

METAANALISIS PERANAN TEKNOLOGI PENGOLAHAN TERHADAP PENURUNAN ALERGENISITAS IKAN

Harumi Sujatmiko¹, Nurheni Sri Palupi^{1,2*}, Nur Wulandari^{1,2}

¹Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, IPB University
Jalan Kamper, Babakan, Kampus IPB Dramaga, Bogor 16680

²Southeast Asian Food and Agricultural Science and Technology (SEAFAST)
SEAFAST Center LPPM IPB Jalan Ulin No. 1 Kampus IPB Dramaga, Bogor 16680

Diterima: 19 Mei 2023/Disetujui: 14 Agustus 2023

*Korespondensi: hnpalupi@apps.ipb.ac.id

Cara sitasi (APA Style 7th): Sujatmiko, H., Palupi, N. S., & Wulandari, N. (2023). Metaanalisis peranan teknologi pengolahan terhadap penurunan alergenitas ikan. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 26(3), 350-360. <http://dx.doi.org/10.17844/jphpi.v26i3.47344>

Abstrak

Food and Agriculture Organization (FAO) mengategorikan ikan sebagai bahan pangan yang dapat menyebabkan reaksi alergi pada individu sensitif. Manifestasi klinis yang disebabkan alergi ikan bervariasi mulai dari gejala ringan hingga berat, bahkan sampai mengancam jiwa. Teknologi pengolahan terbukti dapat mengubah alergenitas ikan dengan efektivitas yang berbeda. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan teknologi pengolahan yang efektif dalam menurunkan alergenitas ikan melalui metaanalisis. Jurnal yang terseleksi berjumlah 12 berdasarkan diagram PRISMA. Data dianalisis menggunakan efek ukur *standardized mean difference* (SMD) dengan 95% *confidence interval* (95% CI). Teknologi pengolahan nontermal (*ultraviolet radiation* (UV-R) dan *high-hydrostatic pressure* (HHP)) serta reaksi Maillard memiliki efek signifikan dalam menurunkan alergenitas ikan. Pengolahan termal konvensional tidak berpengaruh signifikan dalam menurunkan alergenitas ikan. Nilai SMD menunjukkan bahwa aplikasi teknologi pengolahan nontermal paling efektif dalam menurunkan alergenitas ikan. Teknologi pengolahan juga memengaruhi aspek seluler, yaitu secara signifikan menurunkan pelepasan sitokin (IL-4 dan IL-13) dan mediator inflamasi (histamin, triptase, dan β -heksosaminidase).

Kata kunci: alergen pangan, IgE, ikan, *standardized mean difference*, teknologi pengolahan termal

Meta-Analysis on The Role of Food Processing Technology for Fish Allergenicity Reduction

Abstract

The Food and Agriculture Organization (FAO) categorizes fish into one of eight types of food ingredients that generally cause allergic reactions in sensitive individuals. The clinical presentations of fish allergies can range from mild to severe, and in some cases, may be life-threatening. Food processing technology has been proven to alter the allergenicity of fish with varying effectiveness. This study aimed to determine the most effective processing technology for reducing fish allergenicity through a meta-analysis. Based on the PRISMA diagram, twelve articles were selected. Data were analyzed using the standardized mean difference (SMD) effect size with 95% confidence interval (95% CI). Non-thermal processing technologies, such as ultraviolet radiation, high hydrostatic pressure, and the Maillard reaction, have been shown to significantly decrease the allergenicity of fish. Conventional thermal processing was found to have a limited effect on reducing fish allergenicity. SMD values showed that the application of nonthermal processing technology was the most effective in reducing fish allergenicity. At the cellular level, processing technology has been shown to significantly decrease the release of cytokines, such as IL-4 and IL-13, as well as inflammatory mediators, including histamine, tryptase, and β -hexosaminidase.

Keywords: food allergen, fish, IgE, standardized mean difference, thermal processing technology

PENDAHULUAN

Konsumsi ikan di dunia setiap tahun mengalami peningkatan. Data terakhir yang dilaporkan oleh Food and Agriculture Organization (FAO) pada tahun 2018 menunjukkan bahwa konsumsi ikan secara global mencapai 156,4 juta ton, yang setara dengan 20,5 kg per kapita (Food and Agriculture [FAO], 2020). Hal ini menjadikan ikan sebagai salah satu produk perairan yang penting dalam pemenuhan kebutuhan pangan. Akan tetapi, terjadi beberapa kasus konsumsi ikan yang dapat menyebabkan reaksi alergi pada individu sensitif. Food and Drugs Administration (FDA) mengategorikan ikan dalam delapan jenis bahan pangan yang umumnya menyebabkan reaksi alergi (Food and Drugs Administration [FDA], 2021). Manifestasi klinis yang disebabkan alergi ikan bervariasi mulai dari gejala ringan hingga berat, bahkan sampai mengancam jiwa. Berbeda halnya dengan alergi susu dan telur, penderita alergi ikan tidak dapat 'sembuh' atau membentuk toleransi selama masa pertumbuhan penderitanya (Nwaru *et al.*, 2014). Hal tersebut berdampak pada terbatasnya pilihan pangan yang dapat dikonsumsi, yang berdampak pada kualitas hidup penderita alergi ikan.

Alternatif yang dapat dilakukan untuk mencegah reaksi alergi melalui menghindari konsumsi ikan. Namun, hal ini tidak selalu efektif diterapkan karena masih terdapat peluang munculnya reaksi alergi dari paparan protein ikan yang tidak disengaja meskipun telah dilakukan pelabelan (Ueno *et al.*, 2020). Produk hipoalergenik merupakan salah satu alternatif pangan bagi penderita alergi ikan. Hipoalergenik diartikan sebagai kondisi terjadinya penurunan kemampuan berikatan silang molekul imunoglobulin-E (IgE) dan induksi respon anafilaksis (Ma *et al.*, 2020). Produk pangan hipoalergenik dapat dihasilkan antara lain dengan penerapan teknologi pengolahan. Umumnya produk perikanan diolah dengan pemanasan (teknologi pengolahan termal), akan tetapi pengolahan tanpa pemanasan (teknologi pengolahan nontermal) yaitu *high-hydrostatic pressure* (HHP) juga telah diaplikasikan. Penerapan teknologi pengolahan dapat

menyebabkan perubahan alergenitas akibat perubahan pada komponen bahan pangan, termasuk protein yang bertanggung jawab sebagai penyebab alergi (Vanga *et al.*, 2015).

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui pengaruh teknologi pengolahan terhadap alergenitas ikan. Dilaporkan terjadi penurunan alergenitas pada ikan setelah penggorengan (Palupi *et al.*, 2021) dan penerapan HHP (Zhang *et al.*, 2019). Hasil penelitian lainnya justru menunjukkan adanya peningkatan alergenitas pada ikan setelah pemanggangan (Zhang *et al.*, 2019) dan perebusan (Kobayashi *et al.*, 2016). Penurunan IgE, penurunan alergenitas juga dapat diamati pada tingkat seluler dengan penurunan pelepasan sitokin dan mediator inflamasi oleh sel mastosit (Wu *et al.*, 2022).

Pemahaman yang lebih lengkap mengenai perubahan alergenitas ikan setelah penerapan teknologi pengolahan perlu dikaji lebih lanjut. Sintesis hasil-hasil penelitian terdahulu dapat dilakukan menggunakan *systematic review* disertai metaanalisis sehingga dapat diketahui teknologi pengolahan yang efektif dalam menurunkan alergenitas ikan. Penggunaan ukuran sampel yang besar pada metaanalisis menghasilkan bukti yang lebih kuat mengenai suatu klaim atau teori (Mueller *et al.*, 2018). Oleh sebab itu, studi metaanalisis mengenai bagaimana peranan teknologi pengolahan terhadap alergenitas ikan perlu dilakukan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan teknologi pengolahan yang efektif dalam menurunkan alergenitas ikan, serta memperoleh data perubahan alergenitas ikan pada tingkat seluler melalui kajian metaanalisis.

BAHAN DAN METODE

Strategi Pencarian Pustaka

Pangkalan data yang digunakan untuk diidentifikasi artikel jurnal, yaitu EBSCO, Google Scholar, PubMed, ScienceDirect, ProQuest, Taylor & Francis Online, dan Wiley Online Library. Proses pencarian dilakukan menggunakan kata kunci "fish", "parvalbumin", "process", "thermal", "frying", "salted", "dried", "baked", "smoked fish", "fermentation", "enzymatic", "high pressure", "cooked", "allergenicity", dan "immunoglobulin

e". Kata kunci dalam bahasa Indonesia tidak digunakan karena pada pencarian tahap awal di pangkalan data seperti Garuda, tidak ditemukan artikel yang relevan. Oleh karena itu, ekstraksi data selanjutnya hanya dilakukan menggunakan artikel berbahasa Inggris. Fitur *advanced search* pada pangkalan data digunakan untuk menentukan periode publikasi dan bahasa yang digunakan pada artikel jurnal. Hasil pencarian pendahuluan menunjukkan bahwa sebagian besar penelitian dengan topik serupa dilakukan setelah tahun 2000. Oleh karena itu, ditetapkan periode publikasi yang digunakan dalam pencarian data adalah dari tahun 2000 hingga 2022.

Pemilihan Artikel Jurnal

Artikel jurnal dipilih mengikuti diagram alir *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis* (PRISMA) yang terdiri dari identifikasi, penyeleksian, dan penilaian kesesuaian (Moher *et al.*, 2015). Tahap identifikasi menghasilkan sejumlah artikel jurnal dari pencarian pada delapan pangkalan data yang digunakan. Terdapat dua tahap dalam proses seleksi, yaitu penghilangan duplikasi dan seleksi berdasarkan judul dan abstrak. Artikel jurnal dieliminasi apabila judul atau abstraknya tidak memuat salah satu kata kunci yang telah ditetapkan. Zotero digunakan dalam penyeleksian untuk menghilangkan artikel jurnal yang terduplikasi selama identifikasi. Selanjutnya, judul atau abstrak diseleksi untuk menghilangkan artikel jurnal yang tidak sesuai dengan topik metaanalisis. Pada tahap terakhir, artikel jurnal dinilai kesesuaiannya berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini, yaitu: (1) artikel jurnal berupa penelitian primer yang membandingkan perubahan alergenitas antara sampel ikan atau bagian organ ikan yang diberikan perlakuan teknologi pengolahan dengan sampel yang tidak diberikan perlakuan; (2) artikel jurnal internasional terindeks (Q1 – Q4); (3) penelitian melakukan pengukuran perubahan alergenitas pada data IgE, interleukin (IL) 4, IL-13, histamin, triptase, dan β -heksosaminidase dengan metode

enzyme-linked immunoassay (ELISA); dan (4) artikel jurnal melaporkan data jumlah ulangan, rerata, dan standar deviasi untuk sampel eksperimen dan kontrol. Tidak diberikan pembatasan terkait jenis teknologi pengolahan yang digunakan. Kriteria eksklusi yang digunakan, yaitu: (1) tidak dipublikasi dalam bahasa Inggris dan (2) sumber pustaka berupa buku, abstrak konferensi, *review* artikel, surat kabar, *chapter* dalam buku, serta hasil *systematic review* dan metaanalisis.

Ekstraksi Data

Artikel jurnal terpilih kemudian diekstrak datanya ke dalam Microsoft Excel. Data yang diekstrak, yaitu data nama penulis, indeks jurnal, lokasi penelitian, teknologi pengolahan yang digunakan, dan jenis ikan, serta masing-masing nilai perubahan alergenitas kelompok kontrol dan eksperimen berupa jumlah ulangan, standar deviasi, dan rerata. Perubahan alergenitas diamati pada aktivitas pengikatan IgE, level pelepasan sitokin (IL-4 dan IL-13), dan mediator inflamasi (histamin, triptase, dan β -heksosaminidase).

Alasan pemilihan respons perubahan alergenitas tersebut adalah karena alergi pangan adalah reaksi hipersensitivitas tipe I yang diperantarai oleh IgE (Messina & Venter, 2020). IgE dapat berikatan dengan alergen pangan yang menyebabkan degranulasi sitokin dan mediator inflamasi oleh sel mastosit. Oleh karena itu, perubahan alergenitas pada pangan dapat dideteksi dengan IgE pada serum manusia (Astuti *et al.*, 2022). Selain itu, perubahan alergenitas tingkat seluler dideteksi pada level pelepasan sitokin dan mediator inflamasi dengan sel yang disensitisasi oleh serum darah pasien alergi dan ditambahkan alergen pangan tertentu (Ahmed *et al.*, 2019).

Satuan alergenitas berupa nilai IgE, histamin, dan β -heksosaminidase yang digunakan adalah persen. Data yang dinyatakan dalam nilai absorbansi atau satuan lainnya dikonversi dalam bentuk persen dengan menyeragamkan data kontrol menjadi 100% (Astuti *et al.*, 2022). Data IL-4 serta IL-13 dinyatakan dalam pg/mL dan triptase dalam ng/mL. Nilai perubahan alergenitas

yang disajikan dalam bentuk grafik diestimasi dengan WebPlotDigitizer (Arshad *et al.*, 2019). Penulis artikel dihubungi apabila dalam artikel tidak dilampirkan salah satu data yang dibutuhkan dalam analisis statistik. Artikel jurnal tidak digunakan jika tidak ada respon dari penulis artikel.

Analisis Statistik

Analisis statistik dilakukan dengan bantuan perangkat lunak Revman menggunakan ukuran efek *standardized mean difference* (SMD) dengan 95% *confidence interval* (95% CI). Sejumlah data dianalisis dengan Revman untuk mendapatkan nilai SMD kumulatif dan 95% CI kumulatif.

Interpretasi Data

Interpretasi dilakukan pada data alergenitas ikan yang telah dianalisis statistik dalam bentuk forest plot. Forest plot memuat informasi penting dalam metaanalisis, yaitu SMD dan 95% CI. SMD yang bernilai negatif (-) atau berada di sisi kiri forest plot menunjukkan bahwa pengaruh teknologi pengolahan menurunkan alergenitas ikan, dan sebaliknya jika SMD bernilai positif (+). Metode tolok ukur Cohen digunakan untuk interpretasi nilai SMD yang terbagi menjadi 4 kategori, yaitu: <0,2 (berpengaruh sangat kecil); 0,2 (berpengaruh kecil); 0,5 (berpengaruh sedang); dan 0,8 (berpengaruh besar) (Sawilowsky, 2009). Informasi 95% CI dilambangkan sebagai garis horizontal dalam *forest plot*. Garis horizontal yang tidak melewati garis vertikal atau titik 0,00 menandakan terdapat perbedaan yang signifikan antara dua kelompok yang dibandingkan (Mikolajewicz & Komarova, 2019).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Artikel Jurnal Terpilih

Jumlah artikel jurnal yang terkumpul dari hasil pencarian pada delapan pangkalan data adalah 5.588 artikel jurnal. Setelah penghilangan duplikasi dengan Zotero, artikel jurnal selanjutnya diseleksi berdasarkan judul dan abstrak yang menyisakan 67 artikel jurnal untuk penilaian kesesuaian. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, tahap penilaian kesesuaian menghilangkan 55 artikel jurnal

dengan alasan: 5 artikel dalam bentuk review; 1 artikel berupa buku; 1 artikel berupa artikel surat kabar; 1 artikel jurnal ditulis dalam bahasa Jepang; 16 artikel jurnal tidak melampirkan data SD atau jumlah ulangan; dan 31 artikel jurnal tidak sesuai kriteria. Ketidaksesuaian artikel jurnal, yaitu berupa tidak adanya data kuantitatif ELISA atau tidak mempelajari pengaruh teknologi pengolahan terhadap alergenitas ikan. Dari tahap akhir seleksi diperoleh 12 artikel jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi untuk digunakan dalam tahap metaanalisis. Diagram alir proses pemilihan artikel jurnal ditampilkan pada *Figure 1*.

Karakteristik Artikel Jurnal Terpilih

Terdapat 12 artikel jurnal yang berhasil diseleksi berdasarkan PRISMA yang selanjutnya digunakan dalam metaanalisis. Rentang tahun artikel jurnal yang didapatkan berkisar dari tahun 2006 sampai dengan 2022. Artikel jurnal terpilih merupakan artikel jurnal internasional yang telah terindeks Scopus Q1 dan Q2. Kualitas penelitian metaanalisis bergantung pada kualitas artikel jurnal yang digunakan. Artikel jurnal yang tidak terindeks dapat menurunkan kualitas hasil metaanalisis yang dilakukan (Lee, 2018). Penelitian ini menggunakan artikel jurnal minimal telah terindeks Scopus Q4. Lokasi penelitian didominasi Tiongkok dengan 9 artikel jurnal terpilih, dan hanya diperoleh masing-masing 1 artikel jurnal terpilih dari negara Jepang, India, dan Korea Selatan. Artikel jurnal yang digunakan dideskripsikan dalam *Table 1*.

Penelitian metaanalisis yang dilakukan tidak menggunakan metode analisis *immunoblotting* karena data yang dihasilkan bersifat kualitatif, sementara itu metaanalisis memerlukan data kuantitatif. Penelitian ini juga tidak memasukkan faktor jumlah pasien dan lokasi penelitian. Dengan demikian maka dimungkinkan dapat terjadi bias dari faktor tersebut yang tidak dianalisis dalam penelitian ini.

Pengaruh Teknologi Pengolahan terhadap Alergenitas Ikan

Khusus pada perubahan alergenitas yang mengamati aktivitas pengikatan IgE,

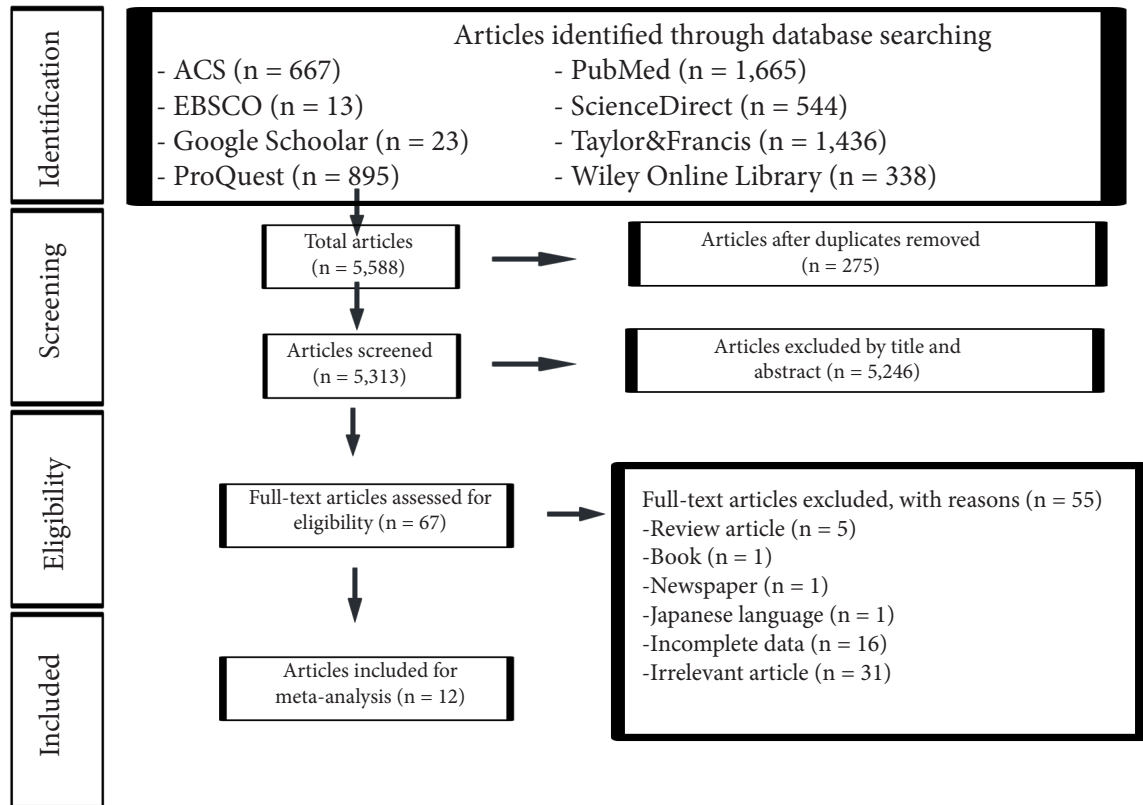


Figure 1 The process of selecting articles based on PRISMA
 Gambar 1 Diagram alir proses pemilihan artikel jurnal berdasarkan PRISMA

teknologi pengolahannya dikelompokkan ke dalam 3 kelompok, yaitu proses pengolahan termal, proses pengolahan nontermal, dan reaksi Maillard. Masing-masing nilai SMD [95% CI] setiap teknologi pengolahan ditampilkan pada *Figure 2*. Perubahan alergenitas di tingkat seluler, artikel jurnal yang melaporkan data pelepasan sitokin (IL-4 dan IL-13) dan mediator inflamasi (histamin, triptase, dan β-heksosaminidase) tidak cukup untuk dikelompokkan berdasarkan karakteristik proses pengolahannya. Metaanalisis sendiri dapat dilakukan sekurangnya dengan dua artikel jurnal (Cochrane, 2016).

Proses Pengolahan Termal

Hasil metaanalisis pengaruh proses pengolahan termal terhadap aktivitas IgE mendapat nilai SMD [95% CI] sebesar -0,19 [-0,64 s/d 0,26] (*Figure 2*). Berdasarkan nilai SMD yang didapatkan, proses pengolahan termal berpengaruh sangat kecil pada

penurunan aktivitas IgE dan tidak ada perbedaan aktivitas IgE antara ikan yang telah diolah dengan ikan segar, yang ditandai dengan 95% CI melewati titik 0,00.

Teknologi pengolahan termal menunjukkan hasil yang tidak signifikan terhadap penurunan alergenitas. Alergenitas suatu protein dapat menurun, meningkat, atau tidak mengalami perubahan setelah pengolahan. Efek pemanasan terhadap alergenitas dipengaruhi metode yang digunakan, kondisi pengolahan, dan interaksi dengan matriks pangan (Cabanillas & Novak, 2017). Alergen utama ikan, yaitu parvalbumin. Parvalbumin merupakan protein berbobot molekul 10-12 kDa yang memiliki tingkat ketahanan panas yang tinggi (Nugraha *et al.*, 2020). Hasil sodium *dodecyl-sulfate polyacrylamide gel electrophoresis* (SDS-PAGE) menunjukkan bahwa pita protein 10 kDa yang merupakan penanda parvalbumin dapat mempertahankan intensitasnya hingga 40 menit pada suhu

Table 1 Description of the selected articles
Tabel 1 Artikel jurnal yang digunakan

Author/Year	Index	Location	Technology processing	Fish
Chatterjee <i>et al.</i> (2006)	Q2	India	Boiling and frying	Bhetki, hilsa, mackerel and pomfret
Liu <i>et al.</i> (2014)	Q1	Tionggok	Maillard reaction, ultraviolet radiation, and direct heating	Yellow croaker
Yang <i>et al.</i> (2015)	Q1	South Korea	Maillard reaction	Halibut
Kubota <i>et al.</i> (2016)	Q1	Japan	Direct heating	Pacific mackerel
Zhao <i>et al.</i> (2017)	Q1	Tionggok	Maillard reaction	Silver carp
Ahmed <i>et al.</i> (2019)	Q1	Tionggok	Enzymatic reaction and antioxidant addition	Turbot
Lv <i>et al.</i> (2019)	Q1	Tionggok	Enzymatic reaction and antioxidant addition	Halibut
Xu <i>et al.</i> (2019)	Q1	Tionggok	Boiling	-
Zhang <i>et al.</i> (2019)	Q1	Tionggok	Baking, steaming, and high-hydrostatic pressure	Cod
Li <i>et al.</i> (2020)	Q1	Tionggok	Direct heating	Yellow croaker
Zhang <i>et al.</i> (2020)	Q2	Tionggok	Maillard reaction and direct heating	Alaska pollock
Wu <i>et al.</i> (2022)	Q1	Tionggok	Maillard reaction and direct heating	Turbot

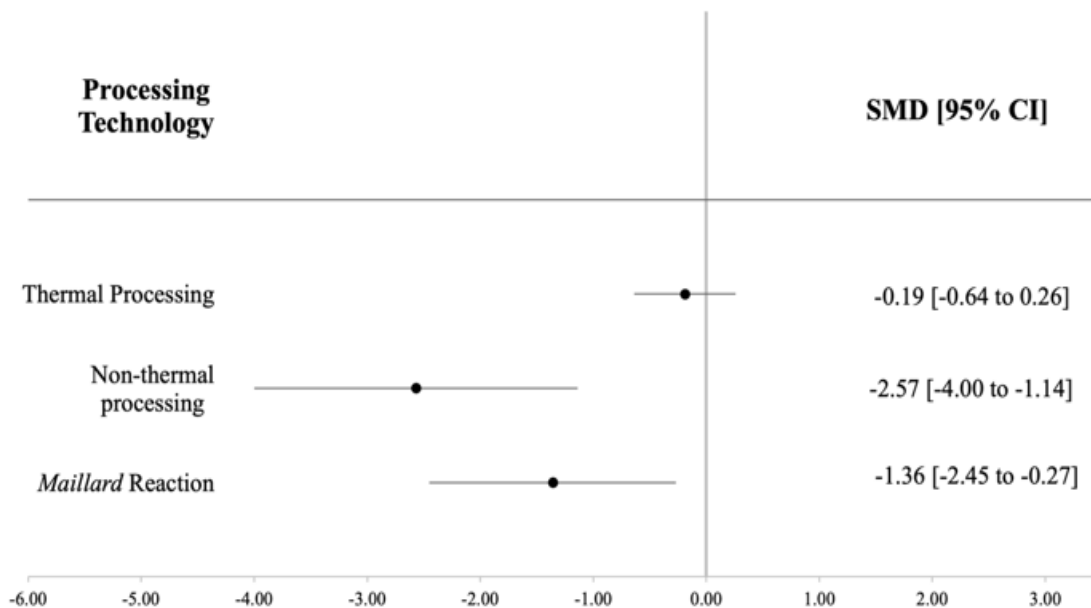


Figure 2 Effect of processing technology on IgE activities
Gambar 2 Pengaruh proses pengolahan termal terhadap aktivitas IgE

100°C (Kobayashi *et al.*, 2016). Tsai *et al.* (2023) melaporkan hal yang sama, yaitu tidak ada perubahan alergenitas pada parvalbumin ikan nila dan kerapu setelah perebusan selama 20 menit dan pemanggangan selama 12 menit.

Selain parvalbumin, penelitian ini berhasil mendapatkan artikel jurnal yang mempelajari alergenitas tropomiosin ikan. Tropomiosin juga memiliki tingkat ketahanan panas yang tinggi (Zhao *et al.*, 2023). Penelitian yang dilakukan Xu *et al.* (2019) dan Xu *et al.* (2020) melaporkan hasil yang serupa pada tropomiosin ikan yang diberikan perlakuan perebusan. Alergenitas tropomiosin ikan tidak berubah setelah perebusan. Hasil ini sesuai dengan Tsai *et al.* (2023) yang melakukan penelitian terhadap tropomiosin. Alergenitas tropomiosin dari ikan nila dan kerapu rebus tidak berubah setelah perebusan, pengukusan, pemanggangan, dan penggorengan. Analisis menggunakan *circular dichroism* (CD) menunjukkan terbukanya struktur tropomiosin selama pemanasan, akan tetapi kemudian terlipat kembali ke struktur aslinya selama pendinginan, yang menjelaskan sifat tropomiosin yang tahan terhadap panas (Usui *et al.*, 2013).

Proses Pengolahan Nontermal

Proses pengolahan nontermal yang dianalisis dalam penelitian metaanalisis, yaitu *ultraviolet radiation* (UV-R) dan HHP. Hasil metaanalisis proses pengolahan nontermal terhadap aktivitas IgE mendapatkan nilai SMD [95% CI] sebesar -2,57 [-4,00 s/d -1,14] (Gambar 2). Berdasarkan nilai SMD [95% CI], proses pengolahan nontermal terbukti dapat menurunkan aktivitas IgE.

HHP memberikan tekanan tinggi yang seragam ke segala arah pada sampel menggunakan medium air. Penurunan aktivitas IgE oleh HHP dapat disebabkan oleh kerusakan ikatan non-kovalen pada struktur sekunder dan tersier protein (Jin *et al.*, 2015). Struktur sekunder bersifat tidak stabil pada tekanan tinggi. Perubahan struktur sekunder ditandai oleh menurunnya α -heliks dan β -sheet. Zhang *et al.* (2017), melaporkan bahwa ikatan hidrogen akan melemah pada tekanan tinggi sehingga struktur α -heliks dan

β -sheet menjadi tidak stabil dan membentuk *random coil* serta β -turn. Hasil ini sesuai dengan Jin *et al.* (2015) yang melaporkan terjadinya penurunan α -heliks dengan peningkatan *random coil* serta β -turn pada perubahan alergenitas kerang yang diberikan tekanan tinggi.

Surface hydrophobicity (S_0) digunakan sebagai penanda perubahan struktur tersier. Zhang *et al.* (2019) melaporkan peningkatan S_0 protein ikan kod setelah diberikan tekanan tinggi. Peningkatan S_0 disebabkan oleh struktur tersier yang tidak stabil selama diberikan tekanan tinggi dimana struktur protein meregang dan terbuka. Akibat struktur yang tidak stabil, gugus hidrofobik yang tertutup di bagian dalam protein dan lingkungan non-polar, terpapar ke lingkungan polar (Zhang *et al.*, 2017). HHP terbukti dapat mengubah struktur sekunder dan tersier protein. Kemampuan HHP dalam menurunkan α -heliks dan β -sheet serta peningkatan S_0 menjadi penyebab berubahnya atau rusaknya epitop konformasi IgE sehingga tidak dikenali lagi oleh antibodi IgE, yang akhirnya menyebabkan alergenitas menjadi menurun (Huang *et al.*, 2014; Zhang *et al.*, 2019).

Reaksi Maillard

Hasil metaanalisis subgrup pengaruh reaksi Maillard terhadap aktivitas IgE mendapat nilai SMD [95% CI] sebesar -1,36 [-2,45 s/d -0,27] (Figure 2). Berdasarkan nilai SMD, reaksi Maillard berpengaruh kuat terhadap penurunan aktivitas IgE dan terdapat perbedaan signifikan antara ikan yang telah diolah dengan ikan segar yang ditandai dengan 95% CI tidak melewati titik 0,00.

Reaksi Maillard menyebabkan terbentuknya ikatan antara gula dengan protein yang disebut dengan glikasi (Teodorowicz *et al.*, 2017). Hasil metaanalisis menunjukkan bahwa alergenitas ikan menurun dibandingkan dengan ikan segar setelah glikasi. Perubahan struktur molekul menjadi alasan utama terjadinya penurunan alergenitas pada parvalbumin terglikasi. Glikasi memodifikasi struktur konformasi parvalbumin yang berhubungan secara langsung pada pengenalan antibodi dengan

epitopnya. Analisis CD menunjukkan terjadinya perubahan struktur sekunder yang ditandai dengan penurunan α -heliks dan peningkatan β -sheet. Lebih lanjut, terbentuknya agregat melalui ikatan kovalen setelah glikasi dapat diamati dari hasil SDS-PAGE (Zhao *et al.*, 2017). Selain itu, perubahan struktur konformasi parvalbumin terglikasi menyebabkan tertutupnya epitop linier sehingga tidak lagi dikenali (Wu *et al.*, 2022). Hasil penelitian yang dilakukan Zhao *et al.* (2017) dan Yang *et al.* (2018) juga melaporkan penurunan reaktivitas IgE pada parvalbumin terglikasi.

Efek Teknologi Pengolahan pada Tingkat Seluler

Teknologi proses pengolahan yang berhasil diidentifikasi dalam mengamati perubahan alergenitas pada tingkat seluler, yaitu reaksi Maillard, reaksi enzimatis, dan penambahan antioksidan. Alergi pangan terjadi dalam dua tahap, yaitu sensitisasi dan aktivasi. Pada tahap sensitisasi, penderita alergi pangan tidak akan menunjukkan gejala alergi saat terpapar alergen untuk pertama kalinya, akan tetapi sel B akan memproduksi IgE. Tahap kedua dimulai ketika penderita alergi pangan terpapar kembali dengan alergen yang sama, yang menyebabkan IgE saling berikatan silang dan terjadi aktivasi sel mastosit (Mayorga *et al.*, 2021). Wu *et al.* (2022), melaporkan penurunan aktivitas IgE pada parvalbumin terglikasi yang disertai penurunan pelepasan sitokin (IL-4 dan IL-13) dan mediator inflamasi (histamin dan β -heksosaminidase).

Tipe hipersensitivitas yang dimediasi ikatan IgE dengan Fc ϵ RI berlangsung di permukaan sel mastosit. Aktivasi sel mastosit menyebabkan pelepasan sitokin (IL-4 dan IL-13) dan mediator inflamasi (histamin, triptase, dan β -heksosaminidase) (Zhao *et al.*, 2017). Hasil metaanalisis pengaruh teknologi pengolahan terhadap pelepasan sitokin dan mediator inflamasi menghasilkan nilai SMD lebih dari -0,8 dan tidak ada 95% CI yang melewati titik 0,00 (Tabel 2). Berdasarkan nilai tersebut, teknologi pengolahan secara signifikan dapat menurunkan alergenitas ikan pada tingkat seluler. Besarnya nilai SMD [95%

CI] pengaruh teknologi pengolahan terhadap pelepasan mediator inflamasi dan sitokin dapat disebabkan oleh kerusakan struktur epitop IgE parvalbumin akibat pengolahan. Hal ini mengakibatkan parvalbumin tidak dikenali reseptornya, yang selanjutnya menekan pelepasan oleh sel mastosit (Lv *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2022).

KESIMPULAN

Teknologi pengolahan nontermal serta reaksi Maillard berpengaruh signifikan dalam menurunkan alergenitas ikan. Proses pengolahan ikan yang efektif dalam menurunkan alergenitas ikan adalah proses pengolahan nontermal, yaitu ultraviolet radiation (UV-R), *high-hydrostatic pressure* (HHP), serta reaksi Maillard.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, I., Ma, J., Li, Z., Lin, H., Xu, L., Sun, L., & Tian, S. (2019). Effect of tyrosinase and caffeic acid crosslinking of turbot parvalbumin on the digestibility, and release of mediators and cytokines from activated RBL-2H3 cells. *Food Chemistry*, 300, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125209>
- Arshad, U., Zenobi, M. G., Staples, C., R., & Santos, J. E. P. (2019). Meta-analysis of the effect of supplemental rumen-protected choline during the transition period on performance and health of parous dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 103(1), 282-300. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16842>
- Astuti, R. M., Palupi, N. S., Suharto, M. T., Kusumaningtyas, E., & Lioe, H. N. (2022). Effect of processing treatments on the allergenicity of nuts and legumes: a meta-analysis. *Journal of Food Science*, 88(1), 28-56. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.16381>
- Cabanillas, B., & Novak, N. (2017). Effects of daily food processing on allergenicity. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59, 31-42. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1356264>
- Chatterjee, U., Mondal, G., Chakraborti, P., Patra, H. K., & Chatterjee, B. P. (2006). Changes in the allergenicity during

- different preparations of Pomfret, Hilsa, Bhetki and mackerel fish as illustrated by enzyme-linked immunosorbent assay and immunoblotting. *International Archives of Allergy and Immunology*, 141(1), 1-10. <https://doi.org/10.1159/000094176>
- Cochrane. (2016). *Cochrane handbook for systematic review*. WILEY Blackwell.
- Food and Agriculture Organization. (2020). *The state of world fisheries and aquaculture 2020*.
- Food and Drugs Administration. (2021). *Food allergies: what you need to know*.
- Huang, H. W., Wang, C. Y., & Yang, B. B. (2014). Potential utility of high-pressure processing to address the risk of food allergen concern. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 13, 78-90. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12045>
- Jin, Y., Deng, Y., Qian, B., Zhang, Y., Liu, Z., & Zhao, Y. (2015). Allergenic response to squid (*Todarodes pacifus*) tropomyosin Tod p1 structure modifications induced by high hydrostatic pressure. *Food and Chemical Toxicology*, 76, 86-93. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.12.002>
- Kubota, H., Kobayashi, A., Kobayashi, Y., Shiomi, K., & Hamada-Sato, N. (2016). Reduction in IgE reactivity of Pacific mackerel parvalbumin by heat treatment. *Food Chemistry*, 206, 78-84. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.03.043>
- Kobayashi, Y., Kuriyama, T., Nakagawara, R., Aihara, M., & Sato, N. H. (2016). Allergy to fish collagen: thermostability of collagen and IgE reactivity of patients' sera with of 11 species of bony and cartiginous fish. *Allergology International*, 65(4), 450-458. <https://dx.doi.org/10.1016/j.alit.2016.04.012>
- Lee, Y. H. (2018). An overview of meta-analysis for clinicians. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 33(2), 277-283. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.195>
- Li, L. X., Hong, L., Xing, Z. L., Ishfaq, A., Pramod, S. N., Hang, L., Tao, L., Lan, T. S., & Wen, Y. Z. (2020). Influence of nonthermal extraction technique and allergenicity characteristics of tropomyosin from fish (*Larimichthys crocea*) in comparison with shrimp (*Litopenaeus vannamei*) and clam (*Ruditapes philippinarum*). *Food Chemistry*, 309, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125575>
- Liu, Y. Y., Chen, X. F., Hu, J. W., Chen, Z. W., Zhang, L. J., Cao, M. J., & Liu, G. M. (2014). Purification and characterization of protamine, the allergen from ilt of large yellow croaker (*Pseudosciaena crocea*) and its components. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(9), 1999-2011. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b05899>
- Lv, L., Tian, S., Ahmed, I., Pavase, T. R., Lin, H., Xu, L., Li, Z., & Liu, F. (2019). Effect of laccase-catalyzed cross-linking on the structure and allergenicity of *Paralichthys olivaceus* parvalbumin mediated by propyl gallate. *Food Chemistry*, 297, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019>
- Ma, X., Liang, R., Xing, Q., & Lozano-Ojalvo, D. (2020). Can food processing produce hypoallergenic egg?. *Journal of Food Science*, 85(9), 1-10. <https://doi.org/10.1111/17503841.15360>
- Mayorga, C., Palomares, F., Canas, J. A., Perez-Sanchez, N., Nunez, R., Torres, M. J., & Gomez, F. (2021). New insights in therapy for food allergy. *Foods*, 10, 1-23. <https://doi.org/10.3390/foods10051037>
- Messina, M. & Venter, C. (2020). Recent surveys on food allergy prevalence. *Nutrition Today*, 50(1), 22-30. <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000389>
- Mikolajewicz, N., & Komarova, S. V. (2019). Meta-analytic methodology for basic research: a practical guide. *Frontiers in Physiology*, 10, 1-20. <https://doi.org/3389/fphys.2019.00203>
- Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., Stewart, L. A., & PRISMA-P Group. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*, 4(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>
- Mueller, M., D'Addario, M., Egger, M., Cevallos, M., Dekkers, O., Mugglin, C., & Scott, P. (2018). Methods to

- systematically review and meta-analyse observational studies: a systematic scoping review of recommendations. *BMC Medical Research Methodology*, 18(44), 1-18. <https://doi.org/10.1186/s12874-018-0495-9>
- Nugraha, R., Pamingkas, I. D., Pertiwi, R. M., & Nurhayati, T. (2020). Penurunan kandungan protein penyebab alergi pada proses pembuatan surimi ikan nila (*Oreochromis niloticus*). *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 23(3), 558-565.
- Nwaru, B. I., Hickstein, L., Panesar, S. S., Roberts, G., Muraro, A., & Sheikh, A. (2014). Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 69, 992-1007. <https://doi.org/10.1111/all.12423>
- Palupi, N. S., Indrastuti, N. A., & Wulandari, N. (2021). Indonesian traditional salted fish: the alteration its allergenicity during processing. *Journal of Aquatic Food Product Technology*, 30(3), 352-362. <https://doi.org/10.1080/10498850.2021.1882632>
- Sawilowsky, S. S. (2009). New effect size rules of thumb. *Journal of Modern Applied Statistical Methods*, 8(2), 597-599. <https://doi.org/10.22237/jmasm/1257035100>
- Teodorowicz, M., Neerven, J., & Savelkoul, H. (2017). Food processing: the influence of the Maillard reaction on immunogenicity and allergenicity of food proteins. *Nutrients*, 9(835), 1-18. <https://doi.org/10.3390/nu9080835>
- Tsai, C. L., Perng, K., Hou, Y. C., Shen, C. J., Chen, I. J., & Chen, Y. T. (2023). Effect of species, muscle location, food processing and refrigerated storage on the fish allergens, tropomyosin and parvalbumin. *Food Chemistry*, 402, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134479>
- Ueno, R., Takaoka, Y., Shimojo, N., Ohno, F., Yamaguchi, T., Matsunaga, K., & Kameda, M. (2020). A case of pediatric anaphylaxis caused by gummy tablets containing fish collagen. *Asia Pacific Allergy*, 10(4), 1-5. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2020.10.e35>
- Usui, M., Harada, A., Ishimaru, T., Sakumichi, E., Saratani, F., Sato-Minami, C., Azakami, H., Miyasaki, T., & Hanaoka, K. (2013). Contribution of structural reversibility to the heat stability of the tropomyosin shrimp allergen. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 77(5), 948-953. <https://doi.org/10.1271/bbb.120887>
- Vanga, S. K., Singh, A., & Raghavan, V. (2015). Review of conventional and novel food processing methods on food allergens. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(10), 2077-2093. <https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1045965>
- Wu, Y., Lu, Y., Huang, Y., Lin, H., Chen, G., Chen, Y., & Li, Z. (2022). Glycosylation reduce the allergenicity of turbot (*Scophthalmus maximus*) parvalbumin by regulating digestibility, cellular mediators release and Th1/Th2 immunobalance. *Food Chemistry*, 382(15), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132574>
- Xu, L., Sun, L., Lin, H., Ishfaq, A., & Li, Z. (2019). Allergenicity of tropomyosin of shrimp (*Litopenaeus vannamei*) and clam (*Ruditapes philippinarum*) is higher than that of fish (*Larimichthys crocea*) via in vitro and in vivo assessment. *European Food Research and Technology*, 246, 103-112. <https://doi.org/10.1007/s00217-019-03402-0>
- Xu, L. L., Chen, J., Sun, L. R., Gao, X., Lin, H., Ahmed, I., Pramod, S. N., & Li, Z. X. (2020). Analysis of the allergenicity and B cell epitopes in tropomyosin of shrimp (*Litopenaeus vannamei*) and correlation to cross-reactivity based on epitopes with fish (*Larimichthys crocea*) and clam (*Ruditapes philippinarum*). *Food Chemistry*, 323, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126763>
- Yang, S. Y., Kim, S. W., Kim, Y., Lee, S. H., Jeon, H., & Lee, K. W. (2015). Optimization of Maillard reaction with ribose for enhancing anti-allergy effect of fish protein hydrolysate using response surface methodology. *Food Chemistry*, 176, 420-425. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.12.090>
- Zhang, Z., Yang, Y., Zhou, P., Zhang, X., &

- Wang, J. (2017). Effects of high pressure modification on conformation and gelation properties of myofibrillar protein. *Food Chemistry*, 217, 678-686. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.09.040>
- Zhang, Y., Bi, Y., Wang, Q., Cheng, K. W., & Chen, F. (2019). Application of high pressure processing to improve digestibility, reduce allergenicity, and avoid protein oxidation in cod (*Gadus morhua*). *Food Chemistry*, 298, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125087>
- Zhang, M., Tu, Z., Liu, J., Hu, Y., Wang, H., Mao, J., & Li, J. (2020). The IgE/IgG binding capacity and structural changes of Alaska pollock parvalbumin glycated with different reducing sugar. *Journal of Food Biochemistry*, 45(1), 1-10. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13539>
- Zhao, Y. J., Cai, F. Q., Jin, T. C., Zhang, L. J., Fei, D. X., Liu, M. G., & Cao, M. J. (2017). Effect of *Maillard* reaction on the structural and immunological properties of recombinant silver carp parvalbumin. *LWT-Food Science and Technology*, 75, 25-33. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.08.049>
- Zhao, Y., Jiang, X., Tang, C., & Rao, Q. (2023). Composition, structural configuration, and antigenicity of Atlantic cod (*Gadus morhua*) tropomyosin. *Food Chemistry*, 399, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133966>