



PROGRAM KREATIVITAS MAHASISWA

**PENGUNAAN KOMBINASI OMEGA-3 DALAM IKAN LEMURU
(*Sardinella longiceps*) DAN GAMMA -TOKOFEROL DALAM MINYAK
KEDELAI SEBAGAI TERAPI NUTRISI UNTUK MENGHAMBAT
DEGENERASI SEL SARAF PASIEN ALZHEIMER**

Jenis Kegiatan :

PKM-GT

Diusulkan oleh:

Maria Nisaul Arif	0710710060	(2007)
Agustine Hanafi P	0810740004	(2008)
Reny Hartikasari	0810720058	(2008)

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2010

**LEMBAR PENGESAHAN
USULAN PKM-GT**

1. Judul Kegiatan : Penggunaan Kombinasi Omega-3 dalam Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) dan γ -Tokoferol dalam Minyak Kedelai sebagai Terapi Nutrisi untuk Menghambat Degenerasi Sel Saraf Pasien Alzheimer
2. Bidang Ilmu : (✓) PKM- GT () PKM-AI
3. Ketua Pelaksana Kegiatan
- a. Nama Lengkap : Maria Nisaul Arif
 - b. NIM : 0710710060
 - c. Jurusan : Pendidikan Dokter
 - d. Universitas/Institut/Politeknik : Universitas Brawijaya
 - e. Alamat Rumah dan No Tel./HP : Jalan Danau Tambingan G6E/11 (0341) 712091/ 085755865775
 - f. Alamat Email : none_electra@yahoo.co.id
5. Anggota Pelaksana Kegiatan/Penulis : 2 orang
6. Dosen Pendamping
- a. Nama Lengkap dan Gelar : Husnul Khotimah, S.Si, M.Kes
 - b. NIP : 19751125 200501 2 001
 - c. Alamat Rumah dan No Tel./HP : Perum Bumi Palap j4 Malang/ 0818381883

Malang, 4 Maret 2010

Menyetujui,
Pembantu Dekan III
Bidang Kemahasiswaan FKUB

Ketua Pelaksana Kegiatan

(dr. Muhammad Hanafi, MPH)
NIP. 19490925 198003 1 001

(Maria Nisaul Arif)
NIM. 0710710060

Pembantu Rektor III
Bidang Kemahasiswaan,

Dosen Pendamping

(Ir. H. RB. Ainurrasjid, MS)
NIP. 19550618 198103 1 002

(Husnul Khotimah, S.Si, M.Kes)
NIP. 19751125 200501 2 001

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat serta hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan Program Kreativitas Mahasiswa Gagasan Tertulis 2010 dengan memilih permasalahan **“Penggunaan Kombinasi Omega-3 dalam Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) dan γ -Tokoferol dalam Minyak Kedelai sebagai Terapi Nutrisi untuk Menghambat Degenerasi Sel Saraf Pasien Alzheimer”**

Melalui tulisan ini, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. DIKTI yang selalu memberikan kesempatan mahasiswa untuk lebih berprestasi dalam bidang penulisan.
2. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang dalam memberikan informasi paling baru terkait informasi PKM-GT.
3. dr. Muhammad Hanafi, MPH selaku dekan III FKUB yang memberi dukungan penuh berhubungan dengan karya tulis sehingga memudahkan penulis.
4. Ibu Husnul Khotimah, S.Si, M.Kes selaku dosen pembimbing yang sangat membantu dalam memberi arahan dan koreksi yang sistematis.
5. Orang tua kami yang selalu memberi dukungan baik lahir maupun batin.
6. Teman- teman yang memberi saran dan kritik selama pembuatan karya tulis ini,

Selain itu, penulis juga mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, baik secara langsung maupun tidak langsung telah ikut terlibat dalam proses pembuatan karya tulis ini.

Penulis menyadari sepenuhnya, bahwa dalam penulisan karya tulis ini masih terdapat banyak sekali kekurangannya. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang konstruktif dari pembaca, demi kesempurnaan penulisan karya tulis selanjutnya.

Malang, Maret 2010

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL ..	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL DAN BAGAN.....	v
RINGKASAN.....	vi
PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Tujuan Penulisan	2
C. Manfaat Penulisan	3
METODE PENULISAN	
Jenis Penulisan	3
Metode Pengumpulan Data	3
Metode Analisis Data	3
GAGASAN	
A. Gambaran Umum Penyakit Alzheimer	3
B. Solusi yang Pernah ditawarkan atau diterapkan Sebelumnya	5
C. Peranan Kombinasi Ikan Lemuru dan Minyak Kedelai sebagai Terapi Alzheimer.....	5
D. Teknik Implementasi Penggunaan Kombinasi Omega-3 dalam Ikan Lemuru dan γ -tokoferol dari Minyak Kedelai sebagai Terapi Alzheimer	9
E. Strategi Implementasi Penggunaan Kombinasi Ikan Lemuru dan Minyak Kedelai di Masyarakat	10
F. Pihak-pihak yang dipertimbangkan Dapat Membantu Implementasi Gagasan	11
KESIMPULAN	
A. Gagasan yang diajukan.....	12
B. Teknik Implentasi yang akan dilakukan.....	12
C. Prediksi Hasil yang akan diperoleh.	13
DAFTAR PUSTAKA	14
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL DAN BAGAN

Tabel 1.	Perbandingan Nutrisi Minyak-minyak Populer (per 100 gram)	7
Tabel 2.	Perbandingan Antioksidan Alami dari Beberapa Jenis Makanan.....	8
Gambar 1.	(a) Efek EPA terhadap Aktivitas PPRE dibandingkan dengan Agonis PPAR-γ lain (GW); (b) Efek Peningkatan Dosis EPA terhadap Aktivitas PPRE	6
Gambar 2.	Kemampuan Tokoferol meningkatkan Ekspresi PPAR-γ	8

Penggunaan Kombinasi Omega-3 dalam Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) dan γ -Tokoferol dalam Minyak Kedelai sebagai Terapi Nutrisi untuk Menghambat Degenerasi Sel Saraf Pasien Alzheimer

RINGKASAN

Demensia Alzheimer merupakan penyakit degeneratif otak progresif yang mengakibatkan menurunnya daya ingat, kemampuan berpikir dan perubahan perilaku. Pada tahun 2040 jumlah penderita demensia di dunia diperkirakan mencapai 80 juta. Solusi yang diterapkan sebelumnya untuk mengobati alzheimer antara lain terapi anti-amyloid, agen neuroprotektif, antioksidan, serta agen antiinflamasi. Selain itu penggunaan agonis PPAR- γ dapat menghambat proses inflamasi pada penyakit alzheimer. Namun ini relatif mahal dan menimbulkan efek samping. Oleh karena itu, dibutuhkan agonis PPAR- γ dari bahan alami yang terjangkau masyarakat. Tujuan penulisan yaitu mengkaji mekanisme kerja, aplikasi pengolahan, dosis konsumsi, dan strategi untuk mengaplikasikan dalam masyarakat tentang penggunaan omega-3 ikan lemuru dan γ -tokoferol minyak kedelai dalam menghambat degenerasi sel saraf pasien alzheimer. Terlibatnya komponen inflamasi dalam deposisi β -amyloid membutuhkan terapi agonis PPAR- γ .

Metode penulisan karya tulis ini menggunakan metode deskriptif eksploratif dengan sumber data didapat melalui studi literatur. Upaya Analisis data menyangkut 4 tahapan, yaitu: (1) *Data Collection*; (2) *Data Reduction*; (3) Penggabungan data; dan (4) *Conclusions*.

Ikan lemuru mengandung omega-3 dalam bentuk EPA yang meningkatkan kerja PPAR- γ . Pemberian agonis PPAR- γ telah diteliti memiliki efek menghambat ekspresi sitokin proinflamasi serta bahan proinflamasi lain dan menghambat aktivasi makrofag dan pembentukan COX-2 yang berperan dalam perjalanan penyakit alzheimer. Selain itu, agonis PPAR- γ juga mampu menghambat terbentuknya produk sekresi dari mikroglia akibat respon inflamasi terhadap β -amyloid yang bersifat toksik untuk sel saraf. Kandungan γ -tokoferol dalam minyak kedelai meningkatkan aktivitas PPAR- γ dan memiliki efek antioksidan. Teknik implementasi yang digunakan melalui beberapa proses antara lain : (1) Pengolahan bahan baku ikan lemuru, yaitu pemotongan, pencucian, perebusan, penyaringan, pemurnian dan pemisahan lapisan minyak dengan air ; (2) Pengolahan minyak kedelai, yaitu: pembersihan, ekstraksi kedelai dan pemurnian. Dosis harian (WHO) untuk omega-3 yaitu 0,3-0,5 gram per hari (EPA+DHA). Konsumsi ini harus diimbangi vitamin E dosis 200-400 mg tokoferol sintesis atau 90-180 mg tokoferol alami per hari. Jika dikonversikan dengan kandungan γ -tokoferol 1.000 ppm sebanding dengan 90-180 g kedelai. Strategi implementasi antara lain : (1) meningkatkan konsumsi bahan pangan; (2) meningkatkan daya pikat produk olahan; (3) sosialisasi pentingnya penggunaan kombinasi omega-3 dan γ -tokoferol. Pihak yang terlibat antara lain: (1) nelayan; (2) petani kedelai; (3) investor; (4) produsen; (5) pedagang; (6) konsumen; dan (7) lembaga yang terkait usaha minyak ikan lemuru dan minyak kedelai. Manfaat sosial dan ekonomi yaitu meningkatkan keterjangkauan pengobatan bagi masyarakat ekonomi menengah ke bawah, menurunkan angka kejadian Alzheimer, meningkatkan ketersediaan bahan alam sebagai bahan terapi Alzheimer, meningkatkan lapangan kerja dan pendapatan penduduk di daerah sentra produksi ikan dan kedelai.

PENGUNAAN KOMBINASI OMEGA-3 DALAM IKAN LEMURU (*SARDINELLA LONGICEPS*) DAN GAMMA-TOKOFEROL DALAM MINYAK KEDELAI SEBAGAI TERAPI NUTRISI UNTUK MENGHAMBAT DEGENERASI SEL SARAF PASIEN ALZHEIMER

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hingga saat ini, perhatian masyarakat terhadap penyakit alzheimer masih rendah. Mayoritas masyarakat meremehkan gejala dini penyakit ini dan sering dianggap sebagai gejala yang umum dialami orang lanjut usia (lansia) dan merupakan bagian dari proses penuaan. Padahal, kegagalan mendiagnosis dini dapat mengakibatkan penanganan yang tidak tepat dan memberikan beban tambahan berupa beban ekonomi, sosial dan emosi pada penderita dan keluarga, bahkan tidak jarang yang berujung pada kematian. Demensia (kehilangan ingatan) pada pasien alzheimer merupakan salah satu bentuk demensia akibat degenerasi otak yang tersering ditemukan dan paling ditakuti. Demensia alzheimer dikategorikan sebagai penyakit degeneratif otak yang progresif yang mematikan sel-sel otak sehingga mengakibatkan menurunnya daya ingat, kemampuan berpikir dan perubahan perilaku. Menurut data yang ada, diperkirakan pada tahun 2040 jumlah penderita demensia di dunia menjadi sekitar 80 juta. Orang dengan demensia banyak yang hidup di negara-negara yang sedang berkembang sekitar 60% pada tahun 2001 dan meningkat hingga 71% tahun 2004. Peningkatan di negara berkembang diperkirakan akan menjadi empat kali lebih tinggi dibandingkan negara maju (Rachmawati, 2008).

Hormon insulin berperan penting dalam memori dan fungsi otak pada perjalanan penyakit pasien alzheimer. Pada pasien dengan resistensi insulin, yang ditandai dengan meningkatnya insulin perifer, penurunan aktivitas insulin dan berkurangnya kadar insulin di otak berkaitan dengan gangguan memori terkait usia dan penyakit alzheimer. Mengacu dari hasil penelitian tersebut, penggunaan agonis (bahan yang berfungsi meningkatkan kerja suatu reseptor) PPAR (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptors*)- γ , yang digunakan sebagai terapi untuk pasien dengan resistensi insulin mulai diteliti efeknya terhadap pasien dengan penyakit alzheimer (Craft, 2005). Penelitian Combs (2000) yang dilakukan untuk mengetahui mekanisme penghambatan proses inflamasi pada penyakit alzheimer oleh agonis PPAR- γ menunjukkan hasil bahwa agonis PPAR- γ menghambat ekspresi sitokin proinflamasi IL-1, TNF- α , dan IL-6 serta bahan-bahan proinflamasi lain. Selain itu, agonis PPAR- γ juga bekerja menghambat aktivasi makrofag dan menghambat pembentukan siklooksigenase (COX)-2 yang berperan penting dalam respon inflamasi pada mikroglia dan monosit terhadap β -amyloid. Seperti diketahui, bahwa deposisi β -amyloid pada plak merupakan tanda patologi yang khas dari otak pasien alzheimer. Respon mikroglia pada β -amyloid memicu aktivasi jalur transduksi sinyal kompleks intraselular tirosin-kinase yang berlanjut pada produksi reduksi bebas dan neurotoksin (toksik terhadap saraf). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian agonis PPAR- γ berperan penting dalam menghambat perjalanan penyakit alzheimer. Hal ini dikarenakan, apabila produk

sekresi dari mikroglia seperti sitokin, kemokin, *reactive oxygen species* (ROS) dan nitrogen (radikal bebas) yang dikeluarkan akibat respon inflamasi terhadap β -amyloid tidak dihambat, bahan-bahan tersebut bersifat toksik untuk sel saraf dan dapat memicu degenerasi sel saraf. Akan tetapi, halangan yang muncul adalah, obat-obat agonis PPAR- γ harganya cukup mahal, yaitu Rp 300.000,00-Rp 350.000,00 untuk dikonsumsi per bulan. Oleh karena itu, dibutuhkan adanya agonis PPAR- γ dari bahan alami yang terjangkau masyarakat (Medicastore, 2009).

Omega-3 merupakan salah satu bahan alam yang memiliki efek agonis PPAR- γ . Kandungan omega-3 tertinggi didapatkan dari ikan laut salah satunya yaitu ikan lemuru. Ikan lemuru banyak terdapat di perairan Indonesia seperti di laut Jawa dan selat Bali dengan tempat pendaratan yang terbesar di Bali adalah Cupal, sedangkan di Jawa adalah Muncar. Muncar merupakan daerah dengan produksi ikan terbesar di Banyuwangi dan 80 % hasil tangkapannya adalah ikan lemuru (*Sardinella longiceps*). Akan tetapi, Ikan lemuru kurang mendapat perhatian di Indonesia, harganya relatif rendah dan pengolahan dan konsumsi ikan lemuru masih rendah, padahal, di dalam ikan lemuru terkandung omega-3 mencapai 70% (Rasyid, 2001).

Konsumsi bahan alami yang mengandung asam lemak seperti omega-3 harus diimbangi dengan vitamin E (tokoferol) untuk mencegah asam lemak terlalu cepat terurai dalam tubuh sehingga dapat berfungsi secara maksimal. Salah satu bahan alami yang mengandung tokoferol tinggi adalah kacang kedelai. Dibandingkan jenis padi-padian dan kacang-kacangan yang lain, kandungan tokoferol terbesar didapatkan pada kedelai. Akan tetapi, karena bahan nabati seperti kacang kedelai mengandung omega-6 yang lebih besar dari omega-3, menyebabkan rasio omega-3 dengan omega-6 menjadi rendah, sehingga, konsumsi ikan secara teratur memegang peranan penting dalam memenuhi rasio omega-3 dan omega-6 yang ideal sehingga perlu adanya kombinasi antara konsumsi ikan dengan minyak kedelai, selain menyeimbangkan rasio omega-3 dan omega-6, minyak kedelai mengandung γ -tokoferol (vitamin E) yang tinggi, sehingga dapat menjaga agar asam lemak tidak cepat terurai dalam tubuh. Oleh karena itu, ingin dikaji lebih lanjut tentang **“Penggunaan Kombinasi Omega-3 dalam Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) dan γ -Tokoferol dalam Minyak Kedelai sebagai Terapi Nutrisi untuk Menghambat Degenerasi Sel Saraf Pasien Alzheimer”**.

B. Tujuan Penulisan

Tujuan penulisan karya ilmiah gagasan tertulis ini adalah untuk :

- 1) Mengkaji mekanisme kerja omega-3 dalam ikan lemuru dan γ -tokoferol dalam minyak kedelai dapat bekerja menghambat degenerasi sel saraf pasien alzheimer.
- 2) Mengkaji aplikasi pengolahan dan dosis konsumsi kombinasi ikan lemuru dan minyak kedelai untuk pasien alzheimer.
- 3) Mengkaji strategi yang dilakukan untuk mengaplikasikan dalam masyarakat.

C. Manfaat Penulisan

Hasil penulisan ini diharapkan dapat memberi manfaat baik yang bersifat teoritis maupun praktis, antara lain :

- 1) Bagi Ilmu Pengetahuan : menambah khazanah ilmu pengetahuan terutama dibidang kedokteran yang berkaitan dengan penggunaan kombinasi omega-3 dalam ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dan γ -tokoferol dalam minyak kedelai untuk menghambat degenerasi sel saraf pasien alzheimer.
- 2) Bagi Masyarakat : memberikan alternatif terapi pada pasien alzheimer.

METODE PENULISAN

Jenis penulisan karya tulis ini adalah jenis tulisan deskriptif dan eksploratif. Karya tulis ini menggambarkan dan menjelaskan dengan pola umum - khusus (induktif) tentang **“Penggunaan Kombinasi Omega-3 dalam Ikan Lemuru (*Sardinella Longiceps*) dan γ -Tokoferol dalam Minyak Kedelai sebagai Terapi Nutrisi untuk Menghambat Degenerasi Sel Saraf Pasien Alzheimer”**. Data yang dikumpulkan adalah data kualitatif dan kuantitatif. Data kualitatif yang digunakan yaitu data berupa kata-kata dan gambar. Data kuantitatif yang digunakan berupa angka kejadian penyakit (insidensi) dan dosis atau takaran penggunaan bahan sebagai terapi. Sumber data karya tulis adalah dari buku dan jurnal penelitian yang didapatkan dari perpustakaan maupun dari situs internet.

Metode pengumpulan data karya tulis ini adalah studi literatur. Studi dilakukan melalui buku, jurnal penelitian, majalah, dan artikel-artikel di internet. Dari berbagai informasi tersebut dilakukan kombinasi dan komunikasi sehingga ditemukan bentuk fokus gagasan. Proses komunikasi dilakukan dengan menggunakan dua metode, yaitu (1) metode deskriptif, yaitu dengan menganalisis data atau informasi yang diperoleh (2) metode deduksi, yaitu proses analisa data atau informasi dengan pemberian argumentasi melalui berpikir logis dan berawal dari pernyataan yang bersifat umum menuju suatu kebenaran yang bersifat khusus.

Karya tulis ini menggunakan analisis data secara induktif. Upaya analisa data menyangkut empat komponen, yaitu (1) pengumpulan data : pengumpulan data diperoleh dari catatan, observasi dan jurnal hasil penelitian; (2) reduksi data : memilih data-data yang penting dan menggabungkan menjadi satu kesatuan; (3) interpretasi data dan penyimpulan : memilih yang penting, membuat kategori, membuang yang tidak dipergunakan, menginterpretasi dan menyimpulkan. Pemecahan masalah dilakukan dengan mengadakan studi silang antara data – data yang terkumpul dengan didasarkan dengan metode deskriptif dan analisis antara data terkumpul.

GAGASAN

A. Gambaran Umum Penyakit Alzheimer

Menurut Price (2006), patogenesis (perjalanan penyakit) Alzheimer (AD) meliputi beberapa hal, yaitu:

- a) Perubahan Anatomis dan Morfologi Otak (Struktur otak)

Perubahan makroskopik otak pada pasien alzheimer melibatkan kerusakan berat neuron korteks dan hipokampus, serta penimbunan amiloid dalam pembuluh darah intracranial. Secara mikroskopik, terdapat dua perubahan, yakni perubahan morfologis (structural) dan biokimia pada neuron-neuron. Perubahan morfologis terdiri dari dua ciri khas lesi yang pada akhirnya berkembang menjadi degenerasi soma (badan) dan/atau akson dan dendrite neuron. Satu tanda lesi pada alzheimer adalah *kekusutan neurofibrils*, yaitu struktur intraseluler yang berisi serat kusut, melintir, yang sebagian besar terdiri dari protein “tau”. Pada sel saraf pasien alzheimer, terjadi fosforilasi abnormal dari protein tau, sehingga tidak bisa terikat pada mikrotubulus secara bersama-sama. Dengan kolapsnya sistem transpor internal, hubungan intraseluler adalah yang pertama kali tidak berfungsi dan akhirnya diikuti dengan kematian sel (Price, 2006).

Lesi khas lain adalah *plak senilis*, terutama terdiri dari β -amiloid (A-beta) yang terbentuk dalam jaringan di sekeliling sel saraf. A-beta adalah fragmen protein besar disebut APP (*Amyloid Protein Precursor*), dalam keadaan normal melekat pada membrane saraf dan berperan dalam pertumbuhan dan pertahanan saraf. APP terbagi menjadi fragmen-fragmen oleh protease dimana salah satunya adalah A-beta “lengket” yang berkembang menjadi gumpalan. Gumpalan tersebut akhirnya terdeposisi bersama dengan bagian dari sel saraf dan sel-sel glia (khususnya mikroglia dan astrosit) membentuk plak matang, padat, tidak dapat larut, dan beracun bagi saraf yang utuh. Selain itu, β -amiloid juga mengganggu hubungan intraseluler dan menurunkan respons pembuluh darah sehingga menyebabkan makin rentannya neuron-neuron terhadap stressor (misal, iskemia). Adanya mikroglia dalam plak menunjukkan peradangan yang menyebabkan kerusakan neuronal. Kemungkinan lain adalah sel β -amiloid menghasilkan radikal bebas yang beracun dan merusak sel-sel lain (Price, 2006).

b) Perubahan Biokimia

Faktor lain yang juga memperpanjang buruknya adalah stress oksidatif dan radikal bebas. Radikal bebas adalah zat yang sangat reaktif yang dapat memodifikasi molekul lain, seperti DNA dan fosfolipid dalam membran sel. Sebaliknya molekul baru menjadi aktif kembali dan dapat melepas radikal bebas tambahan kemudian merusak saraf. Selain itu faktor inflamasi juga berperan dalam memperburuk AD ini. Peranan proses inflamasi juga dicerminkan dengan adanya mikroglia dalam plak. Seperti diketahui, bahwa deposisi β -amyloid pada plak merupakan tanda patologis yang khas dari otak pasien alzheimer. Studi genetika membuktikan bahwa adanya proses inflamasi yang terjadi di otak akibat respon terhadap deposisi ekstraseluler dari serat β -amyloid. Sel yang berperan dalam reaksi inflamasi tersebut adalah sel mikroglia, dimana aktivasinya akan memicu proses kematian sel saraf yang menandai patologi otak pasien alzheimer. Respon mikroglia terhadap serat amyloid yang terdeposisi berperan dalam terjadinya respon inflamasi lokal pada plak senilis. Paparan mikroglia terhadap serat β -amyloid memicu aktivasi jalur transduksi sinyal kompleks intraseluler tyrosin-kinase yang berlanjut pada produksi radikal bebas (*reactive oxygen species*) dan neurotoksin (racun terhadap saraf) (Combs, 2000).

B. Solusi yang Pernah ditawarkan atau diterapkan Sebelumnya untuk Mengobati Penyakit Alzheimer

- 1) Terapi anti-amyloid : tidak ada terapi anti-amyloid yang tersedia di pasaran. Terapi yang hingga saat ini digunakan berkaitan dengan hambatan pembentukan β -amyloid adalah agonis PPAR- γ . Akan tetapi, harganya cukup mahal dan memiliki efek samping anemia, dan memperburuk gagal jantung (Cummings, 2004; Farmacia, 2006).
- 2) Agen neuroprotektif dan antioksidan : Agen neuroproteksi dan antioksidan bekerja untuk mencegah efek neurotoksik melalui pencegahan cedera oksidatif dan peroksidasi lemak pada membran sel, menghambat reaksi inflamasi, hiperfosforilasi protein Tau (merupakan inklusi filamen dalam saraf piramidal yang merupakan tanda patologis penyakit alzheimer dan kelainan neurodegeneratif lain). Efek neuroproteksi ini digunakan untuk mengurangi cedera sel berkaitan dengan degenerasi saraf oleh agregasi beta-amyloid (Querfurth, 2010; Cummings, 2004).
- 3) Agen Antiinflamasi : Dari pemeriksaan mikroskopis, menunjukkan bahwa pada otak pasien dengan penyakit alzheimer mengalami inflamasi. Oleh karena itu, untuk menghambat proses inflamasi sering digunakan obat-obat golongan steroid dan NSAID. Akan tetapi, efek samping yang muncul akibat penggunaan NSAID dan steroid jangka panjang adalah immunosupresif (penekanan sistem imun) dan ulkus peptikum (Cummings, 2004).

C. Peranan kombinasi Ikan lemuru dan Minyak Kedelai sebagai Terapi Alzheimer

1) Ikan Lemuru

a) Klasifikasi dan Persebaran Ikan Lemuru

Ada dua jenis ikan lemuru yang secara ekonomis penting, yaitu *Sardinella sirm* dan *Sardinella longiceps*. Daerah persebaran *Sardinella sirm* terutama di laut Jawa, Tegal dan Pekalongan, sedangkan *Sardinella longiceps* didapatkan dalam jumlah besar di Selat Bali, dan merupakan produk perikanan utama di daerah tersebut. Tempat pendaratan terbesar di Bali adalah Cupal, sedangkan di Jawa adalah Muncar. Muncar merupakan daerah yang mempunyai produksi perikanan terbesar di daerah Banyuwangi dan 80 % hasil tangkapannya adalah ikan lemuru (*Sardinella longiceps*). Ikan lemuru termasuk ikan berkualitas rendah (cepat rusak jika diolah), harganya relatif rendah dan cepat mengalami penurunan mutu, oleh karena itu, pengolahan dan konsumsi ikan lemuru masih rendah, padahal, di dalam ikan lemuru ini terkandung omega-3 yang tinggi (Rasyid, 2001).

b) Pemanfaatan Ikan Lemuru

Hasil tangkapan ikan lemuru biasanya diolah menjadi ikan kaleng, pindang, ikan asin, dan tepung. Untuk meningkatkan nilai tambah ikan lemuru dapat dilakukan dengan pemanfaatan minyaknya sebagai sumber asam lemak tak jenuh omega 3. Secara ilmiah telah diakui pentingnya minyak ikan dalam nutrisi dan pencegahan berbagai penyakit.

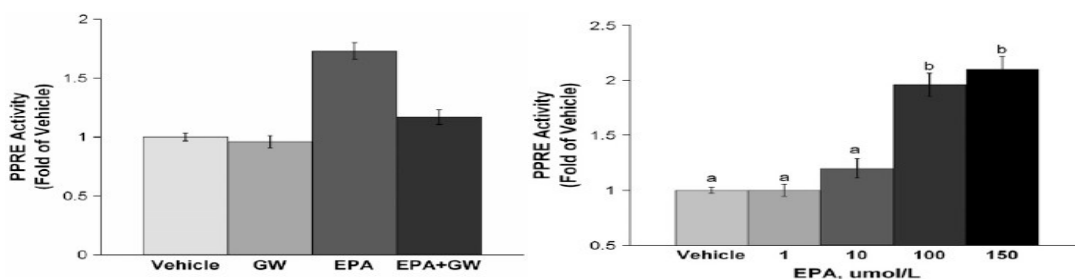
c) Kandungan Gizi Ikan Lemuru

Kandungan gizi dihitung dari 100 gram berat ikan lemuru sehingga didapatkan BDD (Berat Dapat Dikonsumsi) sebesar 80% atau 80 gram.

Berdasarkan penelitian Rasyid (2001), dari 32 kg ikan, dilakukan pemurnian dan diperoleh minyak bersih sebesar 250 gram atau 0,76% dari jumlah total ikan lemuru yang diekstraksi. Jumlah yang kecil tersebut, disebabkan oleh musim penangkapan ikan dan naik turunnya kandungan air. Hasil isolasi asam lemak tak jenuh majemuk omega-3 dari minyak ikan tersebut sebesar 23,3 %. Sedangkan penelitian lain mendapatkan hasil isolasi omega-3 ikan lemuru dari pabrik pengalengan dan penepungan ikan sebesar 70,4-79,1 %. Hasil yang berbeda tersebut dikarenakan penggunaan bahan baku dan metode isolasi yang berbeda (Rasyid, 2001).

d) Peran Omega-3 dalam Ikan Lemuru sebagai Terapi Penyakit Alzheimer

Omega-3 yang banyak terdapat di minyak ikan adalah *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *docosahexaenoic acid* (DHA). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Allred (2008) pada sel kanker kolon, didapatkan hasil bahwa omega-3 dalam bentuk EPA dapat meningkatkan kerja PPAR, seperti pada **Gambar (1)**. Asam lemak tak jenuh omega-3, yaitu EPA menunjukkan aktivitas peningkatan kerja PPAR- γ melalui aktivasi PPAR-*response element* (PPRE). Peningkatan aktivasi PPRE akan meningkatkan ekspresi PPAR- γ , sehingga kerja PPAR- γ semakin meningkat (Allred, 2008). Seperti diketahui, bahwa deposisi β -amyloid pada plak merupakan tanda patologis yang khas dari otak pasien alzheimer. Studi genetika membuktikan bahwa adanya mutasi autosomal pada gen yang mengode *amyloid precursor protein* (APP) yang memediasi proses pembentukan serat fibrilar dan deposisinya pada perjalanan penyakit alzheimer. Studi lain menunjukkan adanya proses inflamasi yang terjadi di otak akibat respon terhadap deposisi ekstraseluler dari serat β -amyloid. Paparan mikroglia terhadap serat β -amyloid memicu aktivasi jalur transduksi sinyal intraselular tyrosin-kinase yang berlanjut pada produksi radikal bebas (*reactive oxygen species*) dan neurotoksin (racun terhadap saraf). Target utama jalur signaling intraselular adalah regulasi ekspresi sitokin dan produk proinflamasi lainnya. Terlibatnya komponen inflamasi dalam patofisiologi alzheimer menjadi pendekatan terapi untuk pasien alzheimer yaitu dengan menghambat proses inflamasi (Combs, 2000).



Gambar 1.(a) Efek EPA terhadap Aktivitas PPRE dibandingkan dengan Agonis PPAR- γ lain (GW); (b) Efek Peningkatan Dosis EPA terhadap Aktivitas PPRE (Allred, 2008)

Pemberian agonis PPAR- γ telah diteliti memiliki efek menghambat ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-1, TNF- α , dan IL-6 serta bahan-bahan proinflamasi lain dan menghambat aktivasi makrofag dan pembentukan siklooksigenase (COX)-2 yang berperan penting dalam proses inflamasi pada perjalanan penyakit alzheimer. Selain itu, agonis PPAR- γ juga mampu menghambat terbentuknya produk sekresi dari mikroglia seperti sitokin, kemokin,

reactive oxygen species (ROS), dan nitrogen (radikal bebas) akibat respon inflamasi terhadap β -amyloid yang bersifat toksik untuk sel saraf dan memicu degenerasi sel saraf (Combs, 2000).

2) Minyak Kedelai

a) Klasifikasi dan Persebaran Kedelai

Di Indonesia budidaya kedelai terpusat di Jawa, Lampung, Nusa Tenggara Barat dan Bali. Varietas-varietas kedelai yang ada di Indonesia adalah Daphros, Orba, dan T.K.5 (Firmanjaya, 2008).

b) Pemanfaatan Kedelai

Kedelai dapat digunakan sebagai bahan makanan seperti tahu, tempe, kecap, tauco, taoji, susu kedelai, tauge dan sebagainya. Namun dengan pengolahan-pengolahan tersebut dapat menghilangkan kandungan vitamin E yang terdapat dalam bentuk α -tokoferol dan γ -tokoferol. Sehingga diperlukan suatu pengolahan yang bisa menjaga kandungan yang dimiliki kedelai, salah satunya melalui minyak kedelai (Firmanjaya, 2008).

c) Kandungan Gizi Kedelai

Menurut peneliti Balai Penelitian Pasca Panen Pertanian, Sri Widowati, Sebanyak 11 varietas dan 15 galur kedelai Indonesia yang diuji Balit Pasca mengandung karbohidrat (28,6–41,7%), lemak (15,6–22,6%), dan protein (33,7–46,3%). Kemudian serat kasar (3,6–5,1 %) dan air (9,3–12,9%). Minyak kedelai mengandung lemak jenuh 15% dan lemak tak jenuh tinggi (61%) lemak tak jenuh ganda dan 24% minyak tak jenuh tunggal). Asam linoleat minyak kedelai berkisar sekitar 43,7–57,2%. Sedangkan kandungan asam linolenatnya berkisar antara 6,2–10,6%. Selain asam lemak tak jenuh, kedelai juga mengandung vitamin E tinggi dalam bentuk α -tokoferol dan γ -tokoferol. Berdasarkan ketentuan dari DRI (*Dietary Recommendation Intake*) rasio perbandingan omega-6: omega-3 yang baik bagi tubuh adalah dibawah 10:1. Oleh karena itu, dengan rasio 7,5:1 (seperti yang terlihat pada **Tabel (1)**, kedelai merupakan sumber omega-3 yang baik bagi tubuh (Subroto, 2008).

Tabel 1. Perbandingan Nutrisi Minyak-minyak Populer (per 100 gram)

(<http://www.qualisoy.com/health/omegapaper.doc>)

	Kedelai	Olive	Walnut	Jagung	Kacang tanah
Sat Fat (g)	14.4	13.5	9.1	12.7	16.9
MUFA (g)	23.3	73.7	22.8	24.2	46.2
PUFA (g)	57.9	8.4	63.3	58.7	32.0
% unsaturated FA	85	86	90	86	82
n-3 (g)	6.8	0.6	10.4	0.7	0
n-6 (g)	51.0	7.9	52.9	58.0	32.0
n-9 (g)	22.8	72.5	22.2	24.2	44.8
Total Fat (g)	95.6	95.6	95.2	95.6	95.1
Rasio omega-6:omega-3	7.5	13.2	5.1	82.9	32
Vit E (mg)	11.0	12.4	3.2	21.1	13.0
Fitosterols (mg)	250	221	176	968	207

d) Perbandingan Tokoferol Minyak Kedelai dengan Minyak Nabati Lainnya

Berdasarkan data dari *Rice Bran Oil-The World's Healthiest Oil* (2006), perbandingan antioksidan alami dari beberapa jenis makanan yaitu seperti yang terlihat pada **tabel 2**.

Tabel 2. Perbandingan Antioksidan Alami dari Beberapa Jenis Makanan

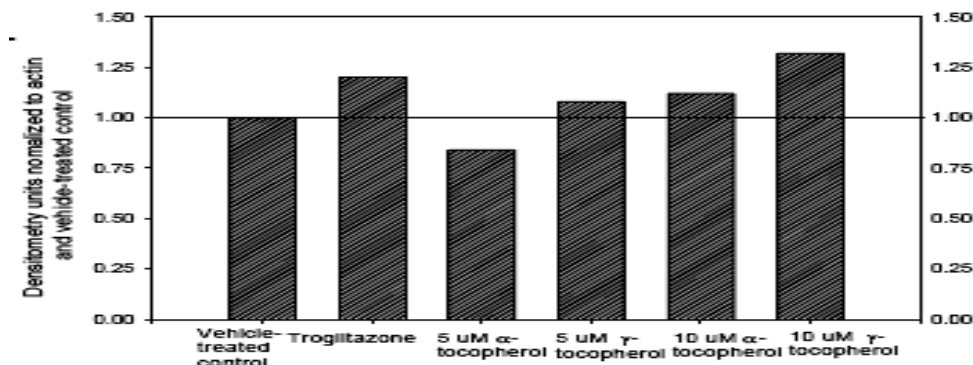
(*Rice Bran Oil-The World's Healthiest Oil*, 2006.)

Jenis Minyak	Vitamin E Tokoferol (ppm)	Vitamin E Tokotrienol (ppm)	Orizanol (ppm)	Total Antioksidan (ppm)
Dedak padi	81	336	2.000	2.417
Zaitun	51	0	0	51
Canola	650	0	0	650
Bunga Matahari	487	0	0	487
Kedelai	1.000	0	0	1.000
Sawit	256	149	0	405

e) Peran γ -Tokoferol dalam Minyak Kedelai Sebagai Terapi Penyakit Alzheimer

(1) Efek γ -Tokoferol dalam Meningkatkan Aktivitas PPAR- γ

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Campbell (2003), menunjukkan bahwa ekspresi PPAR- γ pada mRNA meningkat ketika diberi γ -tokoferol. Dalam perjalanan penyakit Alzheimer, PPAR- γ berperan dalam menghambat produksi sitokin proinflamasi dan bahan-bahan neurotoksik yang distimulasi oleh β -amyloid. Fakta bahwa PPAR- γ berperan penting dalam perjalanan penyakit Alzheimer tersebut menunjukkan bahwa pemberian γ -tokoferol dapat mencegah progresivitas penyakit alzheimer (Combs, 2000).



Gambar 2. Kemampuan Tokoferol meningkatkan Ekspresi PPAR- γ (Campbell, 2003)

Penelitian Campbell *et al* (2003), menguji kemampuan α -tocopherol pada konsentrasi tinggi, dimana α -tokoferol mampu meningkatkan ekspresi PPAR- γ pada konsentrasi lebih dari 100 μ M, sedangkan γ -tokoferol menunjukkan efektifitas lebih besar dibanding α -tokoferol, yaitu meningkatkan PPAR- γ pada konsentrasi 5 μ M dan 10 μ M. Kemampuan meningkatkan PPAR- γ yang lebih signifikan pada γ -tokoferol disebabkan kemampuannya untuk berakumulasi dalam sel dengan konsentrasi tinggi. Selain itu, Penelitian Campbell *et al* (2003) juga membandingkan efek peningkatan ekspresi PPAR- γ oleh γ -tokoferol dengan agonis PPAR- γ lain seperti troglitazone, ciglitazone, englitazone dan

rosiglitazone. Hasilnya, seperti pada **Gambar (2)**, efek terhadap ekspresi PPAR- γ 10 μ M γ -tokoferol lebih efektif dibandingkan dengan troglitazone.

(2) Efek Antioksidan γ -Tokoferol

Vitamin E merupakan antioksidan alami yang secara struktural memiliki empat isoform tokoferol dan tokotrienol (α , β , δ , dan γ). Dari keempat isoform ini yang memiliki kadar tertinggi dalam serum dan suplemen makanan adalah α -tokoferol. Studi penelitian dan epidemiologi menunjukkan bahwa γ -tokoferol memiliki aktivitas antioksidan lebih besar dibanding α -tokoferol, terbukti bahwa γ -tokoferol banyak digunakan sebagai kemopreventif kanker (Campbell *et al*, 2003). Pada penyakit degeneratif seperti Alzheimer, terjadi reaksi peroksidasi lemak yang menyebabkan kerusakan sel saraf. Gamma tokoferol berfungsi sebagai sumber antioksidan yang bekerja mencegah peroksidasi lemak dari asam lemak tak jenuh dalam membran sel dan membantu oksidasi vitamin A. Pada umumnya, semua sel jaringan organ dapat menangkal serangan radikal bebas. Akan tetapi, karena manusia secara alami mengalami degradasi seiring dengan peningkatan usia akibat radikal bebas itu sendiri, sehingga penangkalan radikal bebas tidak dapat mencapai 100%. Oleh karena itu, dengan konsumsi γ -tokoferol, dapat membantu mengatasi radikal bebas yang terjadi pada pasien dengan penyakit Alzheimer (Morris, 2005).

D. Teknik Implementasi Penggunaan Kombinasi Omega-3 dalam Ikan Lemuru dan γ -Tokoferol dari Minyak Kedelai sebagai Terapi Alzheimer

Pengolahan Bahan

1) Pengolahan Ikan Lemuru menjadi Minyak Ikan

Bagian badan ikan yang telah dipotong-potong (1x1x1) cm dimasukkan ke dalam *panci stainless steel*. Kemudian ditambahkan aquades sebanyak 10% dari berat ikan. Ikan direbus sampai mendidih, kemudian didiamkan selama 20 menit (sambil diaduk perlahan-lahan). Rebusan ikan disaring untuk memisahkan antara minyak kasar dan padatan. Minyak kasar yang diperoleh dimurnikan dengan menambahkan larutan NaCl 2,5% dan dipanaskan pada temperatur 50° C. Lapisan minyak dan air dipisahkan dengan corong pisah. Bentonit yang berfungsi sebagai adsorben minyak ditambahkan ke dalam lapisan minyak sambil diaduk. Setelah didiamkan beberapa saat, lalu disaring untuk memperoleh minyak yang bersih. Minyak yang diperoleh disimpan dalam wadah yang tertutup rapat serta terhindar dari kontaminasi langsung dengan sinar matahari dan udara (Rasyid, 2001).

2) Pengolahan Kedelai menjadi Minyak Kedelai

- a) Pembersihan kedelai : kedelai dibersihkan, dikeringkan dan dikupas kulitnya sebelum ekstraksi minyak.
- b) Ekstraksi minyak kedelai : kedelai dipotong menjadi serpihan yang dimasukkan ke dalam ekstraktor dan dicelupkan ke dalam pelarut, yaitu heksana. Setelah mengeluarkan heksana, serpihan yang diekstrak hanya berisi sekitar 1% dari minyak kedelai. Heksana dipisahkan dari minyak kedelai dengan evaporator. Minyak kedelai mentah yang telah terpisah dari heksana segera dimurnikan (Anonim, 2010).
- c) Pemurnian minyak kedelai : Minyak kedelai mentah masih mengandung banyak minyak larut dan kotoran yang perlu dihapus. Minyak bahan larut

disingkirkan dengan penyaringan dan bahan-bahan larut dihilangkan dengan proses yang berbeda termasuk degumming (menghapus dari phosphatides), alkali menyempurnakan (cuci dengan larutan alkali untuk menghilangkan asam lemak bebas, colorants, larut materi dan gusi) dan pemutihan (dengan diaktifkan bumi atau karbon aktif untuk menghilangkan warna dan kotoran lainnya) (Anonim, 2010).

Selain metode diatas, juga terdapat metode lain yaitu dengan pemerasan kedelai. Metode ini dapat menghasilkan minyak kedelai sebesar 3%, hasil ini lebih besar dibandingkan dengan metode ekstraksi heksana (Ubaidillah, 2004).

Dosis Konsumsi Bahan

Dosis harian yang dianjurkan oleh WHO untuk memenuhi kebutuhan omega-3 dan omega-6 dalam tubuh yaitu 0,3-0,5 gram/hari (EPA + DHA) dan 0,8- 1,1 gr/hari (asam linolenat). Sedangkan untuk memperoleh efek omega 3 dalam mengoreksi depresi diperlukan asupan omega-3 dalam jumlah tertentu, yaitu mengonsumsi ikan setara 2-3 kali dengan 100 gram per sekali makan dalam sehari atau sekitar 6-9 gram minyak ikan per hari (rata rata 100 gram ikan mengandung minyak ikan sekitar 3 gram) (Lita, 2009).

Secara umum dinyatakan bahwa konsumsi komponen DHA antara 0,5 sampai 1,0 gram setiap harinya telah berada pada kisaran yang cukup bagi kebutuhan tubuh. Jika dipindahkan ke berat daging ikan, hal ini berarti akan dibutuhkan konsumsi daging ikan seberat antara 50 sampai 100 gram setiap harinya. Apabila mengonsumsi asam lemak esensial harus diimbangi dengan vitamin E dengan dosis 200-400 IU atau 200–400 mg tokoferol sintetis (1 mg tokoferol sintetis = 1 IU) atau 90-180 tokoferol alami (1 mg tokoferol alami = 0,45 IU) per hari. Hal ini disebabkan karena vitamin E berguna mencegah asam lemak terlalu cepat terurai dalam tubuh sehingga dapat berfungsi secara maksimal. Jika dikonversikan dengan kandungan γ -tokoferol 1.000 ppm (**Parts Per Million (ppm)** = milligrams per liter (mg/L), mengindikasikan jumlah suatu bahan dalam 10^6 air, 1 liter air = 1kg), maka untuk mendapatkan dosis konsumsi 90-180 mg per hari membutuhkan konsumsi 90-180 gram kedelai per hari (Huda, 2002).

E. Strategi Implementasi Penggunaan Kombinasi Ikan Lemuru dan Minyak Kedelai di Masyarakat

Strategi implementasi penggunaan kombinasi ikan lemuru dan minyak kedelai dalam terapi pasien Alzheimer, antara lain :

- (1) Meningkatkan konsumsi bahan pangan kelautan dengan memperluas area distribusi penjualan ikan lemuru di Indonesia. Potensi lestari sumber daya kelautan di Indonesia sebesar 6,7 juta ton/tahun. Potensi lestari ini bermakna jumlah sumber daya kelautan yang dapat dimanfaatkan tanpa mengganggu keseimbangan biologis sumber daya tersebut untuk bereproduksi kembali. Dengan penduduk sekitar 200 juta, berarti tersedia sekitar 33 kg/tahun untuk dikonsumsi. Walaupun tersedia sumber daya kelautan yang demikian besar, tingkat konsumsi sumber daya kelautan (ikan) masih rendah. Tingkat konsumsi ikan secara nasional baru mencapai sekitar 20 kg/tahun (Huda, 2002). Selain itu, konsumsi ikan lemuru pada khususnya juga masih rendah,

dan minyak ikan lemuru sendiri merupakan bahan samping olahan dari pembuatan ikan kaleng lemuru.

- (2) Meningkatkan daya pikat produk olahan ikan lemuru dan minyak kedelai dengan inovasi bentuk olahan ikan lemuru dan minyak kedelai. Pengolahan ikan lemuru menjadi minyak ikan merupakan salah satu terobosan untuk membantu orang-orang yang kesulitan mengonsumsi ikan. Sedangkan pengolahan kedelai sendiri tidak terbatas pada pengolahan menjadi minyak kedelai. Kedelai mayoritas dikonsumsi dalam bentuk tempe, tahu dan kecap. Proses pengolahan tempe masih dapat menjaga kadar γ -tokoferol karena tidak melalui proses perebusan berulang-ulang, sedangkan pengolahan tahu, dan kecap, karena melalui proses perebusan berulang-ulang, bisa menghilangkan 30% kandungan γ -tokoferol.
- (3) Sosialisasi pentingnya penggunaan kombinasi omega-3 dalam ikan lemuru dan γ -tokoferol dalam minyak kedelai untuk pencegahan degenerasi sel saraf pada usia lanjut maupun pada pasien alzheimer. Hal yang perlu ditekankan adalah pentingnya kombinasi vitamin E dan omega-3 dengan dosis tepat. Banyak masyarakat yang menggunakan omega-3 dalam jumlah besar ataupun vitamin E dalam jumlah besar untuk mencegah penuaan, padahal, penggunaan omega-3 dan vitamin E dalam jumlah besar justru bersifat toksik bagi tubuh. Berdasarkan studi meta-analisis pada tahun 2003 dan 2004, penggunaan vitamin E lebih dari 400 IU akan mengakibatkan peningkatan resiko kematian, gagal jantung, dan gangguan pembekuan darah, sedangkan penapatan menggunakan lebih dari 800 IU dapat mengakibatkan gangguan pencernaan dan kelumpuhan otot (Gentili, 2008).

F. Pihak-pihak yang dipertimbangkan Dapat Membantu Implementasi Gagasan

Dalam pengembangan industri minyak ikan dan minyak kedelai, dibutuhkan kerjasama dari berbagai pihak yang terkait, diantaranya yang digolongkan dalam kelompok :

- (1) Nelayan, yang kehidupannya bersumber dari perikanan. Kualitas hasil tangkapan dan tata cara penyimpanan ikan pasca penangkapan hingga sampai di tempat pelelangan ikan sangat menentukan mutu dan kualitas ikan, sehingga nelayan berperan besar dalam menjaga kualitas ikan sebelum pengolahan.
- (2) Petani kedelai, yang kehidupannya bersumber dari menanam kedelai. Petani kedelai merupakan ujung tombak untuk menghasilkan kedelai dengan kualitas yang bagus.
- (3) Pengusaha/investor, merupakan pemilik modal dan pengelola usaha, sehingga industri pengolahan minyak ikan dan minyak kedelai dapat berjalan.
- (4) Produsen, merupakan pihak yang berperan dalam pengolahan bahan dasar kedelai dan ikan lemuru menjadi produk makanan yang mudah dikonsumsi masyarakat tanpa mengurangi nilai gizi bahan.
- (5) Pedagang adalah pihak yang meneruskan produk kepada konsumen. Prosedur penyimpanan dan perlakuan produk pasca produksi merupakan hal yang bergantung pada pedagang yang menjualnya.

- (6) Konsumen, yang merupakan mata rantai terakhir yang memanfaatkan produk hasil perikanan dan pertanian kedelai.
- (7) Lembaga-lembaga yang terkait dengan usaha minyak ikan, seperti: Departemen Kelautan dan Perikanan, Deperindag, Depkes, Pemda, dan lembaga keuangan : berfungsi sebagai pengontrol dan pengatur regulasi pemasaran dan distribusi penjualan ikan.

KESIMPULAN

A. Gagasan yang diajukan

Berdasarkan studi literatur yang sudah diuraikan sebelumnya, maka dapat ditarik simpulan sebagai berikut :

Deposisi β -amyloid pada plak merupakan tanda patologis khas dari otak pasien alzheimer. Studi lain menunjukkan juga adanya proses inflamasi yang terjadi di otak akibat respon terhadap deposisi ekstra seluler dari serat β -amyloid. Terlibatnya komponen inflamasi dalam patofisiologi alzheimer menjadikan terapi untuk pasien alzheimer yaitu dengan memakai agonis PPAR- γ . Ikan lemuru memiliki kandungan asam lemak tak jenuh omega-3 dalam bentuk EPA (*eicosapentaenoic acid*) yang dapat meningkatkan kerja PPAR- γ . Pemberian agonis PPAR- γ telah diteliti memiliki efek menghambat ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-1, TNF- α , dan IL-6 serta bahan-bahan proinflamasi lain dan menghambat aktivasi makrofag dan pembentukan siklooksigenase (COX)-2 yang berperan penting dalam proses inflamasi pada perjalanan penyakit alzheimer. Selain itu, agonis PPAR- γ juga mampu menghambat terbentuknya produk sekresi dari mikroglia seperti sitokin, kemokin, *reactive oxygen species* (ROS) dan nitrogen (radikal bebas) akibat respon inflamasi terhadap β -amyloid yang bersifat toksik untuk sel saraf dan memicu degenerasi sel saraf. Sementara itu, minyak kedelai ternyata memiliki kandungan γ -tokoferol yang menunjukkan efektifitas besar dalam meningkatkan aktivitas PPAR- γ . Hal ini disebabkan kemampuan γ -tokoferol untuk berakumulasi dalam sel dengan konsentrasi tinggi. Selain itu, γ -tokoferol juga memiliki efek antioksidan. Pada penyakit alzheimer, terjadi reaksi peroksidasi lemak dari asam lemak tak jenuh dalam menangkalkan serangan radikal bebas. Oleh karena itu, dengan konsumsi γ -tokoferol terbukti dapat mengatasi radikal bebas pada pasien alzheimer.

Berdasarkan mekanisme kerja diatas, penulis mengajukan gagasan untuk penggunaan kombinasi ikan lemuru dan minyak kedelai sebagai terapi nutrisi dalam menghambat degenerasi sel saraf pasien alzheimer.

B. Teknik Implementasi yang akan dilakukan

Teknik implementasi yang digunakan dalam penggunaan kombinasi ikan lemuru dengan minyak kedelai, diperlukan beberapa proses antara lain :

1) Pengolahan Bahan Baku

- a) Pengolahan ikan lemuru : Pengolahan ikan lemuru melalui beberapa tahap, yaitu : (1) pemotongan; (2) pencucian bahan yang telah dipotong; (3) perebusan ikan sampai mendidih, (4) penyaringan, untuk memisahkan antara minyak kasar dan padatan; (5) pemurnian minyak kasar; (6)

pemisahan lapisan minyak dengan air. Minyak yang diperoleh disimpan dalam wadah yang tertutup rapat serta terhindar dari kontaminasi langsung dengan sinar matahari dan udara.

- b) Pengolahan minyak kedelai : Pengolahan minyak kedelai melalui beberapa tahap, yaitu: (1) pembersihan kedelai; (2) ekstraksi kedelai; (3) pemurnian minyak kedelai.
- 2) Pengaturan Dosis Konsumsi
Dosis harian yang dianjurkan WHO untuk omega-3 dan omega-6 yaitu 0,3 -0,5 gram per hari (EPA+DHA) dan 0,8-1,1 gram per hari (asam linolenat). Konsumsi asam lemak esensial ini harus diimbangi vitamin E dengan dosis 200-400 mg tokoferol sintesis atau 90-180 mg tokoferol alami per hari. Jika dikonversi dengan kandungan γ -tokoferol 1.000 ppm maka untuk mendapatkan dosis konsumsi 90-180 mg per hari membutuhkan 90-180 g kedelai.
- 3) Strategi implementasi penggunaan kombinasi ikan lemuru dan minyak kedelai antara lain : (1) meningkatkan konsumsi bahan pangan kelautan dengan memperluas daerah penjualan ikan lemuru di Indonesia; (2) meningkatkan daya pikat produk olahan ikan lemuru dan kedelai melalui inovasi bentuk olahan; (3) sosialisasi mengenai pentingnya penggunaan kombinasi omega-3 dan γ -tokoferol untuk pencegahan degenerasi sel saraf pada usia lanjut.
- 4) Pihak-pihak yang terlibat dalam pengembangan gagasan antara lain : (1) nelayan; (2) petani kedelai; (3) pengusaha atau investor; (4) produsen; (5) pedagang; (6) konsumen; dan (7) lembaga-lembaga yang terkait usaha minyak ikan lemuru dan minyak kedelai (Departemen kelautan dan perikanan, Deperindag, Depkes, Pemda, dan lembaga keuangan).

C. Prediksi Hasil yang akan diperoleh (Manfaat dan Dampak Gagasan)

- 1) Manfaat Sosial :
 - a) Meningkatkan hasil pengobatan pada pasien alzheimer terutama keterjangkauan bagi masyarakat dengan tingkat ekonomi menengah ke bawah dan menurunkan angka kejadian penyakit alzheimer dengan menghambat perkembangan degenerasi sel saraf dan menghambat keparahan penyakit pasien alzheimer.
 - b) Membantu masyarakat untuk mengurangi keluarnya biaya pengobatan dengan membeli agonis PPAR- γ kimia yang harganya mahal dengan agonis PPAR- γ dari bahan alami seperti ikan lemuru dan kedelai.
 - c) Meningkatkan ketersediaan bahan alam sebagai penunjang terapi bagi pasien alzheimer dengan mekanisme kerja dan efek yang tidak jauh berbeda dengan agonis PPAR- γ namun memiliki harga yang terjangkau.
- 2) Manfaat Ekonomi :
 - a) Menciptakan lapangan kerja baru dan meningkatkan pendapatan bagi penduduk di daerah sentra pelelangan ikan dan daerah sentra produksi kedelai di Indonesia dan Meningkatkan nilai jual dari ikan lemuru dengan memanfaatkan pula limbah minyak ikannya untuk dijadikan bahan terapi yang memiliki nilai ekonomis.
 - b) Meningkatkan jumlah industri pengolahan ikan lemuru dan kedelai dan Menambah devisa negara dari hasil ekspor pengolahan ikan lemuru dan

minyak kedelai. Selama ini, Indonesia memasok kedelai ke luar negeri yang kemudian diolah menjadi bentuk snack dan minuman kesehatan yang kembali di jual di Indonesia dengan harga yang mahal. Oleh karena itu, dengan mengolah sendiri ikan lemuru dan kedelai, maka Indonesia dapat mengeksport produk hasil olahan ikan lemuru dan kedelai dengan harga yang lebih tinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Allred, Clinton D., Dominique R. Talbert, R. Chase Southard, Xin Wang, and Michael W. Kilgore. 2008. PPAR γ as a Molecular Target of Eicosapentaenoic Acid in Human Colon Cancer (HT-29) Cells. *The Journal of Nutrition Biochemical, Molecular, and Genetic Mechanisms*. J. Nutr. 138: 250–256, 2008. Diakses pada 8 Februari 2010.
- Anonim. 2006. *Rice Bran Oil-The World's Healthiest Oil*, 2006. <http://www.qualisoy.com/health/omegapaper.doc>. Diakses pada 8 Februari 2010.
- Anonim. 2008. *Soybean Oil Production*. <http://www.soya.be/soybean-oil-production.php>. Diakses pada 12 Februari 2010.
- Campbell, S.E. et al. 2003. *Gamma (Gamma) Tocopherol Upregulates Peroxisome Proliferator Activated Receptor (Ppar) Gamma (Gamma) Expression In Sw 480 Human Colon Cancer Cell Lines*. . <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/3/25.pdf>. Diakses pada 8 Februari 2010.
- Combs, Colin K, et al. 2000. Inflammatory Mechanisms in Alzheimer's Disease: Inhibition of β -Amyloid-Stimulated Proinflammatory Responses and Neurotoxicity by PPAR γ Agonists. *The Journal of Neuroscience*, January 15, 2000, 20(2):558-567. http://www.jneurosci.org/cgi/content/abstract/20/2/558?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&author1=combs&searchid=1075409121922_2010&stored_search=&FIRSTINDEX=0&journalcode=jneuro. Diakses pada 8 Februari 2010.
- Craft S. 2005. Insulin resistance syndrome and Alzheimer's disease: age- and obesity-related effects on memory, amyloid, and inflammation. *Neurobiol Aging*. 2005 Dec;26 Suppl 1:65-9. Epub 2005 Nov 2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16266773>. Diakses pada 8 Februari 2010.
- Cummings, Jeffrey L. 2004. *Alzheimer Disease*. <http://content.nejm.org/cgi/content/short/351/1/56>. Diakses pada 8 Februari 2010.
- Firmanjaya. 2008. *Minyak Kedelai*. <http://www.google.co.id/url?sa=t&source=web&ct=res&cd=1&ved=0CAcQFjAA&url=http%3A%2F%2Ffirmanjaya.files.wordpress.com%2F2008%2F10%2Fminyak-kedelai.doc&rct=j&q=pembuatan+minyak+kedelai&ei=KUhzS8LEFsyGkAWUioHyCQ&usg=AFQjCNE7Pa7eb7JgwjYfv5BQNCnHVS4pRQ>. Diakses pada tanggal 10 Februari 2010.
- Gentili, Angela. 2008. *Vitamin E Toxicity*. <http://emedicine.medscape.com/article/126268-overview>. Diakses tanggal 11 Februari 2010.

- G.J. Biessels¹ and L.J. Kappelle². 2005. *Increased risk of Alzheimer's disease in Type II diabetes: insulin resistance of the brain or insulin-induced amyloid pathology?*. <http://www.biochemsoctrans.org/bst/033/1041/0331041.pdf>. Diakses pada 8 Februari 2010.
- Huda, Nurul. 2002. *Pembangunan Sumberdaya Manusia Melalui Sumberdaya Kelautan*. www.ppti.usm.my/Dr_Nurul_Huda/website/publication/NationalSeminar6.pdf. Diakses tanggal 9 Februari 2010.
- Morris, Martha Clare, et al. 2005. Relation of the tocopherol forms to incident Alzheimer disease and to cognitive change. *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 81, No. 2, 508-514, February 2005. <http://www.ajcn.org/cgi/content/full/81/2/508>. Diakses tanggal 9 Februari 2010.
- Price, Sylvia, A., Wilson. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC.
- Querfurth, Henry W., Frank M. LaFerla. 2010. Mechanisms of Disease : Alzheimer's Disease. <http://content.nejm.org/cgi/reprint/362/4/329.pdf>. Diakses pada 8 Februari 2010.
- Rachmawati, Eva. 2008. *Tangani Alzheimer dengan Tepat*. <http://www.kompas.com/lipsus052009/antasariread/2008/08/06/22340779/Tangani.Alzheimer>. Diakses pada 8 Februari 2010.
- Rasyid, Abdullah. 2001. *Isolasi asam lemak tak jenuh majemuk omega-3 dari ikan lemuru*. www.barunajaya.com/dwld/docs/20080903924-MAK2-3.PDF. Diakses pada 8 Februari 2010.
- Schubert. Markus et al. 2003. *Role for neuronal insulin resistance in neurodegenerative diseases*. <http://www.pnas.org/content/101/9/3100.full.pdf>. Diakses pada 8 Februari 2010.
- Ubaidillah. 2004. *Pembuatan Minyak Kedele, Ikan Dengan Menggunakan Kolum Ion Perak Hiplo*. <http://library.usu.ac.id/download/fmipa/kimia-ubaidillah.pdf>. Diakses pada tanggal 10 Februari 2010.
- Watson, G. Stennis, Suzanne Craft. 2008. *Insulin Resistance Alzheimer's Disease: Pathophysiology and Treatment*. <http://journals.cambridge.org/action/displayAbstract?sessionid=3E2B48D67AE640D049485AC1BBED092A.tomcat1?fromPage=online&aid=1707268>. Diakses pada 8 Februari 2010.

Nama dan Biodata Dosen Pembimbing

1. Nama Lengkap dan Gelar : Husnul Khotimah, Ssi, M.Kes
2. Golongan Pangkat dan NIP : IIIA NIP. 19751125 200501 2 001
3. Jabatan Fungsional : Staf Pengajar
4. Jabatan Struktural : -
5. Fakultas/Program Studi : Kedokteran
6. Perguruan Tinggi : Universitas Brawijaya
7. Bidang Keahlian : Biomedik
8. Waktu untuk kegiatan PKM : 5 jam/minggu

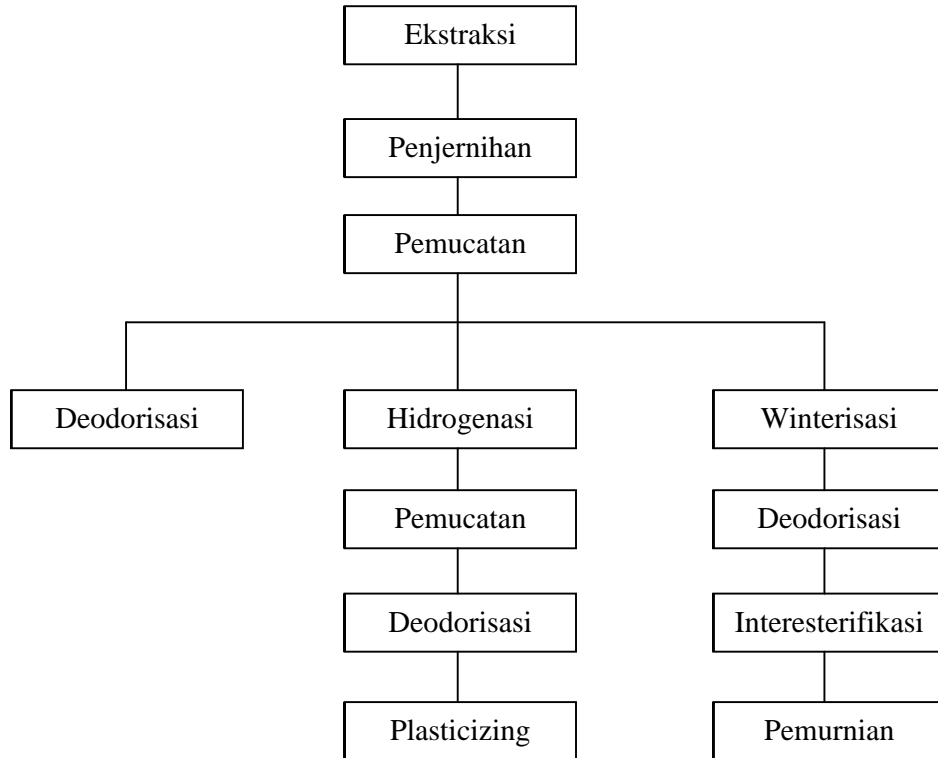
Daftar Riwayat Hidup Ketua dan Anggota Pelaksana

1. Nama : Maria Nisaul Arif
NIM : 0710710060
Tempat, tanggal lahir : Malang, 4 Juni 1989
Alamat : Jalan Danau Tambingan G6E/11 Malang
Telp : 085645403300
Karya tulis yang pernah disusun :
 - a. Penggunaan Cold-Adapted, Live, Attenuated, Trivalent, Influenza Vaccines (CAIV-T/LAIV) untuk Mencegah Terjadinya Pandemi Avian Influenza
 - b. Potensi Pengembangan Agroindustri Ekstrak Kulit Semangka dan Buah Jambu Biji Sebagai Terapi Diabetes Melitus Tipe Dua
 - c. Potensi Xanthone dalam Kulit Buah manggis (*Garcinia mangostana* linn.) Sebagai anti proliferasi, pro apoptotik, antioksidan, dan imunomodulator pada sel kanker payudara.
 - d. Potensi Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) Sebagai Anti Trombosis dan Neuroprotektan Dalam Pengobatan Stroke Trombotik
 - e. “Magic”, Tablet Kunyah Dari Serbuk Kulit Manggis Sebagai Penghambat Replikasi Virus HIV dan Peningkat Imunitas Dalam Pencegahan Dan Penunjang Terapi Pasien HIV/AIDS.
 - f. Potensi “Lumbry”, Ekstrak Kering Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) Sebagai Trombolitik (Peluntur Darah Beku) dan Neuroprotektan dalam Terapi Pasien dengan Stroke Iskemik (Proposal Intensive-Student Technopreneursip program 2009 Recognition and mentoring program - Institut Pertanian Bogor
 - g. Potensi Alpha dan Gamma Mangostin dari Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Analgesik dan Anti inflamasi pada Plantar Fascitis untuk Mencegah Calcaneus Spur Akibat Pemakaian Sepatu Hak Tinggi
2. Nama : Agustine Hanafi Putri
NIM : 0810740004
Tempat, tanggal lahir : Madiun, 19 Agustus 1989
Alamat : Jalan Gadang 2/19 Malang
Telp : 085649587117
Karya tulis yang pernah disusun :
 - a. Penanganan Anak Jalanan Dengan Metode Happy Community
 - b. Pemanfaatan Tanaman Keladi Tikus (*Thyphonium flagelliforme*) sebagai Alternatif Obat Kanker

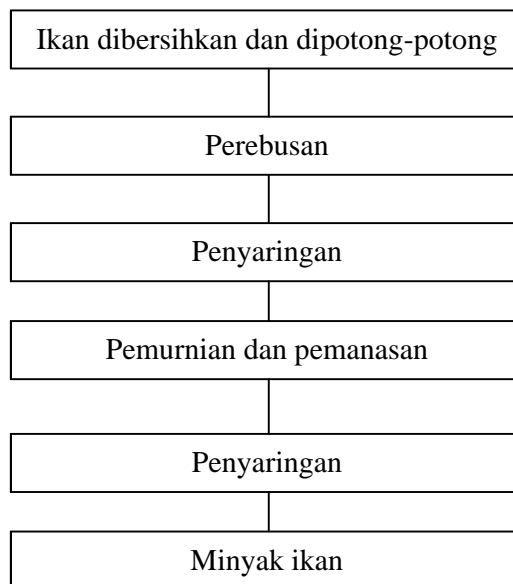
c. Potensi Kurkumin Dalam Kunyit (*Curcuma Domestica* Val.) sebagai Kemopreventif Pada Kanker Payudara

3. Nama : Reny Hartikasari
NIM : 0810720058
Tempat, tanggal lahir : Trenggalek, 30 Mei 1990
Alamat : Jalan Bendungan Sigura-gura V/29
Malang
Telp : 085755223692
Karya tulis yang pernah disusun :
- a. Efek Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) sebagai antiradang dan astringent pada jerawat
- b. Kandungan Flavonoid Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) Pengganti NSAID sebagai Antiinflamasi Penyakit Chikungunya
- c. Pengaruh Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia*) terhadap Kadar Serum Glukosa. Kadar Serum *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan Kadar p38MAPK Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Mellitus Tipe 2

LAMPIRAN



Bagan pengolahan minyak kedelai, (Anomim, 2010)



Bagan pengolahan minyak ikan, (Rasyid, 2001)