

Artikel Review

Efek Asam Lemak Omega-3 pada Pemulihan dari Prosedur Kardiovaskular**The Effects of Omega-3 Fatty Acids on Recovery from Cardiovascular Procedures**Nanny Djaya^{1*}, Christina Jeanny Soekiono¹, Irene Vanessa¹¹*Atma Jaya Teaching & Research Hospital, Medical Faculty Public health & Nutrition,
Atma Jaya Catholic University, Jakarta Indonesia* Email korespondensi: nanny.djaya@atmajaya.ac.id**Abstrak**

Asam lemak omega-3, khususnya asam eikosapentaenoat (EPA) dan asam dokosaheksaenoat (DHA), telah dipelajari secara ekstensif untuk potensi manfaatnya bagi kesehatan kardiovaskular dan pemulihan pascaprosedur kardiovaskular. Tinjauan pustaka ini mengeksplorasi efek asam lemak omega-3 pada berbagai aspek pemulihan, termasuk pengurangan peradangan, manajemen nyeri, penyembuhan luka, pencegahan aritmia, pengaturan tekanan darah, dan perbaikan profil lemak. Asam lemak ini juga menunjukkan potensi dalam manajemen nyeri, terutama pada kasus nyeri neuropatik dan kondisi inflamasi. Dalam hal manfaat kardiovaskular, asam lemak omega-3 telah menunjukkan potensi untuk pencegahan aritmia, pengaturan tekanan darah, dan perbaikan profil lemak, terutama dalam menurunkan kadar trigliserida. Terlepas dari temuan yang menjanjikan ini, dosis, formulasi, dan efek jangka panjang yang optimal terhadap mortalitas dan kejadian jantung pascaprosedur masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Tinjauan ini juga mengusulkan desain studi potensial untuk mengatasi kesenjangan penelitian ini, termasuk uji coba terkontrol acak, studi kohort, studi crossover, dan studi mekanistik. Kesimpulannya, sementara asam lemak omega-3 menunjukkan potensi signifikan dalam berbagai aspek kesehatan dan pemulihan kardiovaskular, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk sepenuhnya memahami penggunaan optimalnya dalam praktik klinis dan menyempurnakan strategi pengobatan untuk meningkatkan hasil pasien.

Kata kunci: Asam lemak omega-3, kardiovaskular, lemak**Abstract**

Omega-3 fatty acids, particularly eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), have been extensively studied for their potential benefits in cardiovascular health and recovery from cardiovascular procedures. This literature review explores the effects of omega-3 fatty acids on various aspects of recovery, including inflammation reduction, pain management, wound healing, arrhythmia prevention, blood pressure regulation, and lipid profile improvement. They have also shown promise in pain management, particularly in cases of neuropathic pain and inflammatory conditions. In terms of cardiovascular benefits, omega-

Diterima: 06 Agustus

2025

Disetujui: 23 September
2025Publikasi : 28 Oktober
2025**Sitasi :** N, Djaya, C. J. Soekiono, and I, Vanessa, "Efek Asam Lemak Omega-3 pada Pemulihan dari Prosedur Kardiovaskular", J. Sains. Kes, vol. 6, no. 3, pp. 177-189, Okt. 2025, doi: 10.30872/jsk.v6i3.955.**Copyright :** © 2025, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains.Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License

3 fatty acids have demonstrated potential for arrhythmia prevention, blood pressure regulation, and lipid profile improvement, particularly in lowering triglyceride levels. Despite these promising findings, the optimal dosage, formulation, and long-term effects on mortality and post-procedure cardiac events require further investigation. The review also proposes potential study designs to address these research gaps, including randomized controlled trials, cohort studies, crossover studies, and mechanistic studies. In conclusion, while omega-3 fatty acids show significant potential in various aspects of cardiovascular health and recovery, further research is needed to fully understand their optimal use in clinical practice and refine treatment strategies for improved patient outcomes.

Keywords: Omega-3 fatty acids, cardiovascular, lipid

1 Pendahuluan

1.1. Asam Lemak Omega-3: Gambaran Umum, Sumber, dan Peran Fisiologis

Asam lemak omega-3 merupakan kelompok asam lemak tak jenuh ganda rantai panjang (long-chain polyunsaturated fatty acids, LC-PUFA) yang esensial bagi manusia. Tubuh tidak mampu mensintesis asam lemak ini dalam jumlah yang memadai sehingga asupan dari luar melalui makanan menjadi sangat penting. Tiga anggota utama keluarga omega-3 adalah asam alfa-linolenat (ALA), asam eikosapentaenoat (EPA), dan asam dokosaheksaenoat (DHA). ALA umumnya bersumber dari tanaman, sedangkan EPA dan DHA terutama berasal dari sumber laut.[1]

Sumber makanan kaya EPA dan DHA meliputi ikan berlemak seperti salmon, sarden, tuna, herring, dan makarel. Suplemen minyak ikan telah lama digunakan sebagai sumber terkonsentrasi EPA dan DHA, dan telah dievaluasi dalam berbagai uji klinis terkait pencegahan dan tata laksana penyakit kardiovaskular.[2] Seiring meningkatnya kekhawatiran mengenai keberlanjutan sumber laut dan overfishing, perhatian bergeser pada sumber alternatif yang lebih berkelanjutan. Minyak alga (algal oil) yang kaya DHA digunakan dalam susu formula bayi dan pangan fungsional sebagai opsi berbasis nabati yang dapat menggantikan minyak ikan.[3]

Sumber nabati omega-3 terutama mengandung ALA, yang kemudian dapat dikonversi secara endogen menjadi EPA dan DHA, meskipun tingkat konversinya rendah (<10%) pada manusia[4]. ALA banyak ditemukan pada biji rami (flaxseed), chia, hemp, biji perilla, minyak kanola, dan kacang kenari [5] Menariknya, sejumlah studi kohort menunjukkan bahwa asupan ALA berkorelasi dengan penurunan risiko kardiovaskular, bahkan setelah mengontrol kadar EPA dan DHA, sehingga menegaskan bahwa ALA memiliki efek independen yang menguntungkan bagi kesehatan jantung [6]

Asupan omega-3 di banyak populasi—terutama pola makan Barat—cenderung rendah, berbagai strategi fortifikasi pangan mulai dikembangkan. Contohnya adalah telur, susu, yogurt, roti, dan minuman yang diperkaya omega-3 [7]. Pada saat yang sama, kemajuan bioteknologi memungkinkan pengembangan tanaman penghasil minyak (oilseed crops) dan platform fermentasi mikroba yang direkayasa untuk menghasilkan EPA dan DHA dalam jumlah tinggi, seperti pada *Camelina sativa* transgenik dan sistem mikroalga/yeast sebagai “pabrik sel”. Pendekatan ini menjanjikan suplai omega-3 yang lebih berkelanjutan dan terukur untuk kebutuhan global di masa depan.

Secara fisiologis, omega-3 berperan dalam berbagai sistem tubuh, termasuk fungsi kardiovaskular, perkembangan sistem saraf, regulasi imun, dan modulasi inflamasi. DHA merupakan komponen struktural penting membran neuron dan retina, berperan dalam integritas membran, fungsi sinaptik, kognisi, dan perkembangan visual, terutama pada periode prenatal dan awal kehidupan [8]. EPA dan DHA juga menjadi prekursor mediator pro-resolving khusus (specialized pro-resolving mediators, SPM) seperti resolvin, protectin, dan maresin yang berfungsi aktif mengakhiri proses inflamasi dan memulihkan homeostasis jaringan [9].

Berbagai studi epidemiologis dan uji klinis mendukung peran omega-3 dalam menurunkan risiko penyakit kardiovaskular (CVD). Asupan EPA dan DHA yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan kadar trigliserida, penurunan ringan tekanan darah, perbaikan fungsi endotel, dan penurunan aktivasi trombosit [10]. Kekurangan omega-3 juga dihubungkan dengan peningkatan biomarker inflamasi dan gangguan neuropsikiatri, termasuk penurunan fungsi kognitif dan gejala depresi. Dengan demikian, omega-3 merupakan nutrisi esensial yang berkontribusi terhadap kesehatan kardiovaskular, neurologis, dan metabolik. Ketersediaan berbagai sumber alami, pangan fortifikasi, serta produk hasil rekayasa bioteknologi membuka peluang untuk meningkatkan status omega-3 pada tingkat populasi.

1.2. Prosedur Kardiovaskular Umum

Prosedur kardiovaskular mencakup berbagai intervensi diagnostik dan terapeutik untuk menangani penyakit jantung dan pembuluh darah. Prosedur ini bervariasi dari prosedur invasif minimal hingga pembedahan terbuka dan ditujukan untuk mengoreksi gangguan struktural maupun elektrofisiologis.

a. Kateterisasi Jantung dan Angiografi Koroner

Kateterisasi jantung dilakukan dengan memasukkan kateter ke dalam sistem arteri atau vena untuk mengukur tekanan intrakardial, menilai fungsi ventrikel, dan mengevaluasi anatomi koroner. Bila dikombinasikan dengan injeksi media kontras, angiografi koroner memungkinkan visualisasi stenosis dan kelainan struktur arteri koroner. Hingga saat ini, prosedur ini tetap menjadi gold standard untuk diagnosis penyakit jantung koroner [11].

b. Percutaneous Coronary Intervention (PCI)

PCI (angioplasti koroner) memanfaatkan balon dan biasanya pemasangan stent untuk melebarkan stenosis koroner. Pengembangan stent berlapis obat (drug-eluting stents) secara signifikan menurunkan angka restenosis dibandingkan stent logam polos (bare-metal) generasi awal. PCI kini menjadi alternatif invasif minimal yang luas digunakan, khususnya untuk penyakit satu atau dua pembuluh koroner dan pada sindrom koroner akut tertentu.

c. Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR)

TAVR merupakan prosedur penggantian katup aorta secara transkateter tanpa pembedahan jantung terbuka, terutama pada pasien usia lanjut atau risiko bedah tinggi. Uji besar seperti PARTNER dan SURTAVI menunjukkan bahwa TAVR tidak inferior, dan pada beberapa subkelompok bahkan dapat superior, dibandingkan penggantian katup aorta secara bedah [12].

d. Prosedur Elektrofisiologi (EP)

Prosedur EP mencakup ablasi kateter menggunakan energi radiofrekuensi atau krioterma untuk menangani aritmia seperti fibrilasi atrium, flutter atrium, dan takikardi ventrikel. Konsensus internasional menunjukkan bahwa ablasi dapat menurunkan kekambuhan aritmia, memperbaiki gejala, dan meningkatkan kualitas hidup pada pasien yang terpilih dengan tepat [13].

e. Coronary Artery Bypass Grafting (CABG)

CABG memanfaatkan graft arteri atau vena untuk mem-bypass segmen arteri koroner yang stenotik sehingga aliran darah ke miokard membaik. CABG tetap menjadi terapi pilihan untuk penyakit multi-vessel kompleks, penyakit left main, serta banyak pasien dengan diabetes mellitus dan disfungsi ventrikel kiri [14].

f. Angioplasti dan Stenting Arteri Perifer

Pada penyakit arteri perifer, angioplasti dan stenting membantu memperbaiki aliran darah ke tungkai dan mengurangi klaudikasio. Studi intervensi menunjukkan bahwa stenting meningkatkan patensi pembuluh pada penyakit femoropopliteal dan menurunkan kebutuhan reintervensi.

g. Pemanfaatan Pencetakan 3D dalam Prosedur Kardiovaskular

Kemajuan teknologi pencetakan 3D memungkinkan pembuatan model anatomi pasien secara spesifik berdasarkan data CT atau MRI. Model ini bermanfaat untuk perencanaan preoperatif, simulasi prosedur kompleks, edukasi pasien, dan pelatihan operator, khususnya pada penyakit jantung bawaan dan intervensi struktural yang rumit [15].

1.3. Tujuan dan Ruang Lingkup Tinjauan Pustaka

Tinjauan pustaka (literature review) bertujuan untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mensintesis bukti ilmiah yang sudah ada secara sistematis, sehingga dapat menggambarkan status pengetahuan terkini, mengidentifikasi celah riset, dan mengarahkan agenda penelitian ke depan. Dalam konteks ini, tinjauan pustaka mengenai asam lemak omega-3 dan pemulihan pasca prosedur kardiovaskular memberikan landasan teoritis untuk mengintegrasikan nutrisi (khususnya suplementasi omega-3) ke dalam tata laksana kardiovaskular modern.

Berbagai jenis tinjauan pustaka memiliki pendekatan metodologis yang berbeda: tinjauan naratif memberikan gambaran menyeluruh dan konseptual; systematic literature review (SLR) mengikuti protokol pencarian dan seleksi yang eksplisit serta dapat direplikasi; meta-analisis mengintegrasikan hasil kuantitatif berbagai studi untuk memperkirakan efek gabungan; dan scoping review memetakan luasnya bidang kajian dan mengidentifikasi kesenjangan pengetahuan, terutama pada area yang masih berkembang.

Tinjauan pustaka yang berkualitas tinggi dimulai dari rumusan pertanyaan penelitian yang jelas, diikuti dengan strategi pencarian sistematis di basis data relevan seperti (PubMed, Scopus, Web of Science), prosedur skrining dan seleksi yang transparan, penilaian kualitas studi, serta sintesis naratif atau kuantitatif yang kritis. Berbagai contoh dari bidang tata kelola keberlanjutan [16], perilaku konsumen, maupun biomedis menunjukkan bahwa metodologi yang ketat sangat menentukan nilai guna tinjauan bagi pengembangan kebijakan dan praktik berbasis bukti. Pendekatan pembelajaran iteratif juga membantu peneliti pemula memahami langkah-langkah kunci dalam menyusun SLR secara benar dan replikasi [17].

Dalam artikel ini, pendekatan tinjauan naratif terstruktur digunakan untuk merangkum bukti mengenai peran asam lemak omega-3 pada berbagai aspek pemulihan pasca prosedur kardiovaskular — mulai dari modulasi inflamasi, nyeri, penyembuhan luka, pencegahan aritmia, pengaturan tekanan darah, hingga perbaikan profil lipid — serta mengidentifikasi arah penelitian masa depan dan desain studi yang potensial.

2. Hasil dan Pembahasan

2.1. Efek Asam Lemak Omega-3 pada Aspek-Aspek Spesifik Pemulihan

2.1.1. Reduksi Inflamasi

EPA dan DHA memiliki sifat antiinflamasi yang telah didokumentasikan dengan baik dan dimediasi melalui beberapa jalur biokimia. Keduanya bersaing dengan asam arakidonat sebagai substrat untuk enzim siklooksigenase dan lipoksigenase, sehingga menurunkan produksi eikosanoid proinflamasi (misalnya prostaglandin seri-2 dan leukotrien seri-4) serta meningkatkan pembentukan eikosanoid yang lebih lemah efek proinflamasinya [18]. Selain itu, EPA dan DHA menjadi prekursor SPM seperti resolvin, protectin, dan maresin yang secara aktif memfasilitasi resolusi inflamasi, bukan sekadar menekan respon imun [19].

Suplementasi EPA/DHA terbukti menurunkan produksi sitokin proinflamasi seperti IL-1 β , TNF- α , dan IL-6, baik pada model eksperimental maupun studi klinis pada manusia [20]. Pada rheumatoid arthritis, minyak ikan dosis sedang hingga tinggi menurunkan nyeri sendi, kekakuan pagi hari, serta kebutuhan obat antiinflamasi non-steroid [21]. Pada penyakit inflamasi usus, omega-3 menunjukkan penurunan risiko kekambuhan yang modest pada sebagian studi Crohn's disease, walaupun hasilnya tidak sepenuhnya konsisten [22]. Dalam dermatologi, meta-analisis pada psoriasis menyimpulkan bahwa omega-3 dapat menurunkan skor Psoriasis Area and Severity Index (PASI), eritem, dan skuama, terutama bila dikombinasikan dengan terapi konvensional [22].

Dalam konteks kardiovaskular, inflamasi berperan sentral dalam aterogenesis dan ketidakstabilan plak. Asupan EPA/DHA yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan C-reactive protein dan IL-6, serta perbaikan fungsi endotel [23]. Meskipun demikian, respons antiinflamasi dapat berbeda-beda menurut latar genetik, pola diet dasar (misalnya rasio omega-6/omega-3), status metabolik, dan dosis

EPA/DHA yang diberikan. Secara keseluruhan, profil imunomodulator dan pro-resolving dari omega-3 menjadikan kelompok asam lemak ini relevan sebagai terapi tambahan pada kondisi inflamasi sistemik dan penyakit kardiovaskular.

2.1.2. Manajemen Nyeri

Asam lemak omega-3 juga menunjukkan potensi analgesik pada berbagai model nyeri neuropatik, inflamasi, dan pascaoperasi. Efek ini berkaitan dengan penurunan produksi sitokin proinflamasi, penurunan sensitisasi neuron, serta pembentukan SPM yang secara langsung menurunkan transmisi nyeri.

Dalam nyeri neuropatik, suatu seri kasus melaporkan perbaikan bermakna pada nyeri radikulopati servikal dan nyeri neuropatik ekstremitas setelah pemberian suplemen minyak ikan dosis tinggi [24]. Meskipun jumlah pasien kecil dan tanpa kelompok kontrol, penurunan nyeri bertahan hingga beberapa bulan, menunjukkan potensi manfaat analgesik jangka panjang. Pada penyakit inflamasi kronik seperti rheumatoid arthritis dan inflammatory bowel disease, uji tersamar ganda terkontrol membuktikan pengurangan kekakuan pagi, intensitas nyeri, serta penurunan kebutuhan NSAID setelah suplementasi EPA/DHA [25].

Pada konteks muskuloskeletal, suplementasi omega-3 dapat menurunkan kerusakan otot akibat olahraga dan mempercepat pemulihan, yang kemungkinan dimediasi oleh penurunan inflamasi dan stabilisasi membran sel otot [26]. Di tingkat molekuler, resolvin dan protectin yang diturunkan dari EPA/DHA menurunkan aktivasi neuron nosiseptif dan modulator inflamasi di jaringan perifer maupun sistem saraf pusat. Temuan-temuan ini mendukung peran omega-3 sebagai terapi adjuvan dalam manajemen nyeri neuropatik dan inflamasi, termasuk pada pasien kardiovaskular pasca prosedur yang kerap mengalami nyeri muskuloskeletal atau inflamasi sistemik.

2.1.3. Penyembuhan Luka

Dibandingkan efeknya pada inflamasi sistemik, dampak omega-3 terhadap penyembuhan luka justru lebih kompleks dan kadang tampak kontradiktif. Beberapa studi hewan menunjukkan bahwa diet kaya omega-3 dapat memperlambat fase-fase tertentu penyembuhan luka. Pada penelitian tikus, Albina et al. (1993) melaporkan bahwa hewan yang diberi diet kaya omega-3 memiliki kekuatan mekanik luka yang lebih rendah pada hari ke-30 dibanding kontrol yang diberi minyak jagung, mengindikasikan gangguan pada maturasi kolagen [27]. McDaniel et al. (2008) menemukan bahwa suplementasi EPA/DHA meningkatkan kadar IL-1 β dan TNF- α pada cairan bula kulit dan memperpanjang waktu penutupan luka [28].

Secara mekanistik, beberapa hipotesis yang diajukan meliputi: perpanjangan fase inflamasi awal, perubahan proliferasi fibroblas, penurunan deposisi dan cross-linking kolagen, serta regulasi berlebihan SPM yang berpotensi menekan inflamasi yang sebenarnya diperlukan pada fase awal penyembuhan. Walaupun demikian, pada konteks lain omega-3 tetap sangat bermanfaat, misalnya pada penyakit autoimun dan aterosklerosis [29]. Hal ini menimbulkan dilema klinis pada penggunaan omega-3 di periode perioperatif: pada satu sisi bermanfaat menekan inflamasi sistemik dan risiko kardiovaskular, tetapi di sisi lain berpotensi memperlambat penyembuhan luka pembedahan. Oleh karena itu, kehati-hatian dan pemantauan klinis ketat diperlukan ketika memberikan suplementasi dosis tinggi omega-3 pada pasien yang memerlukan penyembuhan luka cepat dan optimal.

2.1.4. Pencegahan Aritmia

EPA dan DHA memiliki efek antiaritmia yang penting melalui modulasi kanal ion natrium, kalsium, dan kalium jantung, stabilisasi membran sel miokard, serta penurunan inflamasi yang berkaitan dengan gangguan elektrofisiologi. Studi populasi klasik pada Inuit Greenland melaporkan rendahnya angka kematian mendadak dan infark miokard akut pada populasi dengan asupan ikan tinggi, mengindikasikan peran protektif asam lemak omega-3.

Pada studi observasional dan beberapa uji klinis, kadar EPA/DHA yang lebih tinggi dikaitkan dengan penurunan aritmia ventrikel dan risiko kematian jantung mendadak [30]. Uji GISSI-Prevenzione menunjukkan bahwa suplementasi minyak ikan pada pasien pasca infark miokard

menurunkan mortalitas kardiovaskular dan kematian mendadak. Atas dasar bukti tersebut, American Heart Association merekomendasikan asupan sekitar 1 g/hari EPA+DHA bagi pasien penyakit jantung koroner untuk mengurangi risiko aritmia dan kematian mendadak [31].

Secara umum, suplementasi omega-3 ditoleransi dengan baik; efek samping yang paling sering adalah keluhan gastrointestinal ringan dan rasa “amis” di mulut. Kekhawatiran mengenai peningkatan risiko perdarahan terkait efek antitrombotik omega-3 tampak minimal pada dosis yang lazim digunakan, terutama bila pemantauan dilakukan dengan baik pada pasien yang juga menggunakan antikoagulan atau antiplatelet.

2.1.5. Regulasi Tekanan Darah

Omega-3, terutama EPA dan DHA, dapat menurunkan tekanan darah dengan berbagai mekanisme, antara lain peningkatan ketersediaan nitric oxide endotel, penurunan resistensi vaskular sistemik, modulasi jalur prostaglandin, serta efek antiinflamasi pada endotel vaskular [32]. Meta-analisis Miller et al. (2014) menunjukkan bahwa suplementasi EPA+DHA menurunkan tekanan sistolik sekitar 1–2 mmHg dan diastolik sekitar 1 mmHg pada populasi umum, dengan efek yang lebih kuat pada pasien hipertensi.

Meta-analisis terbaru melaporkan hubungan dosis–respon non-linier, di mana penurunan tekanan darah optimal terjadi pada asupan gabungan EPA+DHA sekitar 2–3 g/hari [33]. Data epidemiologis juga menunjukkan bahwa populasi dengan konsumsi ikan tinggi cenderung memiliki tekanan darah rata-rata lebih rendah dan prevalensi hipertensi yang lebih kecil [34]. Di tingkat mekanistik, omega-3 meningkatkan fungsi endotel melalui penurunan agregasi trombosit, perbaikan vasodilatasi tergantung NO, serta penurunan produksi mediator vasokonstriktor [35]. Bukti pada penerima transplantasi jantung menunjukkan bahwa suplementasi omega-3 dapat mencegah peningkatan tekanan darah dan resistensi vaskular sistemik dalam jangka waktu tertentu [36]. Secara keseluruhan, omega-3 menawarkan strategi non-farmakologis yang menarik untuk manajemen hipertensi ringan hingga sedang dan sebagai terapi tambahan pada pasien risiko kardiovaskular tinggi.

2.1.6. Perbaikan Profil Lipid

Efek paling konsisten dari suplementasi omega-3 adalah penurunan trigliserida plasma. EPA/DHA dosis 2–4 g/hari dapat menurunkan trigliserida sebesar 20–45%, terutama melalui penurunan sintesis VLDL di hepar, peningkatan β -oksidasi asam lemak, dan penurunan lipogenesis hepatic [37].

Pengaruh omega-3 terhadap total kolesterol, LDL-C, dan HDL-C lebih bervariasi. Beberapa meta-analisis melaporkan bahwa omega-3 tidak banyak mengubah kolesterol total, sementara formulasi yang kaya DHA dapat meningkatkan LDL-C sedikit, dan perubahan HDL-C umumnya kecil [38]. Namun demikian, peningkatan LDL-C yang terjadi sering kali disertai dengan perubahan fenotipe partikel LDL menjadi lebih besar dan kurang aterogenik.

Kombinasi omega-3 dengan statin dapat memberikan perbaikan profil lipid yang lebih komprehensif dibandingkan statin tunggal. Suplementasi EPA/DHA bersama statin menunjukkan penurunan trigliserida dan perbaikan rasio total kolesterol/HDL yang lebih besar, meskipun efek pada LDL-C tidak jauh berbeda dari statin saja [39]. Formulasi EPA murni (icosapent ethyl) pada uji REDUCE-IT terbukti menurunkan kejadian kardiovaskular mayor sekitar 25% pada pasien risiko tinggi yang telah menggunakan statin, sekalipun kadar LDL-C sudah terkontrol [40].

Secara keseluruhan, asam lemak omega-3 memainkan peran penting dalam penatalaksanaan dislipidemia, terutama hipertrigliseridemia, dan berkontribusi pada penurunan risiko kardiovaskular residual yang tidak sepenuhnya tertangani oleh terapi statin [41].

2.2. Arah Penelitian Masa Depan

Penelitian masa depan mengenai omega-3 dalam pemulihan kardiovaskular perlu menekankan sejumlah aspek kunci, yaitu dosis dan formulasi optimal, mekanisme molekuler, penggunaan dalam terapi kombinasi, respons spesifik populasi, serta dampak jangka panjang. Perbedaan hasil antar uji

klinis—misalnya manfaat signifikan pada REDUCE-IT (EPA murni) tetapi tidak pada STRENGTH (kombinasi EPA/DHA)—menunjukkan bahwa komposisi dan dosis omega-3 sangat menentukan luaran klinis [40]. Hal ini menuntut riset lebih lanjut untuk membedakan peran spesifik EPA dan DHA, serta untuk menilai bagaimana DHA memodulasi efek kardioprotektif EPA.

Di tingkat mekanistik, masih diperlukan klarifikasi jalur molekuler yang terlibat dalam modulasi inflamasi, perbaikan fungsi endotel, stabilisasi membran miokard, dan remodeling jantung pasca infark. Kajian omik (transkriptomik, metabolomik, lipidomik) dapat membantu mengidentifikasi biomarker respon dan jalur kunci yang terpengaruh oleh suplementasi EPA/DHA [42]. Pemahaman mekanisme ini akan menjadi dasar untuk pengembangan strategi nutrisi presisi (precision nutrition).

Integrasi omega-3 dengan terapi kardiovaskular standar, seperti statin, antiplatelet, ACE inhibitor, atau PCSK9 inhibitor, juga merupakan area penting. Bukti awal menunjukkan adanya sinergi antara omega-3 dan statin dalam menurunkan trigliserida dan inflamasi, namun dampak terhadap luaran klinis jangka panjang masih perlu dievaluasi dalam uji skala besar [39].

Selain itu, efek omega-3 dalam mengendalikan inflamasi pasca prosedur kardiovaskular (PCI, CABG, TAVR) tetap menjadi pertanyaan terbuka. Di satu sisi, sifat antiinflamasi dan antiaritmia omega-3 berpotensi menurunkan kejadian fibrilasi atrium pasca operasi dan komplikasi inflamasi lainnya [43]. Di sisi lain, bukti hewan menimbulkan kekhawatiran terkait potensi keterlambatan penyembuhan luka pada suplementasi dosis tinggi. Studi klinis terkontrol pada populasi pasca bedah jantung diperlukan untuk menyeimbangkan manfaat dan risiko tersebut.

Variabilitas individu dalam respons terhadap suplementasi omega-3 juga memerlukan penelitian lebih lanjut. Polimorfisme gen desaturase (FADS), status metabolik, komorbiditas (misalnya sindrom metabolik, diabetes, penyakit ginjal kronik), dan pola diet dasar dapat memengaruhi efikasi omega-3 [23]. Studi yang memasukkan analisis genotipe dan fenotipe diharapkan dapat mendukung pendekatan terapi yang lebih terpersonalisasi.

Akhirnya, uji jangka panjang dengan follow-up lebih dari 10 tahun penting untuk menilai dampak berkelanjutan suplementasi omega-3 terhadap mortalitas, kekambuhan infark miokard, progresi gagal jantung, dan insiden aritmia. [1] Seiring berkembangnya bukti, pedoman klinis dari AHA, ACC, dan ESC perlu dievaluasi dan diperbarui secara berkala, termasuk perbedaan rekomendasi antara EPA murni dan kombinasi EPA/DHA serta penjelasan indikasi penggunaan pada hipertrigliseridemia, pencegahan sekunder, dan fase pascaoperasi [30].

2.2.1. Usulan Desain Studi Potensial

Untuk menjawab pertanyaan-pertanyaan tersebut, kombinasi berbagai desain penelitian diperlukan. Uji klinis acak tersamar ganda (randomized controlled trials, RCT) tetap menjadi standar emas untuk menilai efikasi klinis. RCT yang dirancang khusus pada pasien pasca PCI atau CABG dengan pembagian kelompok EPA dosis tinggi vs plasebo dan follow-up minimal 12 bulan akan memberikan informasi penting mengenai efek omega-3 terhadap kejadian kardiovaskular mayor, kejadian fibrilasi atrium pasca operasi, penyembuhan luka, dan kualitas hidup.

Selain RCT, kohort prospektif berskala besar yang menilai pola asupan omega-3 dari diet dan suplemen di dunia nyata dapat memberikan gambaran hubungan jangka panjang antara konsumsi omega-3 dan luaran klinis pasca prosedur kardiovaskular, termasuk angka rawat inap ulang dan mortalitas [1]. Studi crossover dengan periode suplementasi dan plasebo yang diselingi washout dapat digunakan untuk mengevaluasi perubahan jangka pendek pada marker inflamasi, variabilitas denyut jantung, dan fungsi endotel dalam satu individu, sehingga mengurangi variabilitas antar individu.

Di sisi lain, studi mekanistik laboratorium yang menganalisis ekspresi gen, profil lipid mediator, dan jalur signal transduction pada sampel darah atau jaringan miokard sebelum dan sesudah suplementasi dapat memperjelas bagaimana EPA dan DHA berperan dalam reparasi jantung pasca iskemia dan modulasi respon inflamasi [42]. Integrasi antara data klinis dan data sistem biologi ini

akan memperkaya pemahaman dan membantu merancang intervensi nutrisi yang lebih spesifik dan efektif.

3. Kesimpulan

Asam lemak omega-3 merupakan kandidat terapi nutrisi yang menarik dan multifaset dalam bidang kardiologi, khususnya terkait pemulihan pasca prosedur kardiovaskular. Bukti yang tersedia menunjukkan bahwa EPA dan DHA mampu memodulasi inflamasi, memperbaiki profil lipid, menstabilkan elektrofisiologi jantung, serta mendukung fungsi endotel. Efek biologis ini berkontribusi pada penurunan trigliserida, perbaikan tekanan darah, penurunan risiko aritmia, dan potensi mitigasi inflamasi sistemik setelah kejadian atau intervensi kardiovaskular.

Namun demikian, peran omega-3 dalam penyembuhan luka pasca operasi tetap kompleks. Sementara sifat antiinflamasi dan pro-resolving dapat menguntungkan dalam mencegah komplikasi inflamasi, bukti eksperimental menunjukkan kemungkinan keterlambatan maturasi luka pada suplementasi dosis tinggi. Hal ini menuntut pertimbangan klinis yang cermat dalam konteks perioperatif, terutama pada pembedahan besar seperti CABG.

Perbedaan luaran antara formulasi EPA murni dan kombinasi EPA/DHA dalam berbagai uji klinis menegaskan perlunya refinemen panduan terapi, penentuan dosis optimal, dan evaluasi efek spesifik masing-masing komponen. Mengingat penyakit kardiovaskular tetap menjadi penyebab utama mortalitas global, pemahaman yang lebih baik mengenai bagaimana omega-3 dapat melengkapi terapi standar dan meningkatkan luaran jangka panjang mempunyai urgensi klinis yang tinggi.

Penelitian mendatang perlu memprioritaskan kejelasan mekanisme, pendekatan terpersonalisasi, penilaian dampak jangka panjang, serta integrasi omega-3 dalam kerangka terapi kombinasi. Dengan fondasi bukti yang terus berkembang, suplementasi omega-3 berpotensi menjadi intervensi alami dan relatif terjangkau yang dapat meningkatkan pemulihan dan hasil klinis pada pasien yang menjalani prosedur kardiovaskular.

4. Deklarasi/Pernyataan

4.1 Ucapan Terima Kasih

Para penulis menyampaikan penghargaan dan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Rumah Sakit Pendidikan dan Penelitian Atma Jaya atas dukungan yang sangat berharga serta akses terhadap fasilitas penelitian yang berkontribusi signifikan terhadap keberhasilan studi ini. Kami juga menyampaikan terima kasih yang tulus kepada Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya atas dukungan institusional, serta penyediaan berbagai sumber daya yang diperlukan dalam pelaksanaan penelitian ini. Kolaborasi antara institusi-institusi tersebut telah menjadi elemen penting dalam penyelesaian karya ilmiah ini.

4.2 Pernyataan Konflik Kepentingan

Para penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan terkait publikasi artikel ini. Tidak ada kepentingan finansial maupun non-finansial, hubungan personal, ataupun afiliasi tertentu yang memengaruhi isi, analisis, ataupun kesimpulan yang disajikan dalam penelitian ini. Seluruh sumber pendanaan, apabila ada, telah diakui secara transparan, dan penelitian ini dilakukan secara independen tanpa adanya bias komersial maupun institusional.

5. Daftar Pustaka

- [1] Abdelhamid, A. S., Brown, T. J., Brainard, J., Biswas, P., Thorpe, G. C., Moore, H. J., Deane, K. H. O., AlAbdulghafoor, F. K., Summerbell, C. D., Worthington, H. V., Song, F., Hooper, L. (2018). Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(11), CD003177. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003177.pub4>
- [2] Stark, K. D., Van Elswyk, M. E., Higgins, M. R., Weatherford, C. A., & Salem, N., Jr. (2016). Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid in the bloodstream of healthy adults. *Progress in Lipid Research*, 63, 132–152. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2016.05.001>
- [3] Lane, K. E., Derbyshire, E., Li, W., & Brennan, C. (2014). Bioavailability and conversion of plant-based sources of omega-3 fatty acids – A ‘fishy’ tale. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 54(5), 572–585. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.596292>
- [4] Baker, E. J., Miles, E. A., Burdge, G. C., Yaqoob, P., & Calder, P. C. (2016). Metabolism and functional effects of plant-derived omega-3 fatty acids in humans. *Progress in Lipid Research*, 64, 30–56. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2016.07.002>
- [5] Rosenthal, J. N., Flock, M., & Kris-Etherton, P. M. (2019). Omega-3 fatty acids in public health: A global perspective. *Nutrition Reviews*, 77(10), 759–772. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz049>
- [6] Del Gobbo, L. C., Imamura, F., Aslibekyan, S., Marklund, M., Virtanen, J. K., Wennberg, M., ... Mozaffarian, D. (2016). ω -3 polyunsaturated fatty acid biomarkers and coronary heart disease: Pooling project of 19 cohort studies. *JAMA Internal Medicine*, 176(8), 1155–1166. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.2925>
- [7] Ganesan, B., Brotherson, C., & McMahon, D. J. (2014). Fortification of foods with omega-3 fatty acids. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 54(1), 98–114. <https://doi.org/10.1080/10408398.2011.578221>
- [8] SanGiovanni, J. P., & Mehta, S. (2009). Dietary omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and eye health. *Nutrition Reviews*, 67(10), 615–623. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00248.x>
- [9] Serhan, C. N. (2014). Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology. *Annual Review of Immunology*, 32, 373–397. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-032713-120236>
- [10] Wei, M. Y., Jacobson, T. A., & Mason, R. P. (2021). Atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure: The role of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease prevention, treatment, and management. *Heart & Lung*, 50(4), 437–445. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2021.03.007>
- [11] Patel, M. R., Peterson, E. D., Dai, D., Brennan, J. M., Redberg, R. F., Anderson, H. V., Brindis, R. G., & Douglas, P. S. (2010). Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *New England Journal of Medicine*, 362(10), 886–895. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907272>
- [12] Mack, M. J., Leon, M. B., Thourani, V. H., Makkar, R., Kodali, S. K., Russo, M., ... Smith, C. R. (2019). Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *New England Journal of Medicine*, 380(18), 1695–1705. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814052>
- [13] Calkins, H., Hindricks, G., Cappato, R., Kim, Y. H., Saad, E. B., Aguinaga, L., ... Wilber, D. J. (2017). 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*, 14(10), e275–e444. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.012>

- [14] Marchioli, R., Barzi, F., Bomba, E., Chieffo, C., Di Gregorio, D., Di Mascio, R., ... GISSI-Prevenzione investigators. (2002). Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: Time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation*, 105(16), 1897–1903. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000014682.14181.F2>
- [15] Randolph, J. W., Cobb, C., McGee, M. C., & Goodin, M. (2018). Three-dimensional printing in cardiothoracic surgery and cardiology. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 13, 40. <https://doi.org/10.1186/s13019-018-0715-6>
- [16] Hahn, T., & Figge, F. (2018). Why enterprise-wide sustainability governance matters: The case of sustainability-related risk management. *Business Strategy and the Environment*, 27(8), 1062–1075. <https://doi.org/10.1002/bse.2045>
- [17] Xiao, Y., & Watson, M. (2019). Guidance on conducting a systematic literature review. *Journal of Planning Education and Research*, 39(1), 93–112. <https://doi.org/10.1177/0739456X17723971>
- [18] Calder, P. C. (2015). Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1851(4), 469–484. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2014.08.010>
- [19] Duvall, M. G., & Levy, B. D. (2016). DHA- and EPA-derived resolvins, protectins, and maresins in airway inflammation. *European Journal of Pharmacology*, 785, 144–155. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2016.04.001>
- [20] Calder, P. C. (2006). n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Proceedings of the Nutrition Society*, 65(3), 273–292. <https://doi.org/10.1079/PNS2006491>
- [21] Kremer, J. M., Jubiz, W., Michalek, A., Rynes, R. I., Bartholomew, L. E., Bigaouette, J., Timchalk, M., Beeler, D., Lininger, L., & Rieves, R. (1990). Fish-oil fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis: A double-blinded, controlled, crossover study. *The Lancet*, 335(8707), 1045–1049. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)92622-J](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)92622-J)
- [22] Upala, S., Yong, W. C., Theparee, T., & Sanguankeo, A. (2017). Effects of n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on psoriasis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 20(4), 434–441. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13029>
- [23] Miller, P. E., Van Elswyk, M., & Alexander, D. D. (2014). Long-chain omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Hypertension*, 27(7), 885–896. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpt293>
- [24] Ko, G. D., Nowacki, N. B., Arseneau, L., & Eitel, M. (2010). Omega-3 fatty acids for neuropathic pain: Case series. *Clinical Journal of Pain*, 26(2), 168–172. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e3181bfff8e0>
- [25] Gioxari, A., Kaliora, A. C., Marantidou, F., & Panagiotakos, D. B. (2018). Intake of omega-3 polyunsaturated fatty acids in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, 53, 21–30. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.06.019>
- [26] Ochi, E., & Tsuchiya, Y. (2018). Eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids are associated with delayed onset of muscle soreness after eccentric exercise. *European Journal of Sport Science*, 18(10), 1352–1360. <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1483729>
- [27] Albina, J. E., Gladden, P., Walsh, W. R., & Skau, T. (1993). Detrimental effects of an omega-3 fatty acid-enriched diet on wound healing in rats. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 17(6), 519–525. <https://doi.org/10.1177/0148607193017006519>
- [28] McDaniel, J. C., Massey, K., Nicolaou, A., & Whelan, J. (2008). Fish oil supplementation alters levels of lipid mediators of inflammation in microenvironment of acute human wounds.

- Wound Repair and Regeneration*, 16(3), 380–388. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2008.00388.x>
- [29] Calder, P. C. (2010). Omega-3 fatty acids and inflammatory processes. *Nutrients*, 2(3), 355–374. <https://doi.org/10.3390/nu2030355>
- [30] Harris, W. S., Mozaffarian, D., Rimm, E., Kris-Etherton, P., Rudel, L. L., Appel, L. J., Engler, M. M., Engler, M. B., & Sacks, F. (2009). Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: A science advisory from the AHA. *Circulation*, 119(6), e560–e577. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191627>
- [31] Skulas-Ray, A. C., Wilson, P. W. F., Harris, W. S., Brinton, E. A., Kris-Etherton, P. M., Richter, C. K., ... American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. (2019). Omega-3 fatty acids for the management of hypertriglyceridemia: A science advisory from the AHA. *Circulation*, 140(12), e673–e691. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000709>
- [32] Bucher, H. C., Hengstler, P., Schindler, C., & Meier, G. (2002). N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Medicine*, 112(4), 298–304. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(01\)01190-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(01)01190-0)
- [33] Zhang, Y., Chen, J., Qiu, J., Li, Y., & Wang, J. (2022). Effect of omega-3 fatty acids supplementation on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension Research*, 45(1), 125–137. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00732-4>
- [34] Bao, W., Rong, Y., Rong, S., & Liu, L. (2016). Dietary fish and long-chain omega-3 fatty acid intake and risk of hypertension: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of Hypertension*, 34(11), 213–223. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001102>
- [35] Mori, T. A., & Beilin, L. J. (2004). Omega-3 fatty acids and inflammation. *Current Atherosclerosis Reports*, 6(6), 461–467. <https://doi.org/10.1007/s11883-004-0070-z>
- [36] Bucher, H. C., Hengstler, P., Schindler, C., & Meier, G. (2002). N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Medicine*, 112(4), 298–304. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(01\)01190-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(01)01190-0)
- [37] Balk, E. M., Lichtenstein, A. H., Chung, M., Kupelnick, B., Chew, P., & Lau, J. (2006). Effects of omega-3 fatty acids on serum markers of cardiovascular disease risk: A systematic review. *Atherosclerosis*, 189(1), 19–30. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.02.012>
- [38] Chen, C., Yu, X., Shao, S., & Feng, J. (2015). Effects of omega-3 fatty acids on plasma lipids and lipoproteins in patients with hypertriglyceridemia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLOS ONE*, 10(10), e0139867. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139867>
- [39] Choi, H. D., & Chae, S. W. (2018). Effects of omega-3 fatty acid-fortified milk and yogurt on lipid profiles in hypercholesterolemic subjects. *Nutrition Research and Practice*, 12(5), 384–391. <https://doi.org/10.4162/nrp.2018.12.5.384>
- [40] Bhatt, D. L., Steg, P. G., Miller, M., Brinton, E. A., Jacobson, T. A., Ketchum, S. B., Doyle, R. T., Juliano, R. A., Jiao, L., Granowitz, C., Tardif, J. C., & Ballantyne, C. M. (2019). Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *New England Journal of Medicine*, 380(1), 11–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>
- [41] Ray, K. K., Bays, H. E., Catapano, A. L., Lalwani, N. D., Bloedon, L. T., Sterling, L. R., Robinson, P. L., & Ballantyne, C. M. (2019). Safety and efficacy of bempedoic acid to reduce LDL cholesterol. *New England Journal of Medicine*, 380(11), 1022–1032. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803917>
- [42] Bornfeldt, K. E. (2021). Lipid mediators in cardiovascular disease and inflammation. *Nature Reviews Cardiology*, 18(3), 157–170. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00480-2>

- [43] Mozaffarian, D., Psaty, B. M., Rimm, E. B., Lemaitre, R. N., Burke, G. L., & Siscovick, D. S. (2005). Fish intake and risk of incident atrial fibrillation. *Circulation*, 112(18), 2762–2768. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.548461>