

Nutraceutical

Pendahuluan

Nutrition
(Nutrisi)

Pharmaceutics
(Ilmu Farmasi)



Nutraceutical

Functional Food...???

“Let food be thy medicine and medicine be thy food”

Hippocrates

“Biarkan makanan menjadi obat Anda dan obat menjadi makanan Anda”

Jika kita benar-benar tahu apa yang kita makan, ada hubungan yang sangat jelas antara makanan yang berkualitas/bergizi tinggi dengan kesehatan... Pencegahan penyakit dan peningkatan kesehatan dapat dicapai dengan penggunaan nutraceutical.

Tantangan untuk masa depan adalah menciptakan kesadaran sosial di konsumen terhadap kebiasaan mengkonsumsi makanan yang sehat.

Nutraceuticals adalah produk yang dibuat dari makanan tetapi dijual dalam bentuk pil atau bubuk atau dalam bentuk sediaan lain yang biasanya tidak terkait dengan makanan.

Nutraceutical telah memberikan bukti yang bermanfaat untuk fisiologis atau mencegah timbulnya penyakit kronis

1. Ahli Jantung akan tertarik pada zat-zat gizi yang memiliki pengaruh positif pada hipertensi dan hiperkolesterolemia, mengurangi faktor risiko penyakit jantung
2. Ahli Onkologi akan tertarik pada zat yang berasosiasi dengan kegiatan anticarcinogenik seperti augmentasi sistem detoksifikasi mikrosomal dan pertahanan antioksidan, atau zat yang mengurangi perkembangan kanker yang ada.

Nutraceutical diklasifikasikan berdasarkan:

- 1.Sumber makanan
- 2.Mekanisme aksi
- 3.Sifat kimiawi

1. Food Source...

1. Banyak zat nutraceutical ditemukan pada tumbuhan, hewan dan dalam mikroba. Contoh: mikroba, tumbuhan, dan hewan mengandung kolin dan fosfatidilkolin
2. Asam linoleat ditemukan di berbagai sumber makanan termasuk jaringan hewan meskipun terutama disintesis pada tanaman dan anggota rantai makanan yang lebih rendah lainnya.

Nutraceuticals substances found in animals:

1. Asam Linoleat Terkonjugasi (CLA)
2. Asam Eikosapentaenoat (EPA)
3. Asam Docosahexonoic (DHA)
4. Spingolipid
5. Kolin
6. Lecithin
7. Kalsium
8. Ubiquione (Co enzim Q_m)
9. Selenium & Seng

Nutraceutical presents in microbes:

1. *Saccharomyces bouardii* (yeast)
2. *Bifidobacterium bifidum*
3. *Bifidobacterium longum*
4. *Bifidobacterium infantis*
5. *Lactobacillus acidophillus* (LIC)
6. *Streptococcus salvarius*

Nutraceutical found in plants...

Nutraceutical substance/family	Foods of high content
Allyl sulfur compounds	Onions, garlic
Isoflavones	Soybeans and other legumes
Quercetin	Onion, red grapes, citrus fruits, broccoli
Capsaicinoids	Pepper fruit
EPA and DHA	Fish oil
Lycopene	Tomatoes and tomato products, purees
Isothiocyanates	Cruciferous vegetables
β -Glucan	Oat bran
CLA	Beef and dairy
Resveratrol	Grapes (skin), red wine
β -carotene	Carrots, squash, pumpkin, citrus fruit
Carnosol	Rosemary
Catechins	Teas, berries
Adenosine	Garlic, onion
Indoles	Cabbage, broccoli, cauliflower, kale, brussel sprouts
Curcumin	Turmeric
Ellagic acid	Grapes, strawberries, raspberries, walnuts
Anthocyanates	Red wine
3-n-Butyl phthalide	Celery
Cellulose	Plants (component of cell walls)

2. Mechanism of Action....

Metode ini mengelompokkan nutraceutical, terlepas dari sumber makanan berdasarkan khasiat terhadap fisiologis yang terbukti atau telah diakui:

1. Antioksidan
2. Antibakteri
3. Hipotensi
4. Hipokolesterolemia
5. Antiaggregate
6. Anti-Peradangan
7. Anticarcinogenic
8. Osteoprotektif

Nutraceuticals memiliki lebih dari satu mekanisme aksi.

Misalnya ω -3PUFA, sifat nutraceuticalnya dapat dikaitkan dengan efek langsung dan tidak langsung

ω -3PUFA fatty acids used as ...

Efek langsung...

1. Prekursor untuk zat eikosanoid yang secara lokal bekerja sebagai vasodilate (melebarkan pembuluh darah), bronchodilate (melebarkan bronkus), dan mencegah agregasi platelet dan pembentukan bekuan darah
2. Profilaksis untuk asma dan penyakit jantung

ω -3PUFA fatty acids used as ...

3. Mengurangi aktivitas protein kinase C dan tirosin kinase, keduanya terlibat dalam mekanisme pensinyalan pertumbuhan sel
4. Menghambat sintesis asam lemak sintase yang merupakan kompleks enzim utama yang terlibat dalam sintesis asam lemak de novo

ω -3PUFA fatty acids used as ...

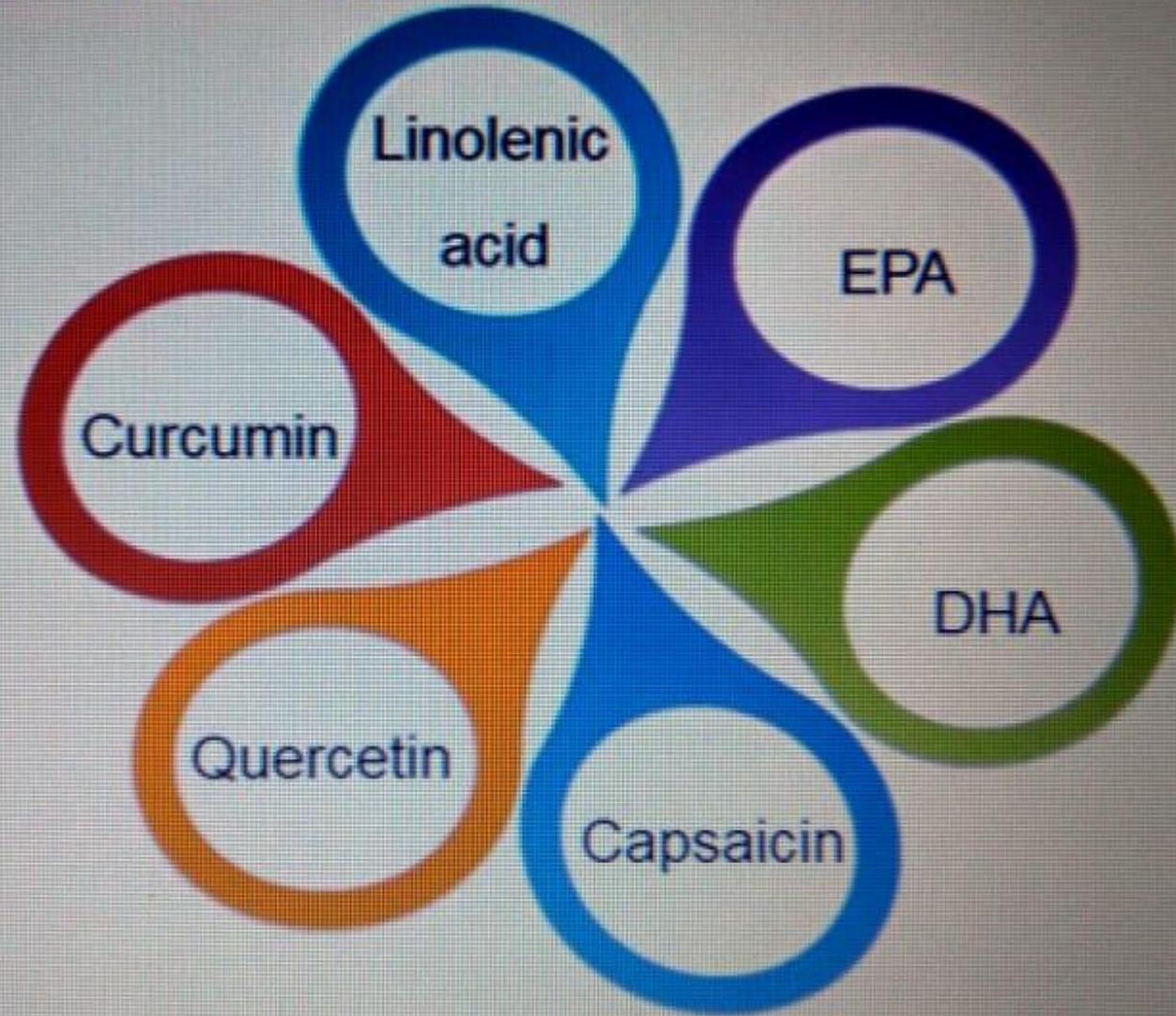
Efek tidak langsung...

konsumsi PUFA secara berkesinambungan dapat menyebabkan penurunan jumlah lemak tubuh sedikit demi sedikit dan mengurangi perkembangan obesitas

Anticancer Nutraceuticals

- ☑ Capsaicin
- ☑ Genestein
- ☑ α -Tocotrienol
- ☑ γ -Tocotrienol
- ☑ CLA
- ☑ *Lactobacillus acidophilus*
- ☑ Sphingolipids
- ☑ Limonene
- ☑ Diallyl sulfide
- ☑ Ajoene
- ☑ α -Tocopherol
- ☑ Enterolactone
- ☑ Curcumin
- ☑ Ellagic acid
- ☑ Lutein
- ☑ Carnosol
- ☑ *L. bulgaricus*

Nutraceuticals with Anti-inflammatory Action



Antioxidation Nutraceuticals

01

CLA

Ascorbic acid β -Carotene

02

03

Polyphenolics

Tocopherols

04

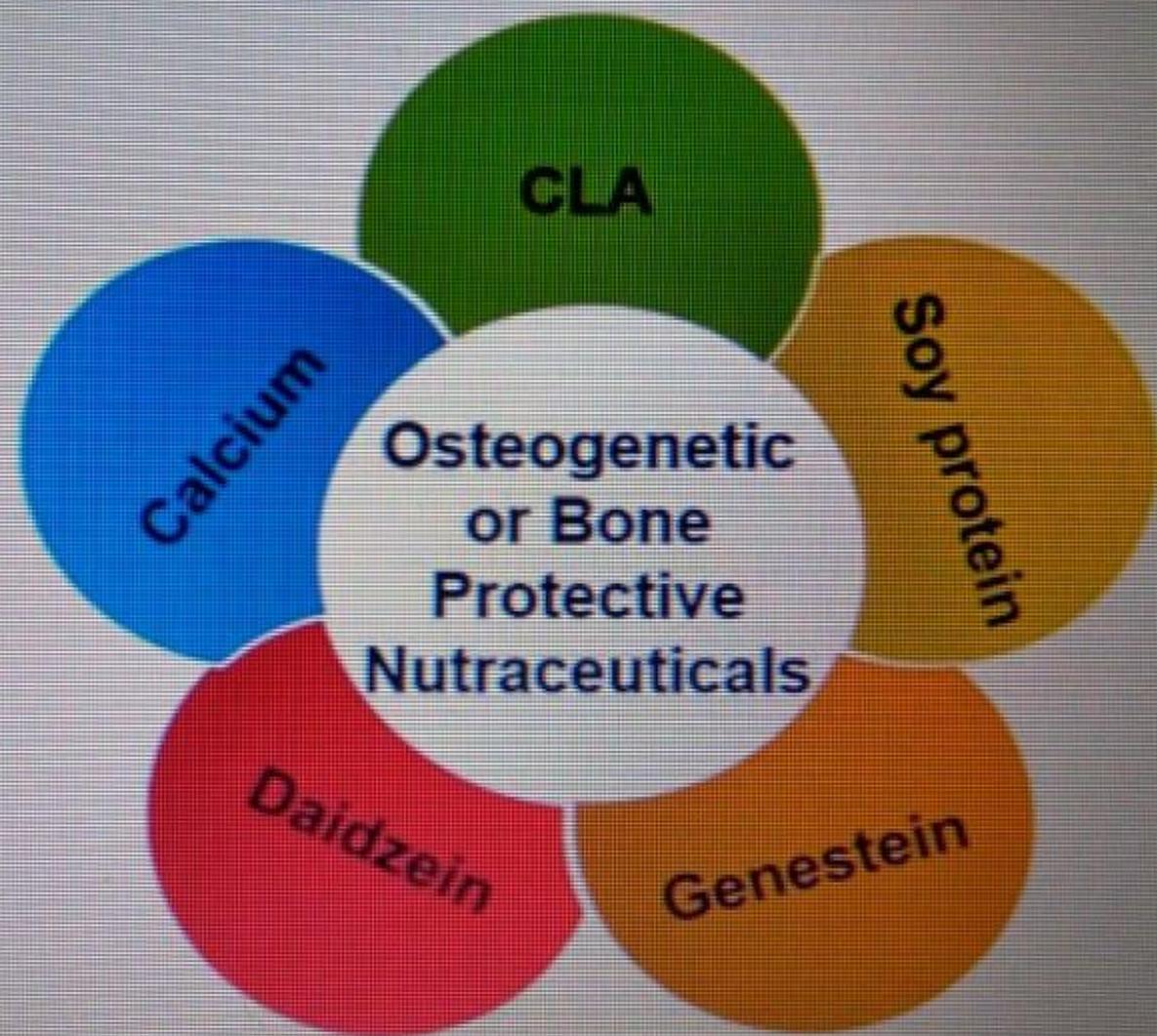
05

Tocotrienols

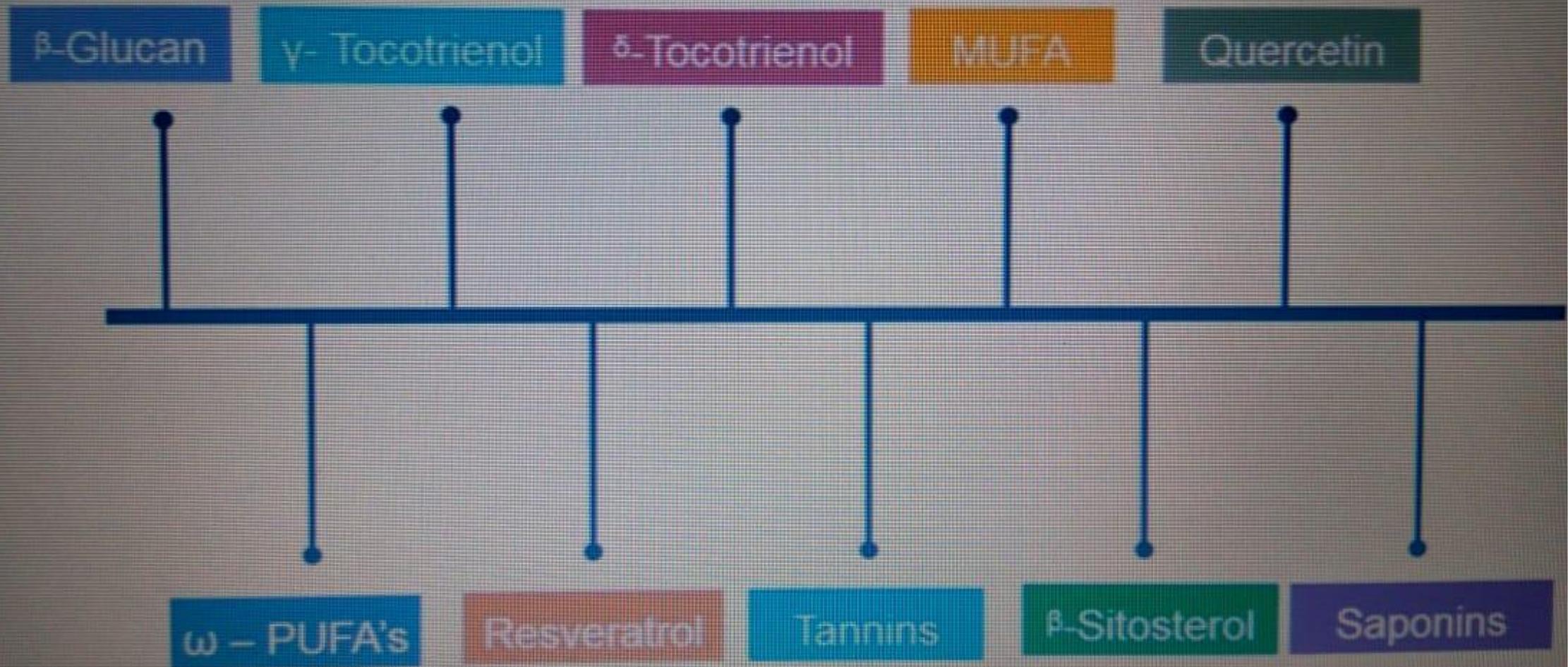
Indole-3-carbonol

06

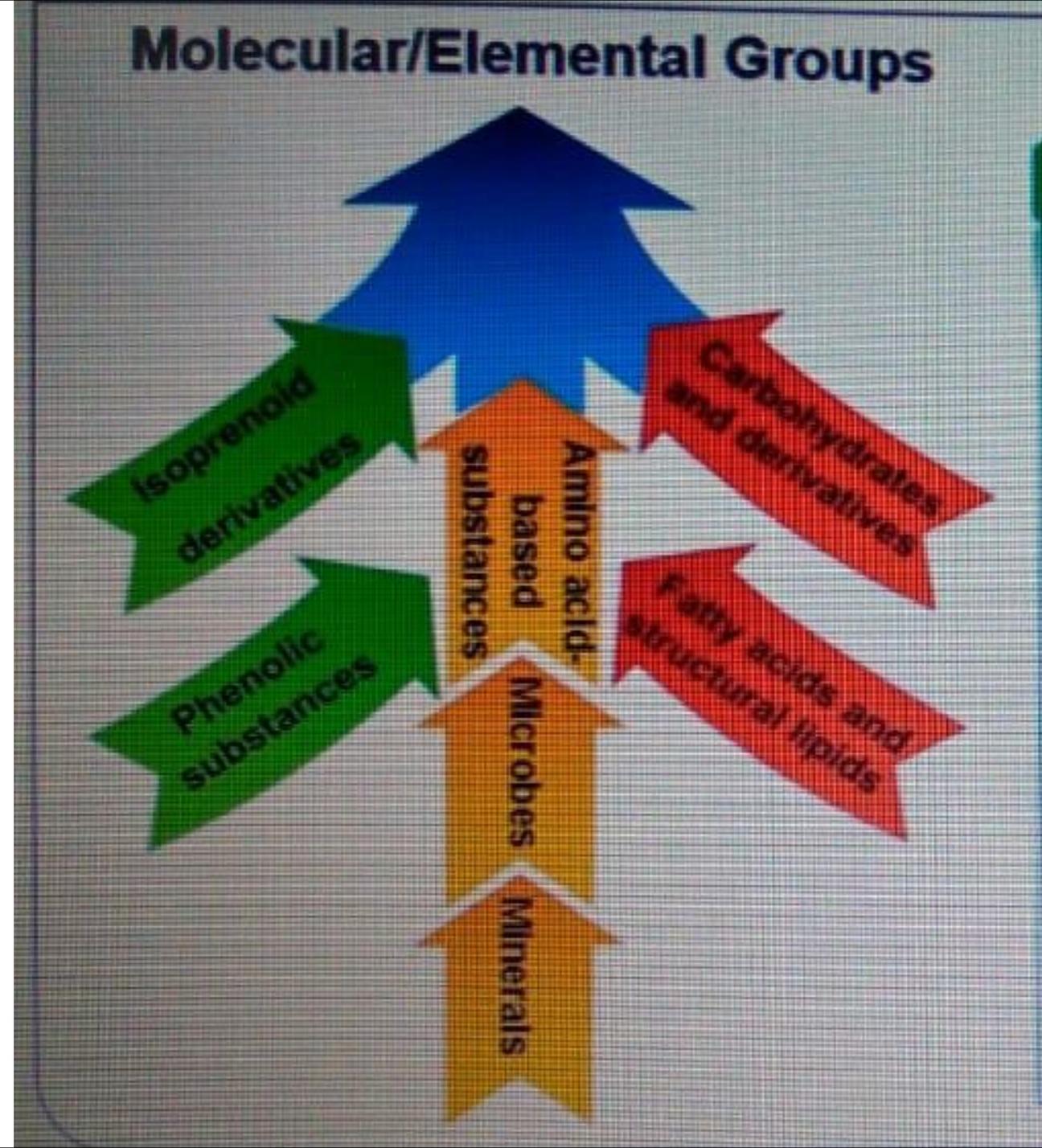
Osteogenetic or Bone Protective Nutraceuticals



Nutraceuticals with positive influence on blood lipid profile

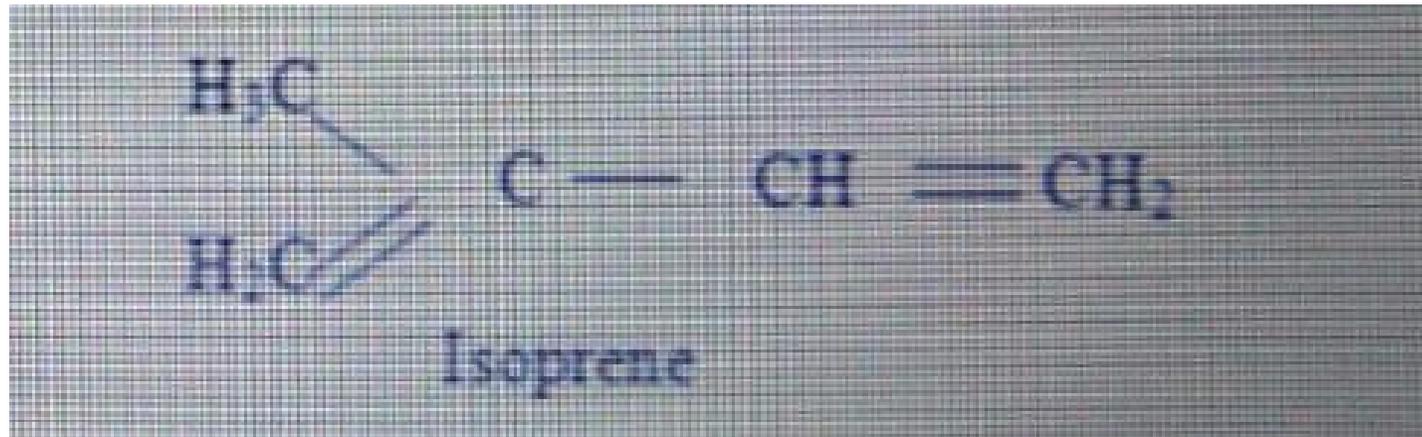


3. Chemical nature...



Isoprenoid Derivatives (Terpenoids)...

isoprenoid dan terpenoid adalah kelas molekul yang sama. Zat-zat ini adalah kelompok terbesar dari metabolit sekunder. Isoprena disintesis dari asetil koenzim A (CoA) melalui jalur asam mevalonat dan siklus TCA



Phenolic substances...

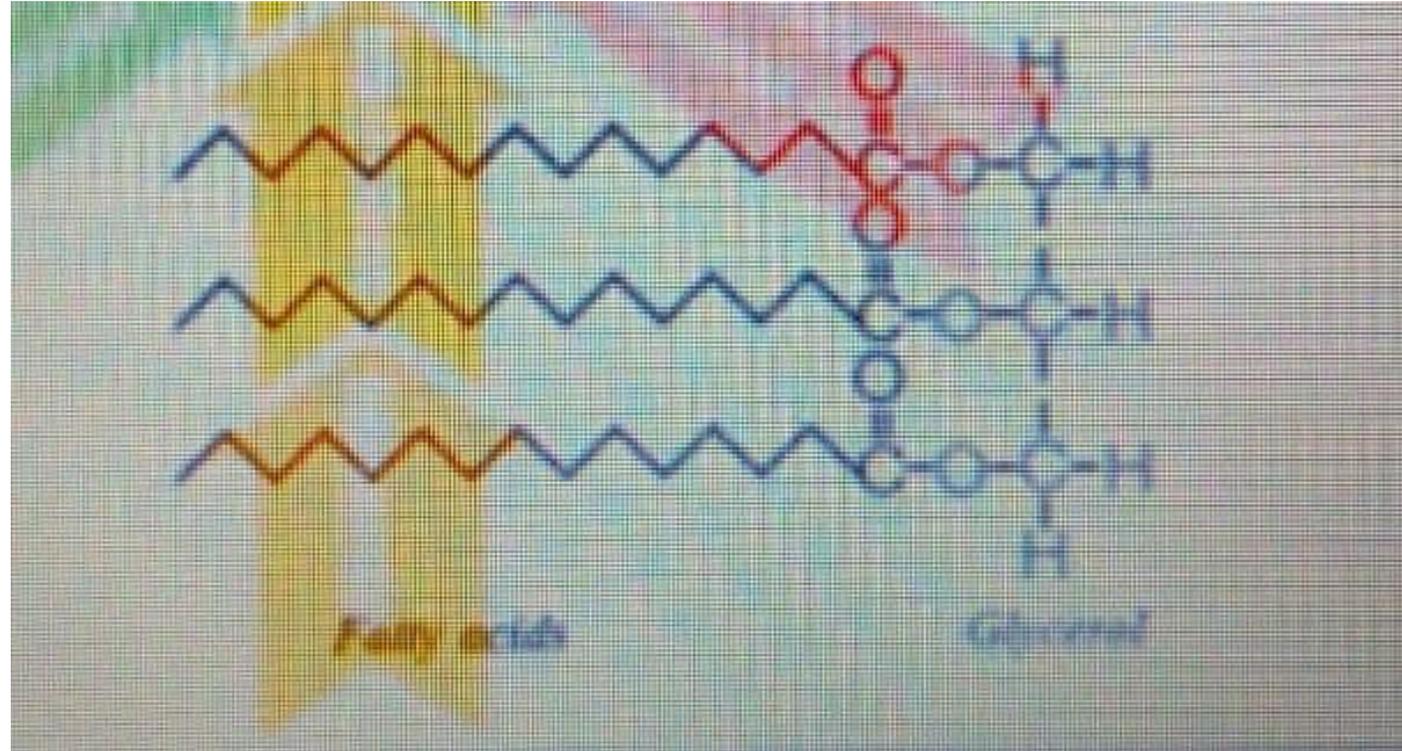
Senyawa fenolik merupakan metabolit sekunder. Dari golongan ini, molekul yang lebih banyak terbentuk adalah antosianin, kumarin, fenilpropamida, flavonoid, tanin, dan lignin

Carbohydrates and Derivatives...

Karbohidrat dalam tanaman berupa selulosa, hemiselulosa, pati dan polisakarida. Turunan karbohidrat penting lainnya yang berkaitan dengan sifat nutraceutical adalah pektin, glikosaminoglikan (GAG's) (mucopolysaccharides) contoh GAG's adalah asam hialuronat, kondroitin sulfat

Fatty acids and Structural Lipids...

Pembentukan CLA (Asam Linoleat Terkonjugasi) berfungsi untuk membantu mengendalikan populasi bakteri dalam rumen (pencernaan), pada tanaman dan ikan menggunakan ω -3 asam lemak, dalam membran



Amino Acid-based Substances...

Kelompok ini memiliki potensi termasuk protein (mis., protein kedelai), polipeptida, asam amino dan turunan asam amino nitrogen dan sulfur. Nutraceutical yang berasal dari molekul asam amino lainnya adalah asam folat, yang diyakini bersifat pelindung kardio dalam perannya meminimalkan kadar homocysteine.

Microbes (Probiotics)...

Sebagian besar dari kelompok ini adalah bakteri mikroba yang tahan terhadap kondisi asam lambung, empedu dan enzim pencernaan yang biasanya ditemukan di saluran pencernaan manusia; mampu berada di usus manusia; aman dikonsumsi manusia; dan terakhir memiliki khasiat yang terbukti secara ilmiah

Minerals...

Beberapa mineral telah dikenali karena potensi nutraceuticalnya dan yang paling jelas adalah kalsium terkait dengan kesehatan tulang, kanker usus besar, hipertensi dan penyakit kardiovaskular

**Keamanan dan toksisitas
Nutraceuticals dan functional foods**

Beberapa regulasi terkait dengan nutraceutical:

1. Amerika Serikat, Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA) tahun 1994 mendefinisikan istilah:

Suplemen makanan adalah produk yang diminum yang mengandung *bahan makanan* yang dimaksudkan untuk menambah makanan.

Bahan makanan dalam produk-produk ini dapat meliputi: vitamin , mineral , herbal atau tumbuhan lainnya, asam amino , dan zat-zat seperti enzim , jaringan organ, kelenjar, dan metabolit .

Suplemen makanan juga bisa berupa ekstrak atau konsentrat, dan dapat ditemukan dalam berbagai bentuk seperti tablet , kapsul , softgels, gelcaps , cairan , atau bubuk .

Suplemen makanan tidak harus disetujui oleh Food and Drug Administration (FDA) AS sebelum dipasarkan, tetapi perusahaan harus mendaftarkan fasilitas manufaktur mereka kepada FDA dan mengikuti praktik manufaktur yang baik saat ini (cGMP/current Good Manufacturing Practice). Di Indonesia seperti CPOB

2. Food and Drug Administration (FDA) mengatur suplemen makanan dan produk obat. Namun, tidak ada peraturan khusus di Eropa untuk mengontrol nutraceutical.
3. Hukum di Kanada, nutraceutical dapat dipasarkan sebagai makanan atau sebagai obat; istilah "nutraceutical" dan "makanan fungsional" tidak memiliki perbedaan hukum, merujuk pada "produk yang diisolasi atau dimurnikan dari makanan yang umumnya dijual dalam bentuk obat terbukti memiliki manfaat fisiologis atau memberikan perlindungan terhadap penyakit kronis.

4. Jepang (1980) Foods for Specified of Health Use (FOSHU) semua makanan fungsional harus memenuhi tiga persyaratan yang ditetapkan dimana makanan harus :
 - a. hadir dalam bentuk alami, bukan kapsul, tablet, atau bubuk;
 - b. dikonsumsi dalam bentuk makanan sehari-hari
 - c. harus mempengaruhi proses biologis dengan harapan mencegah atau mengendalikan penyakit.

5. Indonesia, badan yang mengatur regulasi tersebut adalah Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM).

Badan ini mendefinisikan makanan fungsional sebagai makanan olahan yang mengandung satu atau lebih komponen pangan yang berdasarkan kajian ilmiah, mempunyai fungsi fisiologis tertentu di luar fungsi dasarnya, dan terbukti tidak membahayakan dan bermanfaat bagi kesehatan

Suplemen makanan menurut BPOM adalah produk yang dimaksudkan untuk melengkapi kebutuhan zat gizi makanan, mengandung satu atau lebih bahan berupa vitamin, mineral, asam amino atau bahan lain (berasal dari tumbuhan atau bukan tumbuhan) yang mempunyai nilai gizi dan atau efek fisiologis dalam jumlah terkonsentrasi.

Untuk nutraceutical dan makanan medis tidak didefinisikan secara khusus.

Contoh penggunaan nutraceutical yang populer adalah antioksidan, vitamin, asam amino, anti kanker dengan berbagai sumber seperti ginseng, mikroalga, teh hijau, glukosamin, omega-3, lutein, asam folat dan minyak ikan telah terbukti melalui riset ilmiah memiliki sifat terapeutik.

Karakterisasi Farmakologis Nutraceuticals

Karakterisasi farmakologis nutraceutical diketahui dari efikasi dan keamanannya.

Saat ini, banyak nutraceuticals (misalnya dari tumbuhan) tidak membutuhkan uji efikasi dan keamanan sebelum dipasarkan hal ini disebabkan karena kebanyakan nutraceuticals dianggap sebagai bahan makanan biasa.

Namun, muncul kekhawatiran bahwa nutraceuticals banyak memiliki aktivitas farmakologis yang dapat membahayakan kesehatan masyarakat. Untuk nutraceuticals tertentu (misalnya tumbuhan) harus diatur dengan cara yang sama dengan obat

Oleh karena itu, pemasaran nutraceuticals ke depan mungkin memerlukan pengujian keamanan dan kemanjuran yang lebih ketat sebelum dipasarkan.

FDA, per 22 Juni 2007, telah mengembangkan manufaktur barang terutama untuk suplemen makanan yang mewajibkan produsen untuk mengevaluasi: komposisi, identitas, kualitas, dan kekuatan produk yang dipasarkannya.

Proses Pengujian Obat

1. Pengujian praklinis: studi in vitro, model hewan
2. Fase I: 20–80 subjek manusia, keamanan, farmakokinetik
3. Fase II: 36–300 subjek manusia, efikasi
4. Fase III: 300–3.000 subjek manusia, efikasi, studi double-blind
5. Fase IV: pengawasan pascapemasaran

Proses peninjauan obat secara umum dibagi menjadi:

- a. pengujian praklinis terutama dalam penelitian in vitro dan hewan
- b. klinis , studi manusia.

Karakterisasi farmakologis awal dari nutraceutical akan berlangsung secara praklinis studi secara *in vitro* dan menggunakan hewan uji untuk menentukan kemanjuran dan keamanan.

Tabel beberapa contoh karakterisasi farmakologi praklinis nutraceuticals.

Nutraceutical	<i>In Vitro/In Vivo</i>	Pharmacology	Reference
St. John's Wort	Rat brain homogenates	Inhibition of monoamine oxidase	Bladt and Wagner 1994
St. John's Wort	Rat	Antidepressant	De Vry et al. 1999
Cat's claw	<i>Salmonella typhimurium</i>	Antimutagenic	Rizzi et al. 1993
Devil's claw	Rat	Anti-inflammatory	Andersen et al. 2004
<i>Echinacea</i>	Rat	Immunostimulation	Cundell et al. 2003
Feverfew	Rat leukocytes	COX inhibition	Capasso 1986
<i>Ginkgo</i>	Rat	Cognition Improved	Winter 1998
Kava	Chick	Anxiolytic	Feltenstein et al. 2003
Glucosamine and chondroitin	Horse	Stride Improvement	Forsyth, Brigden, and Northrop 2006
Lycopene	Rat	Antioxidant	Augusti et al. 2007

Uji Keamanan dan Uji Toksisitas

Uji keamanan praklinis menilai potensi toksisitas obat secara in vitro dan studi hewan. Berikut daftar tentang jenis uji keamanan yang disyaratkan oleh FDA:

1. Studi farmakologi: tentukan ED50
2. Studi toksisitas akut: tentukan LD50
3. Studi toksisitas multidosis
 - a. Toksisitas subkronis: durasi satu sampai tiga bulan
 - b. Toksisitas kronis: durasi enam bulan
 - c. Karsinogenisitas: durasi dua tahun

4. Studi toksisitas khusus: rute pemberian
5. Studi reproduksi: cacat lahir
6. Studi mutagenisitas: Tes Ames
7. Studi farmakokinetik: ADME

Studi klinis melibatkan subjek manusia, dan dibagi menjadi empat fase: Tahap I, Tahap II, Tahap III, dan Tahap IV.

Tujuan dari uji klinis ini adalah untuk melakukan validasi bahwa obat menunjukkan khasiat dan keamanan sebelum dipasarkan. Uji klinis melakukan tahapan lanjut kalau uji pra klinis memenuhi persyaratan

Ada beberapa parameter penting yang harus dipertimbangkan dengan hati-hati saat melakukan penelitian klinis untuk memastikan standar ilmiah tertinggi:

1. Pertimbangan desain dan analisis;
penggunaan statistik yang tepat, perencanaan uji klinis yang cermat, dan alasan untuk lamanya uji klinis
2. Pemilihan subjek penelitian
Pemilihan subjek manusia harus melibatkan berbagai parameter, seperti usia, jenis kelamin, dan etnis.
3. Jumlah pasien
penting dalam uji klinis, terutama yang berkaitan dengan pertimbangan statistik.

4. Pengacakan pasien

Pengacakan pasien meningkatkan kepercayaan pada kesimpulan yang diambil dari hasil penelitian

5. Penggunaan kontrol

Kontrol studi adalah penggunaan plasebo atau, karena sifatnya penyakit, penggunaan kontrol positif dibenarkan. Untuk meningkatkan validitas dari penelitian

6. Kepatuhan pasien

kepatuhan pasien harus rajin didokumentasikan.

Sebelum uji klinis Tahap I dapat dimulai, perusahaan obat harus menyerahkan Investigational Exemption for a New Drug (IND) (Catatan pemberitahuan tentang *release* Obat Baru) ke FDA.

IND harus mencakup informasi berikut:

1. Sumber dan komposisi obat
2. Informasi manufaktur dan kimia
3. Data studi hewan
4. Rencana dan protokol uji klinis
5. Kredensial dokter yang melakukan uji coba
6. Informasi penting tentang obat diberikan kepada penyelidik dan dewan peninjau kelembagaan

Diperlukan waktu empat hingga enam tahun untuk mengumpulkan data praklinis yang cukup untuk mengajukan IND.

7. Pertimbangan dosis

Pertimbangan Dosis penting dilakukan karena menentukan kisaran efektif obat (yaitu, dosis terendah dan tertinggi)

8. Farmakokinetik

Memastikan ADME dari senyawa

9. Uji keamanan

Uji keamanan melibatkan uji laboratorium yang sesuai (misalnya, kadar urea darah) untuk memantau kesehatan pasien

Fase 1

Pada Fase I, sekitar 20-80 subjek manusia sehat terlibat.

Tujuan dari fase ini adalah untuk menentukan dosis maksimal yang dapat ditoleransi dengan minimal toksisitas.

Pengecualian adalah penggunaan obat-obatan tertentu (misalnya, antineoplastik), yang sangat beracun; pasien dengan penyakit yang sedang diteliti akan terlibat pada fase ini daripada sukarelawan yang sehat.

Banyak parameter farmakokinetik ditentukan dalam fase ini, seperti penyerapan dan metabolit. Peneliti dan sukarelawan harus tau apa yang diberikan serta kemungkinan resiko yang terjadi.

Fase II

Pada Fase II, sekitar 36-300 subjek manusia dengan penyakit yang diteliti untuk mengetahui kemanjuran dari obat yang diujikan.

Uji coba ini kadang kala bersifat buta tunggal, artinya peneliti mengetahui pengobatan yang digunakan, dengan kontrol plasebo dan kontrol positif (yaitu, obat aktif yang disetujui yang digunakan).

Fase III

Pada Fase III, 300–3.000 pasien dengan penyakit yang sedang diteliti diberikan obat uji. Dengan data dari fase I dan II, uji coba ini mampu meminimalisir kesalahan dari efek plasebo, variabilitas penyakit, dll.

Uji coba ini sifatnya buta ganda, yaitu, peneliti dan pasien tidak mengetahui pengobatan apa yang diberikan, dengan plasebo, kontrol positif, dan teknik crossover.

Obat baru dapat diajukan ke FDA jika data dari fase III menunjukkan keamanan dan efikasi. Sejumlah besar data praklinis dan klinis diserahkan ke FDA.

Fase IV

Fase IV dapat dimulai setelah obat disetujui untuk dipasarkan. Fase ini terutama berkaitan dengan efek toksisitas yang tidak teramati pada fase sebelumnya karena jumlah subjek manusia yang lebih rendah dan dosis kronis yang digunakan

Contoh Nutrasetikal yang Melakukan Uji Klinis

Nutraceutical	Purpose	Reference
St. John's Wort	Treatment of depression	Gastpar, Singer, and Zeller 2006
Black cohosh	Treatment of vasomotor symptoms	Newton et al. 2006
Chondroitin	Treatment of knee osteoarthritis	Mazieres et al. 2007
Lycopene	Reduce polysialyic acid	Bunker et al. 2007
<i>Ginkgo</i>	Treatment of dementia	Scripnikov, Khomenko, and Napryeyenko 2007
Cat's claw	Treatment of rheumatoid arthritis	Mur et al. 2002
Devil's claw	Treatment of back pain	Laudahn and Walper 2001
<i>Echinacea</i>	Bioavailability	Woelkart et al. 2006
CoQ ₁₀	Bioavailability	Nuku et al. 2007
Resveratrol	Pharmacokinetics	Boocock et al. 2007

Nutraceuticals dari Seafood dan By-Product

Bahan makanan yang banyak mengandung lemak jenuh adalah lemak hewan, lemak susu, mentega, keju, cream, santan, minyak kelapa, margarin, kue-kue yang terbuat dari bahan tersebut.

Lemak tidak jenuh terdiri dari:

- 1.lemak tidak jenuh tunggal (Mono Unsaturated Fatty Acid/MUFA)
- 2.lemak tidak jenuh ganda (Poly Unsaturated Fatty Acid/PUFA)

Lemak tidak jenuh banyak terdapat pada :

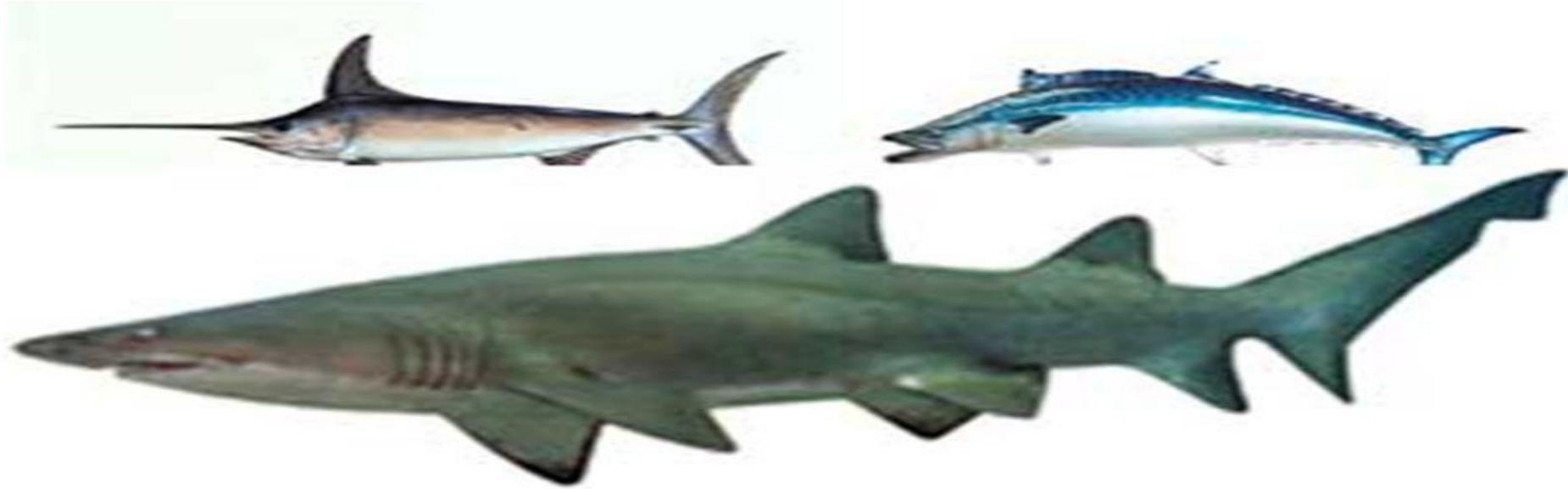


minyak kedelai, minyak zaitun, minyak jagung, minyak biji bunga matahari dan minyak ikan.

Saat ini banyak diteliti tentang asam lemak tidak jenuh omega-3 yang banyak terdapat dalam minyak ikan.

Secara tradisional makanan bersumber dari laut telah dikonsumsi karena adanya berbagai variasi rasa, warna, dan tekstur.

Baru-baru ini diberikan penghargaan yang tinggi kepada makanan yang bersumber dari laut karena adanya peran dalam promosi kesehatan seperti asam lemak omega-3 (penting untuk kesehatan jantung, otak, dan mata, serta mendukung fungsi lain, seperti sistem kekebalan tubuh, pencernaan dan kesuburan).



Gambar Jenis ikan di kedalaman laut penghasil asam lemak omega 3 antara lain salmon, tuna (khususnya tuna sirip biru, tuna sirip kuning, dan albacore), sardin, herring , makerel, dan kerang-kerangan.

Berikut nutraceuticals dan komponen bioaktifnya serta area penggunaannya

Component (source)	Application Area
Chitin, chitosan, glucosamine	Nutraceuticals, agriculture, food, water purification, juice clarification, etc.
Carotenoids, carotenoproteins	Nutraceuticals, fish feed
Omega-3 fatty acids	Nutraceuticals, foods, baby formula, etc.
Biopeptides	Nutraceuticals, immune enhancing agents
Minerals (Calcium, etc.)	Food, nutraceuticals
Algae (Omega-3, minerals, carotenoids)	Nutraceuticals
Chondroitin sulfate	Arthritic pain relief
Squalene	Skin care
Specialty chemicals	Miscellaneous

Pengolahan seafood bisa menghasilkan 10-80 % produk lain (Sampingan).

Komponen yang terkandung didalam seafood antara lain lipid, protein, perasa, mineral, karotenoid, enzim, dan kitin.

Bahan baku tersebut dapat diisolasi dan digunakan dengan cara yang berbeda apakah sebagai makanan fungsional ataupun sebagai nutraceuticals.

Senyawa bioaktif dari makanan laut dapat diaplikasikan untuk beragam area (Tabel diatas)

Marine Oils

Rantai panjang omega-3 poly unsaturated fatty acids (PUFA) terbukti memiliki manfaat untuk kesehatan. Asam lemak ini dapat ditemukan pada seafood: alga, ikan atau mamalia laut.

- Alga juga mengandung mineral seperti yodium, karotenoid dan xantofil.
- Minyak di tubuh ikan mengandung triasilgliserol, dan minyak hati ikan sebagai sumber vitamin A.
- Pada tubuh Hiu mengandung squalene (minyak hati ikan hiu: pelembab atau sumber antioksidan sering digunakan sebagai bahan kosmetika).
- Ikan dan Lemak mamalia laut mengandung Eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), docosapentaenoic acid (DPA)

- Dalam tubuh manusia DHA terakumulasi cukup tinggi pada organ dengan aktivitas listrik seperti jaringan retina mata dan sistem syaraf hati. DHA dan asam lemak omega 3 terbentuk dari alpha linolenic acid (ALA) pada manusia dewasa sehat bisa terbentuk 3-5%. Pada orang dewasa dengan penyakit tertentu, konversi ALA terhadap DHA kurang dari 1%. DHA dapat diubah menjadi DPA dan EPA dan dari hasil percobaan DHA menjadi EPA bisa mencapai 10%.
- Asam miristat dijumpai dalam jumlah yang kecil pada lemak mamalia laut (atherogenic properties).

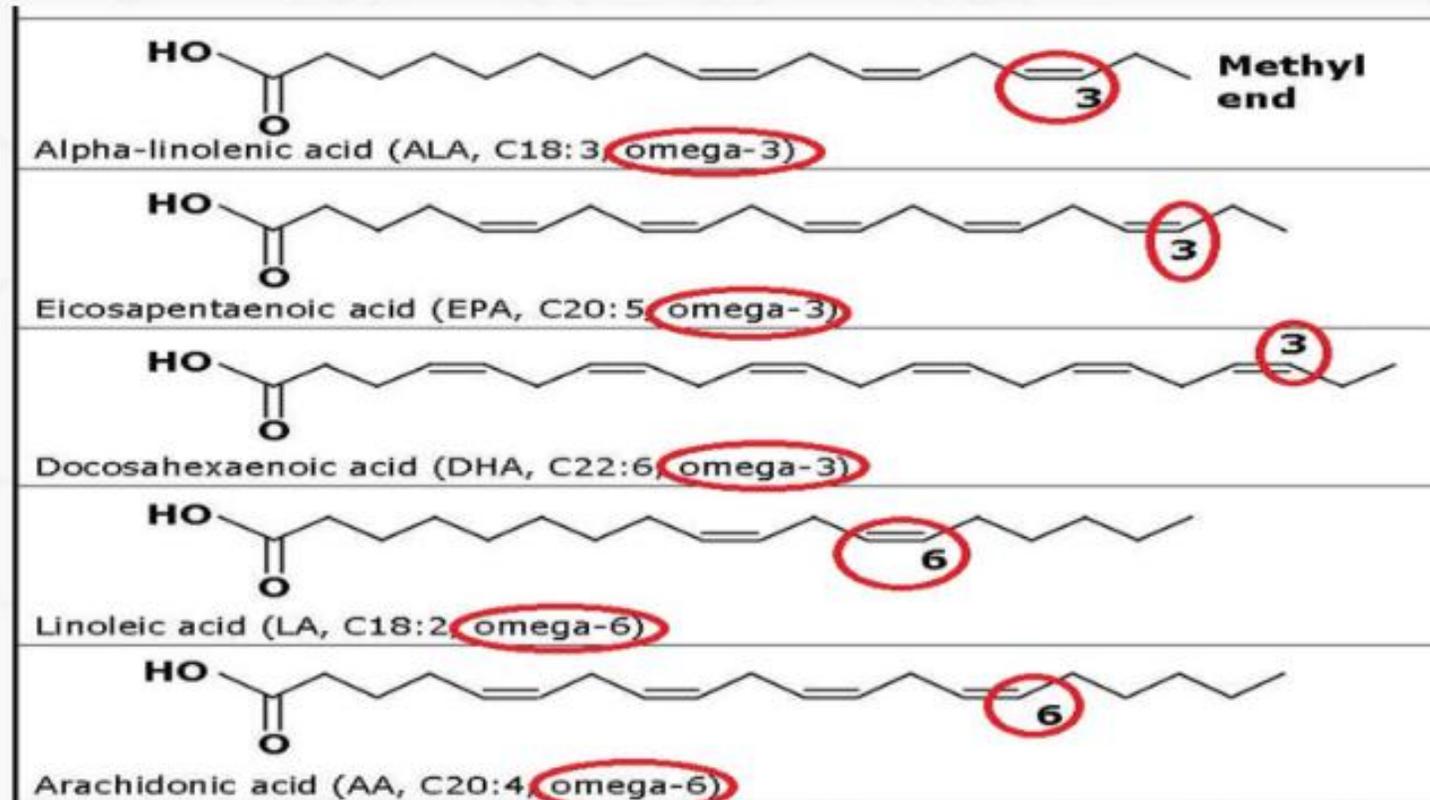
Kandungan asam lemak omega-3 pada PUFA yang penting yaitu EPA dan DHA

- ▶ Asam timnodonat (Eicosa Pentanoic Acid/ EPA)
- ▶ Asam servonat (Docosa Heksanoic Acid/ DHA).



proses tumbuh-kembang otak (kecerdasan), serta perkembangan indera penglihatan dan sistem kekebalan tubuh bayi dan balita.

Struktur Kimia PUFA Omega 3 dan Omega 6



Minyak ikan memiliki ikatan asam lemak tak jenuh (**PUFA**) yang **lurus** dari C18 hingga C22 yang mempunyai **1-6** ikatan rangkap

Manfaat Minyak Ikan untuk Kesehatan

Sumber gambar: healthyhints.com



Rasio Omega 3 : Omega 6

Omega 3 : Omega 6

Pola diet umum = 1 : 20

Rasio ideal = 1 : 6 (WHO)

Sumber omega 3 (**EPA & DHA**)

Health Benefits of Omega-3



Sumber gambar: prweb.com

Sumber Minyak Ikan



Ikan yang **mengandung lemak tinggi** seperti famili Salmonidae, Clupeidae, Scombridae



Kebutuhan konsumsi minyak ikan di dalam negeri **didominasi** oleh minyak ikan **impor**



Beberapa **produk impor**:
Nutrimax, omegacor, salmon oil, cod liver oil, natural fish oil

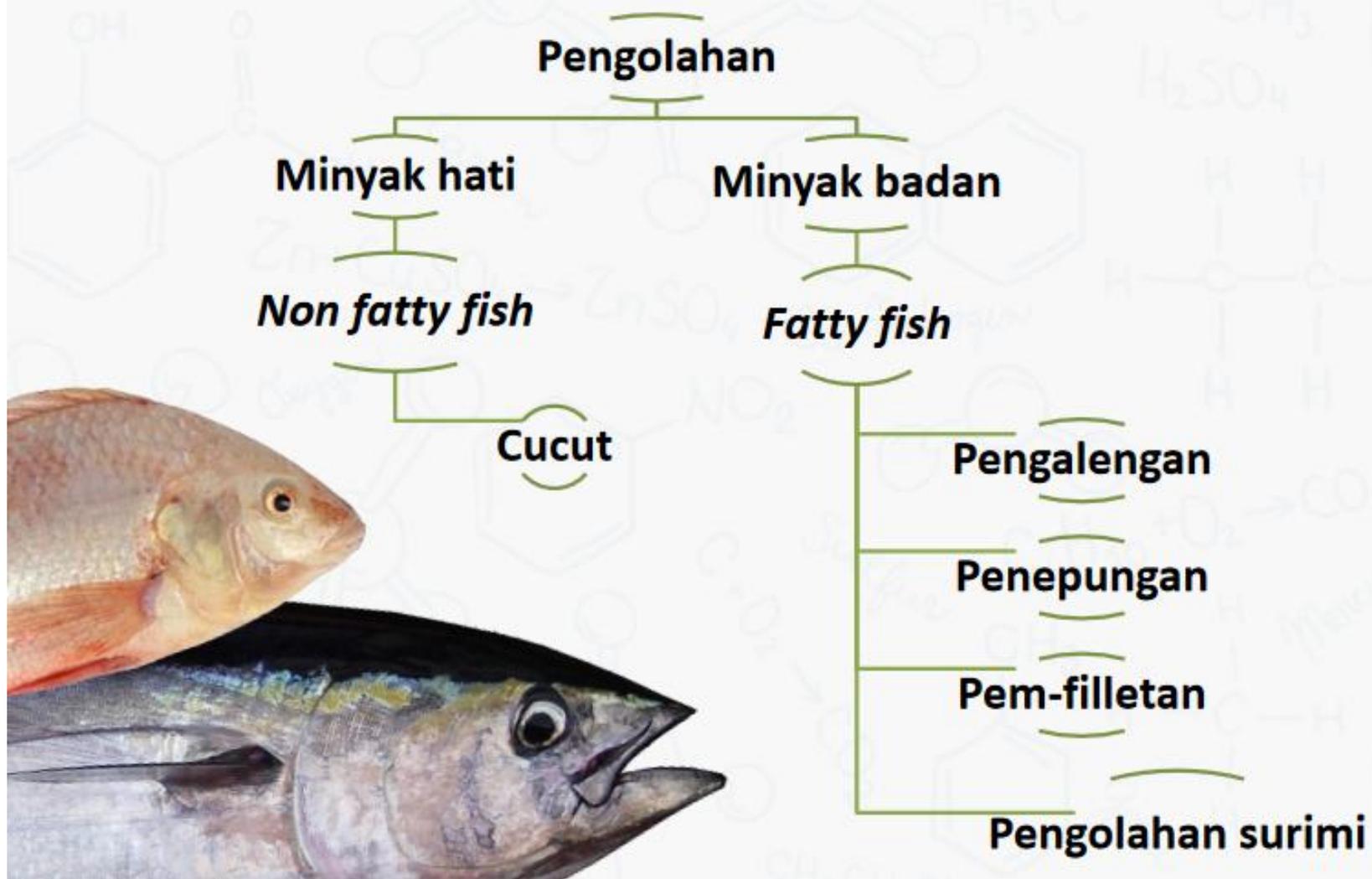


Minyak yang **masuk ke Indonesia** berasal dari: **Peru, Chili, Australia, Amerika Serikat, Switzerland, Selandia Baru, Norwegia, Cina dan Islandia**



Ekspor minyak ikan kasar Indonesia: Australia, Banglades, Cina, Prancis, Jepang, Korea Selatan, Malaysia, Selandia Baru, Singapura

Sumber Minyak Ikan Secara Umum



Keuntungan yang bisa didapatkan dari mengkonsumsi asam lemak omega-3 adalah:

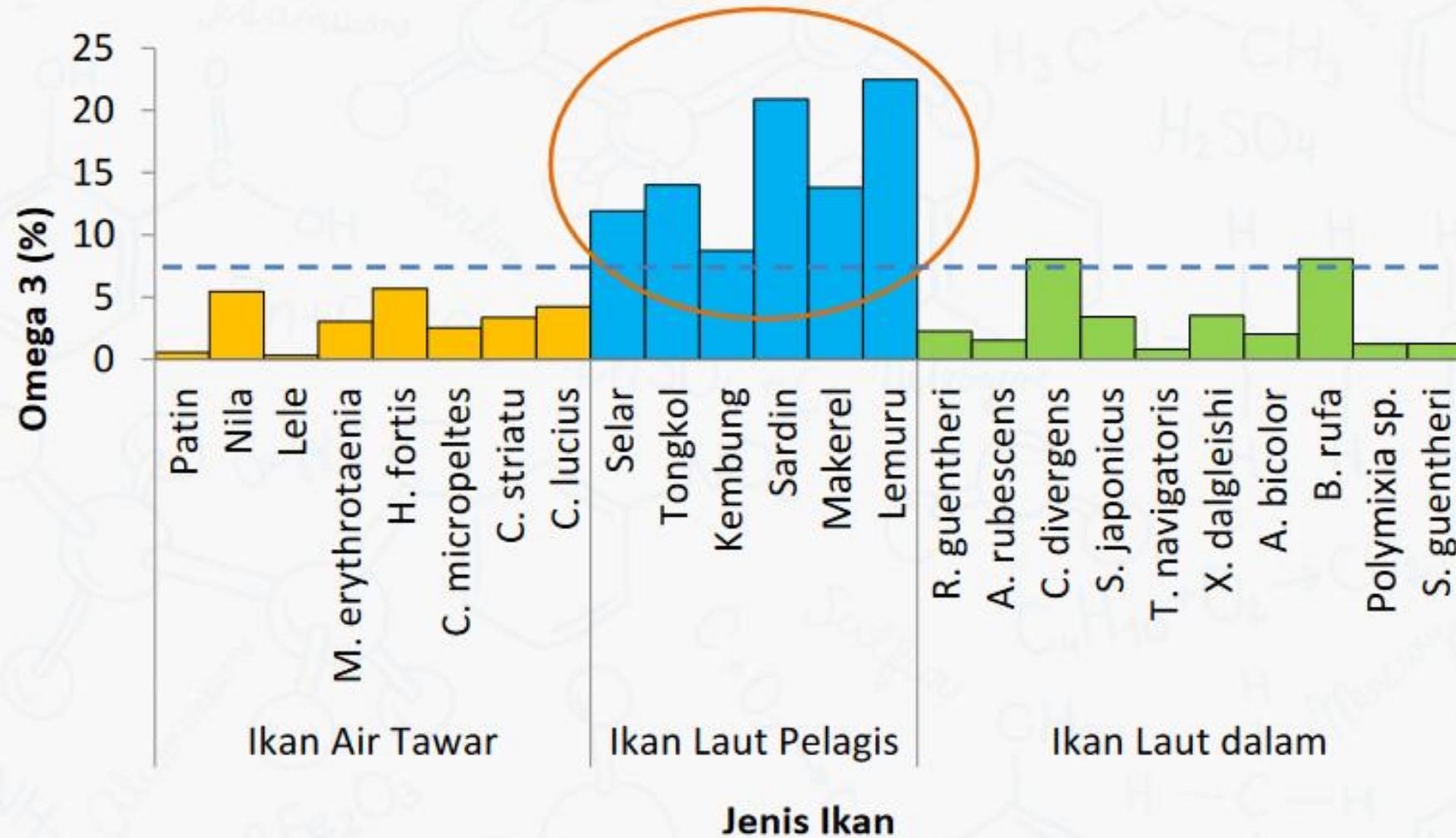
1. Menurunkan insiden penyakit jantung koroner (PJK)/coronary heart disease (CHD) dan stroke (menurunkan triacylglycerols serum)
2. Menurunkan resiko kematian mendadak
3. Menurunkan serangan jantung pada penderita diabetes
4. Menurunkan tekanan darah dan kolesterol
5. Efek anti-inflamasi
6. Menurunkan risiko dementia (termasuk penyakit Alzheimer)
7. Pertumbuhan dan perkembangan fungsi otak (DHA berperan penting dalam perkembangan janin dan bayi pada ibu hamil dan menyusui.)
8. Anti-depresi

9. Menurunkan insiden kelahiran prematur
10. Meningkatkan imunitas tubuh
11. Mencegah penyakit asma, rheumatoid arthritis, aterosklerosis, dan kanker.

Namun asam lemak omega-3 dapat meningkatkan fluiditas darah/pendarahan (Hati-hati bila dikonsumsi oleh pasien untuk mengencerkan darah dengan menggunakan aspirin dan coumadin) karena dapat menyebabkan vasodilatasi dan pecah pembuluh kapiler

Pengolahan ikan dengan cara digoreng akan merusak asam lemak omega-3 maka sebaiknya ikan dimasak menggunakan microwave dengan suhu 110°C selama 6 menit tidak akan merusak omega-3 secara berarti.

Kandungan Omega 3 dari Ikan Air Laut dan Tawar



Sumber: Suseno *et al.* (2010), Suseno *et al.* (2015), Suseno *et al.* (2016)



Ikan Sardin



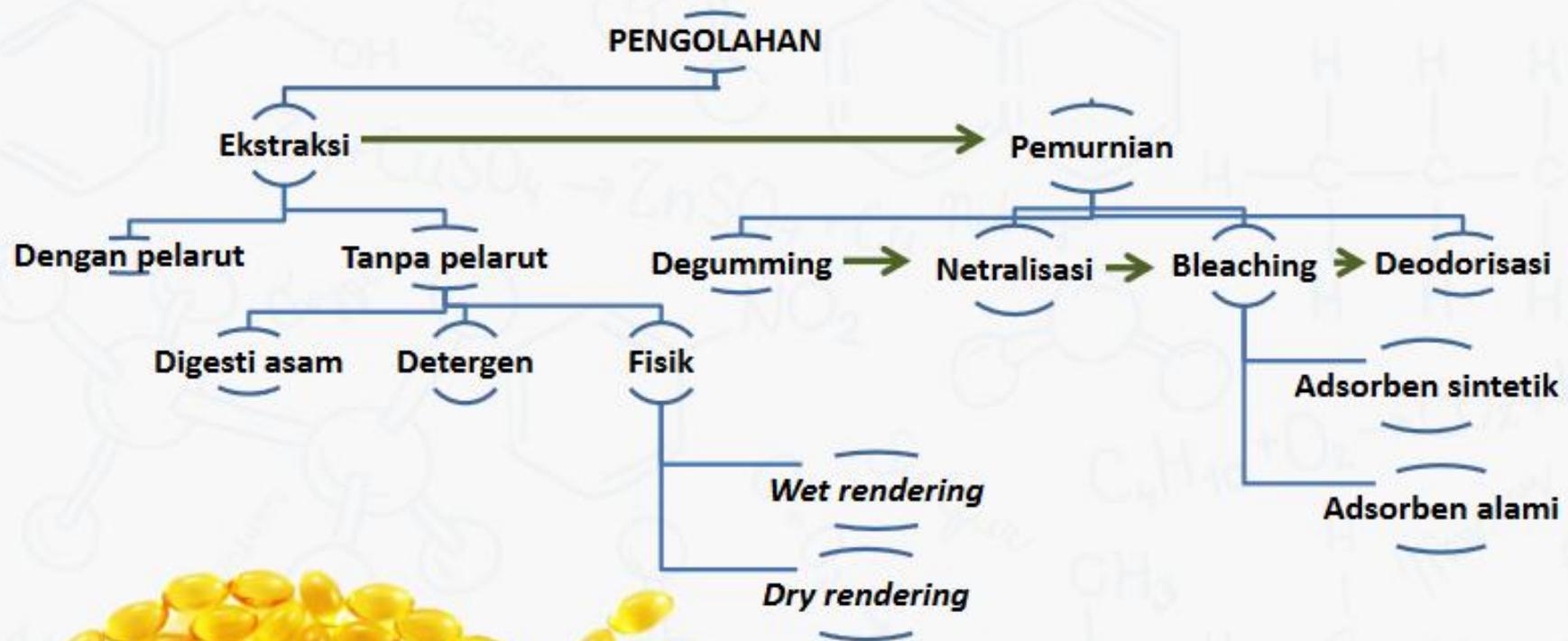
Ikan Patin

Rasio Omega-3/Omega 6 Ikan Air Laut dan Air Tawar

Rasio total asam lemak omega-3 terhadap omega-6 pada **ikan laut lebih tinggi** dibandingkan ikan air tawar

ikan laut pelagis > ikan laut dalam > ikan air tawar

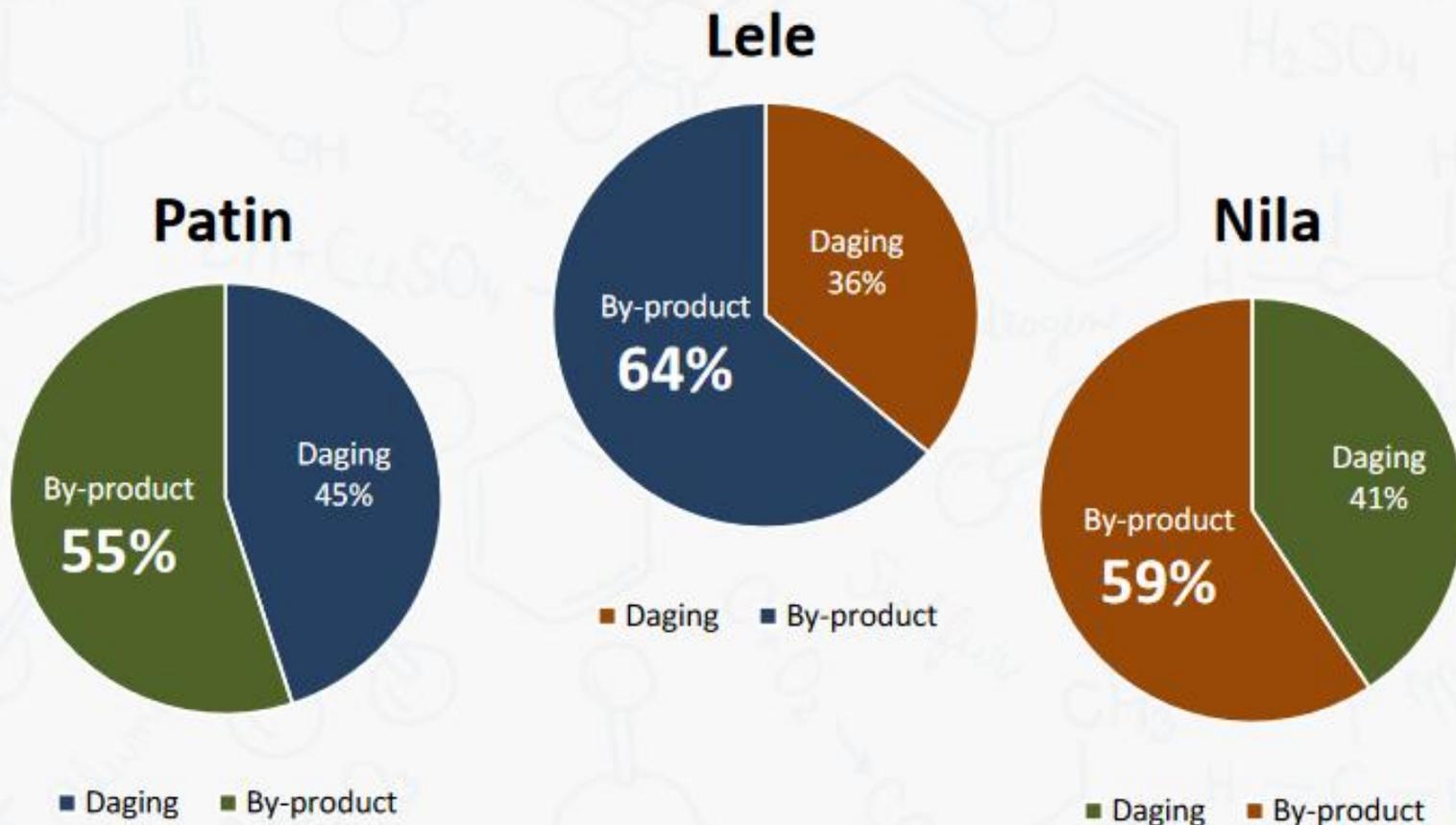
Proses Pengolahan Minyak Ikan Secara Umum



International Fish Oil Standards (IFOS)

No	Referensi	Hasil penelitian
1	Suseno <i>et al.</i> (2014 ^b)	Ekstraksi dengan metode wet rendering pada sardinella dan goldstrip sardinella dengan nilai peroksida 15-25 meq / kg, nilai asam lemak bebas adalah 0,80 %
2	Suseno <i>et al.</i> (2014 ^c)	Total hasil produk samping dari eel (<i>Anguilla bicolor bicolor</i>) mencapai 26,38% , kandungan lipid tulang belut $17.33 \pm 0,58$ g / 100 g. Hasil minyak tulang belut yang diekstraksi dengan metode Bligh
Ekstraksi suhu rendah (<70°C) menghasilkan minyak yang lebih berkualitas (standar IFOS)		
4	Suseno <i>et al.</i> (2016)	Karakteristik minyak ikan patin terbaik hasil ekstraksi dry rendering diperoleh pada perlakuan suhu 50°C selama 2 jam . Kandungan asam lemak tertinggi pada asam oleat sebesar 27,19%.
5	Suseno <i>et al.</i> (2014 ^d)	Ekstraksi pada suhu 80°C 30 menit dengan metode wet rendering menghasilkan rendemen sebesar 1,23%.
6	Suseno <i>et al.</i> (2014 ^e)	Ekstraksi dengan menggunakan suhu 60°C selama 30 menit , dan perbandingan pelarut 1:1 memberikan karakteristik kualitas minyak terbaik dengan nilai peroksida 38 meq/kg, asam lemak bebas 0,45%

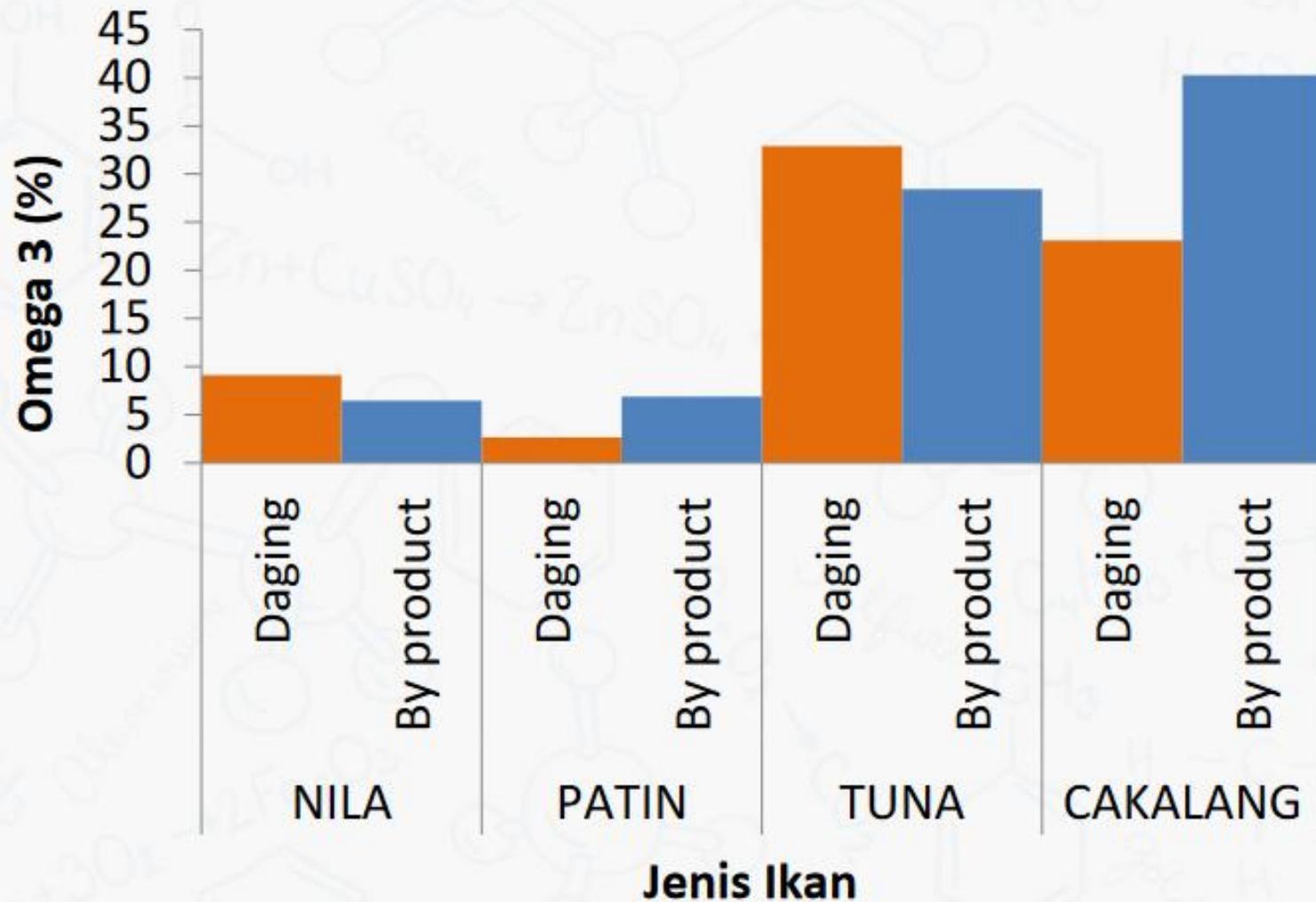
1. Optimalisasi by product pengolahan produk perikanan



By product : Kepala, kulit, tulang, lemak abdomen, jeroan, hasil perapian

Sumber: Jannah (2012), Sathivel *et al.* (2003)

Perbandingan Omega 3 dari Bagian By Product



Sumber: Suseno (2015), Paramudita (2014), Toisuta (2014), Arifianto (2014), Suseno (2011); Yoshiara (2013)

How much do I need?

- American Heart Association recommends 500mg/day of EPA DHA
- Two servings of oily fish per week
- 2 low potency capsules or 1 high potency capsule
- 1 tablespoon of cod liver oil per week

Omega 3 Supplements

- Capsules
- Low Potency - 300 mg EPADHA/g (Typical drug store capsules)
- High Potency - 500-700 mg EPADHA/g (CardioTabs, Triomega, OmegaRx)
- Pharmaceutical 850 mg EPADHA/g
- (Omacor, Reliant Pharmaceuticals)



KERUPUK IKAN LELE

Bahan :

Ikan Lele Segor	250 g
Tepung Sagu	125 g
Bawang Merah	3 siung
Bawang Putih	3 siung
Telur Ayam	1 butir
Gula Pasir	1 sdm
Garam	1 sdt
Kaldu Bubuk	1 sdt



Peralatan :

Wadah	Sutit	Sendok
Kompas	Peniris minyak	Tray pengeringan
Wajan	Pisau	Kemasan


 Direktorat Jenderal Perikanan Air Laut, Lembaga Penelitian dan Pengkajian
 Kementerian Kelautan dan Perikanan



Nutraceuticals dari Seafood dan By-Product

Lanjutan...

SEA LETTUCE:

- Sea lettuces rich in nutrients with medicinal and health-promoting effect.
- Rich in polysaccharides, protein and amino acids, fatty acids, minerals, and vitamins.
- Sea lettuces as sources of diverse bioactive principles open medicinal potential of sea lettuces.



- ▶ Seaweeds represent one of the most nutritious plant foods, and general utilization of seaweeds in food products.
- ▶ Sea lettuces comprise the genus *Ulva*, a group of edible green seaweeds which is widely distributed along the coasts of the world's oceans and often found in the mid and upper tidal zones.

TABLE 2.1 Comparison of Amino Acid Composition of Some Sea Lettuce Species (g/100g Dry Basis)

Amino Acids	<i>Ulva lactuca</i> ^a	<i>Ulva reticulata</i> ^b	<i>Ulva pertusa</i> ^c	<i>Ulva americana</i> ^d
Histidine	1.8	0.23	4.00	2.10
Isoleucine	6.1	0.90	3.50	2.99
Leucine	9.2	1.68	6.90	5.92
Methionine	1.8	—	1.60	2.58
Phenylalanine	6.3	1.12	3.90	7.10
Threonine	4.6	1.15	3.10	6.88
Tryptophan	—	—	0.30	—
Valine	7.7	1.34	4.90	5.01
Lysine	6.3	1.28	4.50	4.01
Alanine	8.5	1.72	6.10	7.05
Arginine	5.1	1.84	14.9	6.28
Aspartic acid	9.2	2.66	6.50	6.09
Cysteine	2.2	—	—	—
Glycine	7	1.38	5.20	6.34
Glutamic acid	10	2.76	6.90	18.24
Proline	5.2	1.08	4.90	6.92
Hydroxyproline	—	—	—	1.89
Serine	4	1.36	3.0	5.92
Tyrosine	—	0.77	1.40	4.76

^a Adapted from Mai et al. (1994).

^b Adapted from Ratana-arporn and Chirapart (2006).

^c Adapted from Fujiwara-Arasaki et al. (1984).

^d Adapted from Florence et al. (1999).

TABLE 2.2 Fatty Acid Profiles of Some Sea Lettuce Species

Fatty Acids	<i>Ulva lactuca</i> ^a	<i>Ulva reticulata</i> ^b	<i>Ulva fasciata</i> ^c	<i>Ulva pertusa</i> ^c	<i>Ulva arasaki</i> ^c	<i>Ulva conglobata</i> ^c
C10:0 (decanoic acid)	—	—	0.78	0.96	0.29	0.55
C12:0 (lauric acid)	0.14	—	—	—	—	—
C14:0 (myristic acid)	1.14	—	0.70	0.60	0.44	1.03
C14:1 (myristoleic acid)	—	—	1.81	2.07	0.87	3.35
C15:0 (pentadecanoic acid)	0.2	—	—	—	—	—
C16:0 (palmitic acid)	14	1.43	29.32	27.36	25.43	34.16
C16:1 (palmitoleic acid)	0.69	0.32	—	—	—	—
C18:0 (stearic acid)	8.99	0.92	0.91	1.03	—	2.39
C18:1 ω 9 (oleic acid)	0.37	0.13	5.12	5.15	7.4	6.31
C18:2 ω 6 (linoleic acid)	8.31	0.14	7.87	8.09	21	6.81
C18:3 ω 3 (linolenic acid)	4.38	0.19	17.25	17.96	22.98	14.37
C18:4 ω 3 (stearidonic acid)	0.41	—	—	—	—	—
C20:0 (arachidate)	0.19	0.11	—	—	—	—
C20:1 (eicosanoate)	4.21	0.06	1.98	1.35	0.42	1.77
C20:4 ω 6 (arachidonic acid)	0.34	0.04	—	—	—	—
C20:5 ω 3 (eicosapentanoic acid)	1.01	0.03	—	—	—	—
C22:0 (behenate)	0.27	0.03	0.80	0.65	2.87	2.5
C22:1 (erucate)	0.79	0.003	2.46	2.88	1.42	2.57
C22:6 ω 3 (docosahexanoic acid)	0.8	0.04	—	—	—	—

^a Adapted from Ortiz et al. (2006).

^b Adapted from Batana-arporn and Chirapart (2006).

^c Adapted from Akmsjoh et al. (2008).

TABLE 2.3 Vitamin Contents of Some Sea Lettuce Species
(mg/100g Edible Portion *Except for Vitamins A and D in IU)

Vitamins	<i>Ulva lactuca</i> ^{a,b}	<i>Ulva reticulata</i> ^c	<i>Ulva fasciata</i> ^d
A*	6050	—	—
B ₁	0.42	10	—
B ₂	0.03	13	0.1
B ₃	8	—	6.6
B ₉	0.01	—	—
B ₁₂	6.3	—	—
C	10	—	22
D*	848	—	—
E	13.7	—	—

^a Adapted from Briand and Morand (1997).

^b Adapted from MacArtain et al. (2007).

^c Adapted from Ratana-arporn and Chirapart (2006).

^d Adapted from McDermid and Stuercke (2003).

TABLE 2.4 Mineral Contents of Some Sea Lettuce Species
(mg/100g Edible Portion)

Minerals	<i>Ulva lactuca</i> ^a	<i>Ulva reticulata</i> ^b	<i>Ulva fasciata</i> ^c
Ca	32.5	140	0.47
K	24.5	1540	2.87
Mg	46.5	140	2.19
Na	34	—	—
Cu	0.03	0.6	5
Fe	1.53	174.8	86
I	0.16	1.124	—
Zn	0.09	3.3	9
N	—	—	3.62
P	—	180	0.22
S	—	—	5.24
B	—	—	77
Mn	—	48.1	12

^a Adapted from MacArtain et al. (2007).

^b Adapted from Ratana-arporn and Chirapart (2006).

^c Adapted from McDermid and Stuercke (2003).

Some sea lettuces products available in market



CHITIN AND CHITOSAN:

- Chitin - second most abundant natural biopolymer after cellulose.
- Chitosan - de-acetylated form of chitin.
- Chitin is recovered from processing discards of shrimp, crab, lobster, and crayfish.
- Obtained chitin is then deacetylated to get chitosan.



Lobsters & Crayfish

Scampi, Sea Crayfish, Lobster, Lobster
Spiny Lobster and White Crayfish



- ▶ Chitin is recovered from processing discards of shrimp, crab, lobster, and crayfish following deproteinization and demineralization.
- ▶ Depending on the duration of the deacylation process, the chitosan produced may assume different viscosities and molecular weights.

Marine Sources of Chitin and Percentage (Dry Weight Basis) Found in Shell Discards

Chitin Source	Chitin in Shell Wastes (%)
Clam/oyster	3–6
Crab:	
<i>Collinectes sapidus</i>	13.5
<i>Chionoecetes opilio</i>	26.6
Shrimp:	
<i>Pandalus borealis</i>	17.0
<i>Crangon crangon</i>	17.8
<i>Penaeus monodon</i>	40.4
Crawfish:	
<i>Procambarus clarkia</i>	29.8
Prawn	33.0
Squid pen	20–40
Krill:	
<i>Euphausia superba</i>	41.0

Source: Adapted from Synowiecki, J. and Al-Khateeb, N.A., *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 43(2), 145–171, 2003; Kurita, K., *Mar. Biotechnol.*, 8(3), 203–226, 2006.

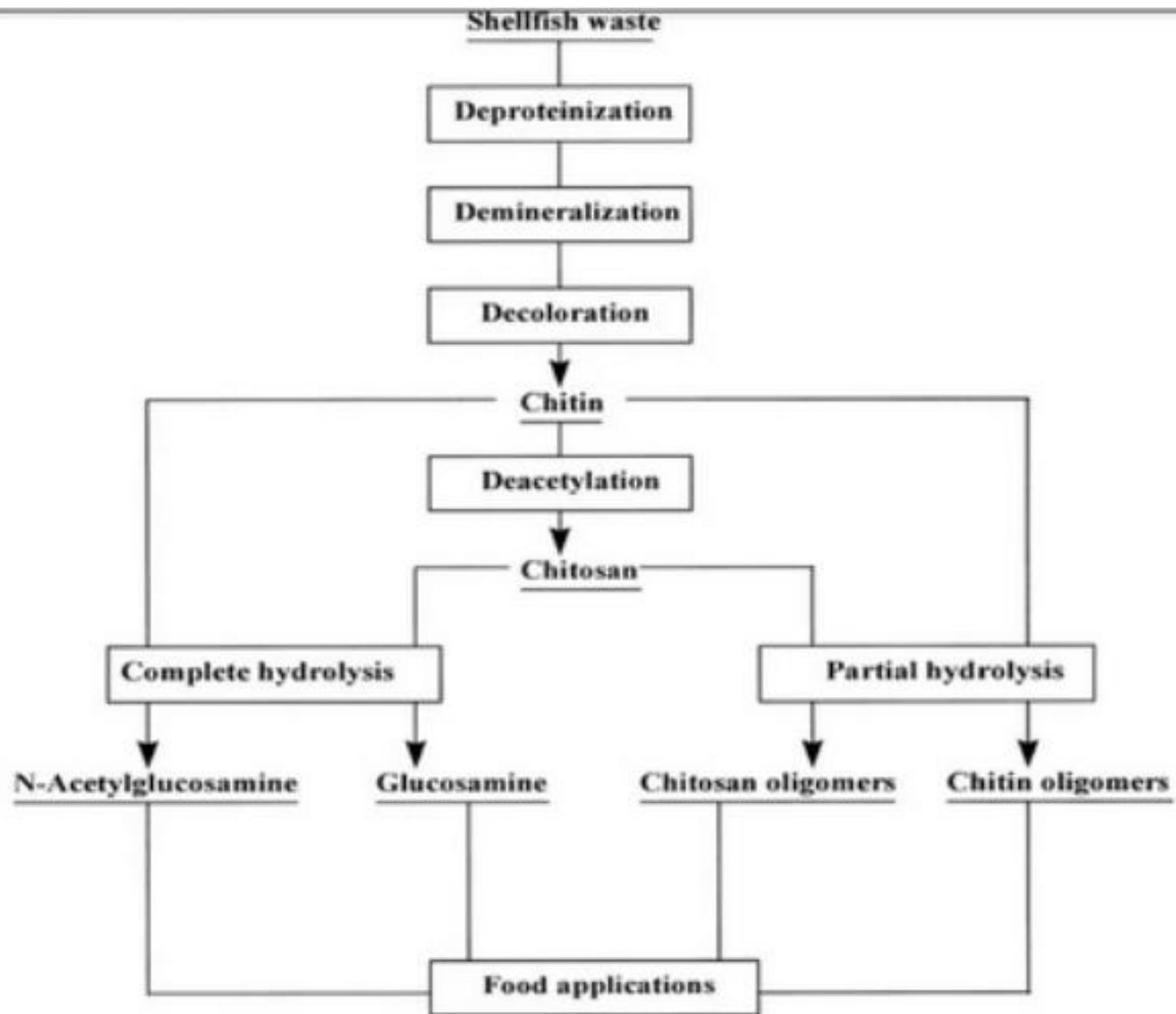
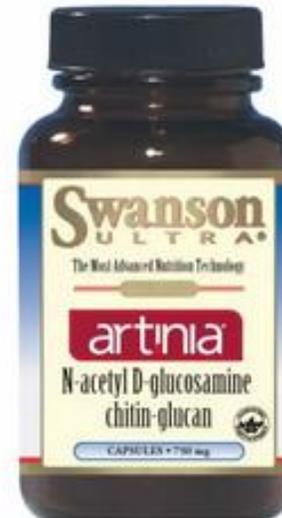


Fig. 2. Simplified flowsheet for preparation of chitin, chitosan, their oligomers and monomers from shellfish waste.

- ▶ Chitosan has a variety of health benefits and may be employed in a number of nutraceutical and healthrelated applications.
- ▶ Chitosan derivatives may also be produced in order to obtain more effective products for certain applications.

Some Chitin based products available in market



Food application of chitin and chitosan

Table 1. Food applications of chitin, chitosan and their derivatives in the food industry

Area of application	Examples
Antimicrobial agent	Bactericidal Fungicidal Measure of mold contamination in agricultural commodities
Edible film industry	Controlled moisture transfer between food and surrounding environment Controlled release of antimicrobial substances Controlled release of antioxidants Controlled release of nutrients, flavours and drugs Reduction of oxygen partial pressure Controlled rate of respiration Temperature control Controlled enzymatic browning in fruits Reverse osmosis membranes

Additive

Clarification and deacidification of fruits and beverages
Natural flavour extender
Texture controlling agent
Emulsifying agent
Food mimetic
Thickening and stabilizing agent
Colour stabilization

Nutritional quality

Dietary fibre
Hypocholesterolemic effect
Livestock and fish feed additive
Reduction of lipid absorption
Production of single cell protein
Antigastritis agent
Infant feed ingredient

Recovery of solid materials from food processing wastes

Affinity flocculation
Fractionation of agar

Purification of water

Recovery of metal ions, pesticides, phenols and PCB's
Removal of dyes

Other applications

Enzyme immobilization
Encapsulation of nutraceuticals
Chromatography
Analytical reagents

ABALONE:

- Abalone - marine gastropod.
- Contains variety of bioactive compounds.
- Used as a traditional functional food.
- Abalone meat is one of the most precious commodities in Asian markets .
- Abalone is composed of many vital moieties like polysaccharides, proteins, and fatty acids.



- ▶ Abalone is a commercially important marine “archeogastropod” mollusk with characteristic single auriform shell under the family of Haliotidae.
- ▶ As a food, abalone has been in demand for a long time due to its rich nutritional value, superior taste, and various other benefits to human health.
- ▶ Among other mollusk species; hence, it is known as “the emperor of the seashells,” “mother of shellfish,” or “ginseng in the ocean.
- ▶ There are 56 recognized abalone species that belong to the genus Haliotis; however, it is believed that there could be more than 100 species of abalones.

Some Abalone based products available in market



- **Place of Origin:** New Zealand
- The most Pure & Natural Environment in the world with No Air Pollution, No Water Pollution, 100% Healthy and Clean!
- Abalone is favoured for its high nutrient content that has traditionally been used to support **eye health**.
- Good Health Abalone Extract provides a concentrated source of more than **25 vitamins and minerals and is particularly rich in selenium, magnesium and B12.**



Shark cartilage

- ▶ Shark cartilage, extracted from the fins and heads of sharks, is a type of flexible connective tissue found in the animal's skeletal system.
- ▶ Traditionally, shark cartilage has been eaten as a food and health supplement in the Far East.
- ▶ Chondroitin sulphate, a bioactive component of shark cartilage, is a typical mucopolysaccharide sulphate.
- ▶ It is mostly used as a base for cosmetics such as hand creams.

- ▶ shark liver oil exhibited bioactivity against cancer.
- ▶ Shark liver oil is also known to contain a high proportion of squalene, up to 50%.
- ▶ Squalene is used in cosmetics as a skin softener and lubricant since low levels are found in our normal skin oils.

Cartilade.

Shark cartilage has long been valued by traditional herbalists in China, where it has been consumed for centuries as shark fin soup. Shark cartilage contains mucopolysaccharides, a family of complex carbohydrates including the now well-known chondroitin sulfate. It is an excellent source of calcium and phosphorus.



Supplement Facts for 740 mg Caplets		
Serving Size: 6 caplets		
	Amount	%DV
Calories	10	
Protein	2 mg	4%
Calcium	780 mg	80%
Phosphorus	400 mg	40%
Magnesium	12 mg	4%
Zinc	0.5 mg	4%
Shark Cartilage	4.44 g	†

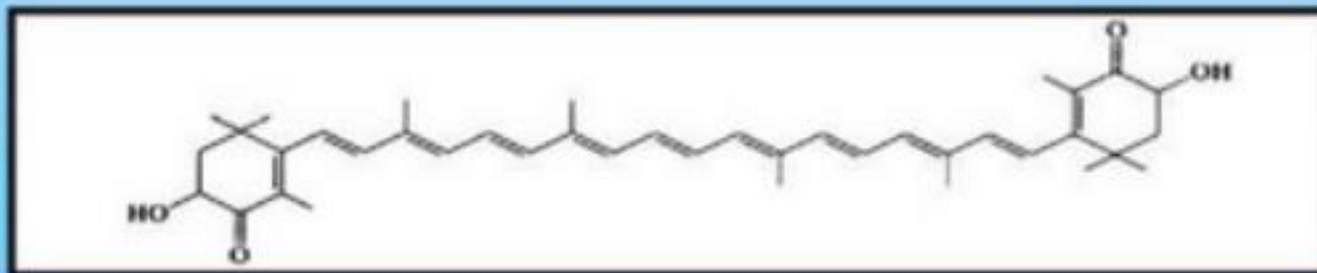
†Daily value not established

Some Shark cartilage based products available in market



Carotenoids

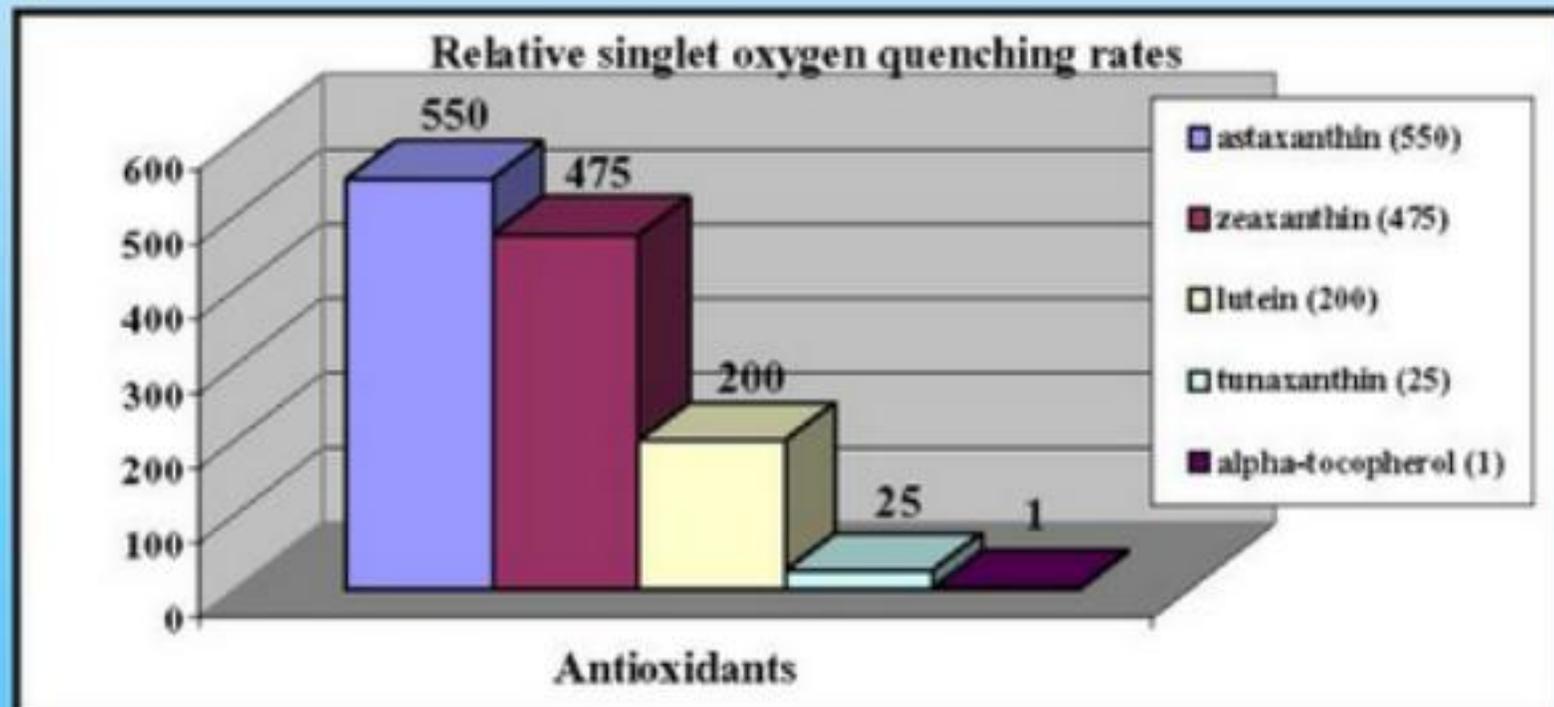
- **Carotenoids** (precursors of vitamin A, they are the red and orange pigments found in vegetables such as carrots, algae and other plants.)
- **Carotenoid examples include astaxanthin, zeaxanthin, lutein and β , β -carotene**
- **Carotenoids are now being used as fish/shrimp/poultry feed ingredients for enhancing the color of animal flesh and egg yolks**



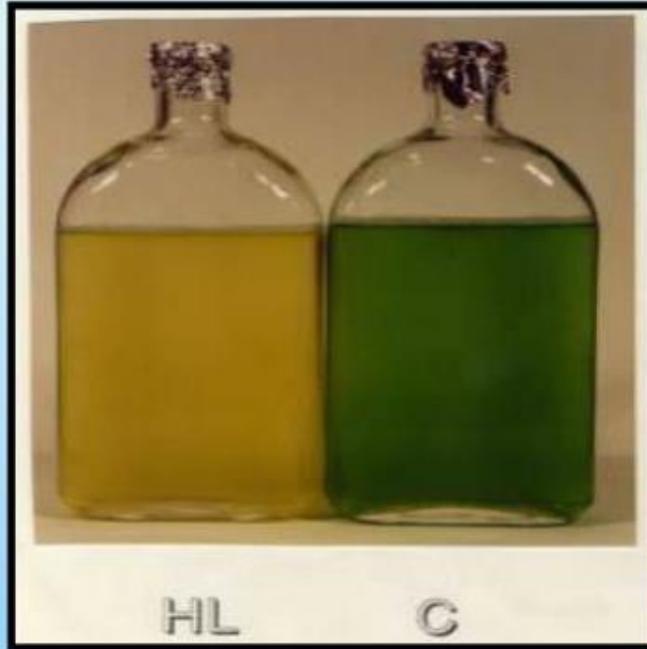
Astaxanthin

Carotenoids

- Carotenoids have tremendous potential as pharmaceutical products since they have strong anti-oxidant activity. Anti-oxidants are believed to help prevent cancer and keep cells healthy.

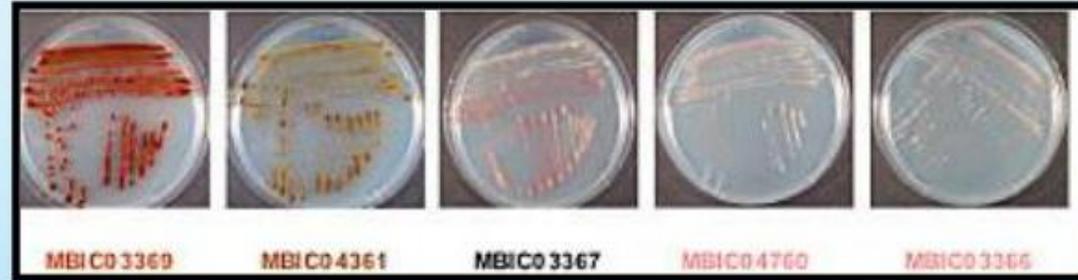


Marine Sources for High-value Carotenoids



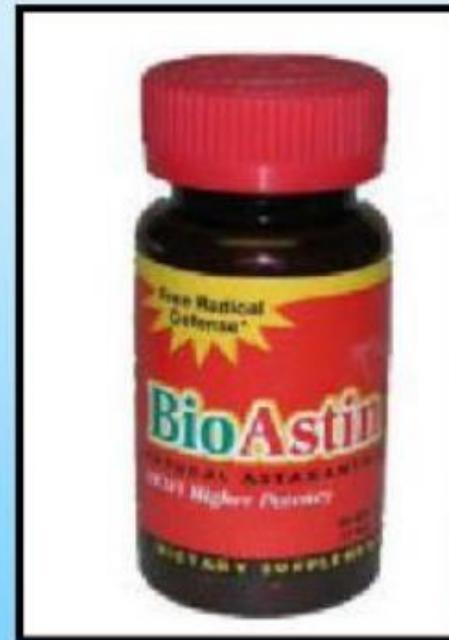
HL = high light C = control

Green Algae
(Dunaliella salina)



Bacteria
(Erythrobacter longus)

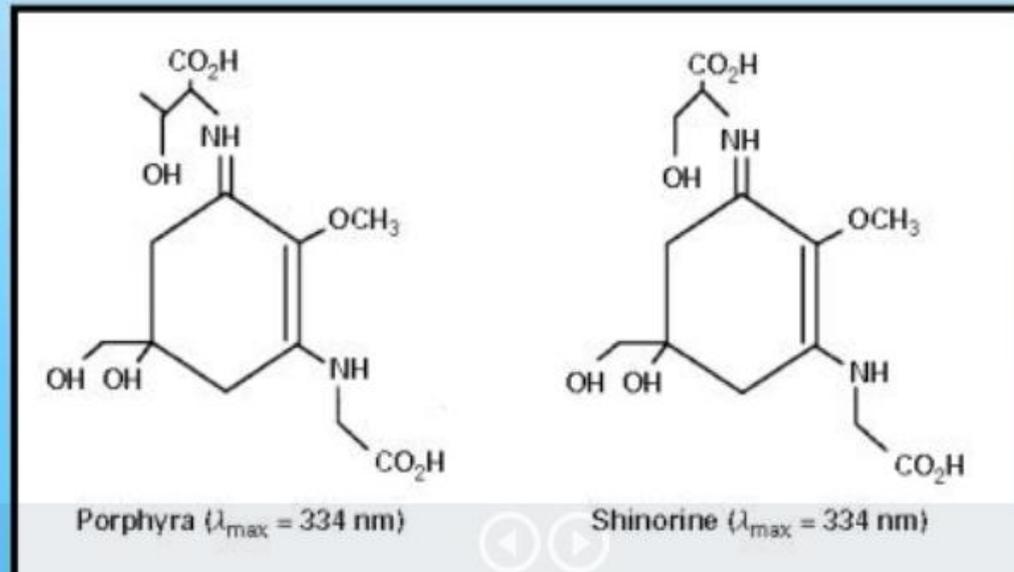
Commercially Available Carotenoid Products



Other compounds found in algae that are of interest

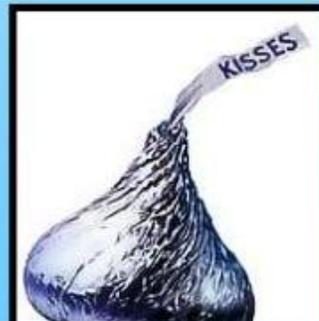
UV Blockers: MAAs (Mycosporine-like amino acids)

- (MAAs) are photo-protective compounds in marine algae.
- High-value additives for paints, plastics & cosmetics

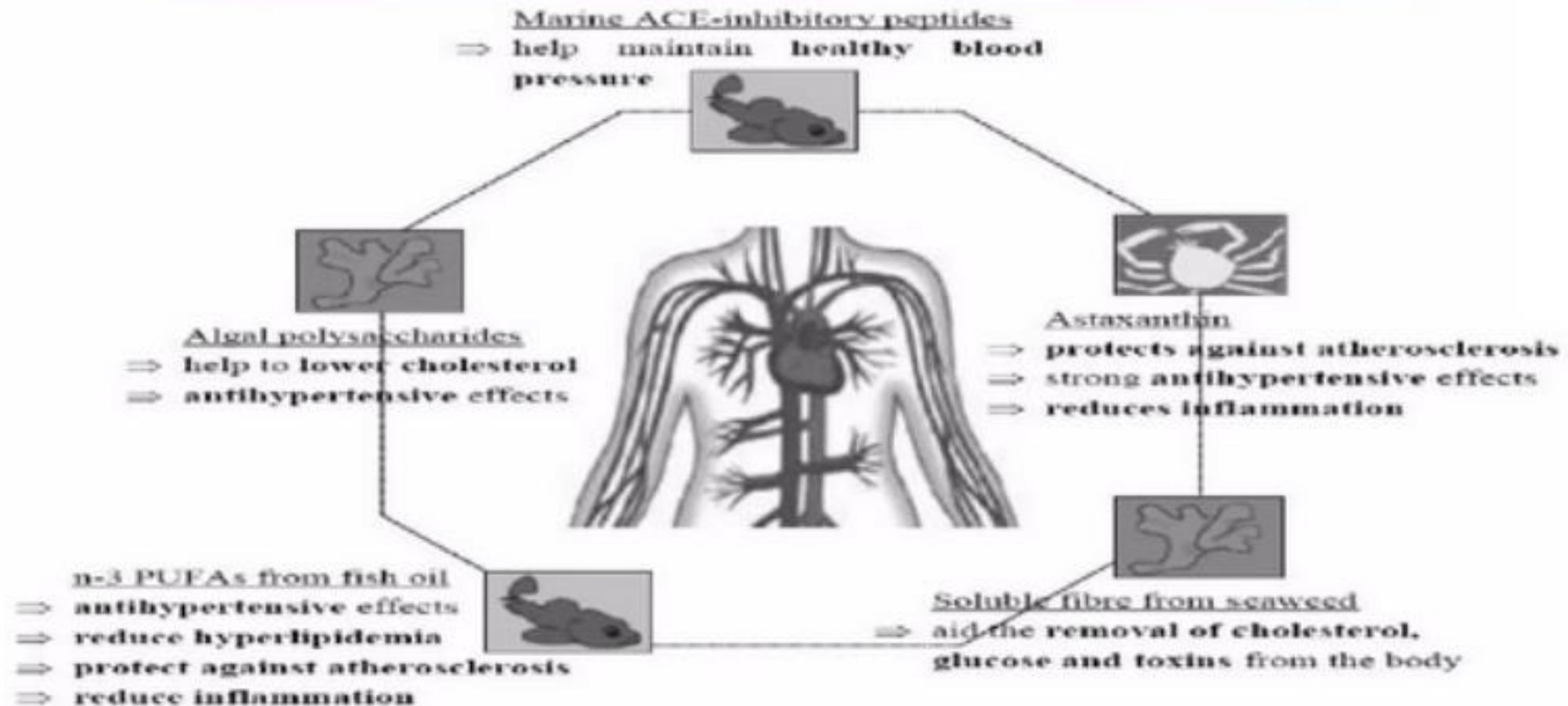


Other products from algae: Food Additives and Stabilizers

- ***Agar-Agar***: Used for the production of emulsions and bacteriological culture mediums
- ***Carrageen***: Used for the production of ice cream, cosmetics, chocolates, coconut butter, milk products, syrups and gels



Beneficial effects of marine bioactives on the human cardiovascular system



Marine Biodiversity

As source of novel biomaterials

Competition for Survival & Environmental pressure



Biodiversity

Biomass

Industrial enzymes.

Pharmaceuticals.

Functional foods & Nutraceuticals

Cosmetics.

Biomaterials.

Agricultural products.

Defence, Attack, Signalling

Chemical diversity

Potential new human applications

Scope of action: almost-unlimited forms of life (Marine genetic resources)

Opportunity: Marine exploration for pharmaceutical purposes < 30 years old.



Marine-derived approved medicines for the treatment of cancer and pain

Biotechnology

Drug discovery

Origin of marine samples

Which are the most promising MARINE organisms as a source of metabolites for application in human health?

Macro-Organisms (mainly invertebrates)



Wide range
of chemical defenses



Industrial
supply



Sponges, tunicates, corals,
bryozoans, mollusks

Micro-Organisms



Abundance
Industrial supply



> 99% non-cultivable



Actinomycetes, fungi,
dinoflagellates, cyanobacteria

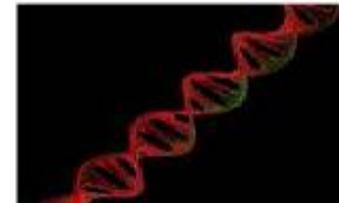
Environmental DNA (Metagenomes)



Directly to the genes



Heterologous
expression



From non-cultivable organisms (symbionts)

Nutraceutical Foods from Fruits and Fruit Products

1. Silahkan di buka buku referensi berikut:
Perkins M. *Food is Medicine- An Introduction to Nutraceuticals*, 1st Ed, Publisher: Lambert Academic, Publishing Editor: Natlia Tutelia, ISBN: ISBN-10: 3659437107 ISBN-13: 978-3659437106, 2013, chapter 4 sub bab Nutraceutical Foods from Selected Asian Fruits and Fruit Products, halaman 62-91
2. Baca dan tuangkan point-point penting yang terdapat pada halaman tersebut yang mencakup:
Nama/by product, Kandungan yang bermanfaat sebagai bahan nutraceutical, Penggunaannya, Contoh by produk (Bentuk sediaan), Catatan penting tentang materi tersebut
3. Materi yang akan ditulis berdasarkan ketentuan sebagai berikut: Nama berdasarkan kelompok yang telah dibagi. Kelompok berjumlah 10
4. Materi di share okeh masing-masing mahasiswa di ilern dan dipresentasikan berkelompok dg waktu presentasi dari 07.30-09.10 WIB

Berikut tabel pembagian materi.

Kelompok	Materi Yang Dibahas	Kelompok	Materi Yang Dibahas	Kelompok	Materi Yang Dibahas	Kelompok	Materi Yang Dibahas
1	Annato Fruits	4	Avocados	7	Black Prunes	10	
	Black Dates		Kumquats		Oranges		
	Mangoes		Loquats		Kiwi fruits		
	Mulberry		Mangosteens		Pineapples		
	Wolfberry						
2	Apples	5	Bananas	8	Cherimoyas		Red Dates
	Red Tangerine		Mandarin Oranges		Cranberries		Figs
	Litchi		Indian Jujubes		Jackfruits		Grapes
	Passion Fruits		Pomegranates		Sea Buckthorn Fruits		Tamarinds
3	Aronia Fruits	6	Bilberries	9	Chinese Dates		Soursop Fruits
	Durians		Pummelos		Embalics		
	Hawthorn Fruits		Logans		Guavas		
	Persimmons		Papayas		Santol Fruits		