



Ikan teri *Engraulis encrasicolus* berpotensi sebagai pangan fungsional

Anchovy Engraulis encrasicolus is a potential for functional food

Wa Ode Salma^{1*}, Ruwiah², Febriana Muchtar³, Nabilah Hanun Mudjahidah⁴, Karwika Dwi Saputri Nurdin⁵, M. Rahmat Bastaman⁶

¹ Department of Nutrition, Faculty of Public Health, University of Halu Oleo Kendari, Indonesia.

E-mail: waode.salma@uho.ac.id

² Department of Nutrition, Faculty of Public Health, University of Halu Oleo Kendari, Indonesia.

E-mail: ruwiahgizi@yahoo.com

³ Department of Nutrition, Faculty of Public Health, University of Halu Oleo Kendari, Indonesia.

E-mail: Febrianamuchtar9@uho.ac.id

⁴ Medical Study Program at the Faculty of Medicine, University of Halu Oleo Kendari, Indonesia. E-mail:

nabilahhanun98@gmail.com

⁵ Medical Study Program at the Faculty of Medicine, University of Halu Oleo Kendari, Indonesia. E-mail:

karwikadwisaputrinurdin@gmail.com

⁶ Medical Study Program at the Faculty of Medicine, University of Halu Oleo Kendari, Indonesia. E-mail:

rahmatbastaman69@gmail.com

*Korespondensi:

Department of Nutrition, Faculty of Public Health, University of Halu Oleo Kendari. Kampus Hijau Bumi Tridharma Anduonohu. Jalan H.E.A Mogodompit Kendari, Indonesia. Telp/Fax (0401) 3193391. E-mail: waode.salma@uho.ac.id

Riwayat Artikel:

Diterima tanggal 26 Juli 2020; Direvisi tanggal 30 Januari 2021; Disetujui tanggal 6 Februari 2021; Dipublikasi tanggal 26 Mei 2021.

Penerbit:



Politeknik Kesehatan Aceh
Kementerian Kesehatan RI

© The Author(s). 2021 **Open Access**



Artikel ini telah dilakukan distribusi berdasarkan atas

ketentuan *Lisensi Internasional Creative Commons Attribution 4.0*

Abstract

Anchovy *Engraulis encrasicolus* is a good prospect to be developed in the future, maybe it can be used for hyperlipidemia diet. This study therefore aims to measure and assess the content of EPA (eikosapentaenoic acid) and DHA (docosahexaenoic acid), from Anchovy *Engraulis encrasicolus* oil extract. The samples were obtained from the city of Kendari in Southeast Sulawesi, Indonesia. It was processed and manufactured at the Halu Oleo University in Pharmacy Laboratory. Furthermore, the extraction process utilized the Soxhlet method, while measuring and analyzing the content of EPA and DHA using UV/Vis Spectrophotometric. It was found that 25 mg of Anchovy *Engraulis encrasicolus* oil produced DHA levels of 145,5 mg/g (14,5%) and EPA levels of 97,15 mg/g (7,71%). Anchovy *Engraulis encrasicolus* is a potential for functional food used to provide protection against diseases associated with metabolic disorders and diet hyperlipidemia.

Keywords: Anchovy, DHA, dyslipidemia, EPA, *Engraulis encrasicolus*

Abstrak

Ikan teri atau Anchovy jenis *Engraulis encrasicolus* menjadi prosep yang baik untuk dikembangkan dimasa depan, mungkin dapat dimanfaatkan untuk diet hyperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur dan menilai kandungan EPA (*eikosapentaenoic acid*) dan DHA (*docosahexaenoic acid*) dari ekstrak minyak ikan Anchovy *Engraulis encrasicolus*. Sampel ikan Anchovy *Engraulis encrasicolus* diperoleh dari perairan kota Kendari Provinsi Sulawesi Tenggara-Indonesia. Proses dan pembuatan ekstrak minyak Anchovy *Engraulis encrasicolus* dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo Kendari. Proses ekstrak menggunakan metode Soxhlet, sedangkan pengukuran dan analisis kandungan EPA dan DHA menggunakan metode Spektrofotometri UV/Vis. Diketahui dari 25 mg minyak Anchovy *Engraulis encrasicolus* menghasilkan kadar DHA sebanyak 145,5 mg/g (14,5%) dan kadar EPA sebanyak 97,15 mg/g (7,71%). Tingginya kandungan EPA dan DHA dari minyak ikan Anchovy *Engraulis encrasicolus* kemungkinan berpotensi sebagai pangan fungsional untuk memberi perlindungan terhadap penyakit yang terkait dengan gangguan metabolik sehingga dapat dimanfaatkan untuk diet dislipidemia.

Kata Kunci: DHA, dislipidemia, *Engraulis encrasicolus*, EPA, ikan teri

Pendahuluan

Penyakit tidak menular berkontribusi pada 10 penyebab kematian utama di dunia seperti

penyakit jantung coroner, stroke, *diabetes militus* dan obesitas (Peters et al., 2019). Penyakit tersebut ditandai dengan gangguan *metabolic syndrome* atau *hyperlipidemia* dan gangguan

toleransi glukosa (Arbie et al., 2020). Ikan merupakan salah satu sumber pangan hasil laut yang direkomendasikan untuk membantu menurunkan faktor resiko penyakit degeneratif. Orang Jepang umumnya memiliki umur harapan hidup terpanjang di Negara maju dan memiliki indeks kesehatan terbaik di dunia (Yamori et al., 2017). Negara Jepang dikenal sebagai pengkonsumsi ikan tertinggi di dunia mencapai lebih dari 58 kg per tahun setiap orang dibandingkan dengan rata-rata global orang di dunia hanya 19 kg kilogram per tahun (Kim et al., 2015).

Konsumsi ikan yang kaya akan omega 3 tidak hanya untuk pengendalian glikemik tetapi juga dapat mengurangi faktor risiko penyakit kardiovaskuler pada pasien wanita paruh baya dengan diabetes tipe 2. Studi review yang dilaporkan oleh Eslick et al. (2009), menunjukkan bahwa 47 studi dari penggunaan minyak ikan (rata-rata asupan harian 3,25 g EPA dan/atau DHA) menghasilkan pengurangan trigeliserida yang signifikan secara klinis dan terlihat peningkatan kadar *high-density lipoprotein (HDL)*, hal ini menunjukkan pengurangan trigeliserida berkorelasi dengan asupan EPA + DHA dan level trigeliserida awal (Kim et al., 2015). *Institute of Medicine* dan *American Heart Association* merekomendasikan konsumsi minyak ikankhususnya EPA dan DHA, untuk mengurangi serum trigeliserida pada individu hiperlipidemia. Namun diperlukan vitamin E untuk menjaga fungsi n-3 PUFA dalam membran sel dan melindungi EPA dan DHA agar tidak teroksidasi (Leslie et al., 2015). Pentingnya memenuhi kebutuhan asupan omega 3 pada kelompok umur 19-80 tahun untuk laki-laki diperlukan 1,6 g sedangkan perempuan 1,1 g (per orang per hari) untuk menunjang kesehatan mereka (Kemenkes RI, 2019).

Indonesia merupakan salah satu negara maritim yang menyediakan sumberdaya alam laut yang berlimpah dan kaya akan biota laut. Pangan yang bersumber dari perairan laut sangat menjanjikan terutama ikan, telah banyak dilaporkan memiliki zat gizi mikro terbaik dan kandungan PUFA terutama EPA dan DHA (Salma, 2020). Ikan teri atau Anchovy jenis *Engraulis encrasicolus* sangat berlimpah diperairan laut Provinsi Sulawesi Tenggara, namun masih sedikit yang mengungkap kualitas gizinya yang mungkin berpotensi sebagai pangan fungsional untuk mengatasi gangguan *metabolic syndrome*. Oleh

karena itu, studi pendahuluan dengan tujuan menilai kandungan EPA dan DHA *Anchovy* jenis *Engraulis encrasicolus* asal Provinsi Sulawesi Tenggara.

Metode

Anchovy Engraulis encrasicolus diperoleh dari nelayan setempat yang diambil dari perairan laut di Kota Kendari Provinsi Sulawesi Tenggara. Ikan teri ini dikumpulkan pada pagi hari, seperti pada (Gambar 1) dan disimpan pada wadah/ rermos pendingin yang telah diisi sebelumnya dengan *Dry ice*. Kondisi beku dipertahankan selama transportasi dari kota kendari sampai sampel di proses di Laboratorium Farmasi Universitas Halu Oleo Kendari.



Gambar 1. Anchovy *Engraulis encrasicolus* asal perairan laut Sulawesi Tenggara

Pengukuran EPA dan DHA dimulai dari proses ekstrak Anchovy *Engraulis encrasicolus* untuk mendapatkan minyak murni dari ikan menggunakan metode soxhlet, sesuai metode modifikasi penelitian sebelumnya (Mudjahidah et al., 2019), singkatnya sebagai berikut; dari 2 kg ikan teri basah menghasilkan 761 g ikan teri kering. Selanjutnya 150 g kering ikan teri didapatkan hasil ekstrak minyak ikan teri sebanyak 100 mg, Sedangkan untuk menentukan kandungan DHA dan EPA dari minyak Anchovy *Engraulis encrasicolus* menggunakan metode Spektrofotometrik UV-vis, sesuai metode sebelumnya yang dilakukan oleh Rahman et al. (2019) dan telah kami modifikasi. Untuk jelasnya sebagai berikut; membuat dan menentukan larutan standar DHA (50; 100 ; 200 dan 400 ppm) dan dianalisis pada panjang gelombang 272 nm sedangkan untuk larutan standar EPA EPA (100;

200; 400; 800 ppm) dan dianalisis pada panjang gelombang 310 nm. Kemudian melakukan pengukuran rerata absorbansi seri larutan standar untuk DHA (50= 0,112; 100= 0,210; 200= 0,423 dan 400= 0,821 ppm) sedangkan EPA (100= 0,060; 200= 0,116; 400= 0,219; 800= 0,434 ppm). Hasil rerata absorbansi EPA dan DHA tersebut, kemudian dimasukkan dalam bentuk kurva sehingga diperoleh persamaan linear ($y = ax + b$).

Studi ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian LPPM Universitas Halu Oleo di Kendari Provinsi Sulawesi Tenggara dengan nomor: 978/UN29.20/PPM/2019

Hasil dan Pembahasan

Studi ini diperoleh hasil dari 25 mg ekstrak minyak Anchovy *Engraulis encrasicolus* mengandung kadar DHA sebanyak (145,5 mg/g) sedangkan kadar EPA sebanyak (97,15 mg/g), lihat tabel 1. Untuk jelasnya sebagai berikut:

- a. Nilai absorbansi sampel yang teramati pada panjang gelombang maksimum untuk DHA didapatkan absorbansi 0,301 dan dimasukkan dalam persamaan:

$$\begin{aligned} y &= 0,00203x + 0,01057 \\ 0,301 &= 0,002x + 0,010 \\ 0,002x &= 0,301 - 0,010 \\ x &= 0,291/0,002 \\ x &= 145,5 \text{ mg/g} \end{aligned}$$

- b. Nilai absorbansi sampel yang teramati pada panjang gelombang maksimum untuk EPA didapatkan absorbansi 0,060 dan dimasukkan dalam persamaan:

$$\begin{aligned} y &= 0,00053x + 0,00851 \\ 0,060 &= 0,00053x + 0,00851 \\ 0,00053x &= 0,060 - 0,00851 \\ x &= 0,05149/0,00053 \\ x &= 97,15 \text{ mg/g} \end{aligned}$$

Tabel 1. Kandungan omega 3 (n-3 PUFA) ikan Anchovy *Engraulis encrasicolus*

PUFA	Satuan	Nilai gizi per g	Metode
EPA	mg	97,15	Spektrofotometrik UV/Vis.
DHA	mg	145,5	Spektrofotometrik UV/Vis.

Ikan berminyak mengandung EPA dan DHA yang telah terbukti efektif dalam mengurangi serum trigliserida dan mengerahkan efek anti-aterogenik melalui penghambatan produksi tromboksan dan sitokin pro-inflamasi, yang mengarah pada pengurangan agregasi trombosit dan inflamasi vaskular (Tonkin & Byrnes, 2014; Lentjes et al., 2017). Sebuah studi eksperimental dilaporkan bahwa, sebanyak 106 pasien hiperlipidemia diintervensi dengan rata-rata 250 g ikan trout dua kali seminggu (untuk makan malam dan makan siang) untuk periode waktu yang sama selama delapan minggu, menunjukkan bukti penurunan total kolesterol- LDL, trigliserida dan terjadi peningkatan HDL, studi ini merekomendasikan konsumsi ikan berminyak segar lebih baik untuk membantu mengurangi kejadian kardiovaskuler (Zibaenezhad et al., 2017). Suplementasi 4 g asam lemak omega-3 per hari telah dianggap sebagai pengobatan yang disetujui untuk pasien dengan kadar trigliserida yang sangat tinggi oleh *Food and Drug Administration* (FDA). FDA juga telah menyetujui suplemen omega-3 yang disebut *Lovaze* yang mengandung 456 mg EPA dan 375 mg DHA untuk pasien hiperlipidemia (Kris-Etherton et al., 2002). Studi lain menunjukkan bahwa konsumsi 4 g suplemen minyak ikan selama 3 bulan secara efektif menurunkan total kolesterol serum, trigliserida, apolipoprotein B dan konsentrasi glukosa pada pasien penyakit hati berlemak non-alkohol dengan hiperlipidemia (Qin et al., 2015). Selain itu Pemberian minyak ikan pada dosis farmasi, 3,4 g/hari, efektif untuk mengurangi kadar trigliserida plasma sekitar 25-50% setelah satu bulan pengobatan, terutama penurunan produksi very low density lipoprotein (VLDL) dari hati (Shearer et al., 2012).

Studi review pada populasi di Belanda yang diamati dalam studi kohort, diketahui mengkonsumsi ikan rata-rata (20 g/hari), konsumsi ikan yang lebih tinggi dikaitkan dengan risiko relatif lebih rendah dari kematian penyakit jantung koroner antara 1960-1980. Selain itu sebuah tinjauan baru-baru ini tentang studi kohort prospektif telah mengamati risiko 16% (95% CI 5% hingga 25%) lebih rendah dari kematian jantung koroner pada mereka yang meningkatkan mengonsumsi porsi ikan per minggu dibandingkan dengan frekuensi konsumsi ikan yang rendah (Hall, 2017). Pedoman diet di banyak negara termasuk rekomendasi untuk mengonsumsi ikan

berminyak, terutama berdasarkan bukti dari studi kohort prospektif bahwa konsumsi ikan bersifat kardioprotektif dan menunjukkan bahwa LC n-3 PUFA dapat mengerahkan efek pleiotropik sistemik melalui pengaruhnya pada ekspresi gen dan pensinyalan sel, untuk mengatasi inflamasi yang berlebihan (Dessi et al., 2013).

Prekursor omega 3 dari molekul pensinyalan seperti EPA sangat memainkan peran penting dalam pengaturan peradangan sebagai anti-inflamasi. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa peradangan berkontribusi terhadap timbulnya dan perkembangan aterosklerosis yang didominasi oleh penyakit radang kronis pada dinding pembuluh darah (Stulnig et al., 2013). Sedangkan DHA berperan penting sebagai regulator potensial dari peristiwa molekuler yang terlibat dalam kesehatan jantung dan menunjukkan bahwa upregulasi heme oxygenase (HO) -1 yang diinduksi oleh DHA dapat mengurangi stres oksidatif yang bertanggung jawab untuk menginduksi unfolded protein response (UPR), penghentian siklus sel dan apoptosis pada HPASMC (primary human smooth muscle cells) yang diisolasi pada pulmonary arteri kecil (Sun et al., 2018). Selain itu secara keseluruhan DHA, juga terkait dengan kemampuan memodulasi fungsi saraf yang melibatkan faktor neurotropik yang diturunkan dari otak (Mozaffarian & Wu, 2012).

Hasil studi (tabel 1), menunjukkan bahwa ekstrak minyak Anchovy *Engraulis encrasicolus* mengandung kadar DHA sebanyak 145,5 mg/g (14,5%) dan kadar EPA sebanyak 97,15 mg/g (7,71%). Jika dikonversikan dalam 100 g minyak ikan Anchovy *Engraulis encrasicolus* mengandung DHA dan EPA lebih tinggi jika dibanding dengan hasil studi yang dilaporkan oleh Mozaffarian & Wu (2012), selain itu tidak di jelaskan jenis Anchovy yang dimaksud pada studi tersebut. Kemungkinan perbedaan kandungan nutrisi tergantung dari sumber perairan laut yang diambil dan jenis ikan teri yang di uji. Diketahui ikan teri memiliki spesies atau jenis yang berbeda-beda serta variasi kandungan nutrisinya. Terdapat empat spesies keluarga *Engraulidae* seperti ikan teri spesies *Engraulis encrasicolus*, ikan teri spesies *Engraulis mordax*, ikan teri spesies *Engraulis ringens*, dan ikan teri spesies *Engraulis japonicus* (Chairi & Rebordinos, 2014). Keempat jenis ikan teri ini juga banyak berlimpah diperaian Indonesia. Khususnya di

peraiaran Provinsi Sulawesi Tenggara, ikan teri/ Anchovy harganya sangat terjangkau, rasanya enak serta disukai oleh masyarakat setempat. Keunggulan lain dari ikan teri/ Anchovy memiliki kualitas terbaik minyak ikan atau omega 3 (n-3 PUFA) seperti EPA dan DHA dibanding beberapa jenis ikan lain seperti ikan Salmon, ikan Hering, ikan mackerel, ikan sarden dan ikan tuna.

Pemberian minyak ikan yang ditambahkan vitamin E selama 90 hari menunjukkan penurunan total kolesterol dan LDL (*low-density lipoprotein*) secara signifikan dibandingkan dengan suplementasi dengan pemberian minyak ikan saja pada kelompok kontrol mengalami stress oksidatif (Raederstorff et al., 2015). Menariknya, hasil studi sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak minyak teri spesies *Engraulis encrasicolus* yang diambil dari perairan Provinsi Sulawesi Tenggara mengandung vitamin E yang tinggi (31,5 $\mu\text{g/g}$) sehingga mungkin dapat memberi perlindungan kuat terhadap oksidasi n-3 PUFA, selain itu penggunaan minyak ikan baik secara keseluruhan atau dimasukkan ke dalam berbagai makanan olahan dapat memberi efek yang sehat terkait dengan konsumsi mereka (Mudjahidah et al., 2019). Vitamin E diakui sebagai antioksidan lipofilik penting pada manusia yang melindungi lipoprotein, PUFA, membran seluler dan intra-seluler dari kerusakan srees oksidatif (Alves Luzia et al., 2015). Vitamin E diakui sebagai antioksidan lipofilik penting pada manusia yang melindungi lipoprotein, PUFA, membran seluler dan intra-seluler dari kerusakan srees oksidatif (Smesny et al., 2015). Bukti penelitian pada hewan telah menunjukkan bahwa asupan n-3 PUFA dapat memodulasi ekspresi gen dari beberapa enzim yang terlibat dalam metabolisme lipid dan karbohidrat sehingga menghasilkan pengurangan konsentrasi triasilgliserol (Wong et al., 2017). Selain itu vitamin E dapat memperbaiki ketidakseimbangan lipid dan memiliki sifat membatasi perkembangan sindrom metabolic seperti hyperlipidemia (Farhud et al., 2010).

Pengembangan strategi diet dan suplemen minyak ikan Anchovy *Engraulis encrasicolus* kemungkinan dapat dimanfaatkan untuk pencegahan dan pengelolaan penyakit pada manusia. Selain itu Inovasi pengembangan teknologi tepat guna untuk berbagai produk supplement makanan kesehatan sangat menjanjikan.

Kesimpulan

Tingginya kandungan EPA dan DHA dalam minyak ikan teri atau *Anchovy Engraulis encrasicolus* asal Provinsi Sulawesi Tenggara, berpotensi sebagai pangan fungsional untuk memberi perlindungan terhadap penyakit yang terkait dengan gangguan *metabolic syndrome*.

Saran, penelitian dimasa depan perlu mengkaji lebih dalam secara *in vivo* menggunakan subjek hewan uji atau manusia untuk mengetahui efeknya kemungkinan dapat dimanfaatkan sebagai diet *hyperlipidemia*.

Daftar Rujukan

- Alves Luzia, L., Mendes Aldrighi, J., Teixeira Damasceno, N. R., Rodrigues Sampaio, G., Aparecida Manólio Soares, R., Tande Silva, I., De Queiroz Mello, A. P., Ferreira Carioca, A. A., & Ferraz da Silva Torres, E. A. (2015). Fish oil and vitamin E change lipid profiles and anti-LDL-antibodies in two different ethnic groups of women transitioning through menopause. *Nutricion Hospitalaria*, 32(1), 165–174. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.1.9079>
- Arbie, F. Y., Hadi, N. S., Setiawan, D. I., Labatjo, R., & Anasiru, M. A. (2020). Kualitas cracker cibi sebagai alternatif cemilan sehat. *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 5(1), 35–44. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.30867/action.v5i1.197>
- Chairi, H., & Rebordinos, L. (2014). A Rapid Method for Differentiating Four Species of the Engraulidae (Anchovy) Family. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(13), 2803–2808. <https://doi.org/10.1021/jf405680g>
- Dessì, M., Noce, A., Bertucci, P., Manca di Villahermosa, S., Zenobi, R., Castagnola, V., Addressi, E., & Di Daniele, N. (2013). Atherosclerosis, dyslipidemia, and inflammation: the significant role of polyunsaturated Fatty acids. *ISRN Inflammation*, 2013, 191823. <https://doi.org/10.1155/2013/191823>
- Eslick, G. D., Howe, P. R. C., Smith, C., Priest, R., & Bensoussan, A. (2009). Benefits of fish oil supplementation in hyperlipidemia: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 136(1), 4–16. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.03.092>
- Farhud, D., Zarif Yeganeh, M., & Zarif Yeganeh, M. (2010). Nutrigenomics and nutrigenetics. *Iranian Journal of Public Health*, 39(4), 1–14. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23113033>
- Hall, W. L. (2017). The future for long chain n-3 PUFA in the prevention of coronary heart disease: do we need to target non-fish-eaters? *Proceedings of the Nutrition Society*, 76(3), 408–418. <https://doi.org/DOI:10.1017/S0029665117000428>
- Kemenkes RI. (2019). Angka kecukupan gizi yang dianjurkan untuk masyarakat indonesia. In *PMK No 28. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Kim, H., Park, S., Yang, H., Choi, Y. J., Huh, K. B., & Chang, N. (2015). Association between fish and shellfish, and omega-3 PUFAs intake and CVD risk factors in middle-aged female patients with type 2 diabetes. *Nutrition Research and Practice*, 9(5), 496–502. <https://doi.org/https://doi.org/10.4162/nrp.2015.9.5.496>
- Kris-Etherton, P. M., Harris, W. S., & Appel, L. J. (2002). Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. *Circulation*, 106(21), 2747–2757. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000038493.65177.94>
- Lentjes, M. A. H., Keogh, R. H., Welch, A. A., Mulligan, A. A., Luben, R. N., Wareham, N. J., & Khaw, K.-T. (2017). Longitudinal associations between marine omega-3 supplement users and coronary heart disease in a UK population-based cohort. *BMJ Open*, 7(10), e017471. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017471>
- Leslie, M. A., Cohen, D. J. A., Liddle, D. M., Robinson, L. E., & Ma, D. W. L. (2015). A review of the effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on blood triacylglycerol levels in normolipidemic and borderline hyperlipidemic individuals. *Lipids in Health and Disease*, 14(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s12944-015-0049-7>
- Mozaffarian, D., & Wu, J. H. Y. (2012). (n-3) Fatty Acids and Cardiovascular Health: Are Effects of EPA and DHA Shared or

- Complementary? *The Journal of Nutrition*, 142(3), 614S-625S. <https://doi.org/10.3945/jn.111.149633>
- Mudjahidah, N. H., Nurdin, K. D. S., Bastaman, M. R., & Salma, W. O. (2019). Vitamin E potential in extract of Anchovy *Engraulis encrasicolus* through the Increase on gene expression of adiponectin in diabetes mellitus. *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)*, 47(2), 7-83.
- Peters, R., Ee, N., Peters, J., Beckett, N., Booth, A., Rockwood, K., & Anstey, K. J. (2019). Common risk factors for major noncommunicable disease, a systematic overview of reviews and commentary: the implied potential for targeted risk reduction. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 10(5), 1-14. <https://doi.org/https://doi.org/10.1177/2040622319880392>
- Qin, Y., Zhou, Y., Chen, S.-H., Zhao, X.-L., Ran, L., Zeng, X.-L., Wu, Y., Chen, J.-L., Kang, C., Shu, F.-R., Zhang, Q.-Y., & Mi, M.-T. (2015). Fish Oil Supplements Lower Serum Lipids and Glucose in Correlation with a Reduction in Plasma Fibroblast Growth Factor 21 and Prostaglandin E2 in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Associated with Hyperlipidemia: A Randomized Clinical Trial. *PloS One*, 10(7), e0133496. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133496>
- Raederstorff, D., Wyss, A., Calder, P. C., Weber, P., & Eggersdorfer, M. (2015). Vitamin E function and requirements in relation to PUFA. *British Journal of Nutrition*, 114(8), 1113-1122. <https://doi.org/https://doi.org/10.1017/S000711451500272X>
- Rahman, A. A., Raya, I., & Ahmad, A. (2019). Modifikasi roti diperkaya Docosahexaenoic Acid (DHA) dan Eicosapentaenoic Acid (EPA) yang difortifikasi dengan Mikroalga *Spirulina Plantesis*. In *Program Studi Kimia FMIPA Universitas Hasanuddin*.
- Salma, W. O. (2020). "Pangan Hayati Laut" Aplikasi kualitas gizi biota laut terhadap imunitas tubuh dan Produktivitas. Deepublish Publisher.
- Shearer, G. C., Savinova, O. V., & Harris, W. S. (2012). Fish oil — How does it reduce plasma triglycerides? *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1821(5), 843-851. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2011.10.011>
- Smesny, S., Milleit, B., Schaefer, M. R., Hipler, U.-C., Milleit, C., Wiegand, C., Hesse, J., Klier, C. M., Holub, M., Holzer, I., Berk, M., McGorry, P. D., Sauer, H., & Paul Amminger, G. (2015). Effects of omega-3 PUFA on the vitamin E and glutathione antioxidant defense system in individuals at ultra-high risk of psychosis. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 101(2), 15-21. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.plefa.2015.07.001>
- Stulnig, G., Frisch, M.-T., Crnkovic, S., Stiegler, P., Sereinigg, M., Stacher, E., Olschewski, H., Olschewski, A., & Frank, S. (2013). Docosahexaenoic acid (DHA)-induced heme oxygenase-1 attenuates cytotoxic effects of DHA in vascular smooth muscle cells. *Atherosclerosis*, 230(2), 406-413. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.08.002>
- Sun, G. Y., Simonyi, A., Fritsche, K. L., Chuang, D. Y., Hannink, M., Gu, Z., Greenleaf, C. M., Yao, J. K., Lee, J. C., & Beversdorf, D. Q. (2018). Docosahexaenoic acid (DHA): An essential nutrient and a nutraceutical for brain health and diseases. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 136, 3-13. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.plefa.2017.03.006>
- Tonkin, A., & Byrnes, A. (2014). Treatment of dyslipidemia. *F1000prime Reports*, 6(1), 17. <https://doi.org/10.12703/P6-17>
- Wong, S. K., Chin, K.-Y., Suhaimi, F. H., Ahmad, F., & Ima-Nirwana, S. (2017). Vitamin E As a Potential Interventional Treatment for Metabolic Syndrome: Evidence from Animal and Human Studies. In *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 8, p. 444). <https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00444>
- Yamori, Y., Sagara, M., Arai, Y., Kobayashi, H., Kishimoto, K., Matsuno, I., Mori, H., & Mori, M. (2017). Soy and fish as features of the Japanese diet and cardiovascular disease risks. *PloS One*, 12(4), e0176039. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176039>
- Zibaenezhad, M. J., Ghavipisheh, M., Attar, A., &

Aslani, A. (2017). Comparison of the effect of omega-3 supplements and fresh fish on lipid profile: a randomized, open-labeled

trial. *Nutrition & Diabetes*, 7(12), 1-8.
<https://doi.org/10.1038/s41387-017-0007-8>