

Nutrasetikal dalam Pengelolaan Obesitas

Axcellia Theresa¹, Asep Sukohar², Muhammad Fitra Wardhana³

¹Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Obesitas atau kelebihan berat badan merupakan akumulasi lemak yang tidak normal dan menimbulkan banyak risiko bagi kesehatan. Tercatat bahwa setiap tahunnya terdapat 4 juta jiwa meninggal karena kelebihan berat badan. Prevalensi tersebut menunjukkan terdapat lebih banyak individu yang meninggal dunia karena kelebihan berat badan dibandingkan kekurangan berat badan. Banyak faktor yang menjadi penyebab berat badan yang berlebihan diantaranya yaitu jenis kelamin, ibu yang bekerja dan berpendidikan tinggi, status sosial ekonomi yang tinggi, jumlah anggota keluarga yang sedikit, individu yang mengkonsumsi *junk food* dan makanan manis, serta kebiasaan tidak sarapan, sedikit aktivitas fisik, obesitas yang sudah terjadi pada orangtua (keturunan), berat badan lahir, dan gaya hidup berisiko mengalami obesitas. Nutrasetikal dapat menjadi salah satu penunjang untuk pengelolaan berat badan dengan berbagai mekanisme yaitu menurunkan indeks massa tubuh, lingkaran pinggang rasio, kadar lemak viseral, dan kadar lipid dalam tubuh. Tujuan penulisan dari artikel ini adalah untuk mengetahui nutrasetikal yang dapat dikonsumsi sebagai pengelolaan berat badan yang berlebih. Metode penelusuran sumber dilakukan dengan basis data elektronik *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *Science Direct* dengan rentang penerbitan jurnal 10 tahun terakhir (2013-2023). Hasil dari penelusuran ditemukan beberapa nutrasetikal diantaranya probiotik, asam linoleat terkonjugasi, asam lemak tak jenuh ganda (Omega-3), epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG), dan chromium dan carnitine. Nutrasetikal memiliki potensi dalam menurunkan berat badan yang efektif.

Kata Kunci: Mekanisme, Nutrasetikal, Obesitas

Nutraceuticals in the Management of Obesity

Abstract

Obesity or being overweight is an abnormal accumulation of fat and many risks to health. Recorded every year there are 4 million people die because of being overweight. This prevalence shows that there are more individuals who die because of being overweight than being underweight. Many factors are the cause of excess body weight, including gender, working and highly educated mothers, high socioeconomic status, number of family members, individuals who consume junk food and sweet food, the habit of not having breakfast, little physical activity, obesity that has occurred in parents (heredity), birth weight, and lifestyle at risk of obesity. Nutraceuticals can be a support for weight management with various mechanisms, namely reducing body mass index, waist circumference ratio, visceral fat levels, and lipid levels in the body. The purpose of writing this article is to find out which nutraceuticals can be consumed as a means of managing excess body weight. The source tracing method was carried out using the Google Scholar, Pubmed, and Science Direct electronic databases with a range of journal publications in the last 10 years (2013-2023). The results of the search found several nutraceuticals including probiotics, conjugated linoleic acid, polyunsaturated fatty acids (Omega-3), epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG), and chromium and carnitine. Nutraceuticals have the potential for effective weight loss.

Keywords: Mechanisms, Nutraceuticals, Obesity

Korespondensi : Axcellia Theresa., alamat Jl. Kenanga no 20D, Sepang Jaya, Kec. Kedaton, Kota Bandar Lampung, Lampung 35136, hp 081288092300, e-mail: axcelliaheresa1608@gmail.com

Pendahuluan

Obesitas atau yang biasa disebut dengan kegemukan merupakan akumulasi dari lemak yang abnormal sehingga menimbulkan risiko bagi kesehatan. Setiap tahunnya terdapat 4 juta jiwa meninggal karena kelebihan berat badan. Secara global, lebih banyak orang yang mengalami kelebihan berat badan dibandingkan kekurangan berat badan.¹ Kelebihan lemak yang disimpan dapat digunakan sebagai pertahanan saat kelaparan.

Penyimpanan asam lemak sebagai triasilgliserol di adiposit melindungi toksisitas asam lemak, yang apabila keluar melalui pembuluh darah akan menghasilkan stres oksidatif. Apabila penyimpanan asam lemak berlebihan maka akan terjadi peningkatan lipolisis yang dirangsang keadaan simpatik sehingga menciptakan lipotoksitas. Keadaan tersebut akan mempengaruhi jaringan adiposa dan banyak organ salah satunya menurunkan sekresi insulin sel β pancreas.²

Penyebab berat badan yang berlebihan dipengaruhi oleh berbagai faktor. Seperti jenis kelamin, ibu yang bekerja dan berpendidikan tinggi, status sosial ekonomi yang tinggi, jumlah anggota keluarga yang sedikit, individu yang mengonsumsi *junk food* dan makanan manis, serta kebiasaan tidak sarapan. Disisi lain juga individu yang melakukan sedikit aktivitas fisik, obesitas yang sudah terjadi pada orangtua (keturunan), berat badan lahir, dan gaya hidup berisiko mengalami obesitas.³

Klasifikasi obesitas dapat dilihat dari pengukuran Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan perhitungan berat badan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m^2). Menurut WHO tahun 2011 orang normal memiliki IMT 18,5-22,9, kelebihan berat badan (*overweight*) IMT ≥ 23 , dengan risiko IMT 23-24,9, dan obesitas yang dibagi menjadi 2 kategori yaitu obesitas derajat I IMT 25-29,9 dan obesitas derajat II IMT ≥ 30 . Sedangkan berdasarkan kemenkes tahun 2014 orang normal memiliki IMT 18,5-25,0, gemuk ringan IMT 25,1-27,0 dan gemuk berat >27 .⁴

Dampak dari obesitas dapat mempengaruhi kesehatan fisik seperti berisiko terkena diabetes, hipertensi, kanker, stroke, asma dan berbagai penyakit lainnya. Pada aspek kesehatan mental akan mengalami harga diri rendah, gangguan mood, gangguan citra tubuh. Pada aspek sosial berdampak pada stigma, diskriminasi, penolakan bahkan penghinaan. Pada aspek spiritual mengalami tingkat kesejahteraan spiritual yang lebih rendah.⁵

Karena obesitas dapat menurunkan kualitas hidup sehingga diperlukan pengobatan baik secara medis maupun non medis seperti piramida intervensi dengan melakukan diet dan latihan fisik dan diikuti dengan perilaku kognitif atau bahkan pembedahan serta tambahan penunjang lainnya yaitu nutrasetikal.⁶ Nutrasetikal merupakan zat apapun yang merupakan makanan atau bagian makanan atau suplemen makanan yang memberikan manfaat medis atau kesehatan, termasuk pencegahan maupun pengobatan selain nilai gizi dasar yang ditemukan dalam suatu makanan.⁶

Metode

Penelusuran pustaka dilakukan dengan menggunakan basis data elektronik *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *Science Direct*. Kata kunci yang digunakan “Obesitas” “Nutrasetikal” “Aksi Mekanisme”.

Kriteria inklusi dari tinjauan pustaka adalah original dan *review* artikel berbahasa Indonesia dan Inggris dalam rentang penerbitan 10 tahun terakhir (2013-2023). Adapun kriteria eksklusi dalam tinjauan pustaka adalah *original* dan *review* artikel berbahasa Indonesia dan Inggris dalam rentang penerbitan jurnal diatas 10 tahun terakhir.

Hasil dan Pembahasan

Obesitas dianggap sebagai penyakit yang semakin meluas di dunia, tanpa memandang usia serta jenis kelamin. Orang dengan indeks massa tubuh yang tinggi biasanya menggunakan pengobatan sendiri, seperti suplemen makanan atau teh, dengan tujuan mencegah atau mengobati masalahnya. Namun, beberapa modulator obesitas yang bekerja baik pada jalur yang mendorong adipogenesis maupun jalur yang menghambat lipolisis.⁷

Nutrasetikal merupakan makanan atau bagian dari suatu terkandung pada makanan tersebut yang efeknya menguntungkan untuk kesehatan. Selama dekade terakhir, nutrasetikal semakin penting sebagai pengobatan alternatif atau tambahan penunjang bersama obat-obatan untuk pencegahan atau pengobatan berbagai penyakit. Nutrasetikal menjadi pilihan yang menarik dibandingkan terapi konvensional karena efek samping yang lebih rendah.⁸

Nutrasetikal biasanya dianggap produk yang mengandung satu atau lebih dari mineral atau botani lainnya untuk meningkatkan total asupan harian, atau konsentrat, metabolit atau kombinasi dari bahan-bahan tersebut. Saat ini, nutrasetikal banyak mendapat perhatian yang besar karena potensi nutrisi, keamanan dan efek terapeutiknya. Sebuah riset pasar baru-baru ini mengusulkan bahwa pasar nutrasetikal di seluruh dunia berkembang dan akan mencapai US \$250 miliar pada tahun 2018.⁹

Beberapa studi telah menunjukkan nutrasetikal yang dapat dijadikan sebagai

pengobatan tambahan dalam pengelolaan berat badan yang dirangkum pada tabel 1.

Tabel 1. Peran Nutrasetikal dalam Obesitas

No	Nutrasetikal	Kandungan	Metode	Hasil
1	Gut-microbiata atau probiotik	<i>Lactobacillus gasseri</i> BNR17	Eksperimen klinis secara acak, <i>double-blind</i> , uji coba terkontrol plasebo selama 12 minggu pada objek individu obesitas umur 20-75 tahun	Rendahnya jaringan adiposa visseral, lingkaran pinggang yang lebih rendah baik dosis tinggi maupun dosis rendah. ¹⁰
		<i>Bifidobacterium breve</i> B-3	Eksperimen klinis secara acak, <i>double-blind</i> , uji coba terkontrol plasebo selama 12 minggu pada objek individu sehat yang preobesitas umur 20-64 tahun	Terjadinya pengurangan lemak pada tubuh individu yang mengalami pre-obesitas. ¹¹
		<i>Bifidobacterium animalis subsp. Lactis CECT 8145</i> (Intervensi I) atau bentuk tidak hidup (Intervensi II)	Eksperimen klinis secara acak, paralel, <i>double-blind</i> , uji coba terkontrol plasebo selama 12 minggu dengan individu obesitas tidak normal sebanyak 126 orang	Penurunan berat massa tubuh, lingkaran pinggang rasio. ¹²
		<i>B. pseudocatenulatum</i> CECT 7765	Eksperimen klinis secara acak, <i>double-blind</i> , uji coba terkontrol plasebo selama 13 minggu dengan individu anak obesitas umur 10-15 tahun	Terdapat peningkatan signifikan pada indeks massa tubuh pada semua anak yang diberi perlakuan, adanya perubahan berat badan. ¹³
2	Suplemen Asam Linoleat Terkonjugasi	Asam Linoleat Terkonjugasi	Eksperimen klinis acak, <i>double blind</i> dan terkontrol selama 3 bulan dengan 54 orang dewasa yang obesitas	Terdapat penurunan yang signifikan pada massa lemak tubuh setelah diberi intervensi. ¹⁴
3	Asam lemak tak jenuh ganda (Omega-3)	Omega-3 PUFA (<i>eicosapentaenoic acid</i> (EPA), <i>docosahexaenoic acid</i> (DHA), PUFA omega-3 lainnya)	Eksperimen klinis acak dan terkontrol selama 12 minggu dengan 40 relawan dewasa obesitas usia 30-60 tahun	Terdapat penurunan signifikan pada berat badan, lingkaran pinggang dan <i>body mass index</i> pada individu obesitas yang diberi intervensi. ¹⁵
4	Suplemen epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG)	epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG) dan α -glucosyl hesperidin	Eksperimen klinis uji acak, terkontrol plasebo, <i>double blind</i> , dan dirancang paralel dengan 60 pria dan wanita selama 12 minggu	Terdapat penurunan indeks massa tubuh, kadar lemak visceral dan lemak tubuh. ¹⁶
5	Suplemen chromium and carnitine	Chromium and carnitine	Eksperimen klinis uji acak, terkontrol plasebo, <i>double blind</i> , dengan 54 wanita obesitas selama 12 minggu	Terdapat penurunan berat badan, kontrol glikemik dan kadar lipid. ¹⁷

1. Probiotik

Probiotik sendiri merupakan mikroorganisme yang hidup dan apabila diberikan dalam jumlah yang cukup akan memberikan manfaat pada Kesehatan.¹⁸ Mikrobiota pada usus akan berdampak pada metabolisme di seluruh tubuh seperti memengaruhi keseimbangan pengeluaran energi, peradangan, menjadi penghalang di usus, mengintegrasikan pensinyalan dalam pengaturan asupan makanan baik di perifer maupun di sentral yang akan meningkatkan berat badan. Probiotik memiliki fungsi fisiologis untuk kesehatan mikrobiota usus, sehingga dapat menurunkan permeabilitas pada usus, peradangan serta gangguan metabolisme sehingga akan mempengaruhi penurunan berat badan.^{19,20} Jenis probiotik yang spesifik yang masuk ke dalam genus *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* dimana keduanya merupakan yang paling banyak digunakan karena menunjukkan hasil yang terbaik dalam penurunan berat badan. Probiotik serta sinbiotik memiliki potensi yang sama dalam membantu menurunkan berat badan pada populasi yang kelebihan berat badan dan obesitas.²¹

2. Asam Linoleat Terkonjugasi

Asam linoleat terkonjugasi merupakan asam trans-lemak yang ditemukan dalam lemak dari ruminansia juga terdapat dalam produk susu dan keju yang manfaatnya banyak bagi manusia.²² Manusia dapat mensintesisnya namun dalam jumlah yang sangat kecil.²³ Manfaat dari asam linoleat terkonjugasi untuk mengurangi kadar lemak dalam tubuh dan mengatur profil glikemik, aterosklerosis serta kanker yang telah terbukti dalam model eksperimental. Asam linoleat terkonjugasi juga memodulasi fungsi kekebalan pada tubuh, membantu mensintesis ulang pada glikogen serta mempotensiasi mineralisasi tulang. Asam linoleat terkonjugasi yang paling utama dapat meningkatkan lipolisis serta mengurangi akumulasi pada asam lemak di jaringan adiposa yang mekanismenya melibatkan aktivitas lipoprotein lipase serta meningkatkan aktivitas karnitin-palmitoil-transferase-1 (CAT-1), interaksinya dengan PPAR γ , dan untuk meningkatkan ekspresi UCP-1.^{24,25}

3. Asam lemak tak jenuh ganda (Omega-3)

Omega-3 merupakan asam lemak tak jenuh ganda dan terdiri dari 2 bagian yaitu asam eicosapentaenoic (EPA) dan asam docosahexaenoic (DHA), biasanya ditemukan pada makanan yang berasal dari laut.²⁶ Efek pada penggunaan suplementasi omega-3 dapat menurunkan berat badan dengan mekanisme yang mungkin terkait dengan terkait modulasi metabolisme pada lipid, regulasi jaringan adipokin (seperti adiponektin dan leptin), serta penurunan peradangan dari jaringan adiposa.^{27,28} EPA dan DHA memiliki peran yang berbeda di dalam tubuh, keterlibatan menurunkan berat badan dalam jaringan yang berbeda, serta bermanfaat dalam dosis yang berbeda. Dengan mekanisme 1) konsentrasi pada omega-3 yang cukup tinggi dalam fosfolipid membran sel darah merah akan menurunkan risiko dari obesitas, 2) rendahnya asupan makanan kandungan omega-3 akan berkaitan dengan peningkatan lemak pada jaringan tubuh seperti hati, 3) konsumsi omega-3 meningkatkan HDL yang akan menurunkan obesitas.²⁹

4. Epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG)

EGCG merupakan salah satu polifenol yang dimana mengerahkan tindakan ganda saling bertentangan sebagai antioksidan dan pro-oksidan. Tindakan anti-oksidatif akan membantu spesies oksigen reaktif serta menurunkan regulasi faktor- κ B agar menghasilkan efek anti-inflamasi yang menguntungkan. Sementara itu, tindakan pro-oksidan muncul untuk mempromosikan spesies oksigen reaktif yang mengarah pada aktivasi protein kinase teraktivasi 5'-AMP, juga memodulasi berbagai enzim serta faktor dengan peran yang bermanfaat bagi Kesehatan.³⁰ EGCG diketahui secara signifikan dapat mengurangi penambahan berat badan dan jaringan adiposa, menurunkan kadar glukosa dalam darah maupun insulin serta meningkatkan sensitivitas insulin atau toleransi glukosa. Dua mekanisme utama yang melibatkan EGCG: (1) penurunan penyerapan lipid dan protein dibagian usus, sehingga dmengurangi asupan kalori dan (2) aktivasi enzim AMPK di hati, otot rangka, dan jaringan

adiposa putih.³¹ Mengonsumsi teh hijau dalam bentuk EGCG atau katekin pada individu yang obesitas dapat menurunkan berat badan, Indeks massa tubuh, lingkar pinggang dan pinggul serta memperbaiki profil lipid darah, homeostasis glukosa serta menurunkan penanda inflamasi.³²

5. Chromium and carnitine

L-Carnitine merupakan turunan asam amino non-esensial yang memainkan peran penting dalam metabolisme lipid sebagai pembawa yang memfasilitasi transportasi asam lemak rantai panjang melintasi membran mitokondria bagian dalam untuk β -oksidasi selanjutnya. L-Carnitine juga meningkatkan trigliserida dari jaringan adiposa agar dapat menghasilkan energi. Dalam metabolisme glukosa, karnitin memodulasi asetil-KoA.^{33,34}

Simpulan

Nutrasetikal berpotensi untuk menurunkan berat baik menurunkan indeks massa tubuh, lingkar pinggang rasio, kadar lemak viseral, dan kadar lipid dalam tubuh. Beberapa nutrasetikal yang dikonsumsi diantaranya probiotik, asam linoleat terkonjugasi, asam lemak tak jenuh ganda (Omega-3), epigallocatechin-3-O-gallate (EGCG), dan chromium and carnitine. Penggunaan nutrasetikal dapat dijadikan sebagai pendamping untuk penurunan berat badan. Sehingga, perlu dilakukan studi klinis lanjut dari segi prospek mekanisme dan pemanfaatan di masa yang akan datang.

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. Obesity. 2021.
2. Redinger PR. The Pathophysiology of Obesity and Its Clinical Manifestations. *Gastroenterol Hepatol*. 2017; 3(11): 856–863.
3. Banjarnahor RO, Banurea FF, Panjaitan JO, Pasaribun RSP & Hafni I. Faktor-faktor risiko penyebab kelebihan berat badan dan obesitas pada anak dan remaja. *Trophico : Tropical Public Health Journal*. 2021: 35-45.
4. Kementerian Kesehatan. Pedoman Umum Pengendalian Obesitas. Kementerian Kesehatan. 2015.

5. Djalalinia S, Qorbani M, Peykari N. & Kelishadi R. Health impacts of obesity. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2015; 31(1): 239–242.
6. Baker JS, Supriya R, Dutheil F & Gao Y. Obesity: Treatments, Conceptualizations, and Future Directions for a Growing Problem. *Biology (Basel)*. 2022; 11(2): 1-11.
7. Ammendola S & Scotto d'Abusco A. Nutraceuticals and the Network of Obesity Modulators. *Nutrients*. 2022; 14(23): 1-18.
8. Golla U. Emergence of nutraceuticals as the alternative medications for pharmaceuticals. *Internasional Journal of Complement Alternative Medicine*. 2018; 11(13): 155-158.
9. Nasri H, Baradara A, Shirzad H & Rafieian-Kopaei M. New Concepts in Nutraceuticals as Alternative for Pharmaceuticals. *International Journal of Preventive Medicine*. 2014; 5(12): 1487-1499.
10. Kim J, Yun JM, Kim MK, Kwon O & Cho B. *Lactobacillus gasseri* BNR17 Supplementation Reduces the Visceral Fat Accumulation and Waist Circumference in Obese Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Medicinal Food*. 2018; 21(5): 454-461.
11. Minami J, Iwabuchi N, Tanaka M, Yamauchi K, Xiao J, Abe F. et al. Effects of *Bifidobacterium breve* B-3 on body fat reductions in pre-obese adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Bioscience of Microbiota, Food and Health*. 2018; 37(3): 67-75.
12. Pedret A, Valls, R. Calderon-Perez L, Llauro E, Companys J, Pla-Paga L. et al. Effects of daily consumption of the probiotic *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145 on anthropometric adiposity biomarkers in abdominally obese subjects: a randomized controlled trial. *International of Journal Obesity*. 2019; 43(9): 1863-1868.
13. Sanchis-Chordà J, Pulgar E, Carrasco-Lina J, Benitez-Paez A, Sanz Y, Codoner-Franch P. *Bifidobacterium pseudocatenulatum* CECT 7765 supplementation improves inflammatory status in insulin-resistant

- obese children. *European Journal Nutrition*. 2019; 58(7): 2789–2800.
14. Shahmirzadi FE, Ghavamzadeh S & Zamani, T. The Effect of Conjugated Linoleic Acid Supplementation on Body Composition, Serum Insulin and Leptin in Obese Adults. *Arch Iran Med* vol. 2019; 22(5): 255-261.
 15. Salman HB, Salman MA & Akal EY. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on weight loss and cognitive function in overweight or obese individuals on weight-loss diet. *Nutricion Hospitalaria*. 2022; 39(4): 803-813.
 16. Yoshitomi R, Yamamoto M, Kumazoe M, Fujimura Y, Yonekura M, Shimamoto Y, et al. The combined effect of green tea and α -glucosyl hesperidin in preventing obesity: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Scientific Repots*. 2021; 11(1): 1-8.
 17. Jamilian M, Foroozanfard F, Kavossian E, Kia M, Aghadavod E, Amirani E, et al. Effects of Chromium and Carnitine Co-supplementation on Body Weight and Metabolic Profiles in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biological Trace Element Resesearch*. 2020; 193(2): 334-341.
 18. Reid, G. Probiotics: Definition, scope and mechanisms of action. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*. 2016. 30(1): 17-25.
 19. Kobylak N, Conte C, Cammarota G, Haley A, Syriaki I, Gaspar L, et al. Probiotics in prevention and treatment of obesity: A critical view. *Nutrition and Metabolism*. 2016; 13(1): 1-13.
 20. Guazzelli MC, de-Piano GA, Zaccaro BA, Thomatieli SRV & dos-Santos QM. Weight loss probiotic supplementation effect in overweight and obesity subjects: A review. *Clinical Nutrition*. 2020; 39(3): 694-704.
 21. Álvarez-Arraño V. & Martín-Peláez S. Effects of probiotics and synbiotics on weight loss in subjects with overweight or obesity: A systematic review. *Nutrients*. 2021; 13(10): 1-18.
 22. Kongo JM. & Malcata FX. Cheese: Chemistry and Microbiology. in *Encyclopedia of Food and Health*. 2015: 735–740.
 23. López-Plaza B, Bermejo L, Weber T, Parra P, serra F, Hernandez M, et al. Efecto de una suplementación láctea con ácido linoleico conjugado sobre el control de peso y la composición corporal de personas sanas con sobrepeso. *Nutricion Hospitalaria*. 2013; 28(6): 2090-2098.
 24. Lehnen TE, da-Silva MR, Camacho A, Marcadenti A & Lehnen AM. A review on effects of conjugated linoleic fatty acid (CLA) upon body composition and energetic metabolism. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2015; 12(1): 1-11.
 25. Yang B, Chen H, Stanton C, Ross R, Zhang H, Chen Y, et al. Review of the roles of conjugated linoleic acid in health and disease. *Journal of Functional Foods*. 2015; 15(-): 314-325.
 26. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore H et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020.
 27. Delpino FM, Figueiredo LM & da-Silva BG. Effects of omega-3 supplementation on body weight and body fat mass: A systematic review. *Clinical Nutrition*. 2021; 44(-): 122-129.
 28. Du S, Jin J, Fang W & Su Q. Does fish oil have an anti-obesity effect in overweight/obese adults? A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2015; 10(11): 1-20.
 29. Alipour, Moradi, Asghari J, Khajebishak, Alivand. Is Omega-3 Supplementation Changes the Body Weight, Fat Mass, and Fat-Free Mass? A Systematic Review and Meta-Analysis of Rcts. *Korean Journal of Clinical Medicine*. 2020; 01(02): 1-11.
 30. Ohishi T, Fukutomi R, Shoji Y, Goto S & Isemura M. The beneficial effects of principal polyphenols from green tea, coffee, wine, and curry on obesity. *Molecules*. 2021; 26(2): 1-22.
 31. Li F, Gao C, Yan P, Zhang M, Wang Y, Hu Y, et al. EGCG reduces obesity and white adipose tissue gain partly through AMPK activation in mice. *Frontiers in Pharmacology*. 2018; 9(-): 1-9.

32. Huang LH, Liu CY, Wang LY, Huang CJ & Hsu CH. Effects of green tea extract on overweight and obese women with high levels of low density-lipoprotein-cholesterol (LDL-C): A randomised, double-blind, and cross-over placebo-controlled clinical trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2018; 18(1): 1-11.
33. Aulia AN & Raditya AD. Pengaruh Suplementasi L-Carnitine Terhadap Berat Badan dan Persentase Massa Lemak pada Individu Gemuk/Obesitas Sehat. *Media Gizi Kesmas*. 2022; 11(1): 296-305.
34. Pooyandjoo M, Nouhi M, Shab-Bidar S, Djafarian K & Olyaeemanesh A. The effect of (L-)carnitine on weight loss in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*. 2016; 17(10): 970-976.