



© 2004 Sitti Wajizah
Desember 2004
Makalah Pribadi
Pengantar ke Falsafah Sains (PPS-702)
Sekolah Pasca Sarjana/Program S₃
Institut Pertanian Bogor

Posted 13

Desember 2004

Dosen:
Prof. Dr. Rudy C. Tarumingkeng (Penanggung Jawab)
Prof. Dr. Ir. Zahrial Coto
Dr. Ir. Hardjanto

PERSPEKTIF MINYAK IKAN SEBAGAI IMUNONUTRISI

Oleh :

Sitti Wajizah
D061040031/PTK

Pendahuluan

Lemak dalam bahan makanan merupakan isu yang menarik dalam beberapa dekade belakangan ini, dalam hubungannya dengan meningkatnya angka kegemukan, serangan jantung dan kanker. Kepedulian ini timbul berbarengan dengan ketertarikan para ahli terhadap aspek-aspek yang lebih kompleks dari penyakit cardiovascular, hipertensi, sistem imunitas, ketunaan, dan kanker (Dupont, 1990). Gaya hidup yang berubah dalam ritme yang semakin cepat, menyebabkan kebanyakan orang cenderung mengkonsumsi makanan cepat saji yang umumnya kaya lemak.

Padahal tak dapat dipungkiri bahwa lemak yang terdapat dalam semua bagian tubuh manusia terutama dalam otak, mempunyai peran yang sangat penting dalam proses metabolisme secara umum. Senyawa organik ini berfungsi sebagai komponen struktur sel, simpanan bahan bakar metabolik, komponen pelindung dinding sel, komponen dalam proses pengangkutan melalui membran, dan komponen pelindung kulit vertebrata. Beberapa senyawa organik ini juga mempunyai aktivitas biologis yang sangat penting dalam tubuh, diantaranya vitamin dan hormon, juga sebagai sumber kalori yang penting, pelarut berbagai vitamin, adan menambah palatabilitas makanan (Wirahadikusumah, 1985; Girindra, 1990; Gurr, 1992).

Berdasarkan alasan tersebut, menghindari konsumsi lemak secara membabi buta bukanlah penyelesaian yang bijaksana. Masalah kesehatan yang berkaitan dengan konsumsi lemak lebih disebabkan karena asupan yang tidak seimbang dan berlebihan. Diet lemak sendiri mewakili berbagai jenis molekul lemak. Oleh karena itu, saran diet rendah lemak saja tidak cukup tanpa diikuti pemilihan tipe lemak. Diet lemak dapat merujuk kepada kolesterol,

phospholipid, atau triasilgliserol. Triasilgliserol sendiri merupakan jenis lemak utama dalam diet yang berasal dari pangan asal hewan dan tumbuhan yang mengandung jumlah dan jenis asam lemak yang berbeda (asam lemak jenuh dan tidak jenuh) dan kolesterol (Marinetti, 1990)

Faktor-faktor ini menjadi penting karena tipe asam lemak yang terdapat dalam diet menjadi penentu bagi timbulnya masalah-masalah kesehatan di atas, yang sangat terkait dengan fungsi pertahanan tubuh (imunitas). Ketertarikan tentang pengaruh lemak terhadap respons imunitas terfokus pada kemungkinan perubahan asupan nutrisi yang berpengaruh positif dalam mencegah terjadinya kondisi kelainan inflammatory (penyebab radang) dan autoimun (Rundles, 2003).

Penggunaan asam lemak tidak jenuh ganda/polyunsaturated fatty acid (PUFA) mulai intensif dipelajari dalam kaitannya dengan fungsi imunitas. Tulisan ini mencoba mengulas peran PUFA asal ikan sebagai imunonutrisi dari beberapa hasil penelitian.

Lemak dan Imunitas

Timbulnya berbagai macam penyakit dipengaruhi oleh kekuatan daya tahan tubuh dan terbukti ada hubungan antara imunitas dengan diet lemak. Pada individu yang sehat dengan gizi yang baik, tubuh mampu bertahan dari agen-agen infeksi (yang menginfeksi) dengan memobilisasi sumber-sumber dari sistem imun (Gurr, 1992).

Sistem imun termasuk sel-sel thymus, *lymph nodes*, limpa, dan tulang sumsum dan merupakan sistem yang paling kompleks dalam tubuh setelah sistem syaraf. Sifat yang interaktif dalam sistem imun memungkinkannya untuk mengenali dan menyerang zat-zat asing (non-self) dan mengenali serta menjaga zat-zat dari tubuh sendiri (self). Sistem imun menggunakan sistem limfatik dan peredaran darah sebagai lalulintasnya ke seluruh tubuh (Sherman dan Hallquist, 1990). Hal ini meliputi produksi anti bodi yang spesifik yang mengenali organisme penginfeksi atau material asing lainnya (antigen) atau aktivasi jaringan proteksi dari sel khusus yang disebut limfosit. Kedua sistem ini masing-masing dikenal sebagai *humoral immunity*, yang merupakan pertahanan imunologik yang melindungi tubuh terhadap bakteri dan toksin dengan sirkulasi komponen yang dihasilkan sel, terutama antibodi dan *cell mediated immunity*, yang merupakan pertahanan imunologik yang termasuk setiap respons imun yang dimediasi oleh sel-sel dalam sistem imun lebih baik dibandingkan antibodi (Sherman dan Hallquist, 1990; Gurr, 1992).

Lebih jauh Kresno (1996) menjelaskan bahwa bila sistem imun terpapar pada zat yang dianggap asing, maka ada dua jenis respons imun yang mungkin terjadi, yaitu respons imun nonspesifik dan respons imun spesifik. Respons imun nonspesifik umumnya merupakan imunitas bawaan (*innate immunity*) dalam arti bahwa respons terhadap zat asing dapat terjadi walaupun tubuh sebelumnya tidak pernah terpapar pada zat tersebut, sedangkan respon imun spesifik merupakan respons didapat (*acquired*) yang timbul terhadap antigen tertentu, karena tubuh pernah terpapar sebelumnya.

Sel-sel inflammatory seperti neutrofil, monosit, dan makrofag membentuk bagian dari respons imun bawaan yang bertanggung jawab untuk pertahanan awal inang terhadap masuknya bakteri. Sel-sel inflammatory mengenali bakteri dengan jalan yang nonspesifik

dan beraksi untuk menghancurkan mereka dengan fagositosis, dengan memproduksi superoksida dan jenis oksigen reaktif yang berkenaan dalam *respiratory burst*, atau keduanya.

Komponen dinding sel bakteri seperti lipopolisakarida (LPS) merangsang produksi sitokin seperti *tumor necrosis factor* (TNF) dan interleukin 1 (IL-1) dan IL-6 oleh monosit dan makrofag. Sitokin inflammatory menghubungkan antara sel-sel inflammatory dan imunitas spesifik karena dapat merangsang limfosit T dan B. Monosit dan makrofag juga dapat bertindak sebagai sel-sel penghasil antigen, yang membuat hubungan lain antara sistem imun spesifik dan bawaan.

Ketika limfosit T hadir bersama antigen, ia menjadi aktif menghasilkan sitokin, akhirnya memasuki siklus sel dan membelah. Limfosit T diklasifikasikan ke dalam sel-sel T penolong. Limfosit T juga dapat dibagi lagi secara fungsional menurut pola sitokin yang dihasilkan. Limfosit T penolong tipe 1 menghasilkan IL-2 dan interferon γ (IFN- γ), sedangkan limfosit T penolong tipe 2 menghasilkan IL-4, IL-5, dan IL-10 (Kew *et al.*, 2003^a).

Pada manusia, malnutrisi protein-energi jelas menekan sistem *cell mediated immune* dan meningkatkan resiko infeksi. Malfungsi dari sistem imun juga dapat terjadi pada kondisi defisiensi Zn, vit A, dan asam lemak esensial/essential fatty acids (EFA) (Gurr, 1992). EFA merupakan asam lemak tak jenuh yang dibutuhkan untuk makanan yang sempurna yang harus tersedia dalam diet, karena tidak mampu disintesa oleh tubuh. Termasuk dalam kelompok ini adalah asam linoleat (C18-2n-6), linolenat (C18-3n-3) dan arakidonat (C20-4n-6), yang merupakan asam lemak tak jenuh ganda/PUFA (Anggorodi, 1984; Marinetti, 1990).

Marinetti (1990) membagi asam lemak tak jenuh ke dalam tiga kelompok, yaitu: asam oleat (ω -9), asam linoleat (ω -6) dan asam linolenat (ω -3), yang secara metabolis tidak dapat dipertukarkan. Penelitian tentang pengaruh PUFA (ω -6) dan (ω -3) terhadap sistem imun sudah dilakukan, dan studi epidemiologis memperlihatkan penurunan infeksi pada populasi yang mengkonsumsi PUFA (ω -3). Hal ini mengindikasikan pentingnya PUFA (ω -3) dalam sistem imun (Kelley *et al.*, 1988).

Pemberian PUFA dalam diet dapat berpengaruh positif dalam menghindari terjadinya kelainan inflammatory dan autoimun yang akan mencegah terjadinya kondisi-kondisi seperti atherosclerosis dan rheumatoid arthritis (Rundles, 2003). Hal ini karena PUFA merupakan bahan baku bagi tubuh untuk memproduksi substansi serupa hormon yang mengatur fungsi-fungsi tubuh secara luas, antara lain terhadap tekanan darah, formasi pembekuan darah, lemak darah, respons imun, respons inflamasi terhadap luka dan infeksi (Sizer dan Whitney, 2000).

Karakteristik Asam Lemak Tidak Jenuh Ganda/Polyunsaturated Fatty Acids (PUFA)

Asam linoleat dan asam linolenat merupakan PUFA utama dalam kebanyakan diet. Asam linoleat adalah bentuk PUFA utama dalam tubuh, biasanya mencapai 12-15% dari asam lemak pada jaringan lemak. Pada jaringan tubuh bebas lemak terdapat tiga PUFA dari profil asam lemak (asam linolenat, asam arakidonat, asam docosaheksanoat) yang jumlahnya kurang dari 5%. Selain itu pada lemak tubuh, ada dua PUFA yang aktif secara biologis yaitu asam dihomo- γ -linolenat (C20:3n-6) dan asam eicosapentanoat (C20:5n-3), meskipun jumlahnya hanya 1-3% dari total asam lemak. Ikan laut merupakan sumber yang kaya PUFA

dengan jumlah karbon 20-22 (Cunnane dan Griffin, 2002). Tabel berikut menunjukkan sumber diet dari PUFA ω -3 dan sebarannya dalam jaringan.

Tabel 1. Sumber Diet dan Sebaran PUFA ω -3 Utama dalam Jaringan

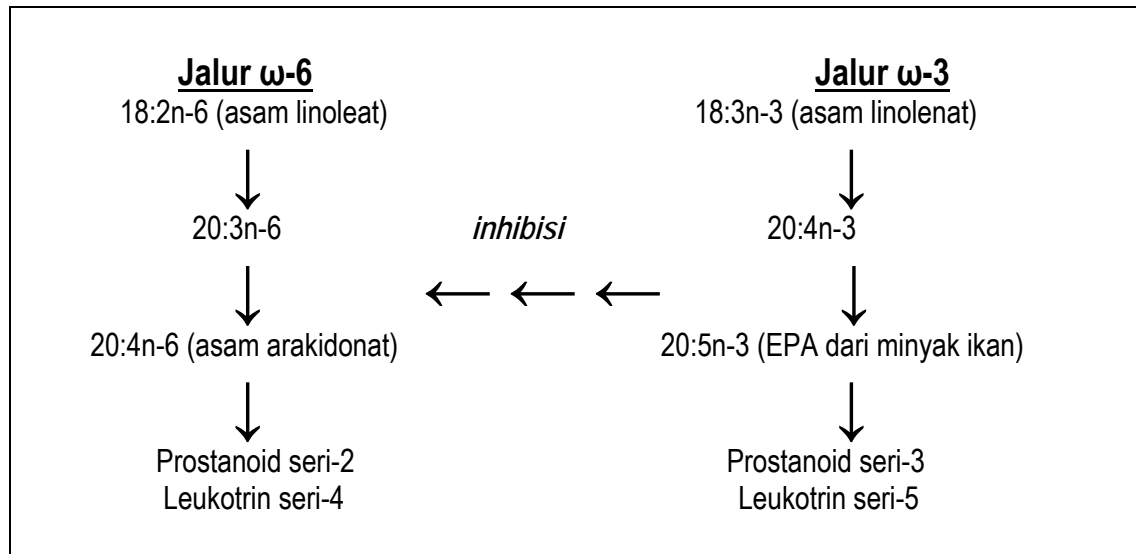
Kelompok asam lemak	Anggota utama dari kelompok	Sebaran dalam jaringan mamalia	Sumber Diet
ω -3	Asam α -linoleat 18:3n-3	Komponen minor dari jaringan	Kedelai, canola, linseed, rapeseed, dan sayuran berdaun
	Asam eicosapentanoat 20:5n-3	Komponen minor dari jaringan	Ikan dan kerang
	Asam docosaheksanoat 22:6n-3	Komponen utama membran phosfolipid pada fotoreseptor retina, materi abu-abu otak, testes dan sperma	Ikan dan kerang

Asam linolenat merupakan anggota utama dalam kelompok asam lemak ω -3, dan telah diakui peranannya dalam dunia kesehatan. Pertanyaan mengapa penduduk asli Greenland dan Alaska yang mengkonsumsi lemak tinggi jarang terkena penyakit jantung, terjawab dengan kenyataan bahwa mereka mengkonsumsi sejumlah besar ikan laut dan minyak yang terdapat di dalamnya. Minyak ikan mengandung asam eicosapentanoat (EPA) (C20:5n-3) dan asam docosa-heksanoat (DHA) (C22:6n-3) yang termasuk dalam kelompok asam lemak ω -3. Selain merupakan bagian terbesar dari cortex cerebral otak dan diperlukan bagi perkembangannya serta membantu pembentukan retina mata yang dibutuhkan untuk penglihatan normal, asam-asam lemak ini juga dapat dikonversi menjadi produk serupa hormon yang mempengaruhi jantung dan sistem imun (Sizer dan Whitney, 2000).

EPA mendapat perhatian khusus menyangkut fungsinya sebagai prekursor asam eicosanoid dengan jumlah karbon 20, yang penting secara fisiologis. Asam ini termasuk kelompok substansi yang secara fisiologis potensial yaitu prostaglandin, thromboxan dan leukotrin. Ketiga substansi ini terbentuk dari prekursor asam lemak dengan masuknya atom oksigen ke dalam rantai asam lemak. Asam lemak terpenting yang bertindak sebagai prekursor untuk sintesa asam eicosanoid adalah asam arakhidonat. Proses oksigenasi terjadi dalam dua jalur utama, yaitu: jalur siklik yang membentuk prostaglandin dan thromboxan; dan jalur linier yang menghasilkan leukotrin (Groff dan Gropper, 2000).

Pembentukan prostaglandin dan thromboxan menjadi penting karena perannya dalam agregasi platelet. Ada dua jenis PUFA yang terlibat dalam produksi kedua substansi tadi, yaitu asam linoleat sebagai prekursor asam arakhidonat dan asam linolenat sebagai prekursor EPA dan DHA.

Gambar berikut ini memperlihatkan jalur metabolisme asam lemak esensial dari prekursor ω -3 dan ω -6 (McCowen dan Bistran, 2003).



Prostacyclin (prostaglandin siklik) (PGI) dan thromboxan (TXA) mempunyai pengaruh yang berbeda terhadap agregasi platelet menurut tipenya. Asam arakidonat mengandung rasio PGI_2/TXA_2 yang cenderung merangsang agregasi platelet. Asam arakidonat juga berpotensi sebagai proinflammatory yang menyebabkan peningkatan produksi IL-1, TNF- α , IL-6. Sedangkan konsumsi ikan laut yang menyediakan EPA dalam jumlah tinggi dapat melindungi manusia dari trombosis dan serangan jantung karena mengandung rasio PGI_3/TXA_3 yang terbaik. Pemberian minyak ikan juga diketahui dapat menekan produksi prostaglandin dan thromboxan dari asam arakidonat, sehingga membatasi pengaruh inflammatory dengan menghasilkan prostaglandin dan leukotrin seri 3 dan 5 (Lands, 1982; Marinetti, 1990; McCowen dan Bistrrian, 2003; Trebble, 2003).

Tabel berikut ini memperlihatkan tempat sintesa dan pengaruh prostaglandin terhadap agregasi platelet (Marinetti, 1990).

Tabel 2. Tempat Sintesa dan Pengaruh Prostaglandin terhadap Agregasi Platelet

Prostaglandin	Tempat sintesis	Pengaruhnya terhadap Agregasi
TXA ₂	Platelet	Stimulasi
PGI ₂	Sel endothelial	Inhibisi
TXA ₃	Platelet	Tidak berpengaruh
PGI ₃	Sel endothelial	Inhibisi

Selain menghambat agregasi platelet, minyak ikan juga berpengaruh dalam hipolipidemia dan menurunkan kolesterol plasma, yang pada akhirnya akan meminimalisir pembentukan plak. EPA dalam minyak ikan juga dapat menurunkan produksi faktor pengaktif platelet/platelet activating-factor (PAF), dan bersifat anti inflamasi karena menekan produksi leukotrin-B₄ dalam leukosit yang menyebabkan respons inflammatory pada leukosit (Marinetti, 1990).

Meskipun EPA dan DHA dapat disintesa dari asam linolenat, tetapi kelebihan asupan asam linoleat dan asam α -linolenat tampaknya menghambat produksi asam lemak yang berasal dari kelompok yang sama. Oleh karena itu konsumsi ikan tetap dibutuhkan untuk menjamin kecukupan EPA dan DHA untuk menjaga berbagai fungsi tubuh (Cunnane dan Griffin, 2002).

Minyak Ikan sebagai Imunonutrisi

Perbaikan nutrisi sebagai terapi telah mulai berjalan. Awalnya, makanan buatan disarankan sebagai cara untuk menyediakan energi, protein, mikronutrisi esensial untuk mengimbangi kelemahan otot dan menghindari menurunnya sistem imun akibat kelaparan. Kemudian pada perkembangannya, berbagai komponen diet telah digunakan untuk mengatur fungsi imun, salah satunya adalah PUFA (McCowen dan Bistran, 2003).

Pengaruh lemak terhadap respons imun mulai menarik perhatian belakangan ini terutama kemungkinan perubahan asupan diet yang diharapkan berpengaruh positif terhadap pencegahan kelainan autoimun dan inflammatory. Atherosclerosis kini dianggap sebagai penyakit inflammatory yang dimediasi oleh aktivasi dan rekrutmen sel-sel imun. Sedangkan rheumatoid arthritis menunjukkan bahwa jumlah dan tipe lemak merupakan regulator yang penting dalam respons imun (Rundles, 2003).

Telah banyak penelitian yang melaporkan bahwa asam lemak mempunyai pengaruh imunologik. Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa PUFA ω -3 dan kandungannya dalam fosfolipid sel imun sangat potensial dan mempunyai aktifitas imunomodulator, terutama melalui pengaruh eicosanoid (prostaglandin, leukotrin, dan thromboxan). PGE₂ dan prostaglandin lain merupakan regulator utama dari respons imun dan dimodulasi oleh diet asam lemak. Sebagai contoh, meningkatnya konsumsi asam α -linolenat dapat menurunkan produksi IL-1 β dan TNF- α oleh monosit darah, dan menurunkan proliferasi limfosit darah. Suplementasi diet minyak ikan pada individu dewasa yang meningkatkan asupan PUFA ω -3, menurunkan proliferasi limfosit, produksi IL-2, IFN- γ , IL-1, IL-6 oleh lipopolisakarida, TNF, serta menurunkan superoksida oleh neutrofil dan monosit (Kew *et al.*, 2003^b; Rundles, 2003).

Pemberian minyak ikan pada mencit dilaporkan meningkatkan *blast transformation* dari splenosit dalam respons terhadap mitogen-mitogen spesifik sel T dan menurunkan kejadian glomerulonephritis pada strain mencit yang cenderung autoimun. Meningkatnya asupan EPA dan DHA dari minyak ikan akan meningkatkan proporsi EPA dan DHA dalam plasma dan fosfolipid eritrosit, berbarengan dengan menurunnya proporsi asam arakidonat dalam plasma dan fosfolipid eritrosit dan menurunnya asam linoleat dalam fosfolipid eritrosit (Kelley *et al.*, 1988; Trebble *et al.*, 2003).

Pada babi, pemberian minyak ikan secara nyata mempengaruhi komposisi asam lemak dari sel-sel mononuclear darah tepi dan sel-sel yang dipreparasi dari thymus dan *lymph nodes*. Pemberian minyak ikan menurunkan konsentrasi asam arakidonat dan meningkatkan konsentrasi PUFA ω -3 dalam serum, thymus, sel-sel limpa, dan makrofag alveolar. Tipe-tipe sel yang mempunyai aktivitas fungsional yang terlibat dalam sistem imun antara lain adalah, limfosit T, sel-sel *natural killer* (NK), dan fagosit. Pemberian minyak ikan pada tikus, mencit, atau kelinci memperlihatkan penekanan proliferasi limfosit, aktivitas sitotoksik limfosit T,

aktivitas sel NK, fagositosis yang dimediasi oleh makrofag, dan penurunan produksi IL-2 yang tergantung pada proliferasi limfosit (Thies *et al.*, 1999).

Asupan diet lemak sangat berpengaruh terhadap meningkatnya resiko kanker payudara dan prostat, karena perannya dalam mempengaruhi konsentrasi hormon seks endogenous. Konsumsi EPA dan DHA dari minyak ikan memperlihatkan hasil yang konsisten dalam menghambat proliferasi sel-sel kanker payudara dan prostat dan menurunkan resiko perkembangan tumor pada hewan percobaan. Mekanisme kerjanya adalah dengan meningkatkan metabolisme estradiol untuk menginaktifkan estrogen catechol pada kasus kanker payudara, dan penurunan sirkulasi konsentrasi testosteron pada kasus kanker prostat. Lebih rinci lagi, mekanisme minyak ikan dalam menurunkan resiko kanker adalah dengan menghambat biosintesis eicosanoid dari asam arakidonat. Proses oksigenasi siklik dari asam arakidonat akan menghasilkan prostaglandin E₂ (PGE₂) yang terkait dengan karsinogenesis. Sel-sel tumor secara tipikal menghasilkan sejumlah besar PGE₂ yang berasal dari asam arakidonat, yang mengganggu fungsi sistem imun karena berperan dalam menghasilkan sel-sel T penekan (Terry *et al.*, 2003).

Suplementasi minyak ikan pada pasien kanker saluran pencernaan setelah operasi memperlihatkan bergabungnya PUFA ω -3 dalam struktur lipid pasien, dan lebih toleran terhadap nutrisi. Pada pasien dengan gangguan pernafasan akut, pemberian minyak ikan dapat mengurangi lama penggunaan ventilator dan menurunkan tingkat infeksi. Hal ini menunjukkan bahwa, konsumsi PUFA ω -3 dapat ditingkatkan sampai tingkat sedang tanpa menimbulkan pengaruh yang merugikan terhadap respons imun bawaan maupun yang didapat dan terhadap kemampuan individu untuk meningkatkan respons imun dengan baik (Kew *et al.*, 2003^a; McCowen dan Bistrrian, 2003).

Peran Minyak Ikan dalam Mengatasi Atherosclerosis dan Arthritis

Atherogenesis merupakan proses degeneratif yang sistemik dalam arteri. Bila terabaikan, keadaan ini akan berkembang pada kerusakan pembuluh darah dan gangguan aliran darah yang disebut penyakit atherosclerosis. Ada dua komponen utama yang terimplikasi oleh keadaan ini, yaitu: sel-sel sistem imun, terutama monosit dan makrofag yang merupakan sel fagosit, dan limfosit T. Komponen lainnya adalah lipida dan lipoprotein, terutama LDL dalam bentuk teroksidasi maupun modifikasi lainnya. Proses atherogenesis dimulai pada beberapa bentuk respons terhadap perlukaan sel endothelial, karena hipertensi atau tingginya tingkat LDL teroksidasi yang merupakan racun bagi sel endothelial. Keadaan ini akan diikuti meningkatnya pelekatan monosit dan limfosit T pada area yang terluka dengan infiltrasi platelet (Groff dan Grooper, 2000).

Penyebab utama menurunnya laju aliran darah pada atherosclerosis disebabkan akumulasi deposit (plak) pada bagian dalam arteri. Di pihak lain, platelet sangat berperan dalam pembentukan thrombus atau gumpalan yang mengarah kepada tersumbatnya arteri yang telah menyempit, yang akhirnya menyebabkan serangan jantung dan stroke. Lemak juga terlibat dalam proses biologis trombosis, dan terdapat bukti bahwa diet lemak dapat mempengaruhi kecenderungan pembentukan thrombus (Marinetti, 1990; Gurr, 1992).

Sedangkan arthritis merupakan kelainan patologis berupa inflamasi. Dalam hal ini sel-sel fagosit, neutrofil, makrofag melakukan migrasi menuju ke daerah sekitar inflamasi. Sel-sel fagosit berperan penting dalam produksi prostaglandin, (terbentuk dari oksigenasi siklik) yang merekrut lebih banyak lagi sel-sel fagosit ke daerah inflamasi. Oleh karena itu prostaglandin merupakan mediator utama timbulnya inflamasi (Lands, 1982).

Bukti epidemiologis yang terkait dengan asupan minyak ikan yang kaya asam lemak ω -3 memperlihatkan bahwa, asupan minyak ikan dalam jumlah yang sedang secara efektif dapat menurunkan konsentrasi trigliserida, kolesterol, dan LDL plasma. Efektifitas minyak ikan dalam menurunkan kolesterol serum tiga kali lipat lebih baik dibandingkan minyak tumbuh-tumbuhan, meskipun mengandung lebih banyak proporsi asam lemak jenuh dibandingkan minyak tumbuh-tumbuhan. Keadaan ini akan menyebabkan turunnya kejadian penyakit jantung koroner, disamping adanya potensi aktivitas antithrombic pada minyak ikan (Stansby, 1982; McNamara, 1990).

Para peneliti mendapatkan bahwa potensi minyak ikan dalam menurunkan trigliserida karena kandungan EPA dan DHA. Mekanisme kerjanya melalui; penurunan produksi endogenous lipoprotein yang kaya trigliserida (medium transport trigliserida dalam darah), meningkatkan eliminasi lipoprotein yang kaya trigliserida, atau meningkatkan aktivitas lipase lipoprotein (Djoussé *et al.*, 2003).

Pada keadaan arthritis, pemberian minyak ikan yang merupakan asam lemak ω -3 yang non-reaktif dalam lipida selular menghasilkan penghambatan fisiologis secara alami dalam biosintesis prostaglandin, karena menghambat terjadinya oksigenasi siklik dari asam arakidonat. Sehingga disimpulkan bahwa PUFA ω -3 dari minyak ikan menghambat pembentukan prostaglandin, thromboxan, dan leukotrin, sehingga dapat menurunkan respons imun inflamatory (Lands, 1982).

Pengaruh Negatif dan Kemungkinan Resiko Pemberian Minyak Ikan

Asupan minyak ikan dalam jumlah yang berlebihan, terutama dalam bentuk suplemen dapat beresiko bagi kesehatan. Minyak ikan merupakan asam lemak yang paling mudah mengalami kerusakan karena oksidasi, sehingga meningkatkan kerusakan sel secara oksidatif, juga dapat menimbulkan keracunan vitamin A dan D (Sizer dan Whitney).

Beberapa jenis minyak ikan juga mengandung asam cetoleat (22;1n-11) dalam jumlah tinggi (sekitar 10%), yang mungkin dapat menyebabkan kerusakan myocardial. Pengaruh pemberian minyak ikan terhadap fungsi platelet juga menjadi perhatian karena meningkatkan lama pendarahan dan *thrombocytopenia* (Marinetti, 1990).

Pemberian minyak ikan dalam jumlah yang besar berpengaruh negatif terhadap fungsi sel imun, dengan menurunkan kemampuan fagosit untuk menangkap bakteri, limfosit untuk merespon sinyal mitogenik dan sel NK dalam membunuh targetnya (Thies *et al.*, 1999).

Dibalik fakta-fakta tersebut, sangat sedikit informasi yang tersedia tentang pengaruh suplementasi minyak ikan dalam jangka panjang. Sehingga sangatlah bijaksana bila kita kembali ke sumber yang alami, yaitu mengkonsumsi ikan segar.

Bahan Bacaan

- Anggorodi, R. 1984. Ilmu Makanan Ternak Umum. PT Gramedia, Jakarta.
- Cunnane, S. C., and B. A. Griffin. 2002. Nutrition and metabolism of lipid. *In* Introduction to Human Nutrition. M. J. Gibney, H. H. Vorster, and F. J. Kok (Eds). Blackwell Sci. Ltd.
- Djoussé, L., S. C. Hunt, D. K. Arnett, M. A. Province, J. H. Eckfeldt, and R. C. Ellison. 2003. Dietary linolenic acid is inversly associated with plasma triacylglycerol: the national heart, Lung, and blood institut family heart study. *Am. J. Clin Nutr.* 78:1098-1102.
- Dupont, J. 1990. Lipids. *In* Present Knowledge in Nutrition. M. L. Brown (Ed). 6th Edition. International Life Sci. Institut Nutr. Found, Washington, D. C.
- Girindra, A. 1990. Biokimia 1. PT Gramedia, Jakarta.
- Groff, J. L., and S. S. Gropper. 2000. Advanced Nutrition and Human Metabolism. 3rd Edition. Wadsworth Thomson Learning, Belmont-USA.
- Gurr, M. I. 1992. Role of Fats in Food and Nutrition. Elsevier Appl. Sci., London and New York.
- Kelley, D. S., G. J. Nelson, C. M. Serrato, P. C. Schmidt, and L. B. Branch. 1988. Effects of type of dietary fat on indices of immune status of rabbits. *J. Nutr.* 118:1376-1384.
- Kew, S., T. Banerjee, A. M. Minihane, Y. E. Finnegan, C. M. Williams, and P. C. Calder. 2003^b. Relation between the fatty acid composition of peripheral blood mononuclear cells and measures of immune cell function in healthy, free-living subjects aged 25-72 y. *Am. J. Clin Nutr.* 77:1278-1286.
- Kew, S., T. Banerjee, A. M. Minihane, Y. E. Finnegan, R. Muggli, R. Albers, C. M. Williams, and P. C. Calder. 2003^a. Lack of effect of foods enriched with plant-or marine-derived n-3 fatty acids on human immune function. *Am. J. Clin Nutr.* 77:1287-1295.
- Kresno, S. B. 1996. Imunologi: Diagnosis dan prosedur laboratorium. Edisi ketiga. FKUI, Jakarta.
- Lands, W. E. M. 1982. Biochemical Observations on Dietary Long Chain Fatty Acids from Fish Oil and Their Effect on Prostaglandin Synthesis in Animals and Humans. *In* Nutritional Evaluation of Long-Chain Fatty Acids in Fish Oil. S. M. Barlow, and M. E. Stansby (Eds). Academic Press.
- Marinetti, G. V. 1990. Disorders of Lipid Metabolism. Plenum Press, New York.
- McCowen, K. C., and B. R. Bistrrian. 2003. Immunonutrition: problematic or problem solving ? *Am. J. Clin Nutr.* 77:764-770.
- McNamara, D. J. 1990. Coronary Heart Disease. *In* Present Knowledge in Nutrition. M. L. Brown (Ed). 6th Edition. International Life Sci. Institut Nutr. Found, Washington, D. C.
- Rundles, S. C. 2003. Is the fatty acid composition of immune cells the key to normal variations in human immune response? *Am. J. Clin Nutr.* 77:1096-1097.

- Sherman, A. R, and N. A. Hallquist. 1990. Immunity. *In* Present Knowledge in Nutrition. M. L. Brown (Ed). 6th Edition. International Life Sci. Institut Nutr. Found, Washington, D. C.
- Sizer, F., and E. Whitney. 2000. Nutrition: Concepts and controversies. 8th Edition. Wadsworth Thomson Learning, Belmont-USA.
- Stansby, M. 1982. A clinical study on the role of fish oil in alleviating human heart disease. *In* Nutritional Evaluation of Long-Chain Fatty Acids in Fish Oil. S. M. Barlow, and M. E. Stansby (Eds). Academic Press.
- Terry, P. D., T. E. Rohan, and A. Wolk. 2003. Intakes of fish and marine fatty acids and the risks of cancers of the breast and prostate and of other hormone-related cancers: a review of the epidemiologic evidence. *Am. J. Clin Nutr.* 77:532-543.
- Thies, F., L. D. Peterson, J. R. Powell, G. Nebe-von-Caron, T. L. Hurst, K. R. Matthews, E. A. Newsholme, and P. C. Calder. 1999. Manipulation of the type of fat consumed by growing pigs affects plasma and mononuclear cell fatty acid compositions and lymphocyte and phagocyte functions. *J. Anim. Sci.* 77:137-147.
- Trebble, T. M., S. A. Wootton, E. A. Miles, M. Mullee, N. K. Arden, A. B. Ballinger, M. A. Struod, G. C. Burdge, and P. C. Calder. 2003. Prostaglandin E₂ production and T cell function after fish-oil supplementation: respons to antioxidant cosupplementation. *Am. J. Clin Nutr.* 78:376-382.
- Wirahadikusumah, M. 1985. Biokimia: Metabolisme energi, karbohidrat, dan lipid. ITB, Bandung.