

Omega-3 Memiliki Banyak Manfaat: Apakah Bisa Melawan Kanker?

Ahda Fatikha Rudia¹, Hendriani Aulia Dwi¹, Negara Baiq Ramdhani Amelia¹, Radwa Ghanniya Atifah¹, Nurhidayati^{*1,2}

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

² Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

DOI: <https://doi.org/10.29303/jku.v12i2.13>

Article Info

Received : 14 Juni 2023

Revised : 26 Juni 2023

Accepted : 30 Juni 2023

Abstract: Cancer is the biggest cause of death in the world, around 10 million deaths are caused by cancer. In 2020, 17 million new cases were recorded, of which 8.5 million people died each year from cancer, while 66% of patients can live up to 5 years after being diagnosed and 40% of patients can live more than 10 years after being diagnosed. Various prevention efforts against risk factors have been carried out. The main modalities of cancer therapy today are surgery, chemotherapy, and radiation with the choice of therapy based on the stage of the cancer. Research shows that giving omega-3 supplementation to patients undergoing chemotherapy is considered very beneficial because omega-3 works synergistically with chemotherapeutic agents and can also be used to increase the radiosensitivity of tumor cells so that it has a good impact on the success of therapy.

Keywords: omega-3, *n*-Linoleic Acid (ALA), *Eicosapentaenoic Acid* (EPA), *Docosahexaenoic Acid* (DHA), therapy, cancer

Citation: Rudia, A. F., Dwi, H. A., Amelia, N. B R., Atifah, R. G., & Nurhidayati. (2023). Kajian Pustaka Tingkat Pengetahuan Masyarakat Dalam Penggunaan Analgesik Untuk Swamedikasi Nyeri. *Jurnal Keodkteran Unram*, 12(2), 217 - 221, <https://doi.org/10.29303/jku.v12i2.13>.

Pendahuluan

Kanker merupakan penyebab kematian terbesar di dunia, sekitar 10 juta kematian disebabkan oleh kanker. Pada tahun 2020 tercatat 17 juta kasus baru yang setiap tahunnya 8,5 juta orang meninggal karena kanker, sedangkan 66% pasien dapat hidup sampai 5 tahun setelah didiagnosis dan 40% pasien dapat hidup lebih dari 10 tahun setelah didiagnosis (Sung, et al., 2020). Angka mortalitas kanker dapat menurun jika dilakukan skrining dan diagnosis lebih awal dengan harapan bahwa pasien akan merespon pengobatan dengan baik dan kemungkinan besar akan mengurangi angka morbiditas pada pasien serta mengurangi biaya pengobatan yang tidak murah (WHO, 2022).

Berbagai upaya pencegahan terhadap faktor risiko telah dilakukan. Modalitas utama terapi kanker saat ini adalah metode pembedahan, kemoterapi, dan radiasi dengan pemilihan terapi didasarkan pada stadium kanker. Terapi kanker yang dijalani pasien seperti kemoterapi seringkali memberikan efek samping

seperti mual muntah yang tentunya memberikan rasa tidak nyaman pada pasien sehingga tidak sedikit pasien yang memutuskan untuk tidak melanjutkan pengobatan. Pemberian suplementasi omega 3 dapat menjadi salah satu pilihan alternatif pada pasien, karena saat ini omega 3 dianggap sebagai farmakonutrien yang dapat membantu mengurangi respon inflamasi dan meningkatkan efektivitas dari kemoterapi sehingga berdampak pada peningkatan kelangsungan hidup pasien kanker (Freitas & Campos, 2019).

Kerusakan oksidatif pada sel akan memicu pembentukan radikal bebas berupa karsinogen yang berperan dalam pembentukan sel kanker. Oleh karena itu dibutuhkan antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas tersebut dari dalam sel. Omega 3 memegang peran penting sebagai antioksidan yang membantu mengurangi kerusakan oksidatif sel dan menghilangkan radikal bebas yang ada di dalam tubuh, selain itu omega 3 memiliki fungsi sebagai antitumor yang dapat menghambat pembentukan dari sel tumor,

Email: dr.nurhidayati@unram.ac.id

mencegah proliferasi sel kanker, apoptosis, dan diferensiasi. Omega 3 juga dapat menghambat angiogenesis, invasi sel tumor, dan juga metastasis (Samanta, et al., 2022).

Penelitian menunjukkan bahwa pemberian suplementasi omega 3 pada pasien yang menjalani kemoterapi dinilai sangat bermanfaat dikarenakan omega 3 bekerja secara sinergis dengan agen kemoterapi dan juga dapat digunakan untuk meningkatkan radiosensitivitas dari sel tumor sehingga hal tersebut memberikan dampak baik terhadap keberhasilan terapi (Klek, 2016). Terdapat semakin banyak bukti bahwa suplementasi omega-3 meningkatkan status gizi pada pasien kanker. Omega 3 banyak ditemukan dalam minyak nabati dari biji-bijian yang dapat dimakan, serta produk laut seperti ikan tuna, salmon, ikan kembung dan sebagainya (Cheng, et al., 2021). Omega 3 juga berperan penting dalam metabolisme lipid pada manusia. Telaah artikel ini membahas mengenai peran omega 3 untuk manajemen dan pencegahan kanker.

Definis Kanker

Carcinoma atau yang lebih kita kenal dengan sebutan kanker merupakan suatu penyakit yang terjadi ketika sel-sel abnormal di dalam tubuh tumbuh tidak terkendali. Hal ini dapat terjadi pada hampir semua organ atau jaringan tubuh. Sel kanker dapat mengalami metastasis dimana sel-sel abnormal tersebut menyerang bagian tubuh yang berdekatan atau menyebar ke organ lain (WHO, 2022).

Patofisiologi Kanker

Tubuh manusia terdiri dari triliunan sel. Sel-sel tersebut terus berada dalam siklus, dimana saat satu sel mati maka akan terbentuk sel baru untuk menggantikannya secara teratur. Sel tersebut secara teratur membelah diri untuk membentuk dua sel anak. Siklus pembelahan sel ini berlangsung di bawah suatu sistem pengontrolan. Fungsi sistem kontrol ini di antaranya, memastikan bahwa sel hanya membelah saat dibutuhkan, sehingga organ dan jaringan mempertahankan bentuk dan ukurannya yang normal. Jika sistem ini gagal atau mengalami kerusakan maka regulasi siklus sel akan terganggu dan berakibat pada sel yang akan membelah tak terkendali dan menginisiasi terjadinya kanker (Hausman, 2019).

Perkembangan kanker dipengaruhi oleh kerusakan mekanisme kontrol terhadap apoptosis. Perubahan pada sistem kontrol apoptosis akan menyebabkan perubahan pola proliferasi sel. Selain itu, mutasi proto-onkogen menjadi onkogen, menyebabkan onkogen memproduksi *growth factor* secara berlebihan sehingga merangsang pertumbuhan sel terus menerus secara tidak terkontrol. Faktor lain yang mempengaruhi

perkembangan kanker yaitu faktor angiogenesis atau pembentukan pembuluh darah baru yang berperan dalam memberikan nutrisi dan oksigenasi pada sel kanker sehingga sel kanker tersebut dapat berkembang (Budhy, 2019).

Kerusakan DNA merupakan salah satu mekanisme yang mendasari terjadinya kanker. Sebagian besar disebabkan oleh mutasi yang terjadi pada kromosom, salah satunya pada protein p53. Protein p53 atau tumor protein p53 adalah salah satu protein penekan tumor paling terkenal yang dikodekan oleh gen penekan tumor (TP53) terletak di lengan pendek kromosom 17. Diketahui bahwa sifat onkogenik disebabkan oleh mutasi p53. Protein tersebut tidak hanya terlibat dalam induksi apoptosis tetapi juga berperan dalam regulasi siklus sel, diferensiasi, rekombinasi DNA, pemisahan kromosom dan degenerasi seluler. Mutasi pada gen penekan tumor p53 berkaitan dengan lebih dari 50% kejadian kanker (Asl, et al., 2023).

Omega-3

Omega-3 PUFA termasuk ke dalam kelompok asam lemak esensial yang tidak dapat disintesis oleh tubuh. Senyawa ini ditemukan berlimpah pada minyak nabati dan lemak ikan (Tao et al., 2022). Omega-3 sangat mudah ditemukan di kehidupan sehari-hari, mulai dari makanan yang sering dikonsumsi hingga suplemen yang dijual bebas. Selain mudah didapatkan, untuk memenuhi kebutuhan nutrisi dari Omega-3 sendiri sangatlah terjangkau. Contoh yang paling banyak ditemui ialah ikan sarden, bahkan suplemen tambahan hampir tidak diperlukan lagi karena kandungan Omega-3 pada ikan ini tergolong tinggi (Santos et al., 2023).

Ada tiga jenis omega 3 yang dapat ditemukan, yaitu *Alpha-Linolenic Acid* (ALA; 18:3 omega-3), *Docosa-Hexaenoic Acid* (DHA; 22:6 omega-3), dan *Eicosa-Pentaenoic Acid* (EPA; 20:5 omega-3) (Innis, 2014). Ketiga jenis tersebut ditemukan melimpah di makanan yang berbeda pula. Sumber ALA antara lain alga dan minyak nabati seperti kacang kedelai, sedangkan untuk EPA dan DHA bisa didapatkan dari ikan-ikanan termasuk salmon, tuna dan makarel (Dempsey et al., 2023). Selain dari makanan sehari-hari, omega-3 juga bisa didapatkan dari suplemen minyak ikan. Suplemen omega-3, suplemen bisa menjadi metode yang mudah untuk mencapai dosis harian (Santos et al., 2023).

Struktur Biomolekuler

Omega-3 PUFA merupakan asam lemak esensial yang mengandung 18-22 karbon. Omega-3 PUFA terdiri dari tiga molekul yang berbeda, yakni *alpha-Linoleic Acid* (ALA), *Eicosapentaenoic Acid* (EPA), dan *Docosahexaenoic Acid* (DHA) (Freitas and Campos, 2019).



Gambar 1. Struktur Biomolekuler Asam Lemak Omega-3; ALA, EPA, dan DHA (Robbins O, 2021)

Omega-3 berupa *a-Linoleic Acid* (ALA) memiliki rantai pendek. Struktur ini memiliki 1-6 atom karbon. Asam lemak ini sebagian besar dimetabolisme di usus dan hati (Freitas and Campos, 2019). Jenis asam lemak omega-3 ini berfungsi sebagai anti-inflamasi, antioksidan, dan antikanker (Tantipaiboonwong et al., 2021). *Eicosapentaenoic Acid* (EPA) dan *Docosahexaenoic Acid* (DHA) memiliki rantai panjang. Rantai pada EPA dan DHA dapat dihasilkan dari ALA yang telah melalui reaksi elongase, desaturasi, dan β -oksidase. Namun sintesis ALA menjadi EPA memiliki tingkat yang lebih rendah dibandingkan menjadi DHA (Gutiérrez, Svahn and Johansson, 2019).

Metode Ekstraksi

Salah satu sumber penghasil omega-3 PUFA adalah ikan. Lipid yang terkandung dalam ikan menjadi sasaran pengolahan untuk minyak ikan berkualitas. Terdapat 2-30% lipid ikan yang diolah menjadi minyak ikan, konsentrasi akan bervariasi tergantung spesies. Minyak ikan mengandung omega-3 PUFA berupa *Eicosapentaenoic Acid* (EPA) dan *Docosahexaenoic Acid* (DHA) (Caruso et al., 2020). Proses ekstraksi omega-3 PUFA dari minyak ikan dapat berupa ekstraksi enzimatik, pemurnian, penyulingan minyak ikan, kristalisasi suhu rendah, dan kromatografi. Selain itu, terdapat teknologi *Supercritical Fluid* (SCF) yang menjadi salah satu pilihan metode ekstraksi omega-3 pada minyak ikan. SCF menggunakan *scCO₂* (*supercritical carbon dioxide*) yang bersifat sebagai pelarut berupa cairan densitas dan viskositas seperti gas, difusivitas, dan kompresibilitas. Pelarut berupa *scCO₂* ini memiliki sifat transportasi massa yang baik, tidak beracun, tidak mudah terbakar, dan risiko degradasi yang rendah. Hal ini dapat mempermudah proses ekstraksi senyawa termolabil dan mudah teroksidasi seperti omega-3 PUFA (Melgosa, Sanz and Beltrán, 2021).

Selain pada ikan, asam lemak omega-3 juga terdapat pada spesies alga laut. Sebuah penelitian membandingkan metode ekstraksi dengan pelarut yang berbeda pada *Nannochloropsis oceanica* untuk

menghasilkan omega-3 berupa *Eicosapentaenoic Acid* (EPA). Metode ekstraksi menggunakan pelarut berupa *Chloroform/Methanol* (CM), *Dichloromethane/Methanol* (DM), *Dichloromethane/Ethanol* (DE) dan Etanol menghasilkan ekstraksi EPA yang berbeda berdasarkan GC-MS (*Gas Chromatography-Mass Spectrometry*). Kandungan EPA tertinggi diperoleh dengan pelarut CM dan DM, kemudian diikuti sistem ekstraksi etanol yang dibantu oleh probe ultrasonografi dan dapat meningkatkan kandungan EPA sebesar 35% dibandingkan dengan ekstraksi hanya dengan etanol (Figueiredo et al., 2019). Asam lemak Omega-3 yang lain berupa *a-Linoleic Acid* (ALA) dapat ditemukan pada biji perilla. Penelitian berupa ekstraksi PSO (*Perilla Seed Oil*) membuktikan biji perilla mengandung *a-Linoleic Acid* (ALA). Metode ekstraksi dalam penelitian ini menggunakan etanol 70% (Tantipaiboonwong et al., 2021).

Peran Omega-3 Terhadap Kanker

Radioterapi dan kemoterapi pada pasien kanker dapat menyebabkan kerusakan mukosa mulut dan disgeusia. Kondisi ini dapat menyebabkan asupan makanan berkurang. Pasien mungkin akan mengalami penurunan berat badan dan massa tubuh tanpa lemak serta penurunan kadar albumin dan prealbumin sehingga mengakibatkan malnutrisi bahkan cachexia. Malnutrisi merupakan faktor penting yang mempengaruhi kualitas hidup dan prognosis pasien kanker. Pasien kanker dengan malnutrisi memiliki tingkat komplikasi yang lebih tinggi, rawat inap yang lebih panjang, dan hasil klinis yang lebih buruk (Gellrich et al., 2015).

Farmakonutrisi merupakan terapi nutrisi klinis yang bergantung pada nutrisi fungsional yang umumnya digunakan dalam mendukung pengobatan perawatan medis melalui rute enteral, internal, atau parenteral. Untuk mengurangi komplikasi terkait kanker, suplemen nutrisi yang paling banyak digunakan adalah farmakonutrien, salah satunya adalah lemak omega-3. Asam lemak tak jenuh ganda omega-3 farmakonutrien bertindak sebagai agonis reseptor, modulator jalur molekuler, pengembang efisiensi kemoterapi, dan secara keseluruhan meningkatkan penyembuhan pasien kanker (Paixão et al., 2017).

Penelitian telah menunjukkan bahwa omega-3 memiliki dampak tertentu pada kesehatan usus dan komposisi mikrobanya serta berperan dalam mengatur pencernaan dan penyerapan (Mansara et al., 2015). *The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) merekomendasikan agar pasien kanker dilengkapi dengan omega-3 dan minyak ikan untuk meningkatkan nafsu makan dan asupan serta untuk mengurangi penurunan berat badan dan kehilangan massa tubuh tanpa lemak (Muscaritoli et al., 2021). Hasil

penelitian menunjukkan bahwa omega-3 secara signifikan dapat meningkatkan berat badan dan massa tubuh tanpa lemak serta mengurangi pengeluaran energi istirahat pada pasien kanker pankreas dengan mengatur respons inflamasi. Omega-3 juga dapat bergabung dengan membran sel serat otot dan organ intraselulernya untuk mencegah hilangnya protein otot dan meningkatkan sintesis protein otot. Pada kanker payudara, multifokalitas terlihat ketika tingkat asam lemak omega-3 lebih rendah di daerah payudara. Sehingga omega-3 dianggap jauh lebih efektif untuk menyembuhkan dan menangani komplikasi terkait kanker dan juga penting untuk manajemen dan pencegahan kanker (Samanta *et al.*, 2022).

Sel hidup manusia terus mengalami metabolisme dan reaksi biokimia lainnya yang berperan dalam terbentuknya reactive oxygen species (ROS). Pembentukan ROS dapat meningkat ketika terjadi peradangan dan paparan faktor eksogen tertentu seperti radiasi pengion, polutan nitrogen oksida, dan beberapa efek kimia karsinogen (Borek, 2017). Antioksidan berperan dalam membangun pertahanan terhadap spesies oksigen reaktif dalam tubuh. Namun, tersedianya ROS lebih banyak daripada antioksidan akan menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Kerusakan oksidatif pada sel akibat aktivitas ROS dapat mengubah jalur metabolisme dan menyebabkan mutasi DNA yang akan meningkatkan kemungkinan kanker (Borek, 2017). Penelitian telah membuktikan bahwa antioksidan berperan sebagai antikanker dengan membunuh sel neoplastik dan menghambat kekambuhan tumor pada pedmerita yang menjalani pengobatan kanker konvensional. Efek antioksidan juga membantu meningkatkan masa hidup pasien kanker otak dengan menekan toksisitas organ nonspesifik akibat kemoterapi (Qi *et al.*, 2022).

Terapi omega-3 pada penderita kanker, mengatur aktivitas superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase (Gpx) dalam serum dan meningkatkan kemampuan untuk membentuk enzim antioksidan SOD 1, dan katalase (CAT) yang berperan dalam menghilangkan ROS dari sel. Banyak penelitian telah membuktikan bahwa Selain itu, omega-3 dapat menekan invasi sel tumor. Penelitian secara *in vitro* pada *cell line* kanker payudara MDA-MB435DHA, asam linoleat, EPA, dan DHA menghambat invasi sel tumor (Samanta *et al.*, 2022). Penelitian oleh Sun *et al.* (2013) juga melaporkan bahwa migrasi dan invasi sel karsinoma hepatosit manusia dicegah oleh DHA. Peningkatan asupan asam lemak omega-3 diet terutama asam docosahexaenoic menghambat inisiasi dan pembentukan sel tumor.

Inflamasi mempunyai peranana pada proses perkembangan tumor dan efek pengobatan kanker (Lavy *et al.*, 2021). CRP adalah salah satu penanda

inflamasi yang menjadi fokus pada pasien kanker. Pada pasien kanker paru, kadar CRP yang tinggi dikaitkan dengan prognosis buruk (Leuzzi *et al.*, 2016). Omega-3 dapat menghambat aktivasi *epidermal growth factor receptor* (EGFR), sehingga menghambat fosforilasi *growth factor receptor-binding protein 2* (Grb2), dan berperan dalam penghambatan inflamasi. Omega-3 juga dapat menghambat inflamasi dengan menghambat *toll-like-receptors*, menurunkan regulasi jalur pensinyalan NF- κ B, dan mengurangi ekspresi gen inflamasi. TNF- α dapat berperan sebagai promotor tumor endogen pada manusia (Huerta-Yépez, Tirado-Rodriguez and Hankinson, 2016). Penelitian menunjukkan bahwa omega-3 mengurangi kadar TNF- α (Ayubi, Purwanto and Rejeki, 2020). Penelitian lain pada pasien kanker paru-paru menjalani terapi dengan radioterapi dan kemoterapi, pemberian omega-3 menurunkan kadar CRP dan kadar TNF- α secara signifikan (Tao, Zhou and Rao, 2022).

Mekanisme kerja lain dari asam lemak omega-3 adalah menekan ekspresi COX-2. Asam lemak omega-3 menekan keefektifan ekspresi COX-2 yang selanjutnya akan menghambat faktor-kB nuklir (NF-kB). Faktor transkripsi NF-kB mempengaruhi sitokin inflamasi lainnya, interleukin-1, dan interleukin-6 termasuk COX-2, interleukin-2, dan *tumor necrosis factor-alpha*. Aktivasi NF-kB dikaitkan dengan pertumbuhan sel kanker dan kelangsungan hidup sel kanker. Asam lemak omega-3 dapat menghambat produksi sitokin yang bergantung pada NF-kB, sehingga membantu mengurangi eikosanoid pro-proliferatif sehingga menurunkan pertumbuhan sel kanker (Samanta *et al.*, 2022). Omega-3 mempengaruhi mitosis melalui Protein kinase-C atau PKC dan *activator protein-1* (AP-1). Protein kinase-C atau PKC merupakan prototipikal serin kinase yang menghubungkan banyak proses seluler dengan kanker. Asam linoleat dan asam arakidonat membantu inaktivasi PKC dan menyebabkan mitosis. Nmaun, pada kanker usus, DHA dan EPA membalikkan meningkatkan aktivitas PKC. Activator protein-1 (AP-1) adalah onkogen yang berulang kali diaktifkan dalam sel kanker dan meningkatkan mitosis. Aktivasi asam lemak omega 3 berperan dalam menurunnya Onkogen AP1 dan aktivitas ras sehingga menurunkan jumlah mitosis (Samanta *et al.*, 2022).

Apoptosis adalah proses kematian sel terprogram yang memegang peranan penting dalam homeostasis organisme multiseluler serta dapat mengatasi penyakit, namun malfungsi proses apoptosis akan menimbulkan penyakit seperti kanker, neurodegeneratif, dan autoimun (Sari, 2018). Pada kanker, jalur apoptosis sering dihambat atau diblokir oleh peningkatan ekspresi COX-2. Aktivasi NF-kB menunjukkan aktivasinya pada sel kanker dan dapat menghambat apoptosis sel. Asam lemak omega-3

berperan dalam memblokir aktivasi COX-2 dan NFkB. Mekanisme ini berkontribusi pada remodeling apoptosis. Ketika *gen famili B-cell lymphoma 2 (bcl-2)* menghentikan apoptosis maka *docosahexaenoic acid* menginaktivasi gen famili bcl-2 sehingga menyebabkan peningkatan apoptosis (Samanta *et al.*, 2022).

Table 1. Mekanisme Antitumor Omega-3 (Huerta-Yépez, Tirado-Rodriguez and Hankinson, 2016)

Penghambatan transduksi sinyal pertumbuhan	Menurunkan aktivitas <i>epidermal growth factor receptor (EGFR)</i> , protein kinase C (PKC), Ras, dan NF-kB, <i>insulin-like growth factor (IGF)</i> , yang merupakan mediator pensinyalan sel penting yang sering ditemukan meningkat pada sel kanker
Induksi apoptosis sel kanker	Modulasi <i>proliferator-activated receptors (PPARs)</i> , Bcl-2 family, dan jalur pensinyalan sel NF-kB
Pengurangan angiogenesis	Penekanan <i>vascular endothelial growth factor (VEGF)</i> dan <i>platelet-derived growth factor (PDGF)</i> yang merangsang proliferasi sel endotel, migrasi, dan penghambatan MMPs melalui produksi NO dan pensinyalan sel NF-kB serta B-catenin
Pengurangan adesi sel-sel	Menurunkan regulasi Rho-GTPase, yang menghambat reorganisasi sitoskeleton dan pengurangan <i>intercellular adhesion molecule (ICAM-1)</i> dan <i>vascular cell adhesion molecule (VCAM-1)</i>
Substrat alternatif untuk COX-2	Penghambatan kompetitif metabolisme AA, mengarah pada pengurangan pembentukan pro-tumorigenic '2-seri' PHs (PGE2) di beberapa tipe sel.
Penggabungan omega-3 ke dalam membran sel	Lokalisasi reseptor permukaan sel, seperti G

sehingga mengubah fluiditas, struktur dan/atau fungsi lipid rafts *protein-coupled receptors (GPCR)*, *Toll-like receptors (TLR)*, dan *epidermal growth factor receptor (EGFR)* dalam *lipid rafts* diyakini penting untuk pensinyalan reseptor hilir, mengendalikan proliferasi dan apoptosis.

Kesimpulan

Omega-3 PUFA termasuk ke dalam asam lemak esensial yang tidak dapat disintesis oleh tubuh dan bisa ditemukan berlimpah pada minyak nabati dan lemak ikan, serta berfungsi sebagai anti-inflamasi, antioksidan, dan antikanker. Omega-3 PUFA terdiri dari tiga molekul yang berbeda, yakni *a-Linoleic Acid (ALA)*, *Eicosapentaenoic Acid (EPA)*, dan *Docosahexaenoic Acid (DHA)*. Pada penderita kanker, omega-3 secara signifikan terbukti dapat meningkatkan berat badan dan massa tubuh tanpa lemak serta mengurangi pengeluaran energi istirahat dengan mengatur respons inflamasi. Selain itu, omega-3 menunjukkan keefektifannya untuk mendukung pengobatan pasien kanker dengan memblokir aktivasi COX-2 dan NFkB sehingga mencegah malfungsi apoptosis yang terjadi pada penderita kanker.

Referensi

Asl, E. R., Rostamzadeh, D., Duijf, P. H. G., Mafi, S., Mansoori, B., Barati, S., Cho, W. C., & Mansoori, B. (2023). Mutant P53 in the formation and progression of the tumor microenvironment: Friend or foe. *Life sciences*, 315, 121361. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2022.121361>.

Ayubi, N., Purwanto, B. and Rejeki, P. S. (2020) 'Efek Suplementasi Omega 3 dan Latihan Fisik Terhadap Respon Inflamasi', *JOSSAE: Journal of Sport Science and Education*, 5(2), p. 116. doi: 10.26740/jossae.v5n2.p116-123.

Borek, C. (2017) 'Dietary Antioxidants and Human Cancer', *Journal of Restorative Medicine*, 6(1), pp. 53–61. doi: 10.14200/jrm.2017.6.0105.

Budhy, T. I., 2019. *Mengapa Terjadi Kanker*. 2nd ed. Surabaya: Airlangga University Press.

Caruso, G. et al. (2020) 'Fishery Wastes as a Yet Undiscovered Treasure from the Sea: Biomolecules Sources, Extraction Methods and Valorization', *Marine Drugs*, 18(12). doi: 10.3390/md18120622.

Cheng, M., Zhang, S., Ning, C., & Huo, Q. (2021). Omega-3 Fatty Acids Supplementation Improve Nutritional Status and Inflammatory Response in Patients With Lung Cancer: A Randomized Clinical

- Trial. *Frontiers in nutrition*, 8, 686752. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.686752>.
- Dempsey, M., Rockwell, M. S., & Wentz, L. M. (2023). The influence of dietary and supplemental omega-3 fatty acids on the omega-3 index: A scoping review. *Frontiers in Nutrition*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1072653>
- Figueiredo, A. R. P. et al. (2019) 'The Effects of Different Extraction Methods of Lipids from *Nannochloropsis oceanica* on The Contents of Omega-3 Fatty Acids', *Algal Research*, 41(December 2018), p. 101556. doi: 10.1016/j.algal.2019.101556.
- Freitas, R. D. S. and Campos, M. M. (2019) 'Protective Effects of Omega-3 Fatty Acids in Cancer-Related Complications', *Nutrients*, pp. 1–23.
- Gellrich, N. C. et al. (2015) 'Oral cancer malnutrition impacts weight and quality of life', *Nutrients*, 7(4), pp. 2145–2160. doi: 10.3390/nu7042145.
- Gutiérrez, S., Svahn, S. L. and Johansson, M. E. (2019) 'Effects of Omega-3 Fatty Acids on Immune Cells', *International Journal of Molecular Sciences*, 20(20). doi: 10.3390/ijms20205028.
- Hausman, D.M. (2019). What Is Cancer? *Perspectives in Biology and Medicine* 62(4), 778–784. doi:10.1353/pbm.2019.0046.
- Huerta-Yépez, S., Tirado-Rodriguez, A. B. and Hankinson, O. (2016) 'Papel de las dietas ricas en omega-3 y omega-6 en el desarrollo del cáncer', *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 73(6), pp. 446–456. doi: 10.1016/j.bmhimx.2016.11.001.
- Innis, S. M. (2014). Omega-3 Fatty Acid Biochemistry: Perspectives from Human Nutrition. *Military Medicine*, 179(11S), 82–87. <https://doi.org/10.7205/milmed-d-14-00147>
- Klek S. (2016). Omega-3 Fatty Acids in Modern Parenteral Nutrition: A Review of the Current Evidence. *Journal of clinical medicine*, 5(3), 34. <https://doi.org/10.3390/jcm5030034>.
- Lavy, M. et al. (2021) 'Specialized Pro-Resolving Mediators Mitigate Cancer-Related Inflammation: Role of Tumor-Associated Macrophages and Therapeutic Opportunities', *Frontiers in Immunology*, 12(June), pp. 1–19. doi: 10.3389/fimmu.2021.702785.
- Leuzzi, G. et al. (2016) 'Baseline C-reactive protein level predicts survival of early-stage lung cancer: Evidence from a systematic review and meta-analysis', *Tumori*, 102(5), pp. 441–449. doi: 10.5301/tj.5000522.
- Mansara, P. et al. (2015) 'Improved antioxidant status by omega-3 fatty acid supplementation in breast cancer patients undergoing chemotherapy: A case series', *Journal of Medical Case Reports*, 9(1), pp. 1–6. doi: 10.1186/s13256-015-0619-3.
- Melgosa, R., Sanz, M. T. and Beltrán, S. (2021) 'Supercritical CO₂ Processing of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids – Towards a Biorefinery for Fish Waste Valorization', *Journal of Supercritical Fluids*, 169. doi: 10.1016/j.supflu.2020.105121.
- Muscaritoli, M. et al. (2021) 'ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer', *Clinical Nutrition*, 40(5), pp. 2898–2913. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.
- Paixão, E. M. D. S. et al. (2017) 'The effects of EPA and DHA enriched fish oil on nutritional and immunological markers of treatment naïve breast cancer patients: A randomized double-blind controlled trial', *Nutrition Journal*, 16(1), pp. 1–11. doi: 10.1186/s12937-017-0295-9.
- Qi, X. et al. (2022) 'Antioxidants in brain tumors: current therapeutic significance and future prospects', *Molecular Cancer*, 21(1), pp. 1–32. doi: 10.1186/s12943-022-01668-9.
- Robbins, O. (2021). Omega-3s: Why Are They Important – And What Are the Best Sources for Your Health? (Updated August 17, 2021). Akses gambar pada: <https://foodrevolution.org/blog/omega-3s-vegan/>
- Samanta, C. et al. (2022) 'Omega-3 Fatty Acid and its Protective Effect against Cancer and Cancer-related Complication', *Journal of Pharmaceutical Research International*, 34, pp. 51–62. doi: 10.9734/jpri/2022/v34i18a35785.
- Santos, H. O., May, T. L., & Bueno, A. A. (2023). Eating more sardines instead of fish oil supplementation: Beyond omega-3 polyunsaturated fatty acids, a matrix of nutrients with cardiovascular benefits. *Frontiers in Nutrition*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1107475>
- Sari, L. M. (2018) 'Apoptosis: Mekanisme Molekuler Kematian Sel', *Cakradonya Dental Journal*, 10(2), pp. 65–70. doi: 10.24815/cdj.v10i2.11701.
- Sun SN, Jia WD, Chen H, Ma JL, Ge YS, Yu JH, Li JS. Docosahexaenoic acid (DHA) induces apoptosis in human hepatocellular carcinoma cells. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2013;6(2):281.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Tantipaiboonwong, P. et al. (2021) 'Molecular mechanism of antioxidant and anti-inflammatory effects of omega-3 fatty acids in perilla seed oil and rosmarinic acid rich fraction extracted from perilla seed meal on TNF- α induced A549 lung adenocarcinoma cells', *Molecules*, 26(22). doi: 10.3390/molecules26226757.
- Tao, X., Zhou, Q., & Rao, Z. (2022). Efficacy of ω -3 Polyunsaturated Fatty Acids in Patients with Lung

Cancer Undergoing Radiotherapy and Chemotherapy: A Meta-Analysis. *International Journal of Clinical Practice*, 2022, 1-11. <https://doi.org/10.1155/2022/6564466>