



POTENSI PEMBERIAN BISKUIT MOCAF DENGAN PENAMBAHAN HIDROLISAT PROTEIN IKAN TERHADAP KADAR CRP DAN PROFIL LIPID

The Potential of MOCAF Biscuits with Added Fish Protein Hydrolysate on CRP Levels and Lipid Profile

Maria Tresnaning Yossi Kinanti¹, Etika Ratna Noer¹, Ahmad Ni'matullah Al-Baarri², Diana Nur Afifah¹, Adriyan Pramono¹

¹Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Jawa Tengah, Indonesia, 50275

²Departemen Teknologi Pangan, Fakultas Peternakan dan Pertanian, Universitas Diponegoro, Jawa Tengah, Indonesia, 50275

E-mail: etikaratna@fk.undip.ac.id

Diterima: 08-08-2025

Direvisi: 05-09-2025

Disetujui terbit: 30-09-2025

ABSTRACT

Obesity induces chronic inflammation and dyslipidemia, heightening the risk of metabolic diseases. Functional foods incorporating modified cassava flour (Mocaf) and fish protein hydrolysate (FPH) may help improve inflammatory and lipid parameters. This study aimed to evaluate the effects of HPI-fortified mocaf biscuits on hs-CRP, triglycerides, HDL-cholesterol, and the TG/HDL ratio in obese subjects. Product analysis was conducted on four biscuit formulations (F0–F3) through proximate composition and sensory testing to determine the best formulations. The two selected formulas (F0 and F2) were further analyzed for amino acid profiles, particularly Branched-Chain Amino Acids (BCAA). Thirty obese adults (BMI ≥ 25 kg/m²) participated in a 4-week randomized controlled trial, consuming 60 g/day of F0 (control) or F2 (treatment) biscuits. The F2 biscuits contained the highest protein (4.66%) and fiber (9.26%) levels. After intervention, the treatment group showed reductions in triglycerides (-18.1 mg/dL), increases in HDL ($+2.3$ mg/dL), and decreases in the TG/HDL ratio (-0.57), while hs-CRP remained stable. In contrast, the control group exhibited a significant rise in hs-CRP ($p < 0.05$). Although between-group differences were not substantial, findings suggest HPI fortification may help attenuate inflammation and improve lipid profiles in obesity.

Keywords: obesity, functional food, FPH, lipid profile, CRP

ABSTRAK

Obesitas memicu inflamasi kronis dan dislipidemia, meningkatkan risiko penyakit metabolik. Pangan fungsional berbasis mocaf dan hidrolisat protein ikan (HPI) diduga mampu menurunkan kadar CRP dan memperbaiki profil lipid. Penelitian ini bertujuan untuk menilai efek konsumsi biskuit mocaf difortifikasi HPI terhadap hs-CRP, trigliserida, HDL-kolesterol, dan rasio TG/HDL pada subjek obesitas. Penelitian analisa produk biskuit dilakukan pada empat formula (F0, F1, F2, F3) dengan dilakukan analisa kandungan gizi (proksimat), uji sensoris, dan penentuan formula terbaik. Dua formula terbaik (F0 dan F2) kemudian diujikan kadar asam amino (BCAA). Penelitian *randomized control trial* selama 4 minggu melibatkan 30 subjek obesitas (IMT ≥ 25 kg/m²) dibagi rata ke dalam dua, kelompok kontrol (biskuit F0) dan perlakuan (biskuit F2) dengan pemberian biskuit intervensi sebanyak 60 g/hari. Pengukuran antropometri, kadar hs-CRP, trigliserida, HDL, serta wawancara asesmen asupan dan gaya hidup dilakukan saat sebelum dan sesudah intervensi. Hasil penelitian menunjukkan formulasi biskuit F2 (HPI 40 g) memiliki kandungan protein tertinggi ($4,66 \pm 0,28\%$) dan serat $9,26 \pm 0,06$ persen dibandingkan dengan formulasi biskuit F0, F1, atau F3. Setelah intervensi, kelompok perlakuan menunjukkan tren penurunan trigliserida ($-18,1$ mg/dL), peningkatan HDL ($2,3$ mg/dL), dan penurunan rasio TG/HDL ($-0,57$) tanpa kenaikan signifikan hs-CRP ($0,38$ mg/L), sedangkan kontrol mengalami peningkatan hs-CRP signifikan ($2,77$ mg/L; $p < 0,05$). Analisis statistik menunjukkan bahwa perbedaan perubahan lipid dan marker inflamasi belum mencapai signifikansi antar kelompok. Hasil ini mengindikasikan potensi efek protektif HPI dalam menstabilkan inflamasi ringan dan memperbaiki profil lipid pada obesitas.

Kata kunci: obesitas, pangan fungsional, HPI, profil lipid, CRP

Doi: 10.36457/gizindo.v48i2.1160

www.persagi.org/ejournal/index.php/Gizi_Indon

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan masalah kesehatan masyarakat global yang ditandai oleh akumulasi lemak berlebih dan berperan penting dalam patogenesis berbagai penyakit metabolik, termasuk diabetes melitus tipe 2, dislipidemia, dan penyakit kardiovaskular.¹ Data *World Health Organization* (WHO) menunjukkan peningkatan prevalensi obesitas global dari 21,1 persen pada tahun 1990 menjadi 23,0 persen pada tahun 2022.² Di Indonesia, prevalensinya meningkat dari 14,5 persen pada tahun 2013 menjadi 21,8 persen pada tahun 2018, menandakan terjadinya pergeseran epidemiologis yang signifikan.³ Kondisi ini menegaskan perlunya upaya intervensi gizi dan pengembangan pangan fungsional yang efektif untuk menekan risiko komplikasi metabolik akibat obesitas.

Secara fisiologis, obesitas ditandai oleh hipertrofi dan hiperplasia jaringan adiposa yang memicu disfungsi metabolik serta aktivasi inflamasi kronis tingkat rendah.⁴ Proses ini menyebabkan peningkatan sekresi adipokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 yang berperan dalam resistensi insulin serta gangguan metabolisme glukosa dan lipid.^{4,5} Dislipidemia yang sering menyertai obesitas ditandai oleh peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kolesterol HDL (HDL-C), yang berkontribusi terhadap aterosclerosis.⁶⁻⁸ Parameter *C-Reactive Protein* (CRP) dan rasio trigliserida terhadap HDL (TG/HDL) sering digunakan sebagai indikator inflamasi sistemik dan risiko metabolik pada individu obesitas.^{6,9}

Pendekatan dietetik dan pangan fungsional menjadi strategi potensial dalam pengendalian obesitas melalui modifikasi asupan zat bioaktif.¹⁰ Salah satu komponen yang banyak dikaji adalah Hidrolisat Protein Ikan (HPI), hasil hidrolisis enzimatis protein ikan yang menghasilkan peptida bioaktif berukuran kecil.^{11,12} Peptida ini diketahui memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antihipertensi, serta kemampuan modulasi metabolisme lipid.¹³ Sejumlah studi melaporkan bahwa konsumsi HPI dapat menurunkan kadar trigliserida, meningkatkan sensitivitas insulin, dan memperbaiki profil lipid, sehingga berpotensi digunakan sebagai agen bioaktif dalam pangan fungsional.¹⁴

Dalam konteks lokal, sumber protein ikan seperti nila dan bandeng memiliki potensi besar untuk dikembangkan menjadi bahan baku HPI karena ketersediaannya yang melimpah serta profil asam amino yang seimbang.^{15,16} HPI dapat difortifikasikan ke dalam berbagai produk pangan, salah satunya biskuit berbasis *Modified Cassava Flour* (mocaf), yang merupakan tepung fermentasi singkong bebas gluten dengan kandungan serat tinggi dan nilai gizi baik.¹⁷ Kombinasi mocaf dan HPI diharapkan menghasilkan produk pangan fungsional dengan efek antiinflamasi dan hipolipidemik yang bermanfaat bagi individu obesitas.^{18,19}

Namun, penelitian mengenai efek fortifikasi HPI dalam biskuit mocaf terhadap biomarker inflamasi dan lipid, khususnya CRP dan rasio TG/HDL, masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh konsumsi biskuit mocaf yang difortifikasi HPI terhadap kadar CRP dan rasio TG/HDL pada subjek obesitas. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi ilmiah terhadap pengembangan pangan fungsional berbasis sumber daya lokal, sekaligus mendukung strategi intervensi gizi dalam pencegahan penyakit metabolik terkait obesitas.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam proses pembuatan biskuit mocaf dengan penambahan hidrolisat protein ikan (HPI) adalah sebagai berikut: timbangan digital makanan, oven listrik (Oxone OX-858), *planetary mixer* dengan tipe pengaduk balloon dan kemasan berbahan *metalized*.

Bahan yang digunakan dalam pembuatan biskuit terdiri dari tepung mocaf (Mocafine), shortening (Palmia), maltodekstrin (DE 10-12, Lihua), baking powder (Koepoe-Koepoe), garam extract EM 90 persen (SXY stevia), telur, keju parut (Emina), daun parsley kering (Yutakachi), perisa makanan vanila (*ethyl vanillin*, *Eternal Pearl*), perisa makanan truffle (PT. Triefta Aroma Nusantara), hidrolisat protein ikan (PT. Berikan Teknologi Indonesia) dengan komposisi kadar

air 7,90 – 7,96 persen, kadar abu 2,65 – 2,70 persen, protein 12,38 – 12,65 persen, lemak total <0,02 persen dan karbohidrat 76,80 - 76,96 persen.

Pembuatan Biskuit

Pembuatan biskuit dilakukan dengan melakukan formulasi biskuit yang dibagi ke dalam empat formula yang berbeda dengan F0 sebagai kontrol tanpa adanya penambahan HPI, serta F1, F2, dan F3 yang ditambahkan dengan HPI sebanyak 30 g, 40 g, dan 50 g. Formulasi biskuit diadaptasi dari penelitian yang dilakukan oleh Hashem *et al.*²⁰, Araste *et al.*²¹, dan Asare *et al.*¹⁷ dengan dilakukan beberapa modifikasi.

Proses pembuatan biskuit dilakukan di Laboratorium *Sustainable Diet and Biodiversity*, UPT Laboratorium Terpadu, Universitas Diponegoro. Proses pembuatan biskuit meliputi tahap pencampuran, pengadukan, pencetakan, dan pemanggangan. Bahan-bahan seperti perisa (vanila dan truffe), ekstrak stevia, baking powder, garam, keju parut, lemak reroti, lesitin, dan telur dicampur menggunakan *balloon whisk* selama 3 menit. Setelah penambahan larutan amonium bikarbonat, pengadukan dilanjutkan selama 5 menit. Bahan kering lainnya seperti maltodekstrin, hidrolisat protein ikan (HPI), tepung mocaf, daun parsley kering, dan air kemudian dimasukkan dan diaduk dengan *paddle mixer* selama 5 menit pada kecepatan rendah. Adonan diratakan dengan *rolling pin*, dicetak hingga bobot 4,0–4,4 g per potong, lalu dipanggang pada suhu 170°C selama ±27 menit hingga diperoleh biskuit dengan berat akhir 3,0–3,3 g.

Kandungan Gizi Biskuit

Uji kandungan biskuit dilakukan untuk menentukan kadar air, kadar abu, protein, lemak, karbohidrat, total serat pangan. Untuk uji kadar air dan kadar abu menggunakan metode pengeringan dan gravimetri. Analisis kadar lemak menggunakan metode Soxhlet, kadar protein dengan metode Kjeldahl, total serat pangan menggunakan metode gravimetri (non-enzimatik), dan karbohidrat menggunakan metode by difference. Pengujian kandungan gizi pada biskuit ini menggunakan metode *Association of Official Analytical Chemists* (AOAC, 2005).²²

Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan pada 66 panelis tidak terlatih di Kota Semarang berusia 20 hingga

50 tahun. Uji organoleptik dilakukan menggunakan metode *hedonic* terhadap lima atribut mutu utama, yaitu kenampakan, aroma, rasa, tekstur, dan keseluruhan. Penilaian menggunakan skala mulai dari 1-9 dengan angka 1 menunjukkan nilai “amat sangat tidak suka” dan 9 menunjukkan “amat sangat suka”.

Penentuan Formula Terbaik

Formulasi terbaik digunakan menggunakan metode *multiattribute decision using a compensatory model and additive weighting technique* (MADCAW). Dilakukan dengan lebih dulu menetapkan urutan prioritas setiap atribut dan mengubah nilai atribut menjadi skala tanpa dimensi. Selanjutnya, setiap atribut diberi bobot sesuai peringkatnya, lalu dikalikan dengan nilai pada skala non dimensi. Hasil perkalian tersebut dijumlahkan, dan formulasi dengan total nilai tertinggi dianggap sebagai yang terbaik.

Uji *Branched-Chain Amino Acids* (BCAA)

Kandungan asam amino ditentukan menggunakan metode UPLC (*Ultra Performance Liquid Chromatography*) dengan derivatisasi pra-injeksi. Sampel dihidrolisis menggunakan HCl, disaring dengan syringe filter 0,2 µm, kemudian ditambahkan internal standar (AABA). Analisis dilakukan pada kolom C18 dengan suhu 49 °C, deteksi *Photodiode Array* (PDA), dan fase gerak berupa eluen *AccQ.Tag Ultra* yang dijalankan secara gradien. Kadar asam amino dihitung berdasarkan perbandingan area puncak sampel terhadap standar menggunakan rumus yang telah ditetapkan.

Desain dan Subjek

Penelitian ini terdiri atas dua tahap, yaitu (1) formulasi produk biskuit mocaf dengan rancangan eksperimental dan (2) intervensi menggunakan desain *randomized control group*. Kegiatan dilaksanakan pada Oktober 2024–Februari 2025 dan telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP dr. Kariadi (No. 30/KEPK/FK-UNDIP/XII/2024).

Pengukuran jumlah sampel dilakukan menggunakan software G-power dengan rumus uji hipotesis terhadap rerata dua populasi independent test, menggunakan simpangan baku dan perbedaan klinis yang diinginkan dari penelitian terdahulu.²³ Diperoleh kebutuhan minimal 19 subjek per kelompok, dan setelah penambahan 10 persen untukantisipasi

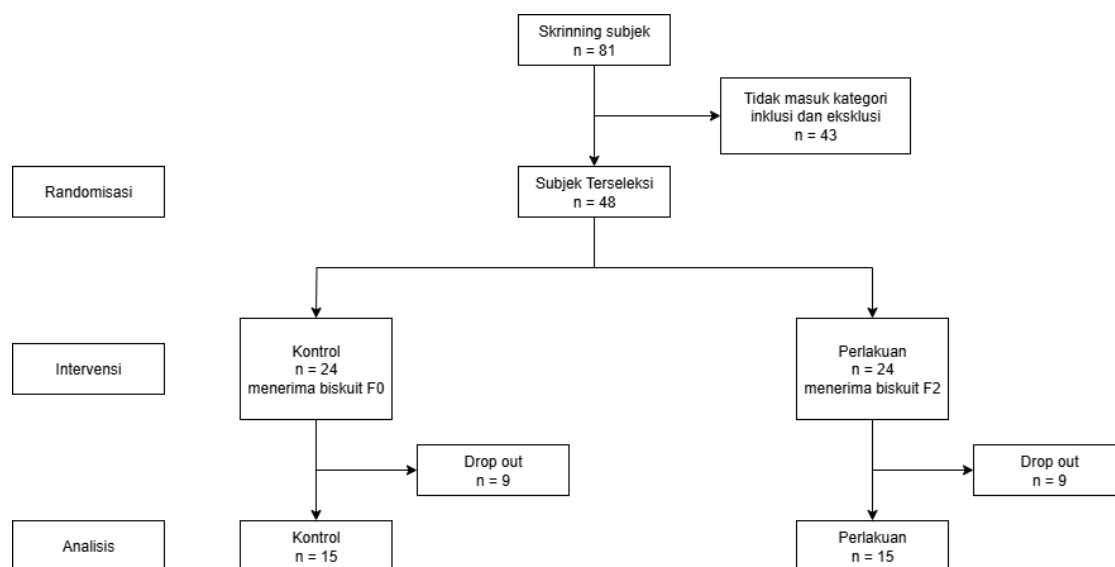
eksklusi, jumlah ditetapkan menjadi 42 subjek, masing-masing 21 untuk kelompok kontrol dan perlakuan (Gambar 1).

Kriteria inklusi mencakup pekerja aktif berusia 20–50 tahun di lingkungan Dinas Kesehatan Kota Semarang, berstatus obesitas ($IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$, lingkar pinggang $\geq 80 \text{ cm}$), aktivitas fisik sedentari, tidak sedang diet atau konsumsi suplemen, serta bersedia menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi meliputi riwayat penyakit kronis (kardiovaskular, diabetes, dislipidemia, hipertensi), merokok, konsumsi alkohol, penurunan berat badan tidak disengaja, aktivitas fisik berat sebelum pengambilan darah, atau mengundurkan diri selama penelitian. Seleksi menghasilkan 48 subjek (24 kontrol, 24 perlakuan) yang diacak secara *computer-based* melalui random.org. Selama intervensi terjadi *drop out* masing-masing 9 orang per kelompok, sehingga total subjek yang dianalisis adalah 30 orang (15 kontrol dan 15 perlakuan).

Intervensi

Pengumpulan data antropometri, termasuk berat badan, tinggi badan, Indeks Massa Tubuh (IMT), lingkar pinggang, lemak visceral, *recall* konsumsi, aktivitas fisik, kualitas tidur, dan faktor stress dilakukan sebelum dan sesudah kegiatan intervensi dimulai. Pengambilan data antropometri dilakukan menggunakan timbangan *Body Composition Omron®* (Karada HBF 214), Microtoise untuk pengukuran tinggi badan dan Metline untuk mengukur lingkar pinggang. Selain itu, dilakukan juga pengambilan sampel darah untuk mengetahui kadar CRP dan profil lipid oleh petugas kesehatan dari laboratorium CITO, Setiabudi, Semarang.

Pengambilan darah dilakukan pada pagi hari setelah subjek menjalani puasa selama 8-12 jam. Subjek juga menjalani wawancara untuk mengetahui asupan makan melalui metode food recall 24 jam. Seluruh kegiatan ini dilaksanakan di kantor Dinas Kesehatan Kota Semarang dan Puskesmas Pandanaran Kota Semarang.



Gambar 1

Diagram Alur *Randomized Control Trial* (RCT) Subjek Intervensi Biskuit Mocaf dengan Penambahan Hidrolisat Protein Ikan

Selanjutnya, pelaksanaan intervensi berlangsung selama 4 minggu dengan pemberian produk biskuit 60 gram per hari, yang dianjurkan untuk dikonsumsi sebagai kudapan pagi dan siang dengan berat masing-masing 30 gram per saji (didasari perhitungan batas maksimal camilan per hari sebesar 5% sampai 10% dari total energi harian). Seluruh kelompok diberikan edukasi mengenai pembatasan asupan makan sebesar 500 kkal/hari. Selama pelaksanaan intervensi, dilakukan kunjungan berkala untuk melakukan wawancara guna memperoleh data aktivitas fisik melalui metode recall menggunakan kuesioner *Physical Activity Questionnaire – Short Form* (IPAQ-SF), faktor stress menggunakan kuesioner *Perceived Stress Scale* (PSS), durasi tidur berdasarkan kuesioner *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) dan asupan makan melalui *food recall* 24 jam. Monitoring kepatuhan konsumsi biskuit dilakukan dengan pemberian buku saku yang berisikan pertanyaan mengenai kepatuhan subjek mengonsumsi biskuit selama masa intervensi berlangsung.

Analisa Serum Darah

Proses pengambilan darah dilakukan oleh petugas Laboratorium Klinik CITO cabang Dr. Cipto, Semarang, Jawa Tengah dengan sebelumnya responden diminta untuk melakukan puasa selama 8-12 jam namun tetap diperbolehkan minum air putih. Setelah sampai tempat pengambilan darah, responden kemudian akan diminta untuk istirahat sejenak selama 10 menit. Setelah itu, subjek diminta untuk minum air putih dan diambil darahnya oleh petugas sebanyak ± 2 mL. Darah yang sudah diambil kemudian dilakukan pemisahan menggunakan centrifuge untuk memisahkan antara whole blood dan serum darah.

Profil lipid yang meliputi kadar High-Density Lipoprotein (HDL) dan trigliserida dianalisis menggunakan alat Indiko Plus (*Thermo Scientific™, Finlandia*). Sebanyak 150 μ L serum dimasukkan ke dalam sistem, dan pemeriksaan dijalankan secara otomatis sesuai parameter terpilih. Hasil analisis diperoleh dan dicetak melalui sistem perangkat. Kadar high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) diukur menggunakan *Ichroma™* (*Boditech Med Inc., Korea*). Sebanyak 10 μ L serum dicampur dengan reagen dalam tabung detektor, kemudian 75 μ L campuran dimasukkan ke

cartridge uji dan diinkubasi selama 3 menit pada suhu ruang. Analisis dilakukan secara otomatis, dan hasil kadar hs-CRP ditampilkan melalui sistem perangkat.

Analisa Statistik

Data dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS versi 25 (IBM, New York, USA). Uji normalitas dilakukan dengan Shapiro–Wilk karena jumlah sampel < 50 . Data yang tidak berdistribusi normal dianalisis menggunakan uji Kruskal–Wallis dan Mann–Whitney, sedangkan data yang berdistribusi normal diuji dengan independent t-test dan paired t-test sesuai kebutuhan. Uji Kruskal–Wallis digunakan untuk menilai pengaruh penambahan HPI terhadap kandungan gizi dan uji hedonik, sedangkan *Mann–Whitney* digunakan untuk data dengan distribusi tidak normal (misalnya aroma, rasa, dan keseluruhan, serta kadar abu dan protein). Analisis perubahan sebelum dan sesudah intervensi menggunakan paired t-test untuk data normal dan Wilcoxon untuk data tidak normal. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik.

HASIL

Uji Kandungan Gizi

Uji kandungan gizi atau proksimat dilakukan pada empat formulasi biskuit dengan fokus pada tujuh variabel utama seperti kadar air, kadar abu, protein, lemak, karbohidrat, energi, dan total serat pangan. Berdasarkan Tabel 1 mengenai hasil uji kandungan gizi, kadar abu dan protein pada penambahan HPI memiliki pengaruh nyata ($P < 0,05$) terhadap formulasi biskuit mocaf. Kadar abu tertinggi dimiliki oleh formulasi biskuit F3 $1,82 \pm 0,03$ dan kadar protein tertinggi dimiliki oleh formulasi biskuit F2 $4,66 \pm 0,28$. Pada pengujian kadar air, lemak, karbohidrat, energi dan total serat menunjukkan tidak ada beda signifikan terhadap hasil statistiknya ($P > 0,05$) pada keempat formulasi biskuit. Meskipun begitu, formulasi biskuit F2 memiliki nilai tertinggi pada kadar air $4,28 \pm 1,32$, energi $396,95 \pm 20,45$, dan total serat $9,26 \pm 0,06$. Karbohidrat tertinggi ada pada biskuit F0 sebesar $78,46 \pm 4,28$ dan lemak tertinggi dimiliki oleh formulasi biskuit F1 sebesar $9,35 \pm 0,04$.

Tabel 1
Hasil Uji Kandungan Gizi Biskuit Mocaf dengan Penambahan Hidrolisat Protein Ikan

Variabel	Formula Biskuit				p-value
	F0	F1	F2	F3	
Kadar Air (%)	3,08 ± 1,87	2,75 ± 0,06	4,28 ± 1,32	4,10 ± 2,16	0,364 ^b
Kadar Abu (%)	1,06 ± 0,07	1,47 ± 0,10	1,68 ± 0,13	1,82 ± 0,03	0,006 ^a
Protein (%)	2,52 ± 0,77	3,51 ± 0,06	4,66 ± 0,28	4,54 ± 0,40	0,005 ^a
Lemak (%)	9,17 ± 0,80	9,35 ± 0,04	8,79 ± 0,15	8,59 ± 0,25	0,146 ^b
Karbohidrat (%)	78,46 ± 4,28	74,12 ± 0,06	74,09 ± 5,86	74,42 ± 6,24	0,262 ^b
Energi (kal/100g)	395,83 ± 12,55	384,99 ± 0,34	396,95 ± 20,45	383,66 ± 24,32	0,622 ^b
Total Serat Pangan (%)	5,70 ± 2,37	8,79 ± 0,07	9,26 ± 0,06	6,54 ± 3,91	0,128 ^b

^a: One Way Anova, ^b: Kruskal Wallis

Data disajikan sebagai mean dan median dari dua pengulangan dan duplo (n=4)

Tabel 2
Hasil Uji Organoleptik Biskuit Mocaf dengan Penambahan Hidrolisat Protein Ikan

Sampel	Atribut Mutu				
	Kenampakan	Aroma	Rasa	Tesktur	Keseluruhan
F0	6,17±1,584 ^a	6,17±1,555 ^a	6,17±1,565 ^a	6,20±1,521 ^a	6,39±1,391 ^a
F1	6,02±1,732 ^a	5,27±1,574 ^b	5,32±1,349 ^b	5,86±1,276 ^a	5,58±1,124 ^{ab}
F2	6,27±1,210 ^a	5,79±1,234 ^{ab}	5,89±1,069 ^{ac}	6,09±1,063 ^a	6,08±1,027 ^{bc}
F3	6,24±1,777 ^a	4,82±1,402 ^c	5,26±1,057 ^{bc}	6,29±1,064 ^a	5,44±0,941 ^c
p-value	0,899 ^a	0,000 ^b	0,000 ^b	0,238 ^a	0,000 ^b

Data disajikan sebagai mean yang diikuti oleh huruf superscript yang berbeda (a-c), menunjukkan perbedaan yang signifikan (P value 0,05) berdasarkan uji lanjut Mann-Whitney U test. Skor 1: Amat sangat tidak suka; 2: Sangat tidak suka; 3: Tidak suka; 4: Sedikit tidak suka; 5: Netral/Biasa saja; 6: Sedikit suka; 7: suka; 8: Sangat suka; 9: Amat sangat suka.

Tabel 3
Hasil Uji Kandungan Branched-Chain Amino Acids
Biskuit Mocaf dengan Penambahan Hidrolisat Protein Ikan

Parameter	Formulasi Biskuit	
	F0 (mg/kg)	F2 (mg/kg)
L- Leusin	1097,03	2206,61
L- Isoleusin	0,00	709,98
L- Valin	0,00	1046,22
L-Lisin	0,00	1426,72
Asam Amino Total	1097,03	5389,53

Uji Organoleptik

Pengujian selanjutnya merupakan uji organoleptik yang melibatkan 66 panelis dengan atribut mutu penilaian sebanyak 5 atribut berupa kenampakan, aroma, rasa, tekstur, dan keseluruhan pada empat formulasi biskuit (F0, F1, F2, F3) dengan pemberian peringkat penilaian dari angka 1 – 9 mulai dari sangat amat tidak suka hingga sangat amat suka. Pada Tabel 2 ditemukan bahwa hasil statistika mengenai uji organoleptik pada atribut mutu aroma, rasa, dan keseluruhan menunjukkan hasil yang berbeda signifikan ($P < 0,05$) dan pada atribut mutu kenampakan dan tekstur menunjukkan hasil yang tidak beda nyata ($P > 0,05$). Biskuit dengan formulasi F0 memiliki nilai tertinggi pada atribut mutu aroma ($6,17 \pm 1,555$), rasa ($6,17 \pm 1,565$), dan keseluruhan ($6,39 \pm 1,391$). Sedangkan pada atribut mutu kenampakan, formulasi biskuit F2 memiliki hasil tertinggi ($6,27 \pm 1,210$) dan pada atribut mutu tekstur formulasi biskuit F3 memiliki nilai tertinggi ($6,29 \pm 1,064$).

Penentuan Formula Terbaik

Penentuan formulasi terbaik biskuit mocaf dengan penambahan HPI dilakukan menggunakan metode MADCAW dengan mempertimbangkan sejumlah atribut mutu dengan bobot yang berbeda meliputi aspek kimia, fisik, sensoris, serta keseluruhan penerimaan panelis. Berdasarkan hasil perhitungan, formulasi F2 memperoleh skor total tertinggi (0,64), diikuti oleh F3 (0,51), F0 (0,47), dan F1 (0,39). Hal ini menunjukkan bahwa F2 merupakan formulasi terbaik secara keseluruhan. Dominasi skor F2 dipengaruhi oleh nilai *dimensionless value* (DV) tinggi pada parameter protein (1,00), karbohidrat (1,00), serta keseimbangan mutu sensoris seperti rasa (0,67) dan serat pangan (0,67). Nilai tersebut mencerminkan bahwa penambahan hidrolisat protein ikan pada formulasi F2 mampu meningkatkan kandungan gizi, terutama protein, tanpa menurunkan karakteristik sensori secara signifikan.

Tabel 4
Perubahan Karakteristik Subjek Setelah Pemberian Intervensi Biskuit Mocaf dengan Penambahan Hidrolisat Protein Ikan

Karakteristik Subjek	Kontrol (n=15)	Intervensi (n=15)	P_{value}
Usia (tahun)	37,4±8,911	33,93±6,273	0,228 ^a
BB (kg)			
Pre	78,02 ± 8,60	76,93 ± 13,54	0,794 ^a
Post	78,20±9,03	76,70 ± 13,30	0,721 ^a
Δ	0,18 ± 0,43	- 0,23 ± 0,24	
P_{value}	0,903 ^b	0,457 ^b	
IMT (kg/m ²)			
Pre	31,268 ± 2,25	30,210 ± 3,83	0,364 ^a
Post	31,331 ± 2,36	30,115 ± 3,60	0,284 ^a
Δ	0,063 ± 0,11	- 0,095 ± 0,23	
P_{value}	0,521 ^b	0,466 ^b	
Lingkar Pinggang (cm)			
Pre	95,47 ± 7,52	95,91 ± 9,97	0,892 ^a
Post	92,97 ± 7,97	94,72 ± 10,77	0,617 ^a
Δ	- 2,5 ± 0,45	- 1,19 ± 0,8	
P_{value}	0,211 ^b	0,445 ^b	
Visceral Fat			
Pre	14,87 ± 3,56	14,53 ± 6,09	0,856 ^a
Post	15,07 ± 3,83	13,80 ± 4,88	0,436 ^a
Δ	0,33 ± 3,89	- 0,73 ± 1,24	
P_{value}	0,334 ^b	0,195 ^b	

^a: Independent t-test, ^b: Mann-Whitney U test, ^c: Paired t-test, ^d: Wilcoxon Test

Tabel 5
Pengaruh Pemberian Biskuit Mocaf dengan Penambahan Hidrolisat Protein Ikan Terhadap Profil Lipid dan Marker Inflamasi

Variabel	Kontrol (n = 15)	Perlakuan (n = 15)	<i>P</i> value
Trigliserida			
<i>Pre</i>	144±98,639	160,40±77,780	0,345 ^b
<i>Post</i>	125,93±63,405	145±72,268	0,512 ^b
Δ	- 18,07±35,234	- 15,40±5,514	
<i>P</i> value	0,496 ^d	0,478 ^d	
HDL-Kolesterol			
<i>Pre</i>	50,13±13,378	47,20±9,719	0,489 ^a
<i>Post</i>	46,20±10,732	49,47±10,921	0,416 ^a
Δ	- 3,93±2,646	2,27±1,742	
<i>P</i> value	0,169 ^c	0,263 ^c	
Rasio TG/HDL			
<i>Pre</i>	3,47±3,319	3,88±2,889	0,367 ^b
<i>Post</i>	2,98±1,862	3,31±2,501	0,967 ^b
Δ	- 0,49±1,457	- 0,57±0,388	
<i>P</i> value	0,910 ^d	0,293 ^d	
Hs-CRP			
<i>Pre</i>	2,42±1,319	4,98±5,111	0,305 ^b
<i>Post</i>	5,19±3,891	5,36±3,655	0,806 ^b
Δ	2,77±2,572	0,38±1,456	
<i>P</i> value	0,011 ^d	0,173 ^d	

^a: Independent *t*-test, ^b: Mann-Whitney *U* test, ^c: Paired *t*-test, ^d: Wilcoxon Test

Uji Branched-Chain Amino Acid (BCAA)

Biskuit dengan empat formulasi yang berbeda kemudian dicari dua biskuit terbaik berdasarkan perhitungan penentuan formula terbaik yang sudah dilakukan. Berdasarkan hal tersebut, maka biskuit F0 (kontrol) dan F2 (perlakuan) dipilih sebagai dua biskuit terbaik dari empat formula yang dibuat. Selanjutnya kedua biskuit tersebut dilakukan uji BCAA dengan fokus pada 4 asam amino esensial, yaitu leusin, isoeleusin, valin, dan lisin. Berdasarkan hasil uji BCAA pada Tabel 3 tersebut ditemukan bahwa kadar BCAA pada F2 lebih lengkap dibandingkan dengan F0. Pada biskuit F0, hanya leusin yang ditemukan terkandung di dalam biskuit. Sedangkan pada biskuit F2, kandungan ketiga asam amino terdeteksi dengan total asam amino sebesar 5389,53. Hal ini dikarenakan tidak adanya tambahan HPI pada biskuit F0 yang

membuat kandungan asam amino esensial pada biskuit tidak lengkap, berbeda dengan F2 yang memiliki penambahan HPI di sebanyak 21,58 persen.

Perubahan Karakteristik Subjek Setelah Pemberian Biskuit Mocaf dengan Penambahan HPI

Perubahan karakteristik subjek setelah dilakukannya intervensi selama satu bulan dapat dilihat pada Tabel 4. Karakteristik subjek pada kelompok kontrol dan perlakuan, baik pada *pre*- dan *post*-test, berdasarkan hasil statistiknya tidak ada yang menunjukkan hasil yang beda signifikan ($P > 0,05$) dimana menandakan intervensi pemberian kontrol tidak berpengaruh nyata terhadap karakteristik subjek, khususnya pada berat badan, IMT, lingkaran pinggang, dan lemak visceral. Pada rerata usia, kelompok kontrol memiliki rerata usia 37,4±8,911 tahun,

sedangkan pada kelompok perlakuan 33,93±6,273 tahun.

Beberapa dari karakteristik subjek, meskipun tidak menunjukkan beda signifikan pada uji statistika, terjadi perubahan mulai dari penurunan maupun peningkatan. Pada berat badan, terjadi penurunan pada kelompok perlakuan sebesar 0,23±0,24. Begitupun pada

karakteristik subjek IMT (0,095±0,23), lingk pinggang (1,19±0,8), dan lemak visceral (0,73±1,24) kelompok perlakuan. Tetapi pada kelompok kontrol ada peningkatan pada karakteristik subjek IMT (0,063±0,11) dan lemak visceral (0,33±3,89) menunjukkan adanya peningkatan, sedangkan terjadi penurunan pada lingk pinggang (2,5±0,45).

Tabel 6
Perubahan Asupan Makan dan Gaya Hidup Setelah Pemberian Biskuit Mocaf dengan Penambahan Hidrolisat Protein Ikan

Variabel	Kontrol	Intervensi	<i>P</i> _{value}
Energi (kkal)			
<i>Pre</i>	1822,19 ± 324,5	1773,24 ± 294,41	0,669 ^a
<i>Post</i>	1575,08 ± 318,93	1467,15 ± 192,17	0,271 ^a
Δ	- 247,82 ± 5,57	- 306,09 ± 102,24	
<i>P</i> _{value}	0,047 ^c	0,007 ^c	
Protein (g)			
<i>Pre</i>	66,40 ± 20,27	56,77 ± 17,80	0,178 ^b
<i>Post</i>	64,45 ± 13,71	76,66 ± 19,75	0,078 ^b
Δ	-1,95 ± 24,83	19,89 ± 27,37	
<i>P</i> _{value}	0,776 ^d	0,014 ^c	
Lemak (g)			
<i>Pre</i>	74,98 ± 26,18	62,07 ± 26,9	0,194 ^a
<i>Post</i>	73,32 ± 22,4	65,35 ± 17,74	0,290 ^a
Δ	- 1,66 ± 0,22	3,28 ± 9,16	
<i>P</i> _{value}	0,824 ^c	0,651 ^c	
Karbohidrat (g)			
<i>Pre</i>	181,13 ± 63,9	159,1 ± 67,8	0,106 ^b
<i>Post</i>	172,2 ± 32,4	121,8 ± 59,15	0,002 ^a
Δ	- 8,93 ± 31,4	- 37,3 ± 8,65	
<i>P</i> _{value}	0,550 ^c	0,115 ^c	
Aktivitas Fisik (MET-Min/Minggu)			
<i>Pre</i>	1836,20 ± 1211,3	2243,53 ± 1578	0,853 ^a
<i>Post</i>	1819,33 ± 1306,11	1925,8 ± 1330,5	0,945 ^a
Δ	- 16,87 ± 94,81	- 317,73 ± 247,5	
<i>P</i> _{value}	0,920 ^c	0,232 ^c	
Faktor Stress			
<i>Pre</i>	10,60 ± 5,4	13,20 ± 5,4	0,201 ^a
<i>Post</i>	11,93 ± 5,6	13,60 ± 4,2	0,368 ^a
Δ	1,33 ± 0,2	0,40 ± 1,2	
<i>P</i> _{value}	0,164 ^c	0,624 ^c	
Kualitas Tidur			
<i>Pre</i>	6 (2-9)	4 (3-13)	0,598 ^b
<i>Post</i>	7 (0-9)	5 (3-13)	0,917 ^b
Δ	1 (2-0)	1 (0-0)	
<i>P</i> _{value}	0,527 ^d	0,576 ^c	

^a: Independent t-test, ^b: Mann-Whitney U test, ^c: Paired t-test, ^d: Wilcoxon Test

Pengaruh Pemberian Biskuit Mocaf dengan Penambahan HPI Terhadap Profil Lipid dan Marker Inflamasi

Analisis mengenai biomarker inflamasi dan profil lipid bertujuan untuk mengukur perubahan yang terjadi terhadap kadar trigliserida, HDL-kolesterol, rasio TG/HDL dan hs-CRP pada subjek intervensi. Berdasarkan dari Tabel 5, hasil uji statistika dari trigliserida, HDL-kolesterol, dan rasio TG/HDL, tidak menunjukkan adanya beda signifikan ($P > 0,05$) antara kelompok kontrol dan perlakuan, baik saat pre dan post intervensi. Sedangkan pada kadar hs-CRP subjek, kelompok kontrol menunjukkan adanya beda signifikan antara pre dan post intervensi ($P < 0,05$) tetapi tidak pada kelompok perlakuan dimana hasil statistika tidak menunjukkan adanya beda signifikan. Hal ini menunjukkan belum adanya pengaruh yang optimal konsumsi biskuit mocaf dengan penambahan HPI terhadap perubahan profil lipid dan marker inflamasi pada subjek intervensi.

Kadar trigliserida pada kelompok kontrol mengalami penurunan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan dengan nilai penurunan sebesar $18,07 \pm 35,234$. Pada kadar HDL-kolesterol, kenaikan terjadi pada kelompok perlakuan dengan kenaikan sebesar $2,27 \pm 1,742$ tetapi terjadi penurunan pada kelompok kontrol sebesar $3,93 \pm 2,646$. Rasio TG/HDL pada kedua kelompok menunjukkan adanya penurunan, dimana pada kelompok perlakuan terjadi penurunan yang lebih besar sebanyak $0,57 \pm 0,388$. Pada hs-CRP sebagai marker inflamasi, kelompok kontrol menunjukkan kenaikan signifikan sebesar $2,77 \pm 2,572$ ($P = 0,0110$) sedangkan pada kelompok perlakuan terjadi kenaikan sebesar $0,38 \pm 1,456$.

Perubahan Asupan Makan dan Gaya Hidup Setelah Pemberian Biskuit Mocaf dengan Penambahan HPI

Perubahan pada asupan makan subjek intervensi ditunjukkan pada Tabel 6 dimana asupan makan berupa energi menunjukkan adanya beda nyata ($P < 0,05$) baik di kelompok kontrol dan perlakuan. Pemberian biskuit selama intervensi berlangsung membuat kelompok kontrol dan perlakuan mengalami penurunan asupan energi sebanyak $247,82 \pm 5,57$ pada kelompok kontrol dan $306,09 \pm 102,24$ pada kelompok perlakuan. Asupan protein, secara statistik tidak menunjukkan beda signifikan pada kelompok kontrol tetapi terdapat beda signifikan

pada kelompok perlakuan, dimana asupan protein pada kelompok perlakuan mengalami kenaikan sebanyak $19,89 \pm 27,37$.

Asupan karbohidrat, lemak, serta faktor gaya hidup subjek sebelum dan sesudah intervensi tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($P > 0,05$). Pada asupan lemak, terjadi penurunan pada kelompok kontrol tetapi terjadi kenaikan di kelompok perlakuan. Asupan karbohidrat mengalami penurunan baik di kelompok kontrol dan perlakuan dengan penurunan tertinggi ada pada kelompok perlakuan, yaitu sebesar $37,3 \pm 8,65$. Sama halnya pada aktivitas fisik, dimana terjadi penurunan pada kedua kelompok dengan penurunan tertinggi terjadi pada kelompok perlakuan sebesar $317,73 \pm 247,5$. Pada faktor stress dan kualitas tidur, kedua variabel menunjukkan adanya kenaikan baik pada kelompok kontrol maupun perlakuan.

BAHASAN

Temuan utama dari studi ini menunjukkan bahwa intervensi menggunakan biskuit mocaf dengan penambahan hidrolisat protein ikan (F2) memberikan hasil yang menjanjikan dalam konteks peningkatan kualitas gizi serta potensi fungsional terhadap parameter inflamasi dan lipid. Secara gizi, biskuit F2 tidak hanya unggul dalam kandungan protein dan serat pangan, tetapi juga memiliki profil asam amino esensial, khususnya BCAA yang lengkap, yang dapat mendukung metabolisme energi, mempertahankan massa otot, dan berkontribusi pada efek kenyang.

Efek biologis BCAA terhadap kesehatan metabolik bersifat kompleks dan tergantung pada konteks fisiologis individu.²⁴ Pada studi ini, kandungan BCAA dalam biskuit F2 dapat berperan ganda. Di satu sisi, BCAA mendukung sintesis protein dan oksidasi lemak, serta meningkatkan sensitivitas insulin dalam kondisi aktivitas fisik yang cukup.²⁵ Di sisi lain, bila dikonsumsi dalam konteks aktivitas fisik yang rendah dan stres kronis, BCAA berpotensi meningkatkan jalur inflamasi melalui aktivasi mTORC1 dan produksi metabolit seperti acylcarnitines yang dapat merangsang stres oksidatif dan respons inflamasi makrofag M1.²⁶

Oleh karena itu, interpretasi efek BCAA pada hs-CRP harus mempertimbangkan gaya hidup subjek secara keseluruhan.^{25,26}

Hasil peningkatan signifikan hs-CRP pada kelompok kontrol namun tidak pada kelompok perlakuan dapat menandakan efek protektif dari konsumsi biskuit F2. Serat larut dalam mocaf dapat berperan sebagai prebiotik, menghasilkan *short-chain fatty acids* (SCFA) seperti butirir yang menekan jalur pro-inflamasi NF- κ B dan menghambat produksi IL-6 dan TNF- α , dua sitokin utama yang memicu sintesis CRP di hati.²⁷ Kandungan protein juga mendukung sintesis hormon kenyang seperti PYY dan GLP-1, yang turut mengurangi inflamasi sistemik secara tidak langsung melalui pengaturan berat badan dan resistensi insulin.²⁸ Hal ini sejalan dengan apa yang ditemukan oleh Maneesai et al. (2023)²⁹ dan Wang et al. (2019)³⁰ yang membuktikan bahwa HPI dapat menekan ekspresi jalur inflamasi seperti NF- κ B dan meningkatkan ekspresi PPAR- γ pada hewan obes, yang berdampak pada penurunan IL-6, TNF- α , serta resistensi insulin. Meskipun parameter inflamasi, seperti IL-6 dan TNF- α , tidak diukur dalam penelitian ini, tetapi temuan ini memperkuat teori bahwa peptida dalam HPI dapat menekan inflamasi kronis ringan yang terjadi pada obesitas melalui mekanisme jalur sinyal intraseluler yang relevan.³¹

Penurunan kadar trigliserida dan rasio TG/HDL, meskipun tidak signifikan secara statistik, memperkuat bukti bahwa kombinasi serat dan protein dari pangan fungsional memiliki efek metabolik positif. Studi telah melaporkan bahwa konsumsi serat pangan secara signifikan menurunkan trigliserida dan meningkatkan kadar HDL melalui mekanisme penghambatan reabsorpsi asam empedu dan penurunan sintesis lipoprotein.³² Protein, khususnya dari sumber ikan, juga berkontribusi pada penurunan lipogenesis hati dan peningkatan ekspresi lipoprotein lipase (LPL), yang mempercepat katabolisme trigliserida.³³ Hal ini juga dikemukakan oleh Drotningvik et al. (2018)³⁴ yang menemukan bahwa protein ikan meningkatkan rasio HDL:LDL dan menurunkan kolesterol total pada tikus Zucker. Pada penelitian ini, adanya peningkatan HDL dan penurunan rasio TG/HDL menunjukkan potensi HPI dalam memperbaiki metabolisme lipid melalui penurunan aktivitas enzim lipogenic dan peningkatan β -oksidasi asam lemak.

Temuan ini selaras dengan studi Jensen et al. (2020)³⁵, yang menunjukkan bahwa suplementasi cod protein hydrolysate (CPH) dosis rendah pada individu dengan sindrom metabolik menghasilkan perbaikan glikemik dan rasio lipid, meskipun tidak menurunkan CRP secara signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa perbaikan metabolik dapat terjadi meski tanpa perubahan langsung pada marker inflamasi sistemik. Sebagaimana pada penelitian yang dilakukan, tren perbaikan tampak pada HDL dan rasio TG/HDL meskipun hs-CRP tidak turun secara bermakna. Studi yang dilakukan oleh Lorensia dan Diputra (2024)³⁶ mengenai suplementasi omega-3 dari protein ikan selama 4 minggu (1 gram/hari) menunjukkan hasil yang tidak signifikan meskipun ada kecenderungan penurunan. Demikian pula dengan intervensi flestarian pada mahasiswa obesitas yang dilakukan oleh Fadzilah et al. (2023)³⁷ yang menunjukkan tidak adanya perubahan signifikan dalam perubahan pada rasio TG/HDL. Namun, konsumsi ikan secara positif terkait dengan komponen sindrom metabolik pada wanita obesitas abdominal, menunjukkan potensi manfaat, seperti membantu memperbaiki profil lipid, meningkatkan sensitivitas insulin, dan menurunkan tekanan darah serta lemak sentral, yang secara kolektif dapat mengurangi prevalensi atau keparahan sindrom metabolik.³⁸

Mikrobiota usus memengaruhi risiko obesitas melalui berbagai mekanisme, termasuk energi, penyerapan zat gizi, *gut barrier integrity*, dan adipogenesis.³⁹ Selain itu, teori komprehensif mengenai regulasi mikrobiota usus, yang berperan sebagai mediator penting dalam mempromosikan efek anti-inflamasi dalam tubuh manusia, telah dijelaskan secara rinci oleh para peneliti Zhao et al. (2022)⁴⁰, yang melakukan penyelidikan mendalam dan kemudian menemukan bahwa pengenalan serat makanan sejak dini berfungsi secara efektif sebagai prebiotik, sehingga menyebabkan peningkatan signifikan dalam produksi asam lemak rantai pendek (SCFAs) dan secara bersamaan menekan jalur inflamasi NF κ B yang sering dikaitkan dengan berbagai respons inflamasi.

Namun demikian, hasil studi ini perlu ditafsirkan secara hati-hati mengingat adanya faktor gaya hidup seperti penurunan aktivitas fisik dan kualitas tidur, yang dapat memengaruhi parameter metabolik secara independen. Durasi

intervensi selama empat minggu mungkin belum cukup untuk memantau perubahan jangka menengah atau panjang dalam komponen sindrom metabolik sehingga efektivitas produk belum dapat dipastikan secara menyeluruh. Tingkat kepatuhan peserta terhadap edukasi pembatasan asupan sebesar 500 kkal/hari dan kesetiaan dalam menjaga pola makan utama tidak sepenuhnya terukur, yang dapat memengaruhi hasil yang diamati. Selain itu, ukuran sampel yang terbatas serta variasi karakteristik peserta seperti tingkat aktivitas fisik dan status metabolik awal membatasi kemampuan untuk menggeneralisasi temuan ke populasi wanita obesitas yang lebih luas.

SIMPULAN

Pangan berbasis mocaf dan HPI menunjukkan tren perbaikan terhadap biomarker lipid dan kestabilan hs-CRP, sehingga memiliki potensi efek protektif terhadap inflamasi sistemik dan metabolisme lipid. Kombinasi antara serat prebiotik dari mocaf dan peptida bioaktif HPI diyakini bekerja sinergis dalam menekan jalur inflamasi dan meningkatkan oksidasi lemak.

SARAN

Untuk memperkuat temuan ini, disarankan agar penelitian lanjutan memperpanjang durasi intervensi melebihi empat minggu, menyertakan pengukuran sitokin pro-inflamasi (misalnya IL-6 dan TNF- α), serta menerapkan kontrol lebih ketat terhadap aktivitas fisik, stres, dan kualitas tidur peserta. Selain itu, upaya reformulasi produk guna meningkatkan aroma dan cita rasa biskuit akan meningkatkan penerimaan konsumen. Akhirnya, pelaksanaan uji klinis pada populasi dengan risiko kardiometabolik tinggi diperlukan untuk menilai manfaat pangan fungsional ini dalam konteks yang lebih luas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Laboratorium *Sustainable Diet and Biodiversity*, UPT Laboratorium Terpadu, Universitas Diponegoro, Laboratorium Klinik CITO cabang Dr. Cipto, Dinas Kesehatan Kota Semarang, dan Puskesmas Pandanaran yang sudah membantu dan berkontribusi dalam penelitian.

RUJUKAN

1. Taylor EB. The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. Vol. 135, *Clinical Science*. Portland Press Ltd; 2021. p. 731–52. <https://doi.org/10.1042/cs20200895>
2. World Health Organization. *World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals*. Geneva: World Health Organization; 2024.
3. Kementerian Kesehatan RI. *Laporan Nasional RISKESDAS 2018*. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2019.
4. Kawai T, Autieri M V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2021 Mar 1;320(3):C375–91. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00379.2020>
5. Han MS, White A, Perry RJ, Camporez JP, Hidalgo J, Shulman GI, et al. Regulation of adipose tissue inflammation by interleukin 6. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2020 Feb 11;117(6):2751–60. <https://doi.org/10.1073/pnas.1920004117>
6. Nur Zati Iwani AK, Jalaludin MY, Yahya A, Mansor F, Md Zain F, Hong JYH, et al. TG: HDL-C Ratio as Insulin Resistance Marker for Metabolic Syndrome in Children With Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Mar 10;13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.852290>
7. Kosmas CE, Rodriguez Polanco S, Bousvarou MD, Papakonstantinou EJ, Peña Genao E, Guzman E, et al. The Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol (TG/HDL-C) Ratio as a Risk Marker for Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease. Vol. 13, *Diagnostics*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13050929>
8. Jonas K, Magoń W, Podolec P, Kopeć G. Triglyceride-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and systemic inflammation in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Medical Science Monitor*. 2019;25:746–53. <https://doi.org/10.12659/MSM.912766>
9. Banait T, Wanjari A, Danade V, Banait S, Jain J. Role of High-Sensitivity C-reactive Protein (Hs-CRP) in Non-communicable Diseases: A Review. *Cureus*. 2022 Oct 12; <https://doi.org/10.7759/cureus.30225>

10. Ghazanfar S, Muhammad Ali G, Abid R, Farid A, Akhtar N, Akhtar Batool N, et al. An Overview of Functional Food. In: *Current Topics in Functional Food*. IntechOpen; 2022. <https://doi.org/10.5772/intechopen.103978>
11. Lees MJ, Carson BP. The potential role of fish-derived protein hydrolysates on metabolic health, skeletal muscle mass and function in ageing. Vol. 12, *Nutrients*. MDPI AG; 2020. p. 1–18. <https://doi.org/10.3390/nu12082434>
12. Das A, Nayak Y, Dash S. Fish protein hydrolysate production, treatment methods and current potential uses: A review. *Int J Fish Aquat Stud*. 2021 Mar 1;9(2):195–200. <https://doi.org/10.22271/fish.2021.v9.i2c.2452>
13. Kemp DC, Kwon JY. Fish and shellfish-derived anti-inflammatory protein products: Properties and mechanisms. Vol. 26, *Molecules*. MDPI AG; 2021. <https://doi.org/10.3390/molecules26113225>
14. O'Keeffe M, Gudbrandsen OA. Effects of diets containing proteins from fish muscles or fish by-products on the circulating cholesterol concentration in rodents: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*. 2023 Aug 14;130(3):389–410. <https://doi.org/10.1017/s000711452200349x>
15. Annisa S, Darmanto YS, Amalia U. Pengaruh Perbedaan Spesies Ikan Terhadap Hidrolisat Protein Ikan Dengan Penambahan Enzim Papain (The Effect of Various Fish Species On Fish Protein Hydrolysate With The Addition of Papain Enzyme). *SAINTEK PERIKANAN: Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*. 2017 Dec 8;13(1):24. <https://doi.org/10.14710/ijfst.13.1.24-30>
16. Nikoo M, Regenstein JM, Yasemi M. Protein Hydrolysates from Fishery Processing By-Products: Production, Characteristics, Food Applications, and Challenges. *Foods*. 2023 Dec 13;12(24):4470. <https://doi.org/10.3390/foods12244470>
17. Asare SN, Gruber Ijong F, Rieuwpassa J, Setiawati NP. PENAMBAHAN HIDROLISAT PROTEIN IKAN LEMURU (*Sardinella lemuru*) PADA PEMBUATAN BISKUIT.
18. Haris Mulyadi A. Analysis of Characteristics of Mocaf (Modified Cassava Flour) with Variations of Fermentation Time and Bread Yeast Concentration (*Saccharomyces cerevisiae*) [Internet]. Vol. 1. 2022. Available from: <https://ejournal.ump.ac.id/index.php/rice> DOI: <https://doi.org/10.30595/rice.v1i2.26>
19. Ratnawati L, Desnilasari D, Kumalasari R, Surahman DN. Characterization of modified cassava flour (mocaf)-based biscuits substituted with soybean flour at varying concentrations and particle sizes. *Food Res*. 2020 Jan 4;4(3):645–51. [https://doi.org/10.26656/fr.2017.4\(3\).282](https://doi.org/10.26656/fr.2017.4(3).282)
20. Hashem AMA, Sakhare SD, Kudre TG. Effect of *Piaractus brachypomus* fish protein hydrolysate on physicochemical, sensory, and storage properties of cookies. *Biocatal Agric Biotechnol*. 2023 Aug;51:102761. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2023.102761>
21. Araste M, Ravan H, Berenji S. Replacement of date with stevia and maltodextrin in Iranian traditional kolompe cookie. Available online www.jocpr.com *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* [Internet]. 2015;7(12):1125–31. Available from: www.jocpr.com
22. AOAC. Official methods of analysis of the Association of Analytical Chemists International. Gaithersburg, MD, USA: Official Methods; 2005.
23. Cummings NE, Williams EM, Kasza I, Konon EN, Schaid MD, Schmidt BA, et al. Restoration of metabolic health by decreased consumption of branched-chain amino acids. *J Physiol*. 2018 Feb 15;596(4):623–45. <https://doi.org/10.1113/jp275075>
24. Zhang C, Wang S, Wu Y, Guo Y, Wang X. Baseline Serum BCAAs are Related to the Improvement in Insulin Resistance in Obese People After a Weight Loss Intervention. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2023 Jan; Volume 16:179–86. <https://doi.org/10.2147/dms0.s388117>
25. Karusheva Y, Van Gemert T, Simon MC, Markgraf Df, Strassburger K, Schmoll D, et al. Effect of Reduced Intake of Branched-Chain Amino Acids (BCAA) on Insulin Secretion and Sensitivity in Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 2018 Jul 1;67(Supplement_1). <https://doi.org/10.2337/db18-773-P>
26. Zulfa Q, Fitranti DY, Wijayanti HS, Noer ER. Asupan vitamin A, vitamin C, vitamin E, BCAA dan kaitannya dengan kadar hs-CRP pada member fitness center dewasa. *Action: Aceh Nutrition Journal*. 2023 Mar 22;8(1):100. <http://dx.doi.org/10.30867/action.v8i1.813>
27. Vu V, Kim YM, Cho M. Effects of SCFAs and TMAO on non-alcoholic fatty liver disease indicating the therapeutic benefits of plant-based diet, and supplemental prebiotics,

- probiotics and synbiotics. *Appl Biol Chem*. 2023 Feb 17;66(1):11. <https://doi.org/10.1186/s13765-022-00755-1>
28. Lim JJ, Liu Y, Lu LW, Sequeira IR, Poppitt SD. No Evidence That Circulating GLP-1 or PYY Are Associated with Increased Satiety during Low Energy Diet-Induced Weight Loss: Modelling Biomarkers of Appetite. *Nutrients*. 2023 May 20;15(10):2399. <https://doi.org/10.3390/nu15102399>
 29. Maneesai P, Wattanathorn J, Potue P, Khamseekaew J, Rattanakanokchai S, Thukham-Mee W, et al. Cardiovascular complications are resolved by tuna protein hydrolysate supplementation in rats fed with a high-fat diet. *Sci Rep*. 2023 Jul 28;13(1):12280. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39538-z>
 30. Wang Y, Nair S, Gagnon J. Herring Milt and Herring Milt Protein Hydrolysate Are Equally Effective in Improving Insulin Sensitivity and Pancreatic Beta-Cell Function in Diet-Induced Obese-and Insulin-Resistant Mice. *Mar Drugs*. 2020 Dec 1;18(12). <https://doi.org/10.3390/md18120635>
 31. Majumder K, Mine Y, Wu J. The potential of food protein-derived anti-inflammatory peptides against various chronic inflammatory diseases. *J Sci Food Agric*. 2016 May 18;96(7):2303–11. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7600>
 32. Hannon BA, Thompson S V, Edwards CG, Skinner SK, Niemi GM, Burd NA, et al. Dietary Fiber Is Independently Related to Blood Triglycerides Among Adults with Overweight and Obesity. *Curr Dev Nutr*. 2019 Feb;3(2):nzy094. <https://doi.org/10.1093/cdn/nzy094>
 33. Rodrigues AH, Moreira CCL, Neves MJ, Botion LM, Chaves VE. Replacement of soybean oil by fish oil increases cytosolic lipases activities in liver and adipose tissue from rats fed a high-carbohydrate diets. *J Nutr Biochem*. 2018 Jun;56:74–80. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.01.010>
 34. Drotningvik A, Vikøren LA, Mjøs SA, Oterhals Å, Pampanin D, Flesland O, et al. Water-Soluble Fish Protein Intake Led to Lower Serum and Liver Cholesterol Concentrations in Obese Zucker fa/fa Rats. *Mar Drugs*. 2018 May 1;16(5):149. <https://doi.org/10.3390/md16050149>
 35. Jensen C, Fjeldheim Dale H, Hausken T, Hatlebakk JG, Brønstad I, Lied GA, et al. Supplementation with Low Doses of a Cod Protein Hydrolysate on Glucose Regulation and Lipid Metabolism in Adults with Metabolic Syndrome: A Randomized, Double-Blind Study. *Nutrients*. 2020 Jul 4;12(7):1991. <https://doi.org/10.3390/nu12071991>
 36. Lorensia A, Diputra INY. Penurunan Trigliserida dengan Suplemen Omega-3 pada Pasien Dislipidemia. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2024 Jun 29;11(2):156–62. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v11i2.42668>
 37. Fadzilah AD, Dieny FF, Kurniawati DM, Probosari E. Pengaruh Pemberian Diet Fleksitarian Terhadap Rasio Trigliserida/High Density Lipoprotein-Cholesterol (Tg/Hdl-C) Pada Mahasiswi Obesitas. *Majalah Kesehatan*. 2023 Mar 31;10(1):17–34. <https://doi.org/10.21776/majalahkesehatan.2022.010.01.3>
 38. Noer ER, Syauqy A, Rahardiyanti A, Fitranti DY, Ayustaningwarno F, Fajrani AM. Hubungan Konsumsi Ikan Terhadap Risiko Sindrom Metabolik Pada Wanita Obesitas Abdominal. *Journal of Nutrition College*. 2020 Nov 19;9(4):279–84. <https://doi.org/10.14710/jnc.v9i4.29147>
 39. Haliman CD, Alfinnia S. Mikrobiota Usus, Prebiotik, Probiotik, dan Sinbiotik pada Manajemen Obesitas. *Media Gizi Kesmas*. 2021 Jun 1;10(1):149–156. <https://doi.org/10.20473/mgk.v10i1.2021.149-156>
 40. Zhao J, Cheng W, Lu H, Shan A, Zhang Q, Sun X, et al. High fiber diet attenuate the inflammation and adverse remodeling of myocardial infarction via modulation of gut microbiota and metabolites. *Front Microbiol*. 2022 Dec 21;13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1046912>