HUBUNGAN VARIASI GENETIK GEN FADS PADA SUKU SASAK TERHADAP ANGKA KECUKUPAN GIZI *LONG CHAIN POLYUNSATURATED FATTY ACID (LC-PUFA)* ANAK

**Ridha Sasmita Ajiningrum, Luh Gde Sri Adnyani, Andi Agung Riatmojo, Vira
Eka Trie Sanggita, Siti Rahmah**

Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram, Indonesia

Email: ridhaajiningrum@gmail.com luhadesri@gmail.com

andiagungriatmojo.123@gmail.com viraekatriesanggita@gmail.com,

sitirahmah2701@gmail.com

Abstrak

Zat gizi makro yang dibutuhkan oleh tubuh manusia salah satunya adalah lemak. Asam lemak dibagi menjadi dua, yaitu asam lemak jenuh dan tak jenuh. Berdasarkan sumbernya asam lemak tak jenuh dibagi dua, yaitu non-essensial dan essensial. Asam lemak essensial terdiri atas omega-3 dan omega-6 yang merupakan bagian dari PUFA. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan variasi genetik gen FADS terhadap kecukupan gizi long chain polyunsaturated fatty acid (LC-PUFA) pada anak suku sasak. Metode yang digunakan yaitu tinjauan sistematis dilakukan melalui jurnal ilmiah, pedoman pemerintah, portal online publikasi jurnal seperti *MedScape*, *Google Scholar*, PubMed, dan *Science Direct*, dengan kata kunci “*Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA)*” Hasil dari penelitian ini adalah terdapat hubungan yang signifikan antara indeks FADS2 (DHA: Rasio EPA) dengan skor MDI ($r = 0,648$, $p < 0,059$) dalam AG tetapi tidak dalam genotipe GG. Ditemukan dua model genotipe yaitu homozigot alel mayor (GG) dari rs 174468 yang dominan dan heterozigot alel (AG) pada etnis Sasak. Kesimpulan yang bisa diambil yaitu kadar asam eikosapentaenoat (EPA) dan asam dokosaheksanoat (DHA) pada bayi di suku Sasak didapatkan lebih tinggi dari bayi di daerah lainnya. Anak etnis sasak mendapatkan EPA dan DHA dari ASI yang banyak mengandung DHA. Sumber omega-3 dan 6 di pulau Lombok yaitu ikan laut, rumput laut, dan kerang totok.

Kata kunci: *Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA)*; EPA; DHA

Abstract

One of the macronutrients needed by the human body is fat. Fatty acids are divided into two, namely saturated and unsaturated fatty acids. Based on the source of unsaturated fatty acids are divided into two, namely non-essential and essential. Essential fatty acids consist of omega-3 and omega-6 which are part of PUFAs. To determine the relationship of genetic variation of the FADS gene to the nutritional adequacy of long-chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) in children of the Sasak ethnic. Systematic reviews were carried out through scientific journals, government guidelines, online portals for journal

publications such as Medscape, Google Scholar, PubMed, and Science Direct, with the keyword "Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA)" There was a significant relationship between the FADS2 index (DHA: EPA ratio) and MDI score ($r = 0.648$, $p < 0.059$) in AG but not in GG genotype. Two genotype models were found, namely homozygous major allele (GG) of rs 174468 which was dominant and heterozygous allele (AG) of Sasak ethnicity. The levels of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) in infants in the Sasak ethnic were found to be higher than infants in other areas. Sasak ethnic children get EPA and DHA from breast milk which contains a lot of DHA. Sources of omega-3 and 6 on the island of Lombok are sea fish, seaweed, and full-blooded shellfish.

Keywords: Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA); EPA; DHA

Diterima: 02-12-2021

Direvisi: 13-01-2022

Diterbitkan: 20-01-2022

Pendahuluan

Zat gizi makro yang dibutuhkan oleh tubuh manusia salah satunya adalah lemak. Dalam proses metabolisme lemak dipecah menjadi asam lemak. Asam lemak dibagi menjadi dua, yaitu asam lemak jenuh dan tak jenuh. Berdasarkan sumbernya asam lemak tak jenuh dibagi dua, yaitu non-essensial dan essensial. Berdasarkan struktur kimia dibagi menjadi dua, yaitu *Mono Unsaturated Fatty Acid* (MUFA) dan *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA). Asam lemak essensial terdiri atas omega-3 dan omega-6 yang merupakan bagian dari PUFA (Burdge 2018). PUFA berperan penting dalam perkembangan otak janin terutama pada trimester ketiga dan 1000 hari awal kehidupan (Schuchardt et al. 2010).

Tabel 1. Data angka kecukupan gizi (AKG) di Indonesia dalam satuan gram

Kelompok umur	BB* (kg)	TB* (cm)	Energi (kkal)	Protein (g)	Lemak (g)			Karbohidrat (g)	Serat (g)	Air (mL)
					Total	n-6	n-3			
Bayi/Anak										
0-6 bulan	6	61	550	12	34	4.4	0.5	58	0	-
7-11 bulan	9	71	725	18	36	4.4	0.5	82	10	800
1-3 tahun	13	91	1125	26	44	7.0	0.7	155	16	1200
4-6 tahun	19	112	1600	35	62	10.0	0.9	220	22	1500

Sumber : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 75 Tahun 2013 tentang Angka Kecukupan Gizi yang Dianjurkan Bagi Bangsa Indonesia.*

Proses perubahan suatu asam lemak tak jenuh menjadi asam lemak tak jenuh jenis lainnya disebut dengan biokonversi asam lemak. Terdapat dua enzim yang berperan dalam biokonversi asam lemak, yaitu enzim desaturase dan enzim elongase (Rodwiell et al. 2015). Gen yang paling dominan dalam biosintesis asam lemak adalah gen FADS. FADS atau *Fatty Acid Desaturases* merupakan serangkaian enzim pembatas laju sintesis *Long Chain Polyunsaturated Fatty Acid* (LC- PUFA) yang terletak pada

kromosom 11 (11q 12.2-q13.1) (Sone et al. 2013).

FADS memiliki struktur polimorfik sebanyak 4391 varian yang didominasi oleh satu nukleotida polimorfisme (SNP) untuk sintesis endogen dalam LC PUFA (Morales et al. 2011). Enzim Δ -5 desaturase dan Δ -6 desaturase yang dikodekan oleh gen FADS1 dan FADS2 merupakan enzim kunci yang terlibat dalam biokonversi asam lemak esensial (asam α -linolenat (α LNA) dan asam linoleat (LA) untuk megubah LC-PUFA, Omega 3 (n-3) menjadi EPA (*Eicosepentaenoic Acid*) dan DHA (*Docosahxaenoic Acid*) dan Omega 6 (n-6) menjadi asam arakidonat (AA) (C. M. O'Neill and Minihaue 2017).

Diketahui bahwa pembawa alel minor terkait dengan penurunan ekspresi atau efisiensi kerja desaturase yang terjadi disebabkan oleh polimorfisme. Tipe genom homozigot minor pada beberapa SNP FADS menunjukkan kandungan LA yang lebih tinggi dan kadar AA, EPA, dan DHA serta aktivitas desaturase yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan individu dengan genotip homozigot mayor atau genotip heterozigot (O'Neill et al. 2015). Penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan dari variasi genetik FADS pada seseorang dengan tingkat biokonversi asam lemak esensial yang dapat berpengaruh pada kecukupan gizi asam lemak tak jenuh LC-PUFA (Lee et al. 2016; Schuchardt et al. 2010).

Disisi lain, diversitas dalam pewarisan genom pada etnis akan memengaruhi metabolisme nutrien terutama metabolisme lemak berkaitan dengan variasi genetik. Hal ini dapat dipengaruhi oleh adanya ekspresi gen (Glaser et al. 2011). Selain hal tersebut, tiap individu memiliki perbedaan yang besar dalam pemilihan nutrien yang dipengaruhi oleh perbedaan budaya, ekonomi, geografis dan persepsi (Prasetyo 2013). Dengan demikian, artikel ini akan membahas mengenai hubungan variasi genetik gen FADS yang mengkodekan enzim desaturase terhadap kecukupan gizi long chain polyunsaturated fatty acid (LC-PUFA) pada suku sasak.

Metode Penelitian

Penulisan artikel ini mencakup jurnal ilmiah dan pedoman pemerintah. Lima orang reviewer melakukan pencarian studi melalui berbagai pusat data daring yang valid yaitu PubMed, Google Scholar, Science Direct, dan PlosOne. Pencarian studi pada artikel ini menggunakan kata kunci “(Polyunsaturated Fatty Acid/ PUFA) AND (FADS).

Hasil dan Pembahasan

Sebuah penelitian telah dilakukan di daerah Lombok, Provinsi Nusa Tenggara Barat (NTB), Indonesia yang bertujuan untuk mengidentifikasi distribusi varian genetik (genotipe) SNP rs174468 guna menilai konsentrasi asam lemak plasma dan hasil perkembangan dengan genotipe di antara anak-anak etnis Sasak Indonesia yang berusia di bawah 2 tahun. Temuan penelitian ini mengungkapkan bahwa homozigot alel mayor (GG) dari rs 174468 adalah tipe dominan dalam populasi lokal. Ditemukan dua model genotipe diantaranya homozigot alel mayor (GG) dan heterozigot alel (AG) pada etnis Sasak (Ryantin Gunawan and Suhendra 2017). Ditemukan alel AG pada rentang nilai

<10% anak-anak (Hoddinott et al. 2008; Ryantin Gunawan and Suhendra 2017).

Dalam penelitian tersebut ditemukan bahwa minor alel heterozygote (AG) dari FADS SNP (rs174468) secara spesifik berkaitan dengan AA (20: 4 n-6), n-6 LC-PUFA, Indeks ETA dan FADS1. Morales et.al juga berpendapat bahwa indeks FADS2 yang lebih tinggi yaitu (DGLA: LA) sesuai dengan indeks FADS1 rendah (AA: DGLA). Hal tersebut berkaitan dengan skor fungsi kognitif pada anak menggunakan skor *Mental Development Index* (MDI) (Morales et al. 2011). Setelah diteliti, terdapat hubungan yang signifikan antara indeks FADS2 (DHA: Rasio EPA) dengan skor MDI ($r = 0,648$, $p < 0,059$) dalam AG tetapi tidak dalam genotipe GG. Temuan lain berasal dari regresi linier berganda yang menunjukkan bahwa skor MDI juga dikaitkan dengan indeks FADS2 (rasio DHA: EPA). Menurut Morales, indeks FADS1 yang tinggi pada anak-anak akan memengaruhi skor fungsi kognitif cenderung lebih rendah.

Pembawa alel minor FADS SNPs (*Single Nucleotide Polymorphism*) secara negatif dikaitkan dengan LC-PUFAs, terutama asam arakidonat (AA, 20: 4 n-6) dan EPA (Glaser et al. 2011). Polimorfisme dari kluster gen FADS serta gen ELOVL (2 & 5) dikaitkan dengan variasi kadar plasma LC-PUFA (Morales et al. 2011; Tanaka et al. 2009).

Gambar 1 Proses Biokonversi PUFA

Sumber : (Mathias, Pani, and Chilton 2014)

LA dan α LA merupakan asam lemak esensial yang akan membentuk LC-PUFA untuk masing-masing kelompok. Asam lemak esensial LA dan α LA tidak dapat disintesis sendiri oleh manusia, oleh karena itu LA dan α LA didapatkan dari makanan atau suplemen. LA dan α LA akan menjalankan metabolisme yang akan dikonversi menjadi AA dan EPA yang selanjutnya akan dikonversi menjadi DHA (Schuchardt et al. 2010). LC-PUFA pada ibu akan diteruskan kepada bayi yang baru lahir melalui plasenta dan melalui ASI setelah lahir. Jaringan pada otak bayi akan mengalami sintesis secara cepat pada trimester akhir dan masa neonatal. Pada saat tersebut, sinaps pada otak bayi membutuhkan AA dan DHA. Kadar AA dan DHA pada bayi didapatkan dari ibu selama kehamilan atau dari ASI setelah lahir karena bayi tidak dapat mensintesis AA dan DHA sendiri akibat dari aktivitas enzim pada bayi yang masih terlalu dini. Oleh

karena itu, nutrisi dan gizi yang dikonsumsi ibu sangat berperan penting bagi perkembangan otak bayi.

Perkembangan otak pada manusia terjadi sangat cepat pada masa awal perkembangan janin dan bulan-bulan awal lahirnya bayi. Pada otak terdapat lemak yang terdiri dari kolesterol dan fosfolipid. Fosfolipid banyak ditemukan pada asam lemak AA dan DHA ([Schuchardt et al. 2010](#)). DHA sangat berperan dalam proses perkembangan otak yaitu pada usia 2 sampai 3 tahun. Mielin adalah substansi putih dan berlemak yang membungkus akson yang berfungsi untuk mempercepat komunikasi antara neuron. Proses mielinasi dimulai pada trimester ketiga kehamilan dan berlanjut hingga anak dewasa. Air susu ibu (ASI) mendukung proses mielinasi di otak karena ASI mengandung DHA yang digunakan untuk membentuk mielin. Selain itu, DHA juga sangat banyak ditemukan pada membran presinaptik. Saat otak mengalami pertumbuhan, saraf berubah menjadi akson dan dendrit yang pada akhirnya akan mengalami pertumbuhan ([Simarmata, Nelly, Sembiring Tiangsa, Faranita 2012](#)).

Masyarakat Lombok umumnya berprofesi sebagai nelayan karena letak geografis pulau Lombok dikelilingi oleh lautan. Hal tersebut menjadikan pulau Lombok sebagai salah satu penghasil berbagai sumber daya laut terbesar di Indonesia. Sumber daya laut diketahui mengandung banyak EPA dan DHA. Kandungan EPA dan DHA pada ikan laut seperti, ikan kakap 35,19%, ikan tongkol 30,78%, ikan selar 30,76%, ikan kembung 26,94%, ikan kakap merah 17,05% dan ikan bawal putih 10,31% ([Sukarsa, 2004](#)). Ikan laut merupakan sumber omega-3 dan 6. Selain ikan, sumber daya laut yang mengandung banyak EPA dan DHA di pulau Lombok yaitu rumput laut 1,86%-5,46% ([Ryantini Gunawan and Suhendra 2017](#)) dan kerang totok 8,1-15,5 % ([Supriyanti, Widowati, and Ambariyanto 2007](#)).

Kesimpulan

Kadar asam eikosapentaenoat (EPA) dan asam dokosaheksanoat (DHA) pada bayi di suku Sasak didapatkan lebih tinggi dari bayi di daerah lainnya. Terdapat dua faktor yang memengaruhi kadar EPA dan DHA pada anak suku Sasak yaitu faktor variasi genetik dan kebiasaan mengonsumsi ikan. Pada etnis Sasak ditemukan genotipe yang dominan adalah homozigot mayor dan heterozigot, sehingga kadar AA, EPA, DHA serta aktivitas desaturase lebih tinggi dibandingkan dengan anak yang memiliki genotipe homozigot minor. Jika dikaitkan dengan angka kecukupan gizi nasional, diambil data rata-rata dari berbagai suku di Indonesia yang memiliki beragam genotipe, anak etnis sasak lebih banyak mendapatkan EPA dan DHA dari air susu ibu, sehingga kebutuhan gizi untuk omega-3 dan omega-6 nya tidak sebanyak anak lainnya.

BIBLIOGRAFI

- Burdge, Graham. 2018. *Polyunsaturated Fatty Acid Metabolism*. 1st ed. Elsevier. [Google Scholar](#)
- Glaser, Claudia et al. 2011. "Genetic Variation in Polyunsaturated Fatty Acid Metabolism and Its Potential Relevance for Human Development and Health." *Maternal and Child Nutrition* 7(SUPPL. 2): 27–40. [Google Scholar](#)
- Hoddinott, John et al. 2008. "Effect of a Nutrition Intervention during Early Childhood on Economic Productivity in Guatemalan Adults." *The Lancet* 371(9610): 411–16. [Google Scholar](#)
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2013. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 75 Tahun 2013 tentang Angka Kecukupan Gizi yang Dianjurkan Bagi Bangsa Indonesia. [Google Scholar](#)
- Lee, Je Min, Hyungjae Lee, Seok Beom Kang, and Woo Jung Park. 2016. "Fatty Acid Desaturases, Polyunsaturated Fatty Acid Regulation, and Biotechnological Advances." *Nutrients* 8(1): 1–13. [Google Scholar](#)
- Mathias, Rasika A., Vrindarani Pani, and Floyd H. Chilton. 2014. "Genetic Variants in the FADS Gene: Implications for Dietary Recommendations for Fatty Acid Intake." *Current Nutrition Reports* 3(2): 139–48. [Google Scholar](#)
- Morales, Eva et al. 2011. "Genetic Variants of the FADS Gene Cluster and ELOVL Gene Family, Colostrums LC-PUFA Levels, Breastfeeding, and Child Cognition." *PLoS ONE* 6(2). [Google Scholar](#)
- O'Neill, C. et al. 2015. "The Impact of FADS Genotype on Fatty Acid Status in Older Adults." *Proceedings of the Nutrition Society* 74(OCE4): E265. [Google Scholar](#)
- O'Neill, Colette M., and Anne-Marie Minihane. 2017. "The Impact of Fatty Acid Desaturase Genotype on Fatty Acid Status and Cardiovascular Health in Adults." *Proceedings of the Nutrition Society* 76(01): 64–75. [Google Scholar](#)
- Prasetyo, Bondan. 2013. "Nutrigenomik Dan Kesehatan." *Journal of Nutrition and Health* Vol 1, No: 1–10. [Google Scholar](#)
- Rodwiell, V. M. et al. 2015. *Harper's Illustrated Biochemistry Thirtieth Edition*. 30th ed. The McGraw-Hill Education. [Google Scholar](#)
- Ryantini Gunawan, Erin, and Dedy Suhendra. 2017. "Screening Dan Analisis Kadar Omega-3 Dari Rumput Laut Pulau Lombok Ntb." *Molekul* 7(2): 95. [Google Scholar](#)
- Schuchardt, Jan Philipp, Michael Huss, Manuela Stauss-Grabo, and Andreas Hahn. 2010. "Significance of Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs) for the Development and Behaviour of Children." *European Journal of Pediatrics* 169(2): 149–64. [Google Scholar](#)
- Simarmata, Nelly, Sembiring Tiangsa, Faranita, Tri dan Pratita Winra. 2012. "Peranan Asam Lemak Esensial Terhadap Perkembangan Otak Dan Ketajaman Penglihatan." *Majalah Kedokteran Nusantara* 45(3): 177–81. [Google Scholar](#)

- SONE, Yasuko et al. 2013. "Genetic Variants of the Fatty Acid Desaturase Gene Cluster Are Associated with Plasma LDL Cholesterol Levels in Japanese Males." *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* 59(4): 325–35. [Google Scholar](#)
- Supriyantini, Endang, Ita Widowati, and Ambariyanto. 2007. "Kandungan Asam Lemak Omega-3 (Asam Linolenat) Pada Kerang Totok Polymesoda Erosa Yang Diberi Pakan Tetraselmis Chuii Dan Skeletonema Costatum." *Ilmu Kelautan* 12(2): 97–104. [Google Scholar](#)
- Tanaka, Toshiko et al. 2009. "Genome-Wide Association Study of Plasma Polyunsaturated Fatty Acids in the InCHIANTI Study." *PLoS Genetics* 5(1): 1–8. [Google Scholar](#)
-

First publication right:

Jurnal Syntax Fusion: Jurnal Nasional Indonesia

This article is licensed under: