

TUGAS BIKIMIA KEDOKTERAN

## INTOLERANSI LAKTOSA



Oleh:

Dr. Sherly Intanwati

Pembimbing : Prof.drh. Aulani'am, DESS

**PROGRAM PASCA SARJANA ILMU BIOMEIK**  
**PROGRAM DOUBLE DEGREE ILMU PATOLOGI KLINIK**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA**  
**MALANG**  
**2012**

# **BAB I.**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Susu merupakan sumber nutrisi yang penting untuk pertumbuhan bayi mammalia, termasuk manusia, yang mengandung karbohidrat, protein, lemak, mineral dan vitamin. Laktosa yang merupakan satu-satunya karbohidrat dalam susu mammalia, adalah disakarida yang terdiri dari gabungan 2 monosakrida yaitu glukosa dan galaktosa (Heyman, 2006).

Laktosa yang terdapat pada susu, perlu dihidrolisa menjadi glukosa dan galaktosa terlebih dahulu supaya bisa diserap oleh dinding usus dan memasuki peredaran darah (Ingram et al. 2009). Untuk proses hidrolisa tersebut diperlukan enzim laktase, yang terdapat pada brush border mukosa usus halus. Adanya defisiensi enzim tersebut akan menyebabkan kondisi yang disebut intoleransi laktosa (Sinuhaji, 2006).

Intoleransi laktosa merupakan suatu kondisi yang sering terjadi di seluruh dunia dimana laktosa tidak bisa tercerna dengan baik karena adanya defisiensi enzim laktase. Laktosa yang tidak bisa terpecah menjadi glukosa dan galaktosa inilah yang akan menimbulkan beberapa manifestasi klinis yang beragam, mulai dari sakit perut, mual, muntah, kembung, hingga diare (Heyman, 2006).

Dalam tulisan ini akan diuraikan secara ringkas manfaat laktosa, metabolisme laktosa dan mekanisme intoleransi laktosa.

### **1.2 Tujuan**

1. Untuk memberikan pengetahuan dan pemahaman lebih mengenai metabolisme laktosa dan peran enzim laktase.

2. Untuk memberikan pengetahuan dan pemahaman lebih mengenai patofisiologi intoleransi laktosa

### **1.3 Rumusan Masalah**

- 1 Bagaimana metabolisme laktosa pada manusia?
- 2 Bagaimana mekanisme terjadinya intoleransi laktosa?

## **BAB II**

### **PEMBAHASAN**

#### **2.1 Laktosa**

Laktosa,  $\beta$  galactose 1,4 glukosa merupakan komposisi gula pada susu mamalia yang unik. Laktosa merupakan disakarida yang terdiri dari glukosa dan galaktosa (Solomons, 2002). Laktosa merupakan sumber energi yang memasok hampir setengah dari keseluruhan kalori yang terdapat pada susu (35-45%). Selain itu, laktosa juga diperlukan untuk absorpsi kalsium. Hasil hidrolisa laktosa yang berupa galaktosa, adalah senyawa yang penting untuk pembentukan serebrosida. Serebrosida ini penting untuk perkembangan dan fungsi otak. Galaktosa juga dapat dibentuk oleh tubuh dari glukosa di hati. Karena itu keberadaan laktosa sebagai karbohidrat utama yang terdapat di susu mamalia, termasuk ASI, merupakan hal yang unik dan penting (Sinuhaji, 2006).

Laktosa hanya dibuat di sel-sel kelenjar mamma pada masa menyusui melalui reaksi antara glukosa dan galaktosa uridin difosfat dengan bantuan lactose synthetase. Kadar laktosa dalam susu sangat bervariasi antara satu mamalia dengan yang lain. ASI mengandung 7% laktosa, sedangkan susu sapi hanya mengandung 4% (Sinuhaji, 2006).

#### **2.2 Metabolisme Laktosa**

Karbohidrat yang dimakan diserap dalam bentuk monosakarida (glukosa, galaktosa, dan fruktosa). Karena itu laktosa harus dihidrolisa menjadi glukosa dan galaktosa terlebih dahulu agar proses absorpsi dapat berlangsung. Hidrolisa ini dilakukan oleh laktase ( $\beta$ -galactosidase), suatu enzim yang terdapat pada brush border mukosa usus halus (Matthews, 2005).

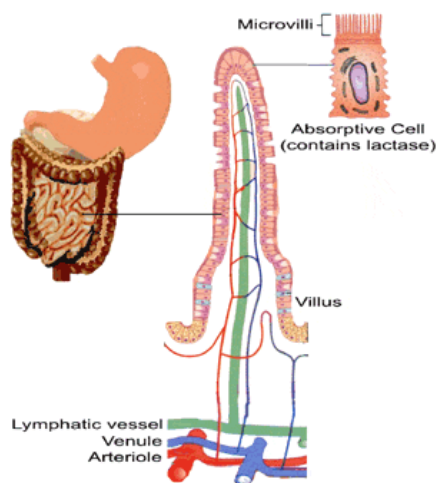
Laktosa dalam bentuk bebas dan tidak terikat dengan molekul lainnya hanya dapat ditemukan pada susu. Laktosa disintetase dengan menggunakan

UDP-galaktose dan glukosa sebagai substrat. Sintetase laktose terdiri dari 2 subunit: galactosyltransferase dan  $\alpha$ -lactalbumin.  $\alpha$ -lactalbumin merupakan subunit yang menyebabkan galactosyltransferase mengubah galaktosa menjadi glukosa. Subunit katalitik meningkat selama kehamilan, dimana kadar  $\alpha$ -lactalbumin dipengaruhi oleh hormon dan meningkat hanya pada akhir kehamilan ketika kadar prolaktin meningkat (Campbell et al. 2005).

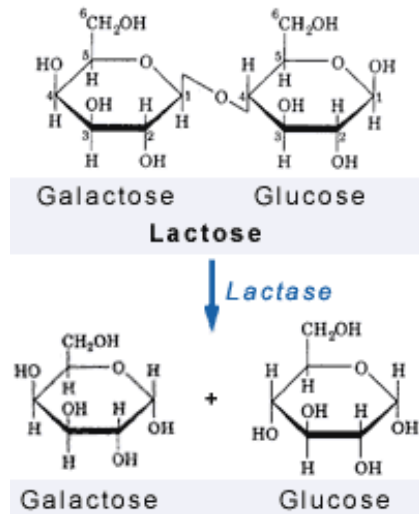
### 2.2.1 Enzim Laktase

Laktase merupakan enzim yang penting untuk hidrolisa laktosa yang terdapat pada susu. Pada brush border vili usus halus terdapat enzim lain seperti sukrase, maltase, dan glucoamilase. Laktase ditemukan pada bagian luar brush border dan di antara semua disakaridase, laktase yang paling sedikit. Pada kerusakan mukosa karena gastroenteritis, akan aktivitas enzim laktase akan terganggu (Sinuhaji, 2006).

Laktase dapat menghidrolisa berbagai macam substrat. Enzim laktase termasuk dalam kelas enzim  $\beta$ -galactosidase sehingga memiliki aktivitas glukosidase dan glikosilceramidase. Laktase memiliki 2 sisi yang aktif, satu untuk memecah laktosa dan yang lainnya untuk hidrolasi phlorizin dan glicolipid. Sejumlah aksi dari sisi phlorizin berguna untuk manusia dan dapat menjelaskan mengapa masih terdapat aktivitas enzim laktase setelah proses penyapihan (Campbell et al. 2005).



Gambar 1. Laktase terletak pada brush border vili usus halus



Gambar 2. Laktosa yang merupakan disakarida terdiri dari gugus galaktose dan glukosa akan dihidrolisa dengan bantuan enzim laktase menghasilkan monosakarida yaitu galaktosa dan glukosa.

Gen pengkode laktase terletak pada kromosom 2 (Enattah et al. 2002). Ekspresinya terutama pada enterosit usus halus mammalia dan sangat sedikit pada kolon selama perkembangan janin. Manusia terlahir dengan ekspresi laktase yang tinggi. Pada sebagian besar populasi di dunia, transkripsi laktase di down regulasi setelah penyapihan, yang menyebabkan menghilangnya ekspresi laktase pada usus halus, dimana hilangnya ekspresi laktase inilah yang menyebabkan suatu kondisi yang disebut intoleransi laktosa (Sinuhaji, 2006).

Pada janin manusia, aktivitas laktase sudah nampak pada usia kehamilan 3 bulan dan aktifitasnya akan meningkat pada minggu ke 35-38 hingga 70% dari bayi lahir aterm. Karena itu, defisiensi laktase primer yang dijumpai pada bayi prematur dihubungkan dengan perkembangan usus immatur (developmental lactase deficiency). Defisiensi laktase kongenital pada bayi baru lahir merupakan keadaan yang jarang dijumpai dan merupakan penyakit yang diturunkan secara autosomal resesif (Sinuhaji, 2006).

Aktivitas laktase akan mengalami penurunan secara nyata pada usia 2-5 tahun (late onset lactase deficiency) walau laktosa terus diberikan. Ini menandakan bahwa laktase bukan merupakan enzim adaptif. Pada beberapa ras,

terutama orang kulit putih di Eropa Utara, beberapa suku nomaden di Afrika, aktivitas laktase pada manusia dewasa tetap tinggi (persistence of lactase activity) (Sinuhaji, 2006).

### **2.2.2 Intoleransi Laktosa**

Intoleransi laktosa merupakan sindroma klinis yang ditandai oleh satu atau lebih manifestasi klinis seperti sakit perut, diare, mual, kembung, produksi gas di usus meningkat setelah konsumsi laktosa atau makanan yang mengandung laktosa. Jumlah laktosa yang menyebabkan gejala bervariasi dari individu ke individu, tergantung pada jumlah laktosa yang dikonsumsi, derajat defisiensi laktosa, dan bentuk makanan yang dikonsumsi (Heyman, 2006).

Beberapa terminologi yang berkaitan dengan intoleransi laktosa antara lain:

- **Malabsorpsi laktosa**  
Permasalahan fisiologis yang bermanifestasi sebagai intoleransi laktosa dan disebabkan karena ketidakseimbangan antara jumlah laktosa yang dikonsumsi dengan kapasitas laktase untuk menghidrolisa disakarida (Heyman, 2006).
- **Defisiensi laktase primer**  
Tidak adanya laktase baik secara relatif maupun absolut yang terjadi pada anak-anak pada usia yang bervariasi pada kelompok ras tertentu dan merupakan penyebab tersering malabsorpsi laktosa dan intoleransi laktosa. Defisiensi laktase primer juga sering disebut hipolaktasia tipe dewasa, laktase nonpersisten, atau defisiensi laktase herediter (Heyman, 2006).
- **Defisiensi laktase sekunder**  
Defisiensi laktase yang diakibatkan oleh injuri usus kecil, seperti pada gastroenteritis akut, diare persisten, kemoterapi kanker, atau penyebab lain injuri pada mukosa usus halus, dan dapat terjadi pada usia berapapun, namun lebih sering terjadi pada bayi (Heyman, 2006).
- **Defisiensi laktase kongenital**

Merupakan kelainan yang sangat jarang yang disebabkan karena mutasi pada gen LCT. Gen LCT ini yang memberikan instruksi untuk pembuatan enzim laktase (Madry, 2010).

### **2.2.2.1 Epidemiologi**

Secara global, diperkirakan 65-75% penduduk dunia sebenarnya mengalami defisiensi laktase primer dan sangat sering terjadi pada orang Asia, Amerika Selatan, dan Afrika (Swallow 2003).

### **2.2.2.2 Patofisiologi**

Apabila terjadi defisiensi laktase baik primer maupun sekunder, laktosa tidak bisa dipecah menjadi bentuk yang bisa diserap, sehingga laktosa akan menumpuk. Laktosa merupakan sumber energi yang baik untuk mikroorganisme di kolon, dimana laktosa akan difermentasi oleh mikroorganisme tersebut dan menghasilkan asam laktat, gas metan ( $\text{CH}_4$ ) dan hidrogen ( $\text{H}_2$ ). Gas yang diproduksi tersebut memberikan perasaan tidak nyaman dan distensi usus dan flatulensia. Asam laktat yang diproduksi oleh mikroorganisme tersebut aktif secara osmotik dan menarik air ke lumen usus, demikian juga laktosa yang tidak tercerna juga menarik air sehingga menyebabkan diare. Bila cukup berat, produksi gas dan adanya diare tadi akan menghambat penyerapan nutrisi lainnya seperti protein dan lemak (Sinuhaji, 2006).



## DAFTAR PUSTAKA

- Campbell AK, Waud JP, Matthews SB. 2005. The molecular basis of lactose intolerance. *Sci. Prog.* 88, 3, 157-202.
- Enattah NS et al. 2002. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat. Genet.* 30, 233-237.
- Heyman MB. 2006. Lactose intolerance in infants, children, and adolescent. *Ped. J.* 118, 3, 1279.
- Ingram CJ, Mulcare CA, Itan Y, Thomas MG, Swallow DM. 2009. Lactose digestion and the evolutionary genetics of lactase persistence. *Hum. Genet.* 124, 6, 579-591.
- Madry E, Fidler E, Walkowiak J. 2010. Lactose intolerance – current state of knowledge. *Acta Sci. Pl., Technol. Aliment.* 9 (3), 343-350.
- Matthews SB, Waud JP, Roberts AG, Campbell AK. 2005. Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. *Postgrad. Med. J.* 81, 167-173.
- Sinuhaji AB. 2006. Intoleransi laktosa. *Majalah kedokteran nusantara* 39, 4, 424-429.
- Solomons NW. 2002. Fermentation, fermented foods and lactose intolerance. *Eur. J. Clin. Nutr.* 56, Suppl 4, 50-55.
- Swallow DM. 2003. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. *Ann. Rev. Genet.* 37, 197-219.