfungsi?

Disfungsi endotel merupakan kondisi ketika endotel kehilangan sebagian kemampuan normalnya dalam mengatur fungsi pembuluh darah.

Beberapa perubahan yang dapat terjadi meliputi:

- Berkurangnya ketersediaan nitric oxide.
- Menurunnya kemampuan vasodilatasi.
- Meningkatnya ekspresi molekul adhesi.
- Meningkatnya permeabilitas endotel dalam kondisi tertentu.
- Meningkatnya respons inflamasi vaskular.
- Terganggunya keseimbangan antara mekanisme pembekuan dan antikoagulasi.

Disfungsi endotel merupakan salah satu mekanisme penting dalam perkembangan penyakit kardiovaskular.

6. HUBUNGAN STRES OKSIDATIF, INFLAMASI, DAN ATEROSKLEROSIS

6.1. Stres Oksidatif Memicu Respons Inflamasi

Stres oksidatif dan inflamasi memiliki hubungan yang saling memengaruhi.

Peningkatan ROS dapat mengaktifkan jalur pensinyalan inflamasi, termasuk Nuclear Factor kappa B (NF-κB).

Aktivasi NF-κB dapat meningkatkan ekspresi berbagai mediator inflamasi, seperti:

- TNF-α (Tumor Necrosis Factor-alpha).
- IL-6 (Interleukin-6).
- IL-1β (Interleukin-1 beta).
- VCAM-1.
- ICAM-1.

Molekul-molekul tersebut berperan dalam mengatur respons inflamasi dan interaksi antara sel imun dengan endotel.

Akibatnya, permukaan endotel dapat menjadi lebih mudah mengalami interaksi dengan monosit dan sel inflamasi lainnya.

6.2. Bagaimana Inflamasi Berkontribusi terhadap Aterosklerosis?

Aterosklerosis merupakan proses penyakit kronis yang ditandai dengan terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah.

Proses ini melibatkan interaksi antara gangguan endotel, partikel lipoprotein yang mengandung apoB, respons imun, dan inflamasi.

Salah satu tahapan pentingnya adalah masuknya partikel LDL ke dalam lapisan dinding arteri.

Sebagian LDL dapat mengalami modifikasi, termasuk oksidasi, kemudian dikenali oleh reseptor tertentu pada makrofag.

Makrofag yang mengambil lipid secara berlebihan dapat berubah menjadi foam cells atau sel busa.

Akumulasi sel busa membentuk lesi awal aterosklerosis yang dikenal sebagai fatty streak.

Seiring perkembangan penyakit, terbentuk plak yang mengandung lipid, sel inflamasi, dan jaringan fibrosa. Plak dapat mempersempit lumen pembuluh darah atau mengalami ruptur yang berpotensi memicu pembentukan trombus.

Dengan demikian, stres oksidatif dan disfungsi endotel dapat menjadi bagian dari rangkaian mekanisme yang mendukung perkembangan aterosklerosis.

Namun, aterosklerosis merupakan penyakit multifaktorial. Konsumsi karbohidrat bukan satu-satunya penyebabnya

7. PENTINGNYA MEMBATASI KARBOHIDRAT OLAHAN DAN MEMILIH SUMBER PANGAN ALAMI

Berdasarkan mekanisme metabolisme yang telah dibahas, pengaturan konsumsi karbohidrat perlu memperhatikan jenis, kualitas, dan jumlahnya.

Tidak semua karbohidrat memiliki pengaruh metabolik yang sama.

Karbohidrat olahan, khususnya gula tambahan dan tepung yang telah mengalami pemrosesan tinggi, umumnya memiliki kandungan serat lebih rendah dan dapat memberikan respons glukosa yang lebih cepat.

Sebaliknya, bahan pangan alami yang mengandung karbohidrat juga menyediakan komponen nutrisi penting.

Beberapa pilihan sumber pangan yang dapat dipertimbangkan adalah:

Sayuran hijau, brokoli, kacang-kacangan, buah utuh, umbi, bji-bijian

Perlu diperhatikan bahwa bahan pangan alami tetap mengandung karbohidrat. Keunggulannya terletak pada matriks makanan, kandungan serat, dan komponen nutrisi lainnya, bukan karena seluruhnya bebas dari risiko peningkatan glukosa.

Pendekatan nutrisi yang rasional adalah mengurangi konsumsi gula tambahan dan karbohidrat olahan secara berlebihan, serta mengutamakan makanan utuh dengan kandungan serat yang memadai.

8. KESIMPULAN

Tubuh manusia memiliki kemampuan metabolik untuk menghasilkan glukosa sendiri melalui proses glukoneogenesis dan menggunakan badan keton sebagai sumber energi alternatif melalui ketogenesis. Oleh karena itu, karbohidrat dari makanan bukan merupakan zat gizi esensial yang mutlak harus diperoleh melalui asupan makanan.
Meskipun demikian, makanan sumber karbohidrat tetap dapat memberikan manfaat, khususnya apabila berasal dari bahan pangan alami yang kaya serat, vitamin, mineral, dan senyawa bioaktif.

Konsumsi makanan tinggi karbohidrat, terutama karbohidrat olahan dan gula tambahan, dapat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Apabila peningkatan tersebut terjadi secara berulang, kondisi ini berpotensi meningkatkan pembentukan ROS dan mengganggu keseimbangan sistem antioksidan tubuh.

Peningkatan stres oksidatif dapat mengurangi ketersediaan nitric oxide, mengganggu aktivitas eNOS, dan menyebabkan disfungsi endotel. Gangguan tersebut dapat meningkatkan respons inflamasi vaskular dan berkontribusi terhadap perkembangan aterosklerosis.

Dengan demikian, menjaga kesehatan pembuluh darah tidak hanya berkaitan dengan pengendalian kadar kolesterol dan tekanan darah, tetapi juga perlu memperhatikan kualitas makanan dan respons metabolik tubuh terhadap makanan yang dikonsumsi.

Pembatasan konsumsi gula tambahan dan karbohidrat olahan, disertai peningkatan konsumsi bahan pangan alami, merupakan salah satu pendekatan untuk mendukung kesehatan metabolik dan vaskular.

DAFTAR PUSTAKA

Berikut referensi penelitian yang relevan dengan pembahasan.
1. Tondt, J., et al. (2020).

Application of nutrient essentiality criteria to dietary carbohydrates. Nutrition Research Reviews, 33, 260–270.

2. Lacroix, S., Des Rosiers, C., Tardif, J. C., & Nigam, A. (2012).
The role of oxidative stress in postprandial endothelial dysfunction.
Nutrition Research Reviews, 25(2), 288–301.
DOI: 10.1017/S0954422412000182.

3. Mah, E., & Bruno, R. S. (2012).
Nutrition Research, 32(10), 727–740.
DOI: 10.1016/j.nutres.2012.08.002.

4. Shapiro, E. T., et al. (2009).

5. Nappo, F., et al. (2002).
Journal of the American College of Cardiology, 39(7), 1145–1150.
DOI: 10.1016/S0735-1097(02)01741-2.

6. Roberts, C. K., et al. (2005).
Journal of Applied Physiology, 98(1), 203–210.
DOI: 10.1152/japplphysiol.00463.2004.