

Literature Review

Potensi Asam Lemak Esensial pada Gonad Bulu Babi (*Sea Urchin*) sebagai Suplementasi Nutrisi Kardioprotektif

I Gede Yudistira Perdangga Bandem¹, Rini Noviyani^{1*}

¹ Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana Indonesia

* Penulis Korespondensi: rini.noviyani@unud.ac.id

ABSTRAK: Berdasarkan data epidemiologi oleh World Health Organization tahun 2022, angka kematian manusia akibat penyakit kardiovaskular telah mencapai sebanyak 17,9 juta jiwa dan diperkirakan akan meningkat menjadi 23,6 juta jiwa pada tahun 2030. Salah satu upaya untuk menurunkan angka kematian akibat penyakit kardiovaskular adalah dengan suplementasi nutrisi herbal yang memiliki efektivitas sebagai kardioprotektif. Menurut American Heart Association, asam lemak esensial yang terkandung pada beberapa produk *marine* dapat menurunkan angka kejadian penyakit kardiovaskular. Gonad bulu babi atau *sea urchin* dikenal memiliki berbagai kandungan asam lemak esensial yang baik untuk menjaga kesehatan kardiovaskular. Akan tetapi, pemanfaatannya sebagai suplementasi kardioprotektif masih minim. Tujuan dilakukannya penulisan *review* artikel ini adalah untuk mengkaji potensi berbagai senyawa asam lemak esensial yang terkandung dalam gonad bulu babi sebagai suplementasi nutrisi herbal untuk mengurangi risiko penyakit kardiovaskular. Metode penyusunan *review* artikel adalah dengan menggunakan metode *literature review* yang disajikan dan ditabulasi secara deskriptif. Kajian ini disusun berdasarkan studi literatur menggunakan basis data Google Scholar dan PubMed yang kemudian dipilih sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. *Keyword* pencarian literatur menggunakan Boolean dengan kombinasi kata *sea urchin*, *fatty acids*, dan *cardioprotective*. Berdasarkan data dari 10 literatur yang sesuai kriteria inklusi, diketahui bahwa gonad bulu babi memiliki kandungan asam lemak esensial seperti omega-3, omega-6, omega-9, DHA, serta EPA yang memiliki potensi mencegah penyakit kardiovaskular dengan menurunkan kolesterol, trigliserida, tekanan darah, serta memiliki sifat anti-inflamasi. Oleh karena itu, suplementasi dari gonad bulu babi sangat berpotensi untuk diintegrasikan sebagai obat herbal dalam mewujudkan pengobatan yang holistik untuk berbagai penyakit kardiovaskular.

KATA KUNCI: Asam lemak, Bulu babi, Kardioprotektif, *Sea urchin*

1. PENDAHULUAN

Sistem kardiovaskular merupakan sistem organ yang sangat berperan penting dalam mengedarkan darah, oksigen, dan nutrisi ke seluruh tubuh manusia. Gaya hidup yang tidak sehat dan kurangnya aktivitas fisik manusia saat ini, menyebabkan terjadinya peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit progresif yang disebabkan oleh gangguan fungsi normal dari jantung atau pembuluh darah (Izzuddin dkk., 2020). Prevalensi angka kematian akibat penyakit kardiovaskular hingga saat ini masih sangat tinggi. Berdasarkan data epidemiologi oleh World Health Organization tahun 2022, angka kematian manusia akibat penyakit kardiovaskular telah mencapai sebanyak 17,9 juta jiwa dan diperkirakan akan meningkat menjadi 23,6 juta jiwa pada tahun 2030 (WHO, 2022). Menurut studi dari European Society of Cardiology mengenai prevalensi penyakit kardiovaskular di

kawasan Asia, Indonesia menunjukkan angka prevalensi penderita penyakit kardiovaskular yang cukup tinggi yaitu sebesar 5% (Savarese *et al.*, 2023).

Faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular diantaranya adalah karena adanya peningkatan tekanan darah, peningkatan kadar gula darah, dislipidemia, dan peningkatan kadar kolesterol. Tujuan terapi penyakit kardiovaskular biasanya difokuskan untuk menurunkan risiko kematian dan menjaga kualitas hidup pasien (Byrne *et al.*, 2023). Terapi pengobatan penyakit kardiovaskular umumnya diberikan obat-obatan kimia secara jangka panjang yang perlu dimonitoring penggunaannya (Pernias *et al.*, 2021). Penggunaan obat-obatan kimia jangka panjang ini tentunya berpotensi merusak organ lainnya, seperti ginjal dan hati. Oleh karena itu, saat ini pemberian terapi pendamping berbasis bahan alam untuk menurunkan angka kematian pasien akibat penyakit kardiovaskular tengah banyak diimplementasikan. Hal tersebut dikarenakan terapi berbasis bahan alam dinilai memiliki efek samping yang lebih minim dibandingkan obat-obatan kimia.

Salah satu opsi terapi pendamping untuk penyakit kardiovaskular yang berbasis bahan alam adalah suplementasi nutrisi herbal yang memiliki efektivitas sebagai kardioprotektif. Kardioprotektif merupakan mekanisme perlindungan terhadap fungsi normal jantung dan pembuluh darah. Kardioprotektif dapat tercapai dari berbagai mekanisme, seperti menurunkan tekanan darah, menurunkan kadar trigliserida, menekan faktor inflamasi, dan menekan fungsi trombosis dalam sirkulasi kardiovaskular (Choudary & Tomer, 2018). Salah satu sumber nutrisi yang memiliki efek kardioprotektif adalah asam lemak esensial seperti omega-3, omega-6, omega-9, DHA, serta EPA (Setiawan & Halim, 2022). Menurut American Heart Association, asam lemak esensial yang terkandung pada beberapa bahan alam yang berupa produk *marine* dapat menurunkan angka kejadian penyakit kardiovaskular melalui mekanisme kardioprotektif (Lee *et al.*, 2018). Salah satu produk *marine* yang dikenal memiliki kandungan asam lemak esensial tersebut adalah bulu babi (*sea urchin*).

Bulu babi merupakan hewan golongan avertebrata laut yang termasuk dalam kelompok echinodermata. Berbagai spesies bulu babi seperti *Diadema setosum*, *Kamptosoma abyssale*, *Echinothrix calamaris*, *Strongylocentrotus intermedius*, dan *Echinothrix diadema* dilaporkan memiliki profil asam lemak esensial pada bagian gonadnya (Afifudin dkk., 2014). Gonad merupakan organ dalam bulu babi yang digunakan sebagai tempat penyimpanan nutrisi. Gonad bulu babi biasanya terdiri dari dua jenis sel utama, yakni sel germinal dan sel somatik atau fagosit nutrisi (Svetashev & Kharlamenko, 2020). Asam lemak esensial pada gonad bulu babi tidak hanya digunakan sebagai sumber dan simpanan energi, namun juga digunakan sebagai bahan untuk fungsi biologi. Asam lemak esensial merupakan struktur utama dari komponen membran sel (fosfolipid) yang memperkuat integritas dan fluiditas membran. Asam lemak juga sebagai prekursor dari mediator bioaktif seperti *eicosanoid* (prostaglandin, *leukotriene*, dan tromboksan) serta hormon steroid (kolesterol). Asam lemak esensial dapat mengatur ekspresi dari berbagai macam gen dan memodulasi jalur signaling sel (apoptosis, inflamasi, dan respons imun yang dimediasi oleh sel). Oleh karena itu, asam lemak esensial dapat bermanfaat untuk mencegah penyakit kardiovaskular dan komplikasinya (Murzina *et al.*, 2021).

Terdapat terdapat berbagai penelitian dan studi yang membuktikan efektivitas dan kebermanfaatan dari berbagai kandungan asam lemak esensial pada gonad bulu babi. Gonad bulu babi setidaknya mengandung dua hingga tiga jenis asam lemak esensial yang disinyalir memiliki mekanisme kardioprotektif. Potensi besar kandungan asam lemak esensial pada

gonad bulu sebagai agen kardioprotektif diharapkan dapat menjadi suplementasi nutrisi alami dalam pengobatan pasien penderita penyakit kardiovaskular sehingga dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat penyakit tersebut. Pemanfaatan gonad bulu babi sejauh ini hanya digunakan sebagai bahan pangan dan masih minim dimanfaatkan sebagai suplemen herbal, sehingga diperlukan bukti-bukti ilmiah terkini untuk mendukung pemanfaatan gonad bulu baku sebagai suplemen herbal melalui kajian literatur. Oleh karena itu, sangat penting untuk penulis melakukan kajian literatur atau *literature review* guna mengumpulkan penelitian dan studi yang berkaitan dengan profil asam lemak esensial serta mekanisme kerja gonad bulu babi sebagai agen kardioprotektif.

2. METODE

Penulis menyusun *literature review* ini dimulai dari proses pemilihan pustaka dengan menerapkan kriteria inklusi dan eksklusi, selanjutnya literatur yang terpilih dilakukan kajian dan hasilnya ditampilkan dalam bentuk narasi, tabel, dan gambar. Pustaka yang telah diseleksi selanjutnya dikumpulkan dan ditabulasi dengan bantuan perangkat lunak Mendeley.

2.1. Pencarian Literatur

Pencarian literatur dilakukan secara komprehensif dengan menggunakan *search engine* seperti PubMed dan Google Scholar. Pencarian literatur dalam kajian ini berfokus untuk menemukan artikel atau sumber pustaka lainnya yang relevan terkait potensi asam lemak esensial yang terkandung pada gonad bulu babi (*sea urchin*) sebagai suplementasi kardioprotektif. Kata kunci atau *keyword* pencarian yang digunakan juga menggunakan *tools Boolean* “AND”. Kata kunci yang digunakan, yakni “*fatty acids* (AND) *sea urchin*”, “*cardioprotective* (AND) *sea urchin*”, “*sea urchin* (AND) *cardioprotective*” dan “*fatty acids* (AND) *sea urchin for cardioprotective*”. Artikel yang didapatkan kemudian dikumpulkan dalam bentuk *soft file* dan kemudian disortasi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.

2.2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi pada kajian literatur ini adalah *original* artikel dan sumber pustaka lainnya yang berbahasa Indonesia atau Inggris dari sumber nasional maupun internasional. Literatur harus dapat diakses secara *full text* dengan rentang terbitan 5 tahun terakhir (2019-2024). Pustaka yang dipilih harus memuat informasi mengenai potensi kardioprotektif gonad bulu babi beserta mekanisme kerja dari kandungan asam lemak esensialnya. Jenis studi yang dapat digunakan dalam kajian literatur ini adalah penelitian secara *in vivo* maupun *in vitro* serta *observational studies* seperti studi kohort, *case-control study*, atau *cross-sectional*. Pustaka yang tidak dapat digunakan dalam kajian literatur ini adalah artikel berbentuk prosiding, disertasi, serta artikel-artikel dengan judul, abstrak, dan kata kunci yang tidak memenuhi kriteria inklusi. Pustaka tersebut dikategorikan sebagai kriteria eksklusi.

2.3. Pengolahan Data

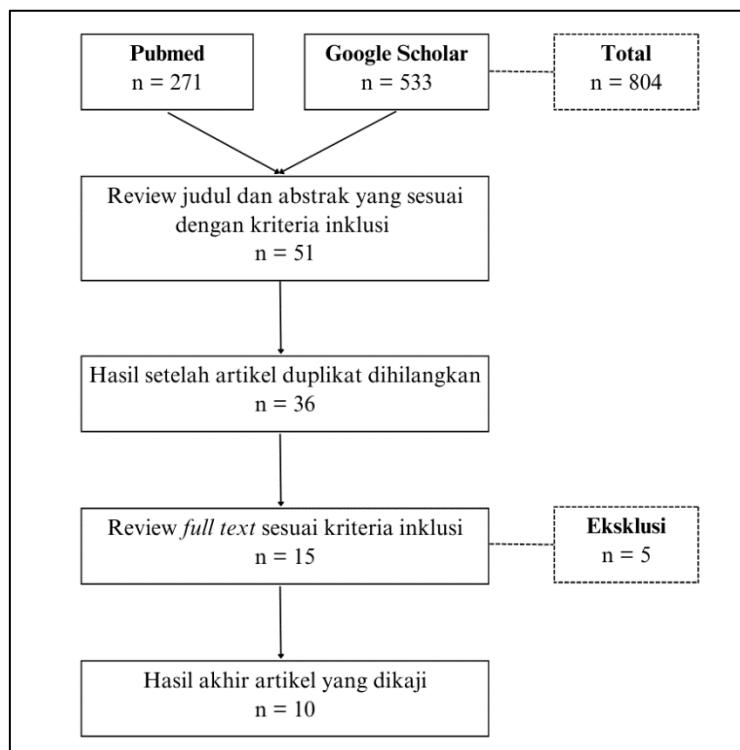
Pustaka yang memenuhi kriteria inklusi pertama-tama diskriminasi pada bagian abstrak yang selanjutnya ditinjau secara *full text*. Sumber pustaka lengkap dan relevan yang terpilih akan disusun menggunakan perangkat lunak Mendeley. Penulis kemudian mengekstrak data dan informasi yang ada pada pustaka. Data tersebut meliputi penulis utama, tahun terbit, desain

studi, informasi sampel dan metode pengujian, kandungan minyak esensial pada gonad bulu babi (*sea urchin*), serta mekanisme kerjanya sebagai agen kardioprotektif.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Hasil Penelusuran Literatur

Penulis menemukan sebanyak total 804 artikel dari *database* dengan menggunakan mesin pencari PubMed dan Google Scholar. Pemilihan pustaka yang akan dikaji dilakukan dengan cara mengecek *file* duplikasi, judul, dan abstrak yang menyisakan sebanyak 15 artikel. Setelah dilakukan pemeriksaan menyeluruh terhadap 15 artikel, hanya terdapat 10 artikel yang lolos dan sesuai dengan kriteria inklusi yang ditetapkan. Sebanyak 2 pustaka tidak dapat digunakan dikarenakan artikel berbentuk prosiding dan sebanyak 3 pustaka lainnya berupa disertasi yang tidak memenuhi kriteria inklusi. Sebanyak 10 artikel yang lolos seleksi selanjutnya dikaji lebih lanjut dalam *literature review* ini. Alur proses penelusuran literatur ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Alir Hasil Penelusuran Literatur

Studi ini mendapatkan 10 artikel, di mana sebanyak 4 artikel merupakan penelitian secara *in vitro*, 5 artikel merupakan penelitian secara *in vivo*, serta 1 artikel merupakan *observational studies*. Berdasarkan kajian literatur dari 10 artikel yang terpilih, diketahui bahwa terdapat beberapa jenis spesies bulu babi (*sea urchin*) yang digunakan sebagai sampel penelitian dari artikel yang dikaji, diantaranya spesies *Diadema setosum*, *Kamptosoma abyssale*, *Echinothrix calamaris*, *Strongylocentrotus intermedius*, *Arbacia punctulata*, *Tripneustes esculentus*, *Salmacis bicolor*, *Echinochrome*, dan *Echinothrix diadema*. Terdapat 7 artikel menggunakan sampel bulu babi segar langsung dari perairan, 1 artikel menggunakan sampel gonad bulu babi awetan yang telah berbentuk pasta simplisia, dan sebanyak 2 artikel lainnya tidak menyatakan sumber gonad bulu babi yang digunakan. Dari 10 artikel yang sesuai kriteria inklusi, belum ditemukan penelitian dengan sampel gonad bulu babi yang berupa

suplementasi herbal. Karakteristik profil asam lemak esensial gonad bulu babi (*sea urchin*) dari beberapa penelitian yang dikaji dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kajian Karakteristik Profil Asam Lemak Esensial Gonad Bulu Babi (*Sea Urchin*)

Penulis (Tahun)	Desain Studi	Spesies yang diuji	Metode Karakterisasi	Profil Asam Lemak Esensial
Wang <i>et al.</i> (2022)	Uji <i>in vitro</i>	<i>Arbacia punctulata</i>	Spektrometri massa tandem ionisasi kimia campur kovalen (CACI) yang dimediasi pelarut terhadap kolesterol serta karakterisasi struktural kuantitatif dari profil FA.	- EPA (4,9%) - Omega-3 (9,8%±3,1%) - Asam arakidonat (6,1%±2,1%)
Svetashev & Kharlamen (2020)	Uji <i>in vitro</i>	<i>Kamptosoma abyssale</i>	Ekstraksi lipid dan derivatisasi FA yang selanjutnya dianalisis dengan GC-MS dan dilanjutkan uji <i>in vitro</i> .	- MUFA (42,20%±39,50%) - PUFA (37,75%±24,42%)
Wang <i>et al.</i> (2021)	Uji <i>in vivo</i>	<i>Strongylocent intermedius</i>	Kromatografi cair kinerja ultra-tinggi detektor spektrometri massa untuk karakterisasi profil lipidomik. Selanjutnya diuji secara <i>in vivo</i> .	- PUFA (54,13%) - Asam linolat (12,3%)
Ahmeda <i>et al.</i> (2021)	Uji <i>in vivo</i>	<i>Diadema setosum</i>	Karakterisasi dengan kromatografi gas-cair detektor FID dengan derivatisasi. Dilanjutkan dengan uji <i>in vivo</i> .	- SFA (35,28%) - MUFA (4,09%) - PUFA (18,46%) - Omega-3 (24,6%) - Omega-6 (4,85%)
Zhukova (2023)	Uji <i>in vivo</i>	<i>Tripneustes esculentus</i>	Karakterisasi dengan GC-MS, derivatisasi, dan analisis NMR serta uji <i>in vivo</i> .	- PUFA (5,6%) - DHA (2,5%)
Kumar <i>et al.</i> (2022)	<i>Obs. studies</i>	<i>Diadema setosum</i>	Analisis proksimat dan asam lemak dengan GC-MS dengan profil asam lemak dijadikan emulsi minyak yang diberikan sebagai terapi pendamping hipertensi.	- Asam palmitat (18,44%) - Omega-3 (3,16%-3,99%) - Omega-6 (3,95%-5,01%) - EPA (2,3%-2,89%)
Francis <i>et al.</i> (2020)	Uji <i>in vitro</i>	<i>Salmacis bicolor</i>	GC-MS yang dilanjutkan uji <i>in vitro</i> terhadap kultur sel ABTS-inhibitor.	- PUFA (36,89%) - Omega-3 (14,26%)
Francis & Chakrabory (2020)	Uji <i>in vitro</i>	<i>Salmacis bicolor</i>	GC-MS yang dilanjutkan uji <i>in vitro</i> .	- PUFA (36,89%) - Omega-3 (14,26%)

Keterangan: FA (*fatty acids*), EPA (*eicosapentaenoic acids*), GC-MS (*gas chromatography-mass spectrometry*), MUFA (*monounsaturated fatty acids*), PUFA (*polyunsaturated fatty acids*), SFA (*saturated fatty acids*), NMR (*nuclear magnetic resonance*), DHA (*Docosahexanoic acid*).

Tabel 1. Kajian Karakteristik Profil Asam Lemak Esensial Gonad Bulu Babi (*Sea Urchin*)

Penulis (Tahun)	Desain Studi	Spesies yang diuji	Metode Karakterisasi	Profil Asam Lemak Esensial
Murzina <i>et al.</i> (2021)	Uji <i>in vivo</i>	<i>Diadema setosum</i>	Fraksinasi profil asam lemak dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi dan dilanjutkan dengan uji <i>in vivo</i> .	- Asam palmitat (26,4%) - Omega-3 (9,8%) - Omega-6 (6,2%) - EPA (2,1%)
Moreno-Garcia <i>et al.</i> (2022)	Uji <i>in vivo</i>	<i>Echinochrome</i>	<i>Quantitative fluorescence</i> yang selanjutnya diuji secara <i>in vivo</i> dengan <i>cellTox cytotoxic assay</i>	- EPA (34,33%) - Omega-3 (7,03%)

Berdasarkan hasil kajian pada Tabel 1, diketahui bahwa komposisi serta profil asam lemak esensial pada setiap spesies bulu babi berbeda-beda. Menurut Bahan *et al.* (2019), faktor biotik dan lingkungan abiotik sangat mempengaruhi metabolisme dan kelimpahan nurisi pada gonad bulu babi. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Afifudin dkk. (2014), dimana dilakukan analisis kandungan asam lemak esensial pada gonad tiga spesies bulu babi yang berbeda menunjukkan profil *fatty acids* (FA) yang berbeda pula. Gonad spesies *Diadema setosum* menunjukkan profil asam lemak esensial yang paling beragam dibandingkan dengan spesies bulu babi lainnya. Setelah dilakukannya karakterisasi profil asam lemak esensial pada masing-masing gonad bulu babi, dilakukan kajian mengenai uji aktivitas kardioprotektif. Kajian mengenai pengujian aktivitas kardiprotektif asam lemak esensial gonad bulu babi ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Kajian Pengujian Aktivitas Kardioprotektif Asam Lemak Esensial Gonad Bulu Babi

Penulis (Tahun)	Desain Studi	Metode Pengujian	Hasil Pengujian
Wang <i>et al.</i> (2022)	Uji <i>in vitro</i>	Uji genotoksitas secara <i>in vitro</i> dengan metode <i>toxicity comet assay</i> pada DNA terhadap emulsi minyak dari gonad bulu babi atau sea urchin dari daerah perairan Mexico. Uji dibandingkan dengan mutagen DNA yang telah terkena inflamasi.	Ditemukan adanya peningkatan kerusakan DNA pada konsentrasi tinggi (>3.000 mg/bb). Efek yang ditimbulkan tergolong rendah jika dibandingkan dengan mutagen yang telah terkena inflamasi.
Svetashev & Kharlamen (2020)	Uji <i>in vitro</i>	Minyak dari gonad bulu babi dengan profil asam lemak esensial diuji dengan induksi sintesis kolesterol fase akut <i>C-reactive</i> dengan preparat neutrophil.	Asam lemak menginduksi sitokin interleukin (IL)-6 untuk mensintesis kolesterol fase akut <i>C-reactive</i> yang menjadi faktor nekrosis pada kolesterol dan menimbulkan efek metabolik baik. Diamati juga terdapat perubahan kadar kolesterol yang disertai dengan adanya aktivitas antinflamasi.

Tabel 2. Kajian Pengujian Aktivitas Kardioprotektif Asam Lemak Esensial Gonad Bulu Babi

Penulis (Tahun)	Desain Studi	Metode Pengujian	Hasil Pengujian
Wang <i>et al.</i> (2021)	Uji <i>in vivo</i>	Tikus jantan galur wistar diinduksi miokarditis yang menjadi 4 kelompok: Kelompok I: kelompok kontrol Kelompok II: lisinopril Kelompok III: parasetamol, Kelompok IV: emulsi asam lemak gonad bulu babi Tikus selanjutnya dibedah pada hari pada hari ke-21 perlakuan untuk dianalisis ekspresi dari sel inflamasinya.	Pemberian emulsi asam lemak dari gonad bulu babi memiliki aktivitas antiinflamasi terbaik kedua setelah parasetamol dengan mengurangi jumlah geliatan tikus. Hal tersebut dikatakan sebagai faktor antinflamasi dan meregenerasi jaringan jantung serta mengontrol produksi sel inflamasi.
Ahmeda <i>et al.</i> (2021)	Uji <i>in vivo</i>	Hewan uji tikus dibuat dalam kondisi gagal jantung dan dibagi menjadi 5 kelompok dengan 1 kelompok sebagai kontrol, 3 kelompok diberikan emulsi minyak gonad bulu babi dengan perbandingan dosis 500 mg, 400 mg, dan 250 mg tiap hari, dan 1 kelompok lainnya hanya diberikan plasebo oral.	Diukur kadar CNPase sebagai parameter mitokondria jantung tikus. Ditemukan kadar CNPase meningkat pada kelompok tikus dengan pemberian emulsi dosis 500 mg dan 400 mg. Sementara kelompok lainnya tidak mengalami kenaikan serupa. Peningkatan kadar CNPase menunjukkan perbaikan kondisi selubung mielin jantung.
Zhukova (2023)	Uji <i>in vivo</i>	Tikus jantan galur wistar diinduksi serum <i>inflammatory markers in hypertension</i> . Dibagi menjadi 3 kelompok, yakni kelompok kontrol, kelompok yang diberikan lisinopril (100 mg), dan kelompok lainnya diberikan ekstrak spesi lipid minyak gonad bulu babi (ω -3 PUFA).	Setelah diamati selama 5 minggu, didapatkan hasil kelompok dengan pemberian ekstrak spesi lipid minyak gonad bulu babi menunjukkan reaksi proinflamasi pada hipertensi.
Kumar <i>et al.</i> (2022)	<i>Obs. studies</i>	30 pasien dewasa di rumah sakit berusia 45-70 tahun yang mengalami hipertensi tipe 1 (SBP 140-159 mmHg yang sedang menerima maupun tidak menerima terapi antihipertensi, diberikan 2 kapsul suplemen emulsi minyak gonad bulu babi (500 mg) selama 8 minggu.	Pasien menunjukkan penurunan tekanan darah sistolik (SBP) dan diastolik (DBP). Efek penurunan rata-rata yang diamati adalah 10 ± 8 mmHg dan $7,8 \pm 6,6$ mmHg untuk SBP dan DBP. Gejala hipertensi yaitu intensitas sakit kepala rata-rata berkang 3%.
Francis <i>et al.</i> (2020)	Uji <i>vitro</i>	Pengujian <i>vitotox</i> dan IC_{50} dengan sampel nanoemulsi hasil dari penyulingan minyak gonad bulu babi.	Sampel menunjukkan nilai $S/N < 1,5$ yang menandakan bahwa tidak ditemukan toksisitas dan genotoksisitas pada emulsi. Nilai ABTS ($IC_{50} 1.19$ mM)

Keterangan: *Obs. Studies* (*Observational studies*)

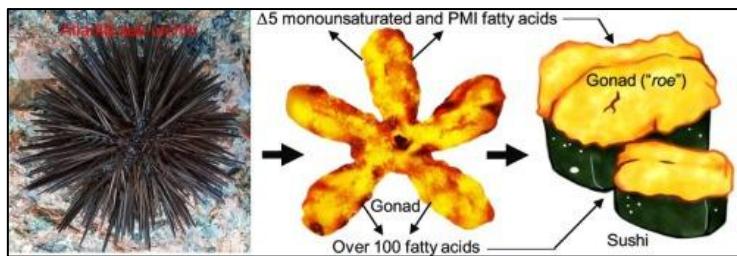
Tabel 2. Kajian Pengujian Aktivitas Kardioprotektif Asam Lemak Esensial Gonad Bulu Babi

Penulis (Tahun)	Desain Studi	Metode Pengujian	Hasil Pengujian
Francis & Chakrabory (2020)	Uji <i>in vitro</i>	Uji genotoksitas secara <i>in vitro</i> dengan identifikasi <i>neutral red uptake</i> terhadap emulsi minyak gonad bulu babi.	Ditemukan nilai $NI_{50} > 90\%$ yang menandakan bahwa seluruh emulsi minyak gonad bulu babi termasuk kategori non toksik.
Murzina <i>et al.</i> (2021)	Uji <i>in vivo</i>	Induksi suplemen asam lemak omega-3 gonad bulu babi berbasis emulsi pada 3 kelompok babi dengan kelainan jantung bawaan. Pengamatan dilakukan selama 7 minggu.	Ditemukan adanya pengurangan fibrilasi ventrikel akibat iskemia pada babi secara <i>in vivo</i> , dan durasi potensial aksi monofasik melalui penekanan saluran KATP jantung lebih teratur.
Moreno-Garcia <i>et al.</i> (2022)	Uji <i>in vivo</i>	Sebanyak 15 tikus jantan berumur 30 minggu (berat rata-rata 350 mg) dengan hipertensi spontan dibagi menjadi 3 kelompok dengan jumlah sama rata. Masing-masing kelompok diberikan emulsi oral minyak lemak gonad bulu babi berturut-turut dengan dosis (5 mg, 20 mg, dan 50 mg) tiap berat badan tikus. Diamati selama 7 minggu.	Terjadi penurunan tekanan darah yang paling signifikan pada pemberian emulsi dengan dosis sedang (25mg/berat badan tikus). Kelompok perlakuan dengan dosis terendah tidak menunjukkan penurunan tekanan darah, sedangkan pemberian dosis tertinggi justru menyebabkan peningkatan tekanan darah tikus.

3.2. Karakteristik Gonad Bulu Babi (*Sea Urchin*)

Bulu babi atau lebih dikenal dengan *sea urchin* merupakan kelompok hewan tak bertulang belakang (avetebrata) yang tergolong dalam filum echinodermata atau mahluk hidup berkulit duri yang habitatnya berada di kawasan perairan (Ahmeda *et al.*, 2021). Menurut Afifudin dkk. (2014), keanekaragaman spesies bulu babi ini sangat tinggi. Hingga saat ini telah dikenal sekitar 800 spesies bulu babi di seluruh dunia (Wang *et al.*, 2022). Hewan ini juga banyak ditemui di daerah pantai kawasan tropis dan sekitarnya. Bagian tubuh dari bulu babi yang paling banyak dimanfaatkan yaitu bagian gonadnya. Pemanfaatan gonad bulu babi saat ini paling banyak digunakan sebagai komponen utama dalam masakan Jepang, Eropa, dan Amerika Latin. Gonad bulu babi dilaporkan memiliki beberapa kandungan zat gizi yang baik untuk kesehatan, diantaranya asam amino dan asam lemak esensial tak jenuh (Silaban dan Srimariana, 2019).

Sebagian besar spesies bulu babi memiliki gonad sebagai organ dalam yang berfungsi sebagai tempat penyimpanan nutrisi dan sel-sel makanan. Gonad pada bulu babi terdapat pada spesies jantan maupun betina dengan ukuran panjang kurang lebih 2 inci dan lebar mencapai 1 inci (Toha, 2019). Komponen utama penyusun gonad bulu babi segar adalah air (50-65%), protein (20%), dan lemak (15-20%). Morfologi gonad bulu babi secara umum yaitu berbentuk bulat pipih memanjang berbentuk bintang, simetri bilateral, berbau khas laut, serta berwarna kuning untuk spesies jantan dan berwarna orange untuk spesies betina (Suryanti *et al.*, 2020). Gambar morfologi gonad bulu babi dapat dilihat pada Gambar 2.

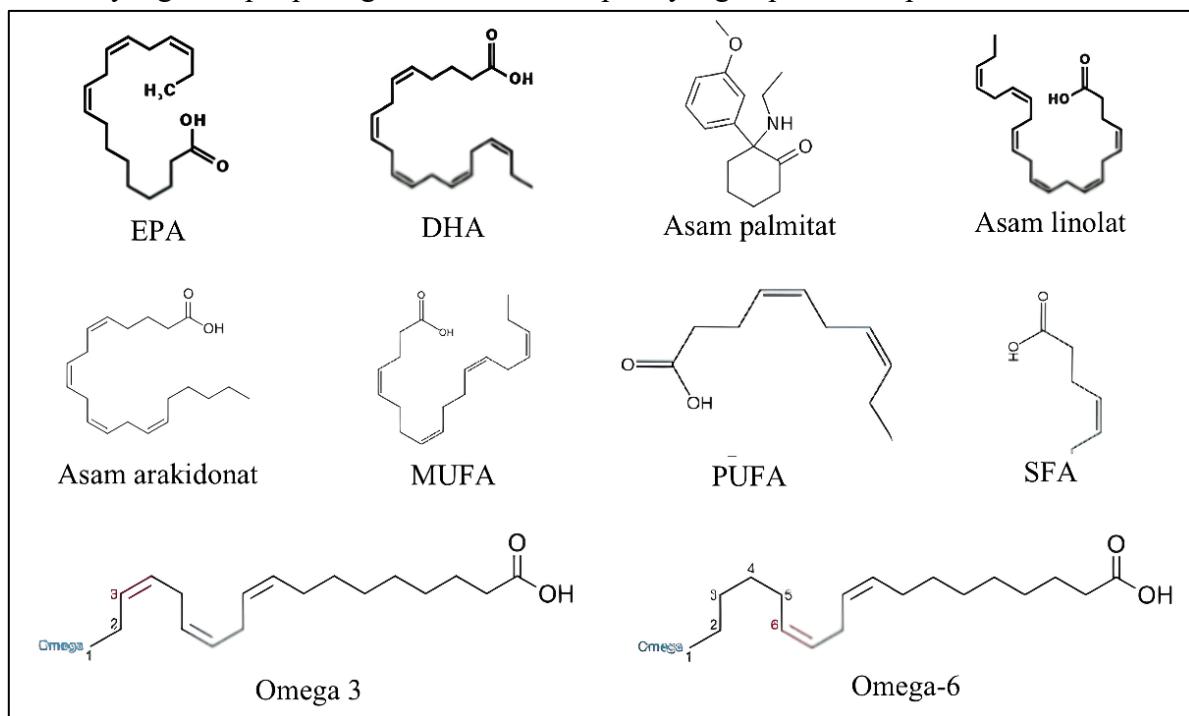


Gambar 2. Gonad Bulu Babi (*Sea Urchin*)

Sumber: Wang *et al.*, 2022

3.3. Profil Asam Lemak Esensial Gonad Bulu Babi (*Sea Urchin*)

Asam lemak merupakan senyawa yang terdiri dari rantai karbon dengan gugus metil (R-CH₃) pada salah satu rantainya dan gugus karboksil (R=O) pada rantai lainnya. Asam lemak berdasarkan jumlah ikatan rangkapnya dibedakan menjadi asam lemak tak jenuh dan asam lemak jenuh (Klek, 2016). Asam lemak yang memiliki efektivitas terapeutik dan penting dalam dunia kesehatan dikenal dengan istilah asam lemak esensial (Zhukova, 2023). Menurut penelitian dari Francis *et al.* (2020), asam lemak esensial pada gonad bulu babi memiliki berbagai macam profil atau susunan struktur yang berbeda-beda. Profil asam lemak esensial yang berbeda-beda tersebut ditentukan oleh jumlah dan posisi ikatan rangkap serta gugus fungsi pada setiap rantai karbon. Profil asam lemak akan berpengaruh terhadap nutrisi dan efektivitas terapeutiknya (Kumar *et al.*, 2022). Berbagai jenis asam lemak pada gonad bulu babi mengandung kejenuhan lipid yang berbeda-beda pula sehingga berpengaruh terhadap mekanisme kardioprotektifnya. Berdasarkan hasil kajian, terdapat beberapa profil asam lemak esensial yang terdapat pada gonad bulu babi seperti yang dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Profil Asam Lemak Esensial yang Terdapat pada Gonad Bulu Babi (*Sea Urchin*)

Sumber: Kabeya *et al.*, 2017; Kumar *et al.*, 2022; Murzina *et al.*, 2021

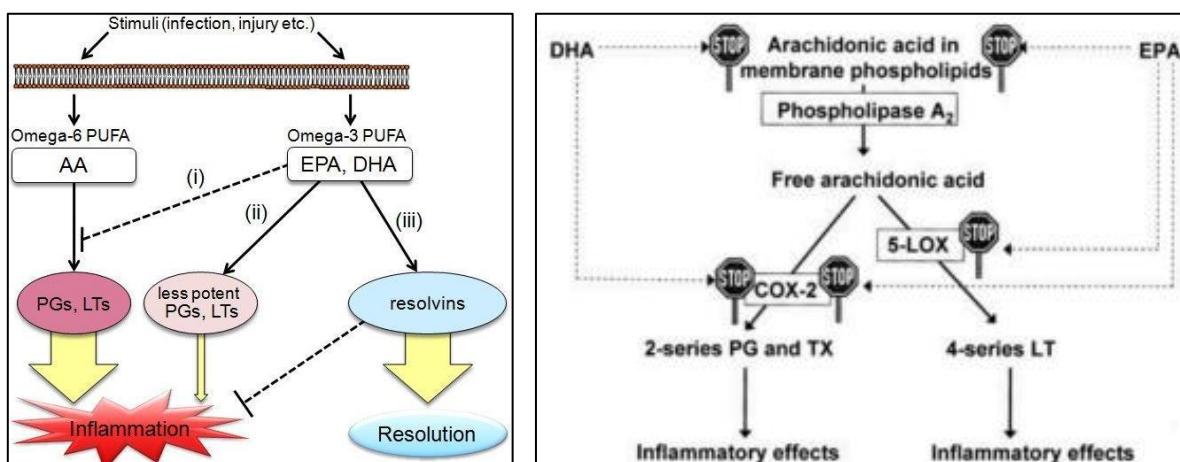
3.4. Mekanisme Kardioprotektif

Asam lemak esensial pada gonad bulu babi dapat memberikan perlindungan pada sistem kardiovaskular dengan mekanisme kerjanya sebagai agen kardioprotektif. Asam lemak esensial dapat memberikan perlindungan pada sistem kardiovaskular dengan beberapa mekanisme kerja, seperti menurunkan kolesterol, trigliserida, dan tekanan darah, serta agen anti-inflamasi. Setiap asam lemak esensial dapat memiliki mekanisme kerja yang sama maupun berbeda dalam menghasilkan efek kardioprotektif (Zarrouk *et al.*, 2018). Secara umum, setiap jenis asam lemak esensial memiliki satu atau lebih mekanisme kerja sebagai kardioprotektif. Mekanisme kerja beberapa asam lemak esensial gonad bulu babi sebagai agen kardioprotektif dari beberapa penelitian yang dikaji dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Mekanisme Kardioprotektif Beberapa Asam Lemak Esensial Gonad Bulu Babi

Asam Lemak Esensial	Mekanisme Kerja Kardioprotektif
EPA (<i>Eikosapentaenoic Acids</i>) dan DHA (<i>Docosahexanoic Acid</i>)	EPA dan DHA mampu menurunkan inflamasi melalui mekanisme anti-inflamasi dan dapat berperan sebagai imunomodulator dengan sumber dari metabolisme PUFA atau omega-3 (Klek, 2016).
MUFA (<i>Monounsaturated Fatty</i>)	MUFA dapat mengurangi Apolipoprotein CIII (Apo CIII), menghambat pembentukan ateroma, ruptur plak, dan agregasi platelet (Kabeya <i>et al.</i> , 2017).
PUFA (<i>Polyunsaturated fatty acids</i>) termasuk asam linolat	Asam lemak rantai panjang PUFA dari gonad bulu babi dapat menurunkan produksi sitokin inflamasi yang bekerja secara langsung dengan mengantikan <i>arachidonic acid</i> sebagai substrat <i>eicosanoid</i> serta secara tidak langsung dapat mengubah ekspresi gen inflamasi melalui efek pada aktivasi faktor transkripsi (Ahmeda <i>et al.</i> , 2021; Murzina <i>et al.</i> , 2021).
SFA (<i>Saturated Fatty Acids</i>) termasuk asam palmitat	Prekursor dari mediator bioaktif seperti <i>eicosanoid</i> (prostaglandin, leukotriene, dan tromboksan) serta hormon steroid (kolesterol). SFA membantu mengatur ekspresi dari berbagai macam gen dan memodulasi jalur inflamasi signaling sel (Murzina <i>et al.</i> , 2021).
Omega-3	Mengatur regulasi gen dan metabolisme lipid, memengaruhi ekspresi <i>regucalcin</i> serta peningkatan Apolipoprotein A-1 (Apo A-1). Omega-3 juga dapat mengatur tonus vasomotor, ekskresi natrium, dan pembentukan prostaglandin untuk mencegah tekanan darah tinggi, serta menekan aktivitas angiotensin <i>converting enzyme</i> (ACE) terhadap ekspresi <i>transforming growth factor -β</i> (TGF-β) (Setiawan dan Halim, 2022).
Omega-6 dan asam arakidonat	Asam lemak omega-6 dan asam arakidonat juga dapat menurunkan potensi monosit, neutrofil, dan eosinofil untuk mensintesis mediator inflamasi yang diturunkan dari asam arakidonat dan menurunkan potensi platelet untuk menghasilkan agen protrombik tromboksan A tersebut. Asam lemak akan mengkatalisis biosintesis tromboksan, prostaglandin, dan leukotriene pada pasien stroke atau gagal jantung. (Surette, 2018).

Asam lemak rantai panjang seperti PUFA, omega-3, dan omega-6 mempunyai efek pro-inflamasi. EPA dan DHA mampu menurunkan inflamasi melalui mekanisme anti-inflamasi serta imunomodulator dengan sumber dan metabolisme PUFA dan omega-3. Berbagai jenis minyak dari gonad bulu babi mengandung jumlah asam lemak yang berbeda, hal tersebut akan berpengaruh terhadap produk enteral dan parenteral, sehingga analisis kandungan campuran nutrisi parenteral penting agar jumlahnya tepat diketahui (Murzina *et al.*, 2021). Menurut Zhukova (2023), asam lemak omega-3 dapat menurunkan produksi sitokin inflamasi dan *eicosanoid* yang bekerja secara langsung dengan menggantikan *arachidonic acid* sebagai substrat *eicosanoid* dan dengan menghambat metabolisme *arachidonic acid*, serta secara tidak langsung mengubah ekspresi gen inflamasi melalui efek pada aktivasi faktor transkripsi seperti yang tertera pada Gambar 4. Oleh karena itu, asam lemak omega-3 khususnya berpotensi sebagai antiinflamasi dan dapat bermanfaat pada pasien dengan risiko hiperinflamasi dan sepsis. Nutrisi asam lemak omega-3 juga dapat menjaga fungsi imun tubuh dan dapat mengurangi respons inflamasi yang berlebihan (Klek, 2016).



Gambar 4. Mekanisme Aksi PUFA, Omega-3, dan Omega-6 (gambar kiri)

serta Asam arakidonat (gambar kanan) sebagai Antiinflamasi

Sumber: Klek, 2016; Murzina *et al.*, 2021

Asam lemak merupakan struktur utama dari komponen fosfolipid yang memperkuat integritas dan fluiditas membran sel. Asam lemak juga sebagai prekursor dari mediator bioaktif seperti prostaglandin, tromboksan, dan hormon steroid (kolesterol) (Murzina *et al.*, 2021). Asam lemak mengatur ekspresi dari berbagai macam gen dan memodulasi jalur *signaling* sel seperti induksi apoptosis dan respon inflamasi sel. Namun, lemak dapat memodulasi proses metabolismik lokal, regional, dan menyeluruh. Sebagai kardioprotektif, EPA dan DHA akan menggantikan asam arakidonat pada membran fosfolipid sehingga asam lemak omega-3 dapat memperbaiki struktur membran, ikatan dengan reseptör, sekresi enzim, pelepasan antigen, dan aktivasi jalur *signaling* intraseluler. Penurunan availabilitas asam arakidonat yang diturunkan dari asam lemak sebagai bahan untuk sintesis eikosanoid oleh siklooksigenase dan lipoksigenase di trombosit, monosit, dan makrofag, EPA dan DHA akan memperlambat agregasi trombosit dan proses aterogenesis. Oleh karena itu, asam lemak banyak bermanfaat untuk mencegah penyakit kardiovaskuler dan komplikasinya (Moreno-Garcia *et al.*, 2022).

3.5. Dosis dan Uji Toksisitas Asam Lemak Esensial Bulu Babi

Menurut rekomendasi dari Food and Drug Administration, asupan harian untuk suplemen atau makanan lainnya yang mengandung minyak asam lemak tidak boleh melebihi dari dosis 2 gram/hari (FDA, 2024). Berdasarkan uji *in vivo* yang dilakukan oleh Ahmeda *et al.* (2021), kelompok tikus dengan kondisi gagal jantung yang diberikan emulsi minyak gonad bulu babi dengan dosis 400-500 mg menunjukkan peningkatan kadar CNPase sebagai parameter perbaikan mitokondria jantung tikus. Dosis yang lebih tinggi terkadang digunakan untuk tujuan terapi tertentu seperti penyakit kardiovaskular. Pernyataan tersebut didukung dengan penelitian oleh Putri & Wirawanni (2019), dimana penderita gangguan jantung (hipertensi) dengan mengkonsumsi minyak dengan kandungan asam lemak omega-3 sebanyak 3 gram dalam rentang waktu 2 minggu mengalami penurunan tekanan darah. Efek samping dari mengkonsumsi suplemen dengan kandungan asam lemak esensial meliputi rasa tidak enak di mulut, bau mulut, mulas, mual, ketidaknyamanan perut, diare, sakit kepala, dan keringat berbau. Untuk mengantisipasi hal tersebut, konsumsi suplemen dengan kandungan asam lemak esensial disarankan sebelum tidur atau bersamaan saat makan. Dalam beberapa kasus, konsumsi suplemen minyak asam lemak dalam dosis tinggi dapat meningkatkan risiko terjadinya perdarahan yang sulit berhenti dan *stroke* (Putri & Wirawanni 2019).

Beberapa penelitian telah mengkaji uji toksisitas dari asam lemak esensial yang terkandung dalam gonad bulu babi (*sea urchin*). Terdapat beberapa penelitian yang dilakukan secara *in vitro* diantaranya uji genotoksitas dengan metode *toxicity comet assay* oleh Wang *et al.* (2020). Dalam penelitian tersebut dilakukan pengujian toksisitas terhadap sampel emulsi minyak gonad bulu babi terhadap mutagen DNA yang terkena inflamasi. Pada uji tersebut ditemukan bahwa adanya aktivitas antiinflamasi serta genotoksitas hanya ditemukan pada dosis yang tinggi saja ($>3.000 \text{ mg/bb}$). Efek genotoksitas tersebut mengacu pada mekanisme yang dapat berpotensi menyebabkan kanker namun, efek yang ditimbulkan tergolong rendah dibandingkan dengan mutagen. Uji toksisitas lainnya juga pernah dilakukan menggunakan induksi sintesis kolesterol fase akut *C-reactive*. Hasil pengujian menunjukkan sampel asam lemak gonad bulu babi menjadi faktor nekrosis pada kolesterol dan menimbulkan penurunan kadar LDL disertai dengan aktivitas antiinflamasi (Svetashev & Kharlamen 2020).

Penelitian lainnya mengenai uji toksisitas dan genositas terhadap asam lemak dari gonad bulu babi dilakukan oleh Francis *et al.* (2020) dengan metode pengujian vitotox. Sampel nanoemulsi dari penyulingan minyak gonad bulu babi yang digunakan menunjukkan nilai S/N kurang dari 1,5 yang menandakan tidak ditemukannya toksisitas dan genositas. Terdapat pula hasil penelitian lainnya dengan pengujian NRU (*Neutral Red Uptake*) diperoleh nilai $\text{NI}_{50} > 90\%$ yang menandakan bahwa sampel non toksik (Francis & Chakraborty, 2020). Meskipun belum ada dilaporkan mengenai kasus toksisitas akibat asam lemak dari gonad bulu babi, diharapkan pengujian klinis lainnya dapat dilakukan untuk mendukung keamanan penggunaan asam lemak dari gonad bulu babi.

3.6. Potensi Pengembangan Suplementasi Nutrisi Kardioprotektif

Efektivitas kardioprotektif dari asam lemak esensial bulu babi (*sea urchin*) telah banyak dibuktikan dari beberapa uji *in vivo*. Penelitian yang dilakukan oleh Zhukova (2023) menggunakan tikus jantan galur wistar yang diinduksi menggunakan serum *proinflammatory markers in hypertension* setelah diberikan asam ekstrak spesi lipid minyak bulu babi (ω -3

PUFA). Asam lemak (ω -3 PUFA) dapat melindungi sel pembuluh darah (sel endotel dan VSMC) dan menipiskan reaksi proinflamasi pada hipertensi. Hal tersebut mengakibatkan perbaikan beberapa fungsi fisiologis seperti anti-inflamasi, anti-oksidasi, melindungi sel endotel vaskular, penghambatan trombosis, modifikasi fungsi saraf otonom, memperbaiki *remodeling* ventrikel kiri, dan mengatur lipid darah (Yang *et al.*, 2020). Pengujian lainnya dilakukan oleh Murzina *et al.* (2021) menggunakan hewan uji babi dengan kelainan jantung bawaan yang diinduksi suplemen asam lemak omega-3 gonad bulu babi berbasis emulsi. Hasil pengujian tersebut menunjukkan pelemahan pemendekan durasi potensial aksi monofasik melalui penekanan saluran KATP jantung. Efek antiaritmia dari asam dimediasi sebagian oleh efeknya pada kontrol otonom, terutama dengan peningkatan tonus vagal. Melalui mekanisme ini, asam lemak omega-3 dapat mencegah takiaritmia ventrikel dan karenanya menurunkan kematian jantung mendadak (Murzina *et al.* 2021).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Moreno-Garcia *et al.* (2022), ditemukan aktivitas kardioprotektif dari pemberian emulsi oral minyak lemak gonad bulu babi terhadap tikus jantan dengan kondisi hipertensi spontan. Terjadi penurunan tekanan darah yang signifikan pada kelompok tikus yang diberikan emulsi oral dengan dosis sedang (25 mg/bb tikus). Penelitian lainnya oleh Wang *et al.* (2022), didapatkan aktivitas kardioprotektif terhadap tikus yang diberikan emulsi asam lemak gonad bulu babi setelah diinduksi miokarditis. Penelitian dilakukan dengan membagi tikus ke empat kelompok. Kelompok I (kontrol) diberikan 0.1 mL *Freund's Complete Adjuvant* (FCA), kelompok II diberikan 1 mL lisinopril (15 mg/kg/orally) tiap hari sebagai standar, kelompok III diberikan 0,1 mL *Porcine Cardiac Myosin* (PCM), dan kelompok IV diberikan emulsi asam lemak gonad bulu babi dengan kandungan omega-3 per hari sebanyak 500 mg/kg melalui oral. Pada pengamatan hari ke-21, tikus dieksekusi untuk dianalisis jantungnya dan menunjukkan tingkat sitokin inflamasi, seperti TNF, IL-1 β , IFN- γ , IL-2, dan IL-6 yang tinggi pada kelompok yang diinduksi miokarditis. Kelompok IV yang diberi asam lemak gonad bulu babi menunjukkan tingkat produksi sitokin inflamasi yang lebih rendah. Diketahui bahwa asam lemak omega 3 pada gonad bulu babi dapat mengatur sitokin inflamasi sehingga dapat membantu mengurangi peradangan di jantung (Lie *et al.*, 2021).

Asam lemak esensial gonad bulu babi sebagai suplementasi nutrisi kardioprotektif sangat berpotensi untuk dikembangkan. Hal tersebut didasari dari pembuktian dengan uji secara *in vitro* maupun *in vivo*, selain itu terdapat juga *observational studies* dengan subjek manusia. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Kumar *et al.* (2022), emulsi minyak gonad bulu babi sebagai isian suplemen kapsul telah diobservasi untuk mengetahui efeknya terhadap tekanan darah pada 30 orang pasien hipertensi tipe 1 (SBP 140-159 mmHg). Setelah pemberian kapsul suplemen emulsi minyak gonad bulu babi dengan dosis (500 mg/hari) selama 8 minggu ditemukan penurunan tekanan darah sistolik (SBP) dengan rata-rata 10 ± 8 mmHg serta tekanan darah diastolik (DBP) juga mengalami penurunan sebesar 7.8 ± 6.6 mmHg. Suplementasi dapat ditoleransi dengan baik tanpa menimbulkan efek samping yang serius pada pasien. Pasien juga dilaporkan mengalami penurunan intensitas sakit kepala sebagai gejala umum hipertensi sebesar 3%. Berdasarkan data kajian diatas, maka asam lemak dari gonad bulu babi berpotensi untuk dapat diformulasikan sebagai suplemen baik dalam bentuk sirup maupun kapsul. Dengan demikian, di masa mendatang pemanfaatan suplementasi nutrisi dari asam lemak gonad bulu babi diharapkan dapat dijadikan sebagai opsi terapi komplementer.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan terhadap gonad bulu babi secara uji *in vitro*, uji *in vivo*, maupun *observational studies*, maka dapat disimpulkan bahwa gonad bulu babi (*sea urchin*) berpotensi untuk dikembangkan sebagai suplementasi nutrisi herbal

yang dapat dikonsumsi oleh penderita penyakit kardiovaskular dengan efektivitas kardioprotektif yang dapat dijadikan opsi terapi pedamping obat-obatan modern lainnya. Berdasarkan studi-studi yang telah dikaji, gonad bulu babi memiliki kandungan asam lemak esensial seperti PUFA, MUFA, SFA, omega-3, omega-6, DHA, serta EPA yang memiliki efektivitas farmakologi berupa menurunkan kolesterol, trigliserida, tekanan darah, serta memiliki sifat antiinflamasi. Oleh karena itu, gonad bulu babi berpotensi dapat diintegrasikan sebagai obat herbal dalam mewujudkan pengobatan yang holistik untuk berbagai penyakit kardiovaskular. Diharapkan pula akan terdapat penelitian uji klinis lebih lanjut pada subjek manusia terkait efektivitas penggunaan asam lemak esensial gonad bulu babi untuk penderita penyakit kardiovaskular.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada dosen pembimbing, Ibu Rini Noviyani S.Si., M. Si., Apt. Ph. D. yang telah memberikan saran dan masukan pada saat penyusunan literatur *review* ini. Serta kepada segenap pihak Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia dan Universitas Udayana yang membantu publikasi artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifudin, I. K., Suseno, S. H., & Jacoeb, A. M. (2014). Profil Asam Lemak dan Asam Amino Gonad Bulu Babi. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia (JPHI)*, 17(1), 60-70.
- Ahmeda, H. O., Mahdyb, A., Nasserc, S. A. M., Abd El-Wakeilc, K. F., Obuid-Allahc, A. H., & Hassane, M. M. (2021). Biochemical composition of some Echinodermata (Echinoidea) from the Red Sea, Egypt. *Brazilian Journal of Biology*. 82, 1-7.
- Byrne, R. A., Rossello, X., Coughlan, J. J., Barbato, E., Berry, C., & Chieffo, A. (2023). ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes. *European Heart Journal*, 44, 3720-3826.
- Choudhary, M. & Tomer, V. (2018). Cardioprotective Effect of Nutraceuticals-The Emerging Evidences. *Indian Natl. Sci. Acad*, 79, 39-49.
- Food and Drug Administration. (2024, Agustus 29). “*Fatty acids basis Suplement*”. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7835419>.
- Francis, P., & Chakraborty, K. (2020). An anti-inflammatory salmachroman from the sea urchin *Salmacis bicolor*: A prospective duel inhibitor of cyclooxygenase-2 and 5-lipoxygenase. *Natural Product Research*, 1–10.
- Francis, P. (2020). Anti-inflammatory polyoxygenated furanocembranoids, salmacembranes A–B from the sea urchin *Salmacis bicolor* attenuate pro-inflammatory cyclooxygenases and lipoxygenase. *Medicinal Chemistry Research*, 29(11), 2066–2076.
- Izzuddin, A., Dinianty, S. F., & Nazaahah, Z. (2020). Studi Literatur: Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kualitas Hidup Pasien Penderita Gagal Jantung di Indonesia. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 7(1), 381-392.
- Kabeya, N., Sanz-Jorquera, A., Carboni, S., Davie, A., Oboh, A., & Monroig, O. (2017). Biosynthesis of Polyunsaturated Fatty Acids in Sea Urchins: Molecular and Functional. *PLOS*, 4, 1-15.
- Klek, S. 2016. Omega-3 fatty acids in modern parenteral nutrition: A review of the current evidence. *J Clin Med*, 5(1), 25-34.

- Kumar, M. S., Buttar, H. S., Dalal Y., & Singh, R. B. (2022). Cardioprotective and neuroprotective effects nutraceuticals derived marine origin. *Nutraceuticals*, 46, 707-723.
- Lee, J. H., O'Keefe, J. H., Lavie, C. J., Marchioli, R., & Harris, W. S. 2008. Omega-3 Fatty Acids for Cardioprotection. *Mayo Clin Proc*, 83(3), 324-332.
- Lie, L.Y., Wang, X., Zhang, T. C., Liu, Z. J. & Gao, J. Q. (2021). Cardioprotective effects of omega 3 fatty acids from fish oil and autoimmunity in porcine cardiac myosin induced myocarditis in the rat model. *Z. Naturforschung C J. Biosci*, 76(9), 407–415.
- Murzina, A., Yu, P., Dgebuadze, Elena S., Mekhova, & Nguyen T. H. Thanh. (2021). Lipids and Fatty Acids of the Gonads of Sea Urchin *Diadema setosum* (Echinodermata) from the Coastal Area of the Nha Trang Bay, Central Vietnam. *Eur. J. Lipid Sci*, 20, 1-10.
- Moreno-García, D. M., Salas-Rojas, M., Fernández-Martínez, E., López-Cuellar, M. R., Sosa-Gutierrez, C. G., Rivero-Perez, N., Zaragoza-Bastida, A., & Ojeda-Ramírez, D. (2021). Sea urchins: an update on their pharmacological properties. *PeerJ*, 3, 1-19.
- Pernias, V., Garcia Acuna, J. M., Raposeiras-Roubin, S., Cordero, A., & Martinez-Selles, M. (2021). Impact of Comorbidities in The Decision of Using Invasive Management in Elderly Patients with NSTEACS. *REC: Interventional Cardiology*, 3, 15-20.
- Putri, W. A. K. & Wirawanni, Y. (2019). Pengaruh Pemberian Minyak Terhadap Tekanan Darah Wanita Hipertensi. *Journal of Nutrition College*, 2(3), 364-372.
- Toha A. H. 2019. Keragaman genetik bulu babi (Echinoidea). *Jurnal Biota*, 12(2), 131-135.
- Savarese, G., Becher, P. M., Lund, L. H., Seferovic, P., Rosano, G. M. C. & Coats, A. J. S. (2022). Global Burden of Heart Failure: A Comprehensive and Updated Review of Epidemiolog. *Cardiovascular Research*, 118(17), 3272-3287.
- Setiawan, G. & Halim, M. C. (2022). Pengaruh Asam Lemak Omega-3 terhadap Penyakit Kardiovaskular. *Continuing Professional Development*, 49(3), 160-163.
- Silaban, B. B. & Srimariana, E. S. (2019). Nutrition Content and Utilization of Sea Urchin (*Echinothrix calamaris*) Gonad in the Making Bluder Cake. *JHPI*, 16(2), 108-118.
- Svetashev, V. I. & Kharlamenko1, V. I (2020). Fatty Acids of Abyssal Echinodermata, the Sea Star *Eremicaster vicinus* and the Sea Urchin *Kamptosoma abyssale*: A New Polyunsaturated Fatty Acid Detected. *Lipid*, 22, 1-6.
- Wang, D. H., Wang, Z., Li, X. Rahman, M. S., & Brenna, J. T. (2022). Unusual polymethylene-interrupted, Δ 5 monounsaturated and omega-3 fatty acids in sea urchin (*Arbacia punctulata*) from the Gulf of Mexico. *Molecules*, 317(1), 45-51.
- Wang, H., Zhao, W., Ding, B., Zhang, Y., Huang, X., & Liu, X., Zuo, R., Chang, Y., & Ding, J. (2021). Comparative lipidomics profiling of the sea urchin, *Strongylocentrotus intermedius*. *Comparative Biochemistry and Physiology*. 10, 1-11.
- WHO. (2022). *Prevention of Cardiovascular Disease*. World Health Organization Epidemiology Sub Region AFRD and AFRE.
- Yang, B., Ren, X. L., Li, Z. H., Ding, F., & Su, K. P. (2020). Lowering Effects Supplementation Proinflammatory in Hypertension Food Funct. *Molecules*, 1(17), 79–89.
- Zarrouk, A., Salem, Y. B., Hammami, M., & Majdoub, H. (2018). 7β -hydroxycholesterol-induced Cell Death, and Fatty Acid with Sea Urchin Egg Oil. *Biochimie*, 6,(1), 1-38.
- Zhukova, N. V. (2023). Fatty Acids of Echinoderms: Diversity, Current Applications and Future Opportunities. *Marine drugs*, 21, 1-36.