

**RINGKASAN/DISERTASI**

**KAJIAN MINUMAN EMULSI MINYAK BERKATU  
TERHADAP PROFIL LIPID, GLUKOSA DAN TNF- $\alpha$  SEMU  
PRIA SINDROMA METABOLIK DENGAN KERACAKAN  
GEN SRBP-1C**

**RIFDANITA**



**SEKOLAH PASCASARJANA  
INSTITUT PERTANIAN BOGOR  
BOGOR  
2017**

**RINGKASAN DISERTASI**

**KAJIAN MINUMAN EMULSI MINYAK BEKATUL  
TERHADAP PROFIL LIPID, GLUKOSA DAN TNF- $\alpha$  SERUM  
PRIA SINDROMA METABOLIK DENGAN KERAGAMAN  
GEN SREBP-1C**

**REFDANITA**



**SEKOLAH PASCASARJANA  
INSTITUT PERTANIAN BOGOR  
BOGOR  
2017**



## **PERNYATAAN MENGENAI DISERTASI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA\***

Dengan ini saya menyatakan bahwa disertasi berjudul “Kajian Minuman Emulsi Minyak Bekatul terhadap Profil Lipid, Glukosa dan TNF- $\alpha$  Serum Pria Sindroma Metabolik dengan Keragaman Gen SREBP-1C” adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir disertasi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Juli 2017

*Refdanita*  
NIM I162120051

## RINGKASAN

REFDANITA Kajian Minuman Emulsi Minyak Bekatul terhadap Profil Lipid, Glukosa dan TNF- $\alpha$  Serum Pria Sindroma Metabolik dengan Keragaman Gen SREBP-1c. Dibimbing oleh EVY DAMAYANTHI, CESILIA METI DWIRIANI, CECE SUMANTRI dan ADI TERUNA EFFENDI.

Sindroma metabolik merupakan sindrom kelainan metabolik yang dapat berkembang menjadi penyakit degeneratif terutama DM2 dan kardiovaskular. Permasalahan mendasar pada sindroma metabolik adalah gizi lebih dan kurangnya aktivitas fisik. Gizi lebih menyebabkan terjadinya obesitas sentral, yang ditandai dengan penumpukan lemak viseral. Lemak viseral dapat meningkatkan ekskresi adipokin proinflamatorik yaitu TNF- $\alpha$ , IL-6 dan CRP. Lemak viseral juga menyebabkan penurunan adiponektin. Jika keadaan ini terus berlanjut akan berkembang menjadi resistensi insulin dan atherosclerosis. Pada obesitas sentral yang mengalami polimorfisme gen SREBP-1c keadaan ini akan berkembang lebih cepat.

Fenomena peningkatan sindroma metabolik di Indonesia tentu merisaukan dan merupakan malapetaka karena akan menurunkan kualitas hidup manusia. Banyak upaya telah dilakukan untuk mencegah berkembangnya keadaan ini, seperti menerapkan pola makan yang bergizi seimbang dan pola hidup sehat sejak dini. Upaya lain adalah selain penerapan pola hidup sehat, juga dibarengi dengan mengonsumsi makanan/minuman fungsional khususnya yang tinggi antioksidan. Hal ini disebabkan karena pada sindroma metabolik akan terbentuk banyak senyawa Reactive Oxygen Species (ROS), sedangkan antioksidan alami tubuh tidak dapat menetralkan ROS tersebut sehingga mengakibatkan tubuh kebanjiran radikal bebas atau yang disebut dengan kondisi stress oksidatif. Upaya ini diharapkan dapat memperbaiki profil lipid glukosa, dan TNF- $\alpha$  pada sindroma metabolik dengan keragaman gen SREBP-1c sebagai penciri genetik.

Minuman bubuk bekatul dan minyak bekatul berflavor yang telah diteliti sebelumnya dengan tujuan meningkatkan penerimaan produk secara organoleptik, disamping itu penelitian tentang produk keju rendah lemak yang mengandung minyak bekatul telah mendapatkan bukti bahwa konsumsi keju rendah lemak yang mengandung minyak bekatul selama tiga minggu oleh orang yang menderita hiperlipidemia moderat terbukti dapat memperbaiki profil kolesterol serumnya, menjadi dasar dari penelitian ini.

Penelitian intervensi ini menggunakan desain *Randomized Controlled Trial* dengan rancangan paralel, *double blind pre and post study*, dengan dua jenis perlakuan yaitu minuman plasebo dan minuman emulsi minyak bekatul. Minuman emulsi minyak bekatul kandungannya setara dengan 28,80 mg oryzanol setiap gelas. Minuman diberikan sebanyak dua gelas dalam satu hari, dengan lama intervensi selama 4 minggu.

Hasil penelitian ini membuktikan terdapat korelasi negatif antara berat badan dengan kadar serum k-HDL secara signifikan ( $p < 0,05$ ,  $r = -0,342$ ). Hal ini menunjukkan semakin tinggi berat badan semakin rendah k-HDL. Berat badan berkaitan dengan lingkar perut, semakin tinggi berat badan semakin besar lingkar perut. Kadar TAG berkorelasi negatif terhadap umur secara signifikan ( $p < 0,01$ ,

$r = -0,437$ ). Hal ini menunjukkan semakin tinggi umur maka semakin rendah kadar serum TAG, dimana semua subjek adalah sindroma metabolik yang mempunyai kadar serum TAG  $\geq 150\text{mg/dL}$ . Kadar serum k-HDL berkorelasi positif terhadap umur secara signifikan ( $p < 0,05$ ,  $r = 0,333$ ). Hal ini menunjukkan semakin tinggi umur maka kadar serum k-HDL semakin tinggi. Sebelum pemberian intervensi nilai asupan zat gizi baik pada kelompok kontrol maupun pada kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan yang signifikan  $p \geq 0,05$ .

Setelah pemberian emulsi minyak bekatul terjadi kecenderungan peningkatan kadar serum k-HDL dan penurunan kadar serum TNF- $\alpha$  pada kelompok perlakuan. Penurunan kadar serum TNF- $\alpha$  lebih tinggi pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa minyak bekatul memberi manfaat untuk mencegah terjadinya inflamasi meski tidak signifikan  $p \geq 0,05$ . Gen SREBP 1C pada sindroma metabolik bersifat polimorfik (beragam) hal ini ditunjukkan dengan adanya dua genotipe yang muncul, berupa nomozigot yaitu genotipe GG dan heterozigot adalah genotipe GC. Pada penelitian ini terlihat frekuensi GC lebih banyak daripada GG dan tidak ditemukan adanya genotipe CC. SNPs terletak pada ekson 20 dalam kromosom 17.

Setelah pemberian emulsi minyak bekatul, kadar serum K-HDL pada pria dengan metabolic sindrom genotip GC cenderung meningkat sementara terjadi penurunan pada genotip GG. Sementara itu, kadar serum TNF menunjukkan penurunan pada genotip GG dan GC, namun penurunan TNF- $\alpha$  pada genotip GG lebih besar dari genotip GC.

Kata kunci : bekatul, obesitas sentral, pria, sindroma metabolik, SREBP-1C



## SUMMARY

REFDANITA. Rice bran oil emulsion Beverage Study Against Lipid Profile, Glucose and Serum TNF- $\alpha$  Men with Metabolic Syndrome gene diversity SREBP-1C. Supervised by EVY DAMAYANTHI, CESILIA METI DWIRIANI, CECE SUMANTRI, ADI TERUNA EFFENDI.

Metabolic syndrome is a syndrome that can lead to degenerative diseases, especially type 2 diabetes and cardiovascular diseases. The fundamental problem to the metabolic syndrome are overweight and lack of physical activity. Nutrition lead to central obesity, which is characterized by accumulation of visceral fat. Visceral fat can increase the excretion of adipokines proinflammatorik that TNF- $\alpha$ , IL-6 and CRP. Visceral fat also causes a decrease in adiponectin. If the situation is ongoing to develop into insulin resistance and atherosclerosis. In central obesity experiencing SREBP-1c gene polymorphism of this state will grow faster.

The phenomenon of an increase in metabolic syndrome in Indonesia is certainly worrying and a catastrophe because it would lower the quality of human life. Many attempts have been made to prevent the development of this state, such as applying a nutritionally balanced diet and a healthy lifestyle early on. Another effort is in addition to adoption of a healthy lifestyle, also accompanied by eating food / functional beverages particularly high in antioxidants. This is due to the metabolic syndrome will be formed of many compounds Reactive Oxygen Species (ROS), while the body's natural antioxidants can not neutralize ROS resulting in flooded body of free radicals or the so-called oxidative stress conditions . These efforts are expected to improve the lipid profile of glucose and TNF- $\alpha$  in metabolic syndrome with SREBP-1c gene diversity as genetic identifier.

Powdered drinks bran and rice bran oil berflavor that have been studied previously in order to increase acceptance of the product organoleptic, in addition to research on products low-fat cheese containing rice bran oil has received evidence that the consumption of low-fat cheese containing rice bran oil for three weeks by people who suffer moderate hyperlipidemia shown to improve serum cholesterol profile, form the basis of this study.

The design of this intervention study is Randomized Controlled Trial with parallel design, double-blind, pre- and post-study, two types of treatments, a placebo drink and beverage bran oil emulsion. Rice bran oil emulsion beverage ingredient contains oryzanol equivalent to 28.80 mg per cup. Drinks given as much as two cups a day, with a long intervention for 4 weeks.

The results of this research prove there is a negative correlation between the weight of the k-HDL serum levels were significantly ( $p < 0.05$ ;  $r = -0.342$ ). It showed that the higher the weight the lower the k-HDL. Weight loss associated with abdominal circumference, the higher the weight the greater the abdominal circumference. TAG levels negatively correlated to age significantly ( $p < 0.01$ ;  $r = -0.437$ ). It showed that the higher the age, the lower the levels of TAG a museum, where all subjects are having a metabolic syndrome serum TAG levels  $\geq 150$  mg / dL. K-HDL serum levels positively correlated to age significantly ( $p < 0.05$ ;  $r = 0.333$ ). It showed that the higher the age the serum levels of HDL higher k. Before administering interventions good value nutrient intake in the control group and the treatment group there was no significant difference  $p \geq 0,05$ .

There is no decrease in serum levels of TAG, whereas the serum glucose levels have increased but the value is still in the normal range.

After giving the rice bran oil emulsion occurs trend of increased serum levels of k-HDL and decreased serum levels of TNF- $\alpha$  in the treatment group. Decreased levels of serum TNF- $\alpha$  was higher in the treatment group compared with the control group.

In conclusion, rice bran is beneficial to prevent the occurrence of inflammation although not significantly related  $p \geq 0,05$ . 1C SREBP genes in metabolic syndrome, polymorphic (various) this is indicated by the two genotypes emerged, namely in the form monozygot and heterozygous genotypes GG genotype GC. This study pointed out that the frequency of GC greater than GG and CC genotypes was not found. In Metabolic Syndrome, SREBP-1c gene polymorphism located in exon 20 of chromosome 17.

After giving the rice bran oil emulsion, k-HDL serum levels in men with genotype GC Metabolic Syndrome tends to increase while in those with the GG genotype decline. Mean while, the serum levels of TNF- $\alpha$  show tends to decline in both genotypes GG and GC, but a decrease in TNF- $\alpha$  in the GG genotype is greater than GC genotype.

Key words : rice brand, obesity, men, metabolic syndrom, SREBP-1C

© Hak Cipta Milik IPB, Tahun 2017  
Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

*Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah; dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB*

*Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB*



**KAJIAN MINUMAN EMULSI MINYAK BEKATUL  
TERHADAP PROFIL LIPID, GLUKOSA DAN TNF- $\alpha$  SERUM  
PRIA SINDROMA METABOLIK DENGAN KERAGAMAN  
GEN SREBP-1C**

**REFDANITA**

Disertasi  
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Doktor  
pada  
Program Studi Ilmu Gizi Manusia

**SEKOLAH PASCASARJANA  
INSTITUT PERTANIAN BOGOR  
BOGOR  
2017**

Judul :Kajian Minuman Emulsi Minyak Bekatul terhadap Profil Lipid, Glukosa dan TNF- $\alpha$  Serum Pria Sindrom Metabolik dengan Keragaman Gen SREBP-1C

Nama :Refdanita

NIM :I162120051

Program Studi :Ilmu Gizi Manusia (GMA)

Komisi Pembimbing : 1. Prof. Dr. Ir. Evy Damayanthi. MS  
2. Dr. Ir. Cesilia Meti Dwiriani. MSc  
3. Prof. Dr.Ir. Cece Sumantri. MSc  
4. Dr,dr. Adi Teruna Effendi. SpPD.Phd

Penguji Ujian Tertutup :1. Prof. Dr. Mohammad Sadikin  
(Staf Pegajar Fakultas kedokteran Universitas Indonesia)  
2. Dr. Katrin Roosita, SP, MSi  
(Staf Pengajar Departemen Gizi Masyarakat Fakutas Ekologi Manusia IPB)

Ujian Tertutup : Selasa, 16 Mei 2017  
Pukul 10.00-13.00

Penguji Sidang Promosi: 1. Prof. Dr. Mohammad Sadikin  
(Staf Pegajar Fakultas kedokteran Universitas Indonesia)  
2. Prof.Dr. Ir. Sedarnawati yasni,MAgr  
(Staf Pengajar Fakutas Teknologi Pertanian IPB)

Sidang Promosi : Selasa :25 Juli 2017  
Pukul :9.00- selesai  
Tempat : Ruang Sidang 202 Sekolah Pascasarjana Lt 2  
Kampus IPB Dramaga Bogor

## PRAKATA

Segala puji bagi Allah SWT atas segala rahmat dan karunia yang diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan disertasi yang berjudul Kajian Minuman Emulsi Minyak Bekatul terhadap Profil Lipid, Glukosa dan TNF- $\alpha$  serum Pria Sindroma Metabolik dengan Keragaman Gen SREBP-1c telah dapat diselesaikan dengan baik.

Penghargaan dan terimakasih yang tak terhingga penulis ucapkan kepada komisi pembimbing: Prof.Dr.Ir. Evy Damayanthi, MS, Dr.Ir. Cesilia Meti Dwiriani, MSc, Prof.Dr.Ir. Cece Sumantri, MSc, Dr.dr. Adi Teruna Effendi, Sp PD PhD, yang telah meluangkan waktu, memberikan motivasi, bimbingan dan arahan yang sangat tulus. Terimakasih juga penulis sampaikan kepada Dr.Ir Rimbawan dan Prof.Dr.Ir Deddy Muchtadi MS, sebagai dosen penguji prelim lisan dan Prof. Dr. Ir. Faisal Anwar serta Dr Ir. Katrin Roosita, SP, MSi sebagai pembahas dalam kolokium serta kepada Prof Dr Mohamad Sadikin Dsc dan Dr Ir katrin Roosita, SP,MSi sebagai penguji dalam sidang tertutup serta Prof Dr Mohamad Sadikin DSc dan Prof Dr Ir Sedanarwati, MS sebagai penguji dalam sidang terbuka.

Penulis juga menyampaikan terimakasih kepada Dirjen DIKTI dan Kementerian Ristekdikti serta Rektor IPB atas keikutsertaan penulis sebagai mahasiswa doctoral dalam Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi IPB Tahun 2015.

Terimakasih juga penulis sampaikan kepada Dekan Sekolah Pascasarjana, Dekan Fakultas Ekologi Manusia, Ketua Departemen Gizi Masyarakat, Ketua Program Studi Ilmu Gizi Manusia, Guru Besar dan Dosen pada Program Studi Ilmu Gizi Manusia atas segala ilmu dan pengetahuan serta fasilitas yang telah disediakan selama penulis menempuh pendidikan doctoral di Sekolah Pascasarjana IPB.

Terimakasih kepada Rektor ISTN Jakarta, Dekan Fakultas Farmasi ISTN Jakarta, Ketua Program Studi Farmasi dan Profesi Apoteker ISTN Jakarta, yang telah memberi izin dan memberikan dukungan kepada penulis dalam penyelesaian pendidikan S3 ini. Terimakasih kepada teman sejawat dosen Program Profesi Apoteker dan Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi ISTN Jakarta, atas doa dan dukungannya.

Terimakasih penulis sampaikan kepada pengelola dan staf dilingkungan IPB khususnya pengelola administrasi Sekolah Pascasarjana, Dekanat FEMA, serta sekretariat Program Studi Ilmu Gizi Manusia yang telah banyak membantu dan memberikan pelayanan terbaik selama penulis menjalani pendidikan.

Terimakasih penulis sampaikan kepada Kepala Rumah Sakit TNI AL Mintohardjo Jakarta, Kepala Departemen Farmasi Rumah Sakit TNI AL Mintohardjo Jakarta, Kepala Lembaga Farmasi TNI AL Jakarta, Kepala Dinas Kesehatan TNI AL Jakarta, yang telah memberi izin kepada penulis untuk melaksanakan penelitian diinstansinya dan kepada bapak-bapak anggota TNI AL yang telah bersedia menjadi subjek dalam penelitian ini.

Penulis juga menyampaikan rasa terimakasih kepada Kepala Laboratorium beserta staf, Laboratorium Terpadu Universitas Indonesia, Laboratorium Rumah



Sakit TNI AL Mintohardjo Jakarta, Laboratorium Genetika Molekuler Departemen IPTP Fakultas Peternakan IPB Bogor.

Terimakasih kepada Tim peneliti Deni Alamsyah dan adik-adik enumerator serta teman-teman sekalian terutama kepada teman seperjuangan GMA 2012: Bapak Tonny C Maigoda, Ibu Pusparini, Mbak Nunung Cipta Dainy, atas bantuan dan dukungannya. Rangkaian terimakasih kepada teman-teman GMA 2013: Ibu Nurbani, Mbak Ketut, Mbak Retno, Bapak Mahani, Bapak Ade Chandra Iwansyah, Mas Renan, Bapak Sudikno dan bapak Nurfi dan teman-teman GMA 2014: IBu Cica, IBu Rina, IBu Wiwit, IBu Tita, IBu Deni, IBu Erry, bapak Aripin, bapak Syahrial, bapak Made, GMA 2015: IBu Meila, IBu Syartiwidya, IBu Rini, IBu Rena, IBu Fifi, IBu Eryasih, bapak Salam dan bapak Sadar dan GMA 2016 atas dukungan dan doanya.

Doa dan terimakasih kepada ayahanda dan ibunda tercinta almarhum Abdul Wahab dan almarhumah Rawiana yang tidak sempat melihat ananda seperti ini dan semoga Allah Swt memberikan rahmat kepada kita semua. Terimakasih kepada keluarga besar: bapak Kasim dan Ibunda Siti Fatimah (alm/h), kakanda Yuner Wahab (alm), kakanda Zalfinis Wahab dan Hasnal Wahab atas doa dan dukungannya.

Ucapan terimakasih khusus dan tak terhingga penulis sampaikan kepada suami tercinta Kolonel Laut Drs Fakhren Kasim, MHKes, Apt dan ananda tersayang dr Lailatul Faradila, Arif Fardiansyah dan Dzaki Ahmad Fardian, atas segala pengorbanan, doa dan kasih sayang yang tercurah tanpa pamrih, hingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan S3.

Terimakasih yang tulus penulis sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu selama penulis menjalani perkuliahan, ujian, penelitian, penyusunan disertasi, publikasi ilmiah yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Penulis menyadari bahwa karya ilmiah ini jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun akan diterima dengan senang hati. Akhirnya penulis berharap semoga tulisan ini bermanfaat bagi ilmu pengetahuan dan semua pihak yang terkait.

Bogor, Juli 2017

*Refdanita*

## DAFTAR ISI

|   |     |
|---|-----|
| DAFTAR TABEL  | vii |
| DAFTAR GAMBAR   | vii |
| 1. PENDAHULUAN  | 1   |
| Latar Belakang  | 1   |
| Perumusan Masalah   | 3   |
| Tujuan Penelitian   | 3   |
| Manfaat Peneliti  | 4   |
| Hipotesis   | 4   |
| <i>Novelty</i> (Kebaruan)   | 4   |
| 2. METODE PENELITIAN  | 5   |
| Desain, Waktu dan Tempat Penelitian   | 5   |
| Jumlah dan Cara Pemilihan Subjek  | 5   |
| Tahap Intervensi  | 6   |
| Jenis dan Cara Pengumpulan Data   | 8   |
| Pengolahan dan Analisis Data  | 9   |
| Etika Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>   | 9   |
| Definisi Operasional  | 9   |
| 3. KARAKTERISTIK PRIA DEWASA YANG MENGALAMI<br>SINDROMA METABOLIK   | 10  |
| Pendahuluan   | 10  |
| Metode  | 11  |
| Hasil dan Pembahasan  | 12  |
| Simpulan  | 17  |
| 4. KAJIAN EMULSI MINYAK BEKATUL PADI TERHADAP<br>PROFIL LIPID, GLUKOSA SERUM DAN TNF- $\alpha$ PRIA<br>SINDROMA METABOLIK | 18  |
| Pendahuluan   | 18  |
| Metode  | 19  |
| Hasil dan Pembahasan  | 21  |
| Simpulan  | 25  |
| 5. KAJIAN MINUMAN EMULSI MINYAK<br>BEKATUL TERHADAP PARAMETER BOKIMIA PRIA<br>SINDROMA METABOLIK KERAGAMAN GEN SREBP-1C   | 26  |
| Pendahuluan   | 26  |
| Metode  | 27  |
| Hasil dan Pembahasan  | 31  |
| Simpulan  | 35  |

|   |    |
|---|----|
| 6. PEMBAHASAN UMUM DAN IMPLIKASI HASIL PENELITIAN | 36 |
| Pembahasan Umum                                   | 36 |
| Implikasi Hasil Penelitian                        | 40 |
| 7. SIMPULAN DAN SARAN                             | 41 |
| Simpulan  | 41 |
| Saran   | 41 |
| DAFTAR PUSTAKA                                    | 42 |



## DAFTAR TABEL

|   |    |
|---|----|
| 1. Jenis dan metode pengumpulan data                                      | 8  |
| 2. Karakteristik subjek yang mempunyai parameter Sindroma Metabolik       | 13 |
| 3. Karakteristik biokimia subjek berdasarkan parameter sindroma metabolik | 14 |
| 4. Riwayat kesehatan dan keluarga subjek selama 6 bulan terakhir          | 15 |
| 5. Hubungan karakteristik subjek dengan penanda Sindroma Metabolik        | 16 |
| 6. Hubungan asupan gizi dengan parameter Sindroma Metabolik               | 17 |
| 7. Asupan zat gizi pada kelompok kontrol dan perlakuan                    | 21 |
| 8. Tingkat kecukupan zat gizi berdasarkan kelompok kontrol dan perlakuan  | 22 |
| 9. Rata-rata kadar TAG serum pre-post intervensi                          | 22 |
| 10. Rata-rata kadar k-HDL subjek pre-post intervensi                      | 23 |
| 11. Rata-rata kadar glukosa serum subjek pre-post intervensi              | 24 |
| 12. Rata-rata kadar serum TNF $\alpha$ subjek pre-post intervensi         | 24 |
| 13. Primer gen SREBP-1c   | 27 |
| 14. Frekuensi genotipe dan alel dari keragaman gen SREBP-1C               | 32 |
| 15. Karakteristik biokimia sebelum dan sesudah intervensi sesuai genotype | 32 |

## DAFTAR GAMBAR

|  |    |
|--|----|
| 1. Proses pembuatan minuman emulsi minyak bekatul  | 6  |
| 2. Tahapan intervensi minuman emulsi minyak bekatul  | 7  |
| 3. Titik mutasi pada gen SREBP-1   | 28 |
| 4. Hasil pemotongan fragmen gen SREBP- 1C menggunakan metode PCR-RFLP dengan enzim pemotong <i>X<sub>MN</sub>I</i> | 31 |

# 1. PENDAHULUAN

## Latar Belakang

Jumlah penderita obesitas dewasa ini cenderung meningkat terutama di negara-negara berkembang, seiring dengan perubahan gaya hidup dan pola makan yang mengandung tinggi energi disertai dengan kurangnya aktivitas fisik. Indonesia saat ini mempunyai masalah gizi yang sudah bergeser dari masalah gizi buruk dan kurang menjadi gizi lebih dan obes. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) prevalensi obesitas nasional cenderung meningkat. Riskesdas 2013 menunjukkan proporsi laki-laki obes dengan Indeks Massa Tubuh (IMT > 25), berumur > 18 tahun, meningkat dari 13.9% menjadi 19.7%. Perempuan obes meningkat dari 14.8% menjadi 32.9%, sedangkan obesitas sentral dengan lingkaran perut > 90 cm pada pria dan pada perempuan > 80 cm meningkat dari 18.8% menjadi 26.6% (Kemenkes 2013).

Prevalensi obesitas yang selalu meningkat menyebabkan jumlah penderita Penyakit Tidak Menular (PTM) yang berhubungan dengan resistensi insulin seperti pre-diabetes, gangguan toleransi glukosa, Diabetes Melitus, Hipertensi dan Penyakit Jantung akan meningkat pula. Pada individu dengan obesitas, peningkatan asam lemak bebas intrasel yang terjadi menyebabkan *uncoupling* mitokondria dan oksidasi  $\beta$  sehingga menyebabkan peningkatan senyawa reaktif oksigen/ROS (*Reactive Oxygen Species*) (Effendi *et al.* 2013; Oben *et al.* 2011).

Diet tinggi lemak akan menyebabkan peningkatan produksi radikal bebas yaitu ROS. Timbulnya ROS akan menyebabkan peningkatan produksi adipositokin, yakni meningkatnya produksi molekul biologis tertentu dan penurunan produksi adiponektin yang pada gilirannya akan mengakibatkan berkembangnya Sindrom Metabolik (Effendi *et al.* 2013).

Sindroma Metabolik adalah suatu kelainan yang pertama kali diperkenalkan oleh Reaven pada tahun 1988, merupakan suatu kelainan yang kompleks dan dianggap sebagai faktor resiko Kardiovaskular yang bersifat multiplex dengan tiap komponen faktor resiko tersebut memiliki potensi menginduksi kejadian patologik secara tersendiri (Grundy 2006; Reaven 1988). Penambahan berat badan merupakan faktor predisposisi bagi dua komponen penting pada Sindroma Metabolik, yaitu obesitas dan resistensi insulin. Meningkatnya obesitas sentral perlu dicegah untuk menghindari terjadinya penyulit Kardiovaskular terutama pada orang yang mempunyai riwayat penyakit keluarga Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2), Hipertensi dan Penyakit Jantung Koroner atau yang disertai dislipidemia aterogenik seperti rendahnya kadar kolesterol-HDL (k-HDL) serta hipertrigliseridemia (Grundy *et al.* 2004; Reaven *et al.* 1988).

Kadar triasilgliserol (TAG) di dalam plasma dapat meningkat pada Sindroma Metabolik disebabkan oleh adanya gangguan fungsional *Low Density Lipoprotein Reseptor* (LDL-R). Peningkatan kadar dapat pula terjadi karena faktor-faktor stres oksidatif serta akibat inflamasi. Jumlah LDL-R hepar yang tersedia berhubungan terbalik dengan tingkat asupan kolesterol atau lemak jenuh *Saturated Fatty Acids* (SFA). Semakin tinggi konsumsi makanan berlemak, seperti kolesterol dan SFA, semakin berkurang jumlah LDL-R hepar sehingga potensi pengikatan berkurang. Potensi pengikatan Lipase Hepatis (HL) berkurang



menyebabkan penurunan pemindahan kolesteril ester, akibatnya menghambat ekskresi TAG hepatis sehingga terjadi hipertriasilgliserol serta menekan pembentukan HDL *nascent* (Effendi *et al.* 2013).

Kolesterol *High Density Lipoprotein* (k-HDL) memiliki molekul auto oksidatif yang berpotensi menghambat oksidasi lipid. Kadar k-HDL dapat mengalami penurunan karena adanya stres oksidatif. Kemampuan k-HDL membuang kolesterol dari jaringan peripheral ternyata dapat ditekan oleh stres oksidatif seperti asupan lemak dan karbohidrat berlebihan, obesitas serta peningkatan proses inflamasi rendah kronik yang ditandai oleh peningkatan *Tumor Necrosis Factor* (TNF). Oleh sebab itu baik kuantitas maupun kualitas k-HDL perlu dijaga agar tidak menurun, apabila gagal konsekuensinya meningkatkan penyakit Kardiovaskular (Cruz *et al.* 2012; Effendi *et al.* 2013)

Timbul dan berkembangnya kejadian Sindroma Metabolik terkait dengan bagaimana terjadinya interaksi pola hidup dan genotipe yang dapat mempengaruhi kesehatan. Perbedaan antar individu yang berhubungan dengan genetika dikenal dengan variabilitas genetika. Variabilitas ini berhubungan dengan efek genotipe terhadap fenotipe dan metabolisme, untuk memperjelas peran zat gizi dalam pencegahan dan pengobatan penyakit. Masalah gizi salah, berdampak pada timbulnya gangguan metabolik dan menjadi landasan patogenesis penyakit degeneratif (Cruz *et al.* 2012; Effendi *et al.* 2013).

Gen SREBP 1-c (*sterol response element binding protein-1c*) adalah salah satu gen yang terlibat dalam pengaturan metabolisme lipid dan sensitifitas insulin, sehingga dapat mempengaruhi kerentanan seseorang terhadap DMT2. Gen ini mempunyai mutasi *missense* pada dua ekson yaitu yang menyandi aminoterminal dari domain aktivasi transkripsional SREBP 1-c (P87L dan P416A) ditemukan pada pasien resisten insulin berat. *Single nucleotide polymorphism* = SNP (C/T) pada intron terjadi antara ekson 18 C dan 19 C mengakibatkan terjadinya DMT2 pada pria (Eberle *et al.* 2004; Laudes *et al.* 2004; Sjarif *et al.* 2007).

Penelitian terkait polimorfisme dan hubungannya dengan pola makan tertentu pada Sindroma Metabolik di Meksiko menghasilkan polimorfisme antara lain ABC1, TCF7L2, PPARG dan IRS1. Gen ABCA1R230C berhubungan dengan variabel antropometri dan biokimia. Terdapat penurunan berat badan dan peningkatan konsentrasi serum adiponektin yang signifikan pada kelompok dengan ABCA1 R230C varian dibandingkan dengan ABCA1 R230R varian (Cruz *et al.* 2012).

Penelitian yang dilakukan menggunakan kultur primer hewan coba mencit dan tikus dewasa serta hepatosit manusia yang merupakan hasil biopsi hati pasien menunjukkan bahwa ekspresi gen SREBP-1c yang berlebihan dapat menyebabkan *fatty liver*, hipertrigliseridemia, resistensi insulin berat, dan berakhir sebagai DMT2. Gen SREBP-1c dikenali sebagai calon (kandidat) gen dalam pengaturan resistensi insulin pada manusia (Fernandez *et al.* 2011).

Antioksidan pangan seperti yang terkandung dalam minyak bekatul padi berguna untuk meningkatkan kadar antioksidan tubuh, sehingga bermanfaat untuk meredam radikal bebas serta menekan stress oksidatif. Antioksidan melalui mekanisme kerjanya mampu menambahkan elektron sehingga dapat menurunkan status oksidasi dan mampu meraih redoks homeostatis. Antioksidan dengan cara demikian memiliki potensi menekan rantai reaksi pembentukan radikal bebas, hingga akhirnya mencegah terjadinya kerusakan oksidatif dari sel, DNA dan



jaringan sehingga penyakit Diabetes Melitus dan Kardiovaskular dapat dicegah (Damayanthi 2010; Effendi 2013).

Berdasarkan uraian diatas maka dilakukan kajian tentang minuman emulsi bekatul padi terhadap pria yang mengalami Sindroma Metabolik dengan keragaman gen SREBP-1c.

### **Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang dan kajian pustaka maka dirumuskan permasalahan penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana gambaran karakteristik pria Sindroma Metabolik.
2. Bagaimana kadar TAG serum pria Sindroma Metabolik setelah intervensi minuman emulsi minyak bekatul padi.
3. Bagaimana kadar k-HDL serum pria Sindroma Metabolik setelah intervensi minuman emulsi minyak bekatul padi.
4. Bagaimana kadar glukosa serum pria Sindroma Metabolik setelah intervensi minuman emulsi minyak bekatul padi.
5. Bagaimana kadar TNF- $\alpha$  serum pria Sindroma Metabolik setelah intervensi minuman emulsi minyak bekatul padi.
6. Bagaimana keragaman gen SREBP-1c pada pria Sindroma Metabolik dan parameter biokimia setelah intervensi minuman emulsi minyak bekatul padi.

### **Tujuan**

#### **Tujuan Umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah mengkaji pemanfaatan minuman emulsi minyak bekatul padi pada pria Sindroma Metabolik dengan keragaman gen SREBP-1c

#### **Tujuan Khusus**

Tujuan khusus penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Menganalisis kadar TAG serum pria Sindroma Metabolik setelah intervensi minuman emulsi minyak bekatul padi.
2. Menganalisis kadar k-HDL serum pria Sindroma Metabolik setelah intervensi minuman emulsi minyak bekatul padi.
3. Menganalisis kadar glukosa serum pria Sindroma Metabolik setelah intervensi minuman emulsi minyak bekatul padi.
4. Menganalisis kadar TNF- $\alpha$  serum pria Sindroma Metabolik setelah intervensi minuman emulsi minyak bekatul padi.
5. Mengidentifikasi keragaman gen SREBP-1c pada pria Sindroma Metabolik dan menganalisis parameter biokimia setelah intervensi minuman emulsi minyak bekatul padi.

### **Manfaat Penelitian**

1. Memberikan informasi ilmiah tentang khasiat minuman emulsi minyak bekatul padi terhadap kadar lipid dalam darah.
2. Memberikan informasi ilmiah tentang manfaat minuman emulsi minyak bekatul padi terhadap kegemukan atau obesitas.
3. Memberikan informasi ilmiah tentang manfaat minuman emulsi minyak bekatul padi terhadap kejadian DMT2.
4. Memberikan informasi ilmiah tentang manfaat minuman emulsi minyak bekatul padi pada Sindroma Metabolik dengan keragaman gen tertentu.
5. Memberikan informasi ilmiah bahwa bekatul padi mengandung antioksidan yang dapat dimanfaatkan untuk menanggulangi timbulnya penyakit tidak menular.
6. Memberikan informasi hubungan genotipe gen SREBP-1c dengan parameter Sindroma Metabolik.

### **Hipotesis**

1. Konsumsi minuman emulsi minyak bekatul padi dapat menurunkan kadar TAG serum pria Sindroma Metabolik dengan keragaman gen SREBP-1c.
2. Konsumsi minuman emulsi minyak bekatul padi dapat meningkatkan kadar k-HDL serum pria Sindroma Metabolik dengan keragaman gen SREBP-1c.
3. Konsumsi minuman emulsi minyak bekatul padi dapat menurunkan kadar glukosa serum pria Sindroma Metabolik dengan keragaman gen SREBP-1c.
4. Konsumsi minuman emulsi minyak bekatul padi dapat menurunkan kadar TNF  $\alpha$  serum pria Sindroma Metabolik dengan keragaman gen SREP-1c.
5. Terdapat hubungan bermakna antara genotipe gen SREBP-1c dengan parameter biokimia pria Sindroma Metabolik keragaman gen SREP-1c.

### **Novelty (Kebaruan)**

Kebaruan dari penelitian meliputi subjek dan hasil analisis antara lain:

1. Ditemukannya adanya keragaman gen SREBP-1c pada pria Sindroma Metabolik yaitu SNPs pada ekson 20 terletak pada posisi C. 30010 G>C dengan genotipe GG dan GC.
2. Emulsi minyak bekatul cenderung dapat menurunkan kadar serum TNF- $\alpha$  pada genotipe GG dan genotipe GC pria Sindroma Metabolik.

## 2. METODE

### Desain, Tempat dan Waktu Penelitian

#### Desain

Desain penelitian ini adalah *Randomized Controlled Trial* dengan rancangan paralel *double blind*, mengelompokkan subjek sebagai berikut:

1. Kelompok perlakuan: pria gemuk dengan lingkar perut  $\geq 90$  cm, atau  $IMT \geq 27$   $kg/m^2$  dan sesuai dengan kriteria inklusi. Diberikan minuman emulsi minyak bekatul padi mengandung bahan aktif setara dengan 28.80 mg oryzanol sehari dua kali.
2. Kelompok kontrol: pria gemuk dengan lingkar perut  $\geq 90$  cm atau  $IMT \geq 27$   $kg/m^2$  dan sesuai dengan kriteria inklusi. Diberikan minuman plasebo, sehari dua kali.

#### Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilaksanakan pada 4 tempat yaitu: 1) Laboratorium Lembaga Farmasi TNI AL, Jakarta, untuk pembuatan minuman emulsi minyak bekatul padi, 2). Rumah Sakit TNI AL Mintohardjo Jakarta dan Dinkes TNI AL Cilangkap, yaitu tempat dilakukan intervensi, 3) Laboratorium Terpadu Universitas Indonesia Jakarta, untuk pemeriksaan TNF- $\alpha$ , 4). Laboratorium Genetika Molekuler di Departemen IPTP Fakultas Peternakan IPB Bogor, untuk penelitian terkait polimorfisme gen SREBP-1 C .

Waktu pelaksanaan penelitian pada bulan September 2014 sampai dengan bulan Agustus 2015, dengan lama intervensi 4 minggu.

### Jumlah dan Cara Pemilihan Subjek

#### Jumlah subjek

Populasi penelitian ini adalah pria dewasa gemuk, bekerja di Rumah Sakit TNI AL Mintohardjo Jakarta dan Dinas Kesehatan TNI AL Cilangkap Jawa Barat.

Perhitungan jumlah subjek minimal menggunakan rumus yang sesuai yaitu *minimum sample size for estimating difference mean between groups* yaitu:

$$n = \frac{2(S)^2(Z\alpha + Z\beta)^2}{(X_1 - X_2)^2}$$

Keterangan :

n = jumlah subjek minimum

Z $\alpha$  = 1.96 ( $\alpha$  = 5%)

Z $\beta$  = 1.28 ( $\beta$  = 10%), *power of test* = 90%

S = standard deviasi k-HDL = 0.09 nmol/L (Most *et al.* 2005)

X1 = mean kadar k-HDL setelah intervensi = 1.29 nmol/L (Most *et al.* 2005)

X2 = mean kadar k-HDL sebelum intervensi = 1.22 nmol/L (Most *et al.* 2005)

Jumlah subjek minimum perkelompok adalah 13 orang. Setiap kelompok ditambah 5 orang untuk mengantisipasi drop out sehingga total subjek adalah 36 orang. Kemudian dilakukan pengacakan subjek sehingga pada awal penelitian



diperoleh jumlah sampel per kelompok masing-masing adalah 21 orang. Pada akhir penelitian data yang dapat diolah adalah kelompok perlakuan 19 orang dan kelompok kontrol 17 orang.

#### Kriteria inklusi

1. Laki-laki, usia 35 – 60 tahun.
2. Status gizi lingkaran perut  $\geq 90$  cm, atau IMT  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>
3. Memiliki minimal dua diantara kriteria berikut; Kadar TAG serum  $\geq 150$  mg/dL, kadar serum k-HDL  $< 40$  mg/dL, kadar glukosa puasa  $\geq 100$  mg/dL  $< 126$  mg/dL, tekanan darah sistolik  $\geq 130$  mmHg dan diastolik  $\geq 85$  mmHg
4. Bersedia mengikuti penelitian sampai selesai dan mengisi *informed consent*.

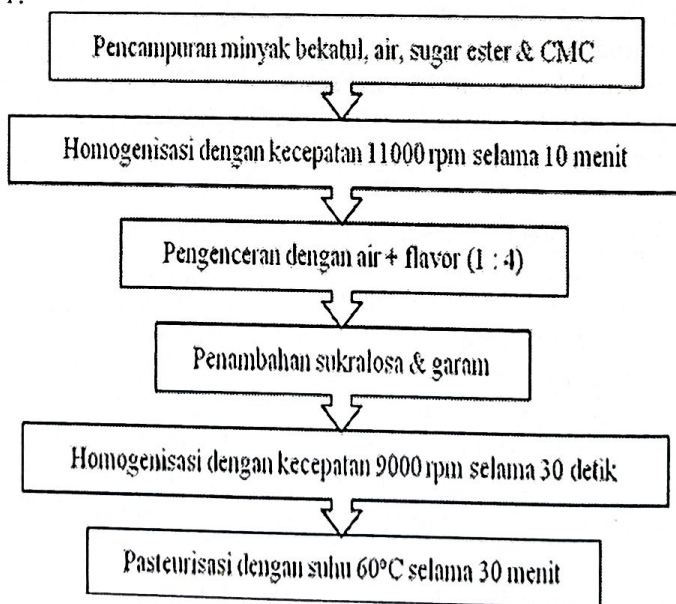
#### Kriteria eksklusi:

1. Minum obat Diabetes Melitus, Jantung, Hipertensi dan penurun kolesterol pada saat penelitian dilakukan.
2. Merokok.
3. Berada di luar kota saat intervensi dilakukan.

### Tahap Intervensi

#### Pembuatan minuman emulsi minyak bekatul

Pembuatan minuman emulsi minyak bekatul padi dilakukan antara lain pencampuran minyak bekatul padi dengan air, sugar ester dan CMC. Homogenisasi dengan kecepatan 11000 rpm selama 10 menit. Kemudian diencerkan dengan air tambahkan flavor (1:4). Setelah itu ditambahkan Sukralosa dan garam, kemudian dilakukan homogenisasi dengan kecepatan 9000 rpm selama 10 menit. Pasteurisasi dengan suhu 60° C selama 30 menit (Damayanthi *et al.* 2002). Proses pembuatan minuman emulsi minyak bekatul padi dapat dilihat pada Gambar 1.

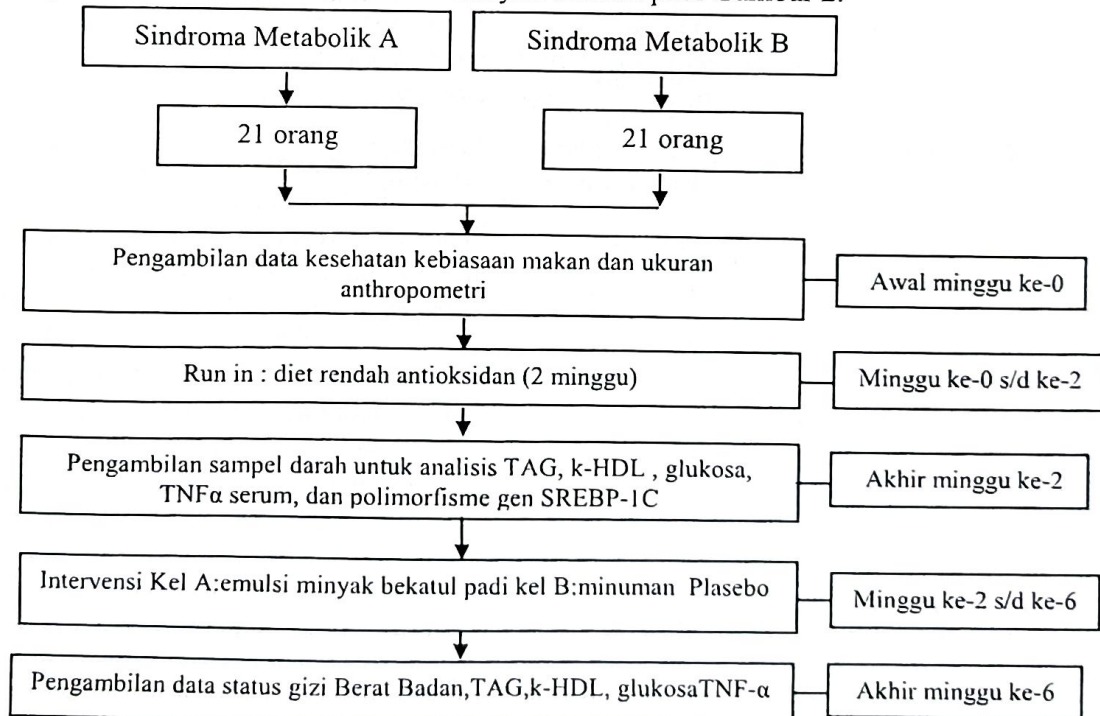


Gambar 1 Proses pembuatan minuman emulsi minyak bekatul padi

### Pelaksanaan Intervensi

Setelah calon subjek terpilih memenuhi kriteria inklusi dan bersedia menandatangani *informed consent*, maka calon subjek ditetapkan sebagai subjek penelitian. Subjek dikumpulkan pada pertemuan pertama dan diberi penjelasan serta penyuluhan mengenai manfaat minyak bekatul terhadap kesehatan sehingga diharapkan subjek menjadi termotivasi untuk mengonsumsi minuman *ready to drink* emulsi minyak bekatul padi selama masa intervensi. Pada pertemuan pertama ini subjek juga diberikan kuesioner semi kuantitatif *Food Frequency Questionnaire* (FFQ). Kemudian dilanjutkan dengan masa *run in* yang dilakukan selama 2 minggu. Selama masa ini subjek dibatasi konsumsi pangan dan suplemen yang mengandung tinggi antioksidan. Pada akhir *run in* subjek diharapkan sudah dalam keadaan stabil pola konsumsi dan gaya hidupnya serta siap untuk menerima intervensi. Pada masa sebelum intervensi, dan setiap awal minggu selama masa intervensi dikumpulkan data *food recall* 2x24 jam oleh peneliti.

Setelah dua minggu masa *run in*, subjek kembali dikumpulkan pada pertemuan kedua untuk diperiksa kesehatannya oleh petugas medik di Rumah Sakit TNI AL Mintohardjo Jakarta atau Dinas Kesehatan TNI AL Cilangkap. Subjek juga diberi penjelasan tentang masa intervensi yang akan dilaksanakan. Selanjutnya, subjek diminta untuk melakukan puasa selama 12 jam sebelum pengambilan darah pre-intervensi. Pengambilan darah dilakukan di Laboratorium di Rumah Sakit TNI AL Mintohardjo Jakarta pada pukul 07.00 hingga 10.00 oleh tenaga paramedis. Darah yang diambil untuk pengambilan data awal pengukuran kadar TAG, k-HDL, glukosa, TNF- $\alpha$  serum dan keragaman gen SREBP-1c. Tahapan intervensi minuman emulsi minyak bekatul padi Gambar 2.



Gambar 2 Tahapan intervensi minuman emulsi minyak bekatul padi

Pemberian minuman *ready to drink* minyak bekatul padi pada subjek, dilakukan dengan pemberian dua gelas sehari pagi dan sore setara dengan 57.6 mg  $\gamma$ -oryzanol, selama 4 minggu. Hal ini sesuai dengan penelitian Damayanthi *et al.* 2013. Peneliti ini menemukan bahwa jumlah  $\gamma$ -oryzanol sebanyak 57.6 mg dalam sehari selama 2 minggu cukup untuk menurunkan kadar total kolesterol dan k-LDL serum. Setelah masa intervensi berakhir yaitu pada minggu ke-6, subjek kembali dipuasakan selama 12 jam untuk diambil darah guna dilakukan pengukuran kadar TAG, k-HDL, glukosa dan TNF- $\alpha$  serum. Adapun minyak bekatul padi mengandung gamma oryzanol 229 mg, vitamin E 7.2 mg, total lemak (MUFA dan PUFA) 89.2 mg dalam 100 mL minyak.

#### Jenis dan Cara Pengumpulan Data

Data yang dikumpulkan merupakan data primer yang terdiri dari : 1) karakteristik contoh (nama, umur, pendidikan); 2) status gizi (berat badan dengan memakai *bathroom scale* ketelitian 0.1 kg, lingkar perut dengan pita centimeter ketelitian 0.1 cm, tinggi badan dengan *microtoice* ketelitian 0.1 cm); 3) riwayat penyakit 6 bulan terakhir (DMT2, Hipertensi, Jantung, asam urat); 4) kebiasaan makan dengan semi kuantitatif *Food Frequency Questionnaire* (FFQ); 5) Kadar TAG, k-HDL serum menggunakan spektrofotometer; 6) kadar glukosa puasa serum dengan spektrofotometer 7) sistem imun (TNF- $\alpha$ ) dengan ELISA ketelitian 0.5-5.5 pg/mL; 8) keragaman gen (gen SREBP-1C) dengan mengambil 0.5 ml darah dianalisis menggunakan PCR-RFLP. Data dan metode pengumpulan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Jenis dan metode pengumpulan data

| No | Indikator            | Data  | Metode   | Baseline | Endline |
|----|----------------------|---|--|----------|---------|
| 1  | Karakteristik Contoh | Nama<br>Umur<br>Pendidikan<br>Aktivitas Fisik | Kuesioner  | V        |         |
| 2  | Status gizi          | Berat badan<br>Lingkar perut                  | Pengukuran langsung                                  | V        | V       |
| 3  | Riwayat Penyakit     | Diabetes<br>Hipertensi<br>Jantung             | Kuesioner  | V        |         |
| 4  | Prilaku Makan        | Kebiasaan makan                               | Semi kuantitatif <i>food frequency questionnaire</i> | V        |         |
| 5  | Profil Lipid         | TG<br>k-HDL                                   | Spektrofotometri                                     | V        | V       |
| 6  | Kadar glukosa        | KGP   | Spektrofotometri                                     | V        | V       |
| 7  | Sistem Imun          | TNF- $\alpha$                                 | ELISA  | V        | V       |
| 8  | Keragaman            | Gen SREBP-1C                                  | PCR-RFLP   | V        |         |



## Pengolahan dan Analisis Data

Pengolahan data uji klinis disajikan dalam bentuk tabel yang berisi variabel klinik yaitu kadar TAG, k-HDL, glukosa darah, TNF $\alpha$  serum sebelum dan sesudah intervensi. Analisis selanjutnya dilakukan dari data uji klinis antara kontrol dan perlakuan dengan uji beda T dan uji beda T saling bebas / *independent sampel T test* terhadap setiap kelompok dimana pada setiap kelompok dilakukan perlakuan pre dan post.

### Etika Penelitian dan *Ethical Clearence*

Setiap subjek diberikan penjelasan umum tentang tujuan dan manfaat penelitian serta semua data dirahasiakan. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia mengikuti kegiatan penelitian diberikan *informed consent* yang harus ditanda tangani oleh subjek. Penelitian telah diajukan ke komite etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Keterangan lolos kaji etik nomor: 870 / UN2.FI/ETIK/2014.

### Definisi Operasional

**Umur** adalah jumlah tahun yang dialami oleh subjek dalam menjalani hidup.

**Pendidikan** adalah jenjang pendidikan formal terakhir yang telah ditamatkan dan memperoleh ijazah atau sertifikat.

**Lingkar Perut** adalah lingkaran sekeliling badan diatas perut yang diperoleh dengan pengukuran dengan pita sentimeter.

**Berat badan** adalah berat yang diperoleh dengan penimbangan ketelitian 0,1 kg.

**Tinggi badan** adalah tinggi yang diperoleh dengan pengukuran menggunakan *microtoice* ketelitian 0,1 cm.

**Kebiasaan makan** adalah jenis dan jumlah bahan makanan oleh subjek serta frekuensinya dalam satu hari diukur dengan semikuantitatif *Food Frequency Questioner*.

**Riwayat kesehatan** adalah informasi mengenai penyakit yang pernah diderita oleh subjek selama satu tahun terakhir.

**Minuman minyak bekatul padi** adalah minuman segar dari minyak bekatul padi yang dibuat dalam bentuk emulsi, mengandung 28,80 mg dalam satu gelas.

**Keragaman gen SREBP 1c** adalah keragaman gen SREBP-1c yang diukur dengan PCR-RFLP.

**Sindroma Metabolik** adalah status gizi gemuk dengan lingkar perut  $\geq 90$  cm, IMT  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> memiliki salah satu kriteria berikut : kadar TAG  $\geq 150$  mg/dL, Kadar k-HDL  $< 40$  g/dL.

**Kadar TAG** adalah kadar trigliserida dalam serum yang diukur dengan menggunakan spektrofotometri.

**Kadar k-HDL** adalah kadar k-HDL dalam serum yang diukur menggunakan spektrofotometer.

**Kadar TNF- $\alpha$**  adalah kadar TNF- $\alpha$  dalam serum yang diukur dengan *ELISA*

### 3. KARAKTERISTIK PRIA DEWASA YANG MENGALAMI SINDROMA METABOLIK

#### Pendahuluan

Sindroma Metabolik adalah suatu kelainan yang pertama kali diperkenalkan oleh Reaven pada tahun 1988. Kelainan ini merupakan kelainan yang kompleks dan dianggap sebagai faktor resiko Kardiovaskular dan DMT2. Komponen Sindroma Metabolik bersifat multipleks dan tiap komponen faktor resiko tersebut memiliki potensi menginduksi kejadian patologik secara tersendiri. *International Diabetes Federation* (IDF 2006) menyatakan Sindroma Metabolik merupakan sebagian dari sejumlah faktor yang mengakibatkan terjadinya serangan jantung dan DMT2. Faktor tersebut antara lain obesitas sentral, peningkatan kadar gula darah puasa, kolesterol serta peningkatan tekanan darah (IDF 2006; Grundy 2006; Effendi *et al.* 2013).

P prevalensi Sindroma Metabolik pada populasi dewasa dunia diperkirakan sekitar 20-25% dan 2-3 kali mengalami serangan jantung dibandingkan dengan populasi normal (IDF 2006). Prevalensi Sindroma Metabolik di Asia yaitu sebesar 10-30 % (Nestel *et al.* 2007) dan prevalensi di Jakarta mencapai 28,4 % dengan populasi laki-laki 25,4% dan wanita 30,4% (Soewondo *et al.* 2010) Indonesia belum mempunyai banyak data untuk prevalensi Sindroma Metabolik tetapi baru terbatas pada data masing-masing kriteria saja seperti yang ada pada Riset Kesehatan Dasar.

Penelitian yang dilakukan oleh Dwipayana *et al.* (2011) menunjukkan bahwa besarnya prevalensi Sindroma Metabolik pada populasi penduduk Bali. Prevalensinya cukup tinggi seiring dengan meningkatnya kejadian obesitas terutama obesitas sentral pada pria yaitu sebanyak 27.5 % sedangkan pada wanita sebanyak 43.4 %. Adapun rentang usia tertinggi pada 50-59 tahun yaitu sebanyak 29.6 %. Lingkar pinggang berkorelasi dengan komponen Sindroma Metabolik yang lain sehingga merupakan parameter yang baik untuk mendeteksi Sindroma Metabolik. Tingginya prevalensi Sindroma Metabolik perlu mendapatkan perhatian dengan upaya-upaya untuk menurunkan dan mencegah kejadiannya.

Sementara itu faktor penambahan berat badan merupakan faktor predisposisi bagi dua komponen penting pada Sindroma Metabolik, yaitu obesitas dan resistensi insulin. Meningkatnya obesitas sentral perlu dicegah untuk menghindari terjadinya penyakit DMT2 dan Kardiovaskular. Keadaan ini dapat terjadi terutama pada orang yang mempunyai riwayat penyakit keluarga DMT2, Hipertensi dan Penyakit Jantung Koroner, atau yang disertai Dislipidemia Aterogenik, seperti rendahnya kadar k-HDL dan Hipertriasilgliserolemia (Ervin 2009; Effendi *et al.* 2013).

Jumlah obesitas cenderung meningkat terutama di negara-negara berkembang, seiring dengan perubahan gaya hidup dan pola makan yang mengandung tinggi energi dan disertai dengan kurangnya aktivitas fisik. Kondisi ini dapat berkembang menjadi obesitas sentral. Indonesia saat ini mempunyai dua permasalahan gizi, antara lain gizi kurang dan gizi lebih. Masalah gizi kurang masih tetap ada dikarenakan penanganannya belum sempurna, sementara itu



keberadaan gizi lebih terus meningkat sehingga keberadaannya perlu mendapatkan perhatian yang lebih banyak.

Data Riskesdas 2013 menunjukkan proporsi laki-laki obes (IMT >25), berumur >18 tahun, meningkat dari 13.9% di tahun 2010 menjadi 19.7%. Selanjutnya proporsi perempuan obes meningkat dari 14.8% menjadi 32.9%. Jumlah obesitas sentral pada laki-laki dengan lingkar perut >90 cm dan pada perempuan dengan lingkar pinggang >80 cm meningkat dari 18.8% menjadi 26.6% (Kemenkes 2010; Kemenkes 2013).

Obesitas sentral dapat terjadi dengan adanya peningkatan berat badan yang berhubungan dengan lingkar perut. Penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara asupan makanan dengan IMT sebagai indikator obesitas. Keadaan obesitas ini dapat disebabkan oleh lingkungan dan genetik. Faktor lingkungan diantaranya adalah peningkatan konsumsi sumber makanan padat kalori, meningkatnya ukuran porsi, asupan karbohidrat dan lemak yang berlebihan, gaya hidup *sedentary* dan hipoaktivitas, merokok, kurang tidur dan meningkatnya stres mental. Faktor lingkungan juga dapat memberikan kontribusi berkembangnya Sindroma Metabolik dari obesitas. Sindroma Metabolik menurut fenotipe dapat berkembang saling mempengaruhi antara lingkungan dan faktor genetik (Phillips *et al.* 2008; Pedersen *et al.* 2012; Effendi *et al.* 2013).

Asupan lemak dan karbohidrat yang tinggi melebihi kebutuhan dan dibarengi dengan hipoaktivitas akan meningkatkan penumpukan lemak perut atau lemak viseral. Keadaan ini sangat berbahaya karena akan mengakibatkan meningkatnya kadar TAG, dan glukosa disertai dengan rendahnya kadar k- HDL sehingga pada akhirnya terjadi inflamatorik pada pembuluh darah serta resisten insulin (IDF 2006).

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui karakteristik pria Sindroma Metabolik meliputi : umur, pendidikan, suku bangsa, riwayat kesehatan, riwayat kesehatan keluarga, serta korelasinya dengan penanda Sindroma Metabolik.

## Metode

### Desain, tempat, dan waktu.

Desain penelitian adalah *cross sectional*. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit TNI AL Mintohardjo Jakarta Pusat. Waktu pelaksanaan penelitian September 2014-Agustus 2015. Penelitian dilakukan setelah memperoleh keterangan lolos kaji etik oleh Panitia Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, No: 870/UN2.F1/ETIK/2014.

### Jumlah dan cara pengambilan subjek

Subjek penelitian adalah pria gemuk karyawan di Rumah Sakit TNI AL Mintohardjo Jakarta Pusat dan Mabes TNI AL, Cilangkap Jawa Barat, yang dipilih secara *purposive*, dengan menggunakan kriteria inklusinya adalah memiliki lingkar perut  $\geq 90$  cm atau memiliki IMT  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>. Jika IMT  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> maka obesitas sentral dapat ditegakkan, dan pada keadaan ini lingkar perut tidak diperlukan lagi (IDF 2006; Effendi 2013). Subjek berumur 35-60 tahun dan memiliki dua kriteria lainnya dari empat faktor yaitu kadar serum TAG  $\geq 150$  mg/dL atau kadar serum k-HDL  $< 40$  mg/dL, tekanan darah 130/85 mmHg. Kriteria eksklusi subjek yang menggunakan obat DMT2, Hipertensi dan penurunan



kolesterol. Jumlah subjek dihitung berdasarkan proporsi pria Sindroma Metabolik di Jakarta yaitu sejumlah 28 % (Soewondo *et al.* 2010), maka diperoleh jumlah subjek sebanyak 36 orang.

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

(Lameshow 1997)

Keterangan:

n = jumlah atau besar subjek minimal

Z  $1-\alpha/2$  = nilai baku distribusi normal pada  $\alpha$  tertentu (1,96)

P = Proporsi variabel dependen dan variabel independen pada penelitian sebelumnya, 28 % (Soewondo *et al.* 2010)

d = derajat akurasi / presisi mutlak (15%)

### Tahapan Penelitian

Calon subjek terpilih adalah yang memenuhi syarat inklusi dan bersedia menandatangani *informed consent*, setelah itu calon subjek ditetapkan sebagai subjek penelitian. Subjek dikumpulkan pada pertemuan pertama untuk diberi penjelasan. Data primer diperoleh melalui wawancara dan menggunakan kuisioner. Data profil lipid diperoleh melalui analisis menggunakan reagen kit DSi No 60106672, kadar glukosa kit DSi No 60108392 dan pembacaan menggunakan spektrofotometer Uv-Vis.

### Analisis data

Data karakteristik subjek (umur, pendidikan, suku bangsa, riwayat penyakit riwayat penyakit keluarga) dikategorikan dan disajikan dalam bentuk persentase. Status gizi ditentukan berdasarkan IMT yang merupakan perbandingan berat badan dalam kilogram dengan tinggi badan persegi.

Analisis data meliputi analisis univariat (analisis diskriptif), dan analisis bivariat. Analisis bivariat berupa *Pearson Correlation* untuk melihat hubungan antara karakteristik subjek (umur, pendidikan, berat badan, IMT) dengan parameter Sindroma Metabolik.

## Hasil dan Pembahasan

### Karakteristik subjek

Subjek penelitian adalah calon subjek yang memiliki parameter Sindroma Metabolik. Syarat utama subjek adalah orang yang memiliki lingkar perut  $\geq 90$  cm. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa rata-rata lingkar perut subjek adalah sebesar  $101.9 \pm 8.8$  cm. Adapun karakteristik subjek selengkapnya disajikan pada Tabel 2.

Subjek adalah pria dan sebagian besar berumur  $\geq 40$  tahun. Hal ini sesuai dengan *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) yang menyatakan bahwa pria berumur  $\geq 45$  tahun memiliki

faktor risiko Sindroma Metabolik. Populasi Sindroma Metabolik di Amerika Serikat yang berusia diatas 50 tahun terdapat sebanyak 44 %.

Tabel 2 Karakteristik subjek yang mempunyai parameter Sindroma Metabolik

| Variabel                 | n =<br>36 orang | %    | mean±sd   |
|--------------------------|-----------------|------|-----------|
| Umur (tahun)             |                 |      | 44.8±6.4  |
| ≤ 40                     | 8               | 22.0 |           |
| ≥ 40                     | 28              | 78.0 |           |
| IMT (kg/m <sup>2</sup> ) |                 |      | 30.3±4.2  |
| <30                      | 15              | 42.0 |           |
| ≥ 30                     | 21              | 58.0 |           |
| Pendidikan (%)           |                 |      | 1.28±0.45 |
| SMU                      | 26              | 72.0 |           |
| PT                       | 10              | 38.0 |           |
| Suku Bangsa (%)          |                 |      |           |
| Sunda                    | 2               | 5.3  |           |
| Jawa                     | 30              | 84.1 |           |
| Minang                   | 2               | 5.3  |           |
| Ambon                    | 2               | 5.3  |           |

Penelitian di Denpasar mengenai kejadian Sindroma Metabolik berdasarkan status obesitas menemukan bahwa kejadian Sindroma Metabolik mempunyai rata rata umur 42,2±7,4 dengan pendidikan SMA dan Perguruan Tinggi (Wiardani 2011). Penelitian lain menyatakan bahwa usia terjadinya Sindroma Metabolik pada karyawan perusahaan adalah ≥ 50 tahun (Zahtamal *et al.* 2014).

Subjek penelitian ini sebagian besar memiliki IMT ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>. Obesitas dengan peningkatan IMT menjadi 25.0-29.9 kg/m<sup>2</sup> berpeluang meningkatkan risiko terjadinya beberapa penyakit secara bersamaan dan apabila IMT meningkat hingga >30 kg/m<sup>2</sup> risiko nya akan semakin meningkat lebih tinggi (Effendi 2013). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wiardani (2011) menyatakan terdapat perbedaan status obes yang signifikan dengan kejadian Sindroma Metabolik (p=0.00), yaitu subjek yang mengalami obesitas mempunyai resiko 6.3 kali lebih besar terhadap kejadian Sindroma Metabolik dibandingkan yang tidak obes.

Pendidikan subjek terbanyak adalah pendidikan menengah dan pendidikan tinggi dengan sebagian besar suku suku Jawa, lainnya Sunda, Minang dan Ambon dengan proporsi sama. Hal ini sama dengan penelitian Nurjanah *et al.* (2015) mengenai gaya hidup dan kejadian Sindroma Metabolik yang menemukan bahwa sebagian besar subjek dengan Sindroma Metabolik berpendidikan jenjang SMA/ sederajat.

Subjek melakukan olah raga dua kali dalam satu minggu, dengan aktivitas fisik tingkat ringan. Subjek ada yang bekerja didalam ruang saja hanya duduk,

melayani pasien dan sebagai sopir. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Nurjanah *et al.* (2015) yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan proporsi kejadian Sindroma Metabolik antara kelompok yang memiliki aktivitas fisik berbeda, hanya terdapat kecenderungan yang negatif antara tingkat aktivitas fisik dengan salah satu parameter Sindroma Metabolik yakni lingkaran perut, dimana semakin ringan aktivitas fisik maka ukuran lingkaran perut cenderung lebih besar.

#### Karakteristik biokimia subjek berdasarkan parameter Sindroma Metabolik.

Hasil penelitian pada Tabel 3 menunjukkan bahwa sebagian besar subjek memiliki kadar TAG serum kategori tinggi ( $>150$  mg/dL) yaitu 78.0 % dan k-HDL kategori rendah ( $\leq 40$  mg/dL) yaitu 81.0%. Hal ini terlihat baik dari nilai persentase maupun dari nilai rata-rata. Kadar glukosa subjek sebagian besar dibawah 100 mg/dL, namun nilai rata-ratanya masih dalam kategori normal. Adapun tekanan darah sistolik sebagian besar termasuk dalam kategori normal ( $\leq 120$  mmHg), sedangkan sebagian besar tekanan darah diastolik termasuk kategori diatas normal ( $>80$  mmHg).

Tabel 3 Karakteristik biokimia subjek berdasarkan parameter Sindroma Metabolik

| Variabel            | Cut off poin | n (36 orang) | %    | Mean $\pm$ SD     |
|---------------------|--------------|--------------|------|-------------------|
| TG (mg/dl)          | $\leq 150$   | 8            | 22.0 | 217.3 $\pm$ 106.8 |
|                     | $>150$       | 28           | 78.0 |                   |
| HDL(mg/dl)          | $\leq 40$    | 29           | 81.0 | 33.5 $\pm$ 7.1    |
|                     | $>40$        | 7            | 19.0 |                   |
| Glukosa (mg/dl)     | $\leq 100$   | 21           | 58.0 | 93.3 $\pm$ 31.1   |
|                     | $>100$       | 15           | 42.0 |                   |
| TD Sistolik (mmHg)  | $\leq 120$   | 21           | 58.0 | 127.8 $\pm$ 16.1  |
|                     | $>120$       | 15           | 42.0 |                   |
| TD Diastolik (mmHg) | $\leq 80$    | 5            | 14.0 | 85.8 $\pm$ 9.1    |
|                     | $>80$        | 31           | 86.0 |                   |

Sindroma Metabolik dengan obesitas visceral berhubungan erat dengan resistensi insulin, dan dapat menyebabkan Hipertensi, tingginya kadar serum kolesterol, kadar serum k-HDL yang rendah dan hiperglikemi, yang pada akhirnya berhubungan dengan penyakit Kardiovaskuler. Penyakit yang ditimbulkan yaitu DMT2 dan Jantung Koroner, terjadi dengan semakin meningkatnya IMT dan lemak visceral (IDF 2006).

Obesitas sentral dan lemak visceral yang meningkat akan berkembang sehingga berperilaku menyerupai organ endokrin dan mampu menyekresi adipokin proinflamatorik, antara lain IL-6 dan TNF- $\alpha$ , disertai dengan penurunan adipokin anti inflamatoris adiponektin (Effendi *et al.* 2013). Keadaan ini mempunyai kecenderungan dapat menyebabkan peningkatan kerja jantung dalam memompakan darah sehingga tekanannya meningkat.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian prevalensi Sindroma Metabolik di Indonesia menemukan bahwa pada pria terdapat keadaan



hipertriglisericida (83.4%), hiperglisemia (50.9%) dan k-HDL yang rendah (43.6%) serta terdapat hubungan yang positif antara kejadian Sindroma Metabolik pada pria dan wanita  $p < 0.05$  (Soewondo *et al.* 2010).

#### Riwayat kesehatan subjek dan keluarga 6 bulan terakhir

Hasil penelitian pada Tabel 4 menunjukkan bahwa jumlah terbanyak adalah subjek tidak memiliki riwayat penyakit, sedangkan hal yang sama untuk riwayat kesehatan pada keluarga. Hal ini dapat dipahami karena kriteria inklusi penelitian ini adalah orang sehat dan belum jatuh sakit, namun mengalami gangguan metabolik. Keadaan seperti ini sebenarnya sangat berbahaya karena mereka menjadi tidak waspada dengan kesehatan, meskipun sebenarnya mereka adalah golongan orang-orang yang memiliki risiko terkena serangan jantung lebih banyak 2-3 kali dibandingkan orang normal.

Tabel 4 Riwayat kesehatan dan keluarga subjek selama 6 bulan terakhir

| Variabel                       | n  | %    |
|--------------------------------|----|------|
| Riwayat Kesehatan (%)          |    |      |
| DM                             | 0  | 0.0  |
| Hipertensi                     | 5  | 14.0 |
| DM+Hipertensi I                | 1  | 3.0  |
| Asam Urat                      | 9  | 25.0 |
| Tidak ada penyakit             | 21 | 58.0 |
| Riwayat Kesehatan Keluarga (%) |    |      |
| DM                             | 1  | 3.0  |
| DM+Hipertensi                  | 5  | 14.0 |
| Hipertensi                     | 4  | 11.0 |
| Asam Urat+Hipertensi           | 1  | 3.0  |
| Asam Urat                      | 8  | 22.0 |
| Tidak ada riwayat              | 17 | 47.0 |

Riwayat penyakit DMT2 tidak ditemukan pada subjek karena termasuk kriteria eksklusi, jika ditemukan dan menggunakan obat tidak diikuti sertakan sebagai subjek. Riwayat hipertensi ditemukan untuk memenuhi kriteria tekanan darah  $\geq 130/85$  mmHg. Sindroma Metabolik berhubungan dengan hipertensi dan obesitas sentral (Li *et al.* 2010).

#### Analisis hubungan karakteristik dengan parameter Sindroma Metabolik

Hasil uji statistik pada Tabel 5 menunjukkan ada korelasi negatif antara berat badan dengan kadar k-HDL secara signifikan ( $p < 0.05$ ,  $r = -0.342$ ). Hal ini mengindikasikan bahwa semakin tinggi berat badan subjek maka nilai k-HDL subjek semakin rendah. Berat badan terkait dengan lingkaran perut, semakin tinggi berat badan terdapat kecenderungan semakin besar lingkaran perut.

Tabel 5 Hubungan karakteristik subjek dengan penanda Sindroma Metabolik

| Karakteristik | TAG, K-HDL, Glukosa | Korelasi | Signifikansi |
|---------------|---------------------|----------|--------------|
| IMT           | kadar serum TAG     | 0.10     | 0.55         |
| IMT           | Kadar Serum K-HDL   | -0.22    | 0.20         |
| IMT           | kadar serum Glukosa | -0.21    | 0.23         |
| BB            | kadar serum TAG     | 0.12     | 0.49         |
| BB            | Kadar Serum K-HDL   | -0.34*   | 0.04         |
| BB            | kadar serum Glukosa | -0.26    | 0.12         |
| Umur          | kadar serum TAG     | -0.44**  | 0.00         |
| Umur          | Kadar Serum K-HDL   | 0.33*    | 0.04         |
| Umur          | kadar serum Glukosa | 0.05     | 0.78         |
| Pendidikan    | kadar serum TAG     | -0.18    | 0.29         |
| Pendidikan    | Kadar Serum K-HDL   | 0.30     | 0.08         |
| Pendidikan    | kadar serum Glukosa | 0.09     | 0.62         |

Keterangan: \*p=0.05 \*\*p=0.01 n=36

Pada penelitian ini semua subjek mempunyai kriteria lingkar perut  $\geq 90$  cm. Peningkatan berat badan menyebabkan semakin banyak terjadi penumpukan lemak visceral dan lingkar perut semakin besar. Penelitian yang dilakukan Dwipayana *et al.* (2011) menyatakan hasil yang sama yaitu terdapat korelasi negatif yang signifikan antara lingkar perut dengan k-HDL ( $r=0.006$ ). Hasil yang serupa juga dilaporkan oleh Zahtamal *et al.* (2011) bahwa terdapat hubungan bermakna antara lingkar perut dengan kadar serum k- HDL dan tekanan darah ( $p<0.05$ ).

Penurunan kadar serum k-HDL dapat menyebabkan terjadinya penyakit Kardiovaskular pada Sindroma Metabolik. Keberadaan k-HDL ini dinilai dapat mencegah terjadinya atherogenesis. Rendahnya kadar serum k-HDL menggambarkan adanya peningkatan lipoprotein, dan pada umumnya berkaitan dengan faktor risiko non lipid pada Sindroma Metabolik. Keadaan ini sering terlihat sebagai komplikasi Kardiovaskular yang mendahului manifestasi DMT2 (Effendi *et al.* 2013).

Kadar TAG serum berkorelasi negatif terhadap umur secara signifikan ( $p<0.01$ ,  $r=-0.437$ ). Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi umur subjek maka nilai kadar TAG serum semakin rendah. Semua subjek adalah Sindroma Metabolik dengan kadar serum TAG  $\geq 150$  mg/dL. Kadar ini dapat dikategorikan sebagai hipertriasilgliserol. Peningkatan kadar TAG serum dapat dipengaruhi oleh asupan makanan. Hasil diatas diduga bahwa semakin bertambah usia subjek maka subjek harus memperhatikan makanannya dengan membatasi jumlah dan jenis makanan khususnya yang berlemak.

Penelitian ini menemukan kadar k-HDL serum berkorelasi positif terhadap umur secara signifikan ( $p<0.05$ ,  $r=0.333$ ). Hal ini menunjukkan semakin tinggi umur maka nilai k-HDL serum subjek semakin tinggi. Beberapa penelitian lainnya juga menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara kadar k-HDL serum dengan parameter Sindroma Metabolik dengan nilai rata-rata yang rendah. Rasio kolesterol total dan HDL  $\geq 5$  mempunyai resiko 8.83 kali lebih tinggi menderita Sindroma Metabolik dibanding  $<5$  (Kamsu 2011).



Penelitian yang dilakukan Wahyu *et al.* (2011) mengenai obesitas dan Sindroma Metabolik menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara IMT dan kadar TAG serum dengan ukuran lingkar perut ( $p < 0.05$ ), namun tidak ada hubungan yang bermakna antara IMT dengan kadar gula darah puasa, kadar k-HDL serum dengan tekanan darah. Juga tidak ada hubungan yang bermakna antara asupan makanan dengan IMT. IMT merupakan indikator penting kadar serum TAG dan ukuran lingkar perut.

Hasil penelitian ini menunjukkan pendidikan berkorelasi terhadap kadar serum TAG, k-HDL dan glukosa serum tetapi tidak signifikan. Hasil sebaliknya yang dilaporkan oleh Kamso (2007) menyatakan bahwa pria yang berpendidikan tinggi beresiko lebih tinggi mengalami sindroma metabolik dibandingkan pendidikan SMU (*Odds Ratio* 1.01). Hasil yang tidak sama ini mungkin disebabkan karena subjek mempunyai pendidikan yang tidak merata hanya terdiri dari SMU dan pendidikan tinggi.

#### Hubungan asupan gizi dengan parameter Sindroma metabolik

Hasil penelitian pada Tabel 6 menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara asupan lemak dengan kadar k-HDL serum  $p \leq 0.05$  dan tidak terdapat hubungan antara energi, asupan zat gizi protein dan karbohidrat dengan parameter Sindroma Metabolik  $p > 0.05$ .

Tabel 6 Hubungan asupan gizi dengan parameter Sindroma Metabolik

| Variabel | Asupan zat gizi |       |         |      |       |      |             |      |
|----------|-----------------|-------|---------|------|-------|------|-------------|------|
|          | Energi          |       | Protein |      | Lemak |      | Karbohidrat |      |
|          | r               | P     | r       | p    | r     | p    | r           | p    |
| TAG      | -0.1            | 0.54  | -0.13   | 0.42 | -0.13 | 0.44 | -0.03       | 0.84 |
| k-HDL    | 0.01            | 0.912 | 0.17    | 0.31 | 0.33  | 0.04 | -0.18       | 0.28 |
| Glukosa  | -0.02           | 0.86  | 0.10    | 0.55 | 0.15  | 0.38 | -0.09       | 0.59 |
| TDS      | -0.10           | 0.55  | -0.21   | 0.21 | -0.27 | 0.1  | 0.04        | 0.84 |
| TDD      | 0.06            | 0.70  | -0.09   | 0.57 | -0.16 | 0.34 | 0.18        | 0.27 |
| IMT      | 0.19            | 0.26  | 0.16    | 0.35 | -0.02 | 0.87 | 0.24        | 0.15 |
| LP       | 0.18            | 0.28  | 0.15    | 0.37 | 0.045 | 0.79 | 0.20        | 0.24 |

#### Simpulan

Karakteristik pria dewasa dengan Sindroma Metabolik sebagian besar berumur  $\geq 40$  tahun,  $IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2$ . Penanda Sindroma Metabolik sebagian besar subjek memiliki kadar serum TAG  $\geq 150 \text{ mg/dl}$ , k-HDL  $\leq 40 \text{ mg/dl}$ . Pendidikan subjek terbanyak adalah SMU dan pendidikan tinggi, riwayat kesehatan dan kesehatan keluarga tidak ada riwayat penyakit. Terdapat korelasi bermakna antara berat badan dengan kadar k-HDL serum, semakin tinggi berat badan maka kadar k-HDL serum semakin rendah, dan korelasi bermakna antara umur dengan kadar TAG serum, semakin tinggi umur maka kadar TAG serum semakin rendah, serta umur dengan kadar k-HDL serum, semakin tinggi umur maka kadar k-HDL serum semakin tinggi.



#### 4. KAJIAN EMULSI MINYAK BEKATUL PADI TERHADAP PROFIL LIPID, GLUKOSA DAN TNF- $\alpha$ SERUM PRIA SINDROMA METABOLIK

##### Pendahuluan

Kejadian penyakit dan penyebab kematian di Indonesia saat ini telah mengalami pergeseran, di mana *trend* Penyakit Tidak Menular (PTM) meningkat dengan lebih cepat, namun di sisi lain kejadian penyakit menular (infeksi) masih cukup tinggi. PTM dengan prevalensi tinggi antara lain adalah Hipertensi, Penyakit Jantung Koroner dan pembuluh darah, DMT2 serta Kanker (Depkes 2008; Kemenkes 2013). Perkembangan penyakit ini sejalan dengan perkembangan obesitas dan Sindroma Metabolik.

Prevalensi obesitas yang selalu meningkat menyebabkan jumlah penderita PTM yang berhubungan dengan resistensi insulin seperti pre-diabetes, gangguan toleransi glukosa, DMT2, Hipertensi dan Penyakit Jantung akan meningkat pula. Pada individu dengan obesitas, peningkatan asam lemak bebas intrasel yang terjadi akan menyebabkan uncoupling mitokondria dan oksidasi  $\beta$  sehingga menyebabkan peningkatan senyawa reaktif oksigen ROS *Reactive Oxygen Species* (Efendi *et al.* 2013; Oben *et al.* 2011; Furukawa *et al.* 2004).

Prevalensi Sindroma Metabolik dunia mencapai 20.0% (Lechleitner 2008), di Jakarta mencapai 28.4% (Soewondo *et al.* 2010). Prevalensi Sindroma Metabolik pada penduduk Bali meningkat seiring dengan meningkatnya obesitas terutama obesitas sentral pada pria dan wanita (Dwipayana, dkk 2011). Sindroma Metabolik merupakan kelompok faktor-faktor risiko metabolik yang ditemukan pada seorang individu dan telah diketahui merupakan faktor risiko multidimensional untuk Penyakit Kardiovaskular. Sindroma Metabolik mempunyai beberapa kriteria seperti yang ditetapkan oleh WHO (1999), ATP III (2001) dan IDF (2006).

Kriteria Sindroma Metabolik menurut konsesus IDF (2006), apabila terdapat obesitas Sentral, sesuai dengan lingkaran perut dan nilai spesifik etnis tertentu, ditambah dengan dua tanda klinis lainnya dari empat faktor. Adapun gejala fisik dari Sindroma Metabolik yaitu obesitas dan *overweight* yang ditandai dengan peningkatan lingkaran perut atau IMT, peningkatan kadar TAG serum, penurunan kadar k-HDL serum dan peningkatan tekanan darah. Keadaan ini dapat dipastikan bahwa kombinasi dari berbagai gangguan metabolik atau klinik tersebut jauh lebih berperan menimbulkan Penyakit Kardiovaskular ketimbang masing-masing gangguan berdiri sendiri (Marjani A 2015; Schwartz *et al.* 2005).

*High Density Lipoprotein* (k-HDL) memiliki molekul auto oksidatif yang berpotensi menghambat oksidasi lipid. Kadar k-HDL serum dapat mengalami penurunan karena adanya stres oksidatif. Kemampuan k-HDL membuang kolesterol dari jaringan peripheral ternyata dapat ditekan oleh stres oksidatif seperti asupan lemak dan karbohidrat berlebihan. Obesitas serta peningkatan proses inflamasi rendah kronik yang ditandai oleh peningkatan kadar *Tumor Necrosis Factor  $\alpha$*  (TNF $\alpha$ ). Oleh sebab itu baik kuantitas maupun kualitas k-HDL perlu dijaga agar tidak menurun, apabila tidak berhasil maka konsekuensinya

kejadian penyakit Kardiovaskular meningkat (Furkawa 2004; Effendi 2013; Erusan *et al.* 2012).

Inflamasi akut didalam tubuh sangat berhubungan dengan sitokin proinflamatorik seperti beberapa interleukin dan C reaktif protein. Sitokin akan merangsang hati untuk membentuk sejumlah protein yang disebut protein akut. Protein ini antara lain komplemen dan C reaktif protein. Respon inflamasi akut merupakan respon awal terhadap inflamasi. Pada beberapa keadaan bila proses inflamasi akut tidak efektif maka inflamasi akut akan berkembang menjadi inflamasi kronis. Sitokin terutama TNF $\alpha$  berperan pada inflamasi kronis. Kadar TNF $\alpha$  akan meningkat didalam serum bila terjadi inflamasi kronis. Bila kadar TNF $\alpha$  serum semakin meningkat akibat tingginya kadar glukosa dan lipid serum dapat mengakibatkan berkembangnya penyakit metabolik seperti obesitas, DM2, Dislipidemia dan Atherosklerosis. Seperti telah diketahui TNF- $\alpha$  memegang peranan penting untuk terjadinya resisten insulin pada obesitas dan Sindroma Metabolik (Bratawidjaya *et al.* 2009; Sethi *et al.* 1999; Saiem *et al.* 2000).

Saat ini banyak ditemukan bahan pangan fungsional yang mengandung komponen bioaktif berguna untuk memperbaiki fungsi tubuh sehingga terhindar dari penyakit. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa komponen bioaktif dari buah dan sayuran yang mengandung serat pangan, tinggi anti oksidan sangat bermanfaat untuk kesehatan. Salah satu komponen bioaktif yang terkandung dalam bahan pangan fungsional adalah oryzanol. Oryzanol merupakan komponen bioaktif dalam minyak bekatul padi yang telah terbukti secara ilmiah dapat memperbaiki kadar kolesterol total, dan kadar LDL serum pada pria gemuk (Damayanthi *et al.* 2012), dan terdapat bukti ilmiah bahwa diet kaya antioksidan dapat melindungi obesitas dan Sindroma Metabolik terhadap inflamasi (Bullo *et al.* 2007; ; Giugliano *et al.* 2006). Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan penelitian terkait profil lipid, glukosa dan TNF- $\alpha$  serum setelah pemberian minuman emulsi minyak bekatul padi.

Tujuan dari penelitian ini adalah menguji pemberian emulsi minyak bekatul padi selama 4 minggu terhadap kadar TAG, k-HDL, glukosa dan TNF $\alpha$  serum.

## Metode

### Desain, tempat, dan waktu.

Desain penelitian menggunakan *Randomized Controlled Trial* dengan rancangan paralel, *double blind pre dan post study*. Pembuatan minuman emulsi minyak bekatul dilaksanakan di Laboratorium Lembaga Farmasi TNI AL, Jakarta. Pengujian profil lipid, dilaksanakan di Laboratorium Rumah Sakit TNI AL Mintohardjo Jakarta. Pengujian kadar serum TNF-  $\alpha$  dilaksanakan di Laboratorium Terpadu Universitas Indonesia. Intervensi dilaksanakan di Rumah Sakit TNI AL Mintohardjo Jakarta dan Dinkes TNI AL Cilangkap. Waktu pelaksanaan rangkaian penelitian dilakukan pada bulan September 2014 sampai dengan bulan Agustus 2015 dengan lama intervensi 4 minggu.



### Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan untuk pembuatan minuman emulsi minyak bekatul padi dalam penelitian ini adalah minyak bekatul padi, sugar ester, carboxy metil cellulose, sukralosa, garam, perisa dan air. Bahan lain yang diperlukan adalah reagen kit DSi No 60106672 untuk analisis profil lipid, reagen kit Dsi No 60108392 untuk analisis glukosa dan human TNF-  $\alpha$  Immunoassay quantikine R&D ELISA kit DTA00C USA untuk analisis TNF-  $\alpha$ . Peralatan yang digunakan pada penelitian ini antara lain, selama intervensi digunakan alat ukur centimeter, *microtoise* dan timbangan berat badan. Peralatan analisis yang digunakan yaitu alat untuk pengambilan sampel darah, spektrofotometer, dan ELISA.

### Jumlah dan cara pengambilan subjek

Populasi target adalah pria dewasa gemuk, berumur  $\geq 35$  tahun bekerja di Rumah Sakit TNI AL Mintohardjo Jakarta dan Dinas Kesehatan TNI AL Cilangkap Jawa Barat. Subjek mempunyai lingkar perut  $\geq 90$  cm atau memiliki IMT  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>, dan memiliki dua kriteria lainnya dari empat faktor yaitu kadar TAG  $\geq 150$  mg/dL atau Kadar k-HDL  $< 40$  mg/dL, gula darah puasa  $\geq 100$ -126 mg/dL dan tekanan darah  $\geq 130/85$  mmHg. Perhitungan jumlah subjek minimal menggunakan rumus yang sesuai menggunakan *minimum sample size for estimating difference mean between groups* dengan hasil jumlah subjek minimum per kelompok menurut perhitungan untuk TAG adalah 13 orang, untuk k-HDL adalah 3 orang, dengan demikian yang diambil adalah 13 orang kemudian setelah ditambah masing-masing 5 orang untuk mengantisipasi drop out. Total masing-masing kelompok menjadi minimal 18 orang. Kemudian subjek dilakukan pengacakan sehingga pada awal penelitian diperoleh jumlah sampel per kelompok masing-masing adalah 21 orang. Pada akhir penelitian data yang dapat diolah adalah kelompok perlakuan 19 orang dan kelompok kontrol 17 orang.

### Etika penelitian dan *ethical clearence*

Setiap subjek diberikan penjelasan umum tentang tujuan dan manfaat penelitian. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia mengikuti kegiatan penelitian diberikan *informed consent* untuk ditanda tangani. Penelitian telah lolos kaji etik oleh komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan nomor: 870/ UN2.FI/ETIK/2014.

### Jenis dan cara pengumpulan data

Data karakteristik riwayat kesehatan diperoleh dengan metode wawancara menggunakan kuesioner terstruktur. Data profil lipid dan glukosa serum diperoleh melalui pemeriksaan laboratorium klinik menggunakan spektrofotometer di Rumah Sakit TNI AL Mintohardjo Jakarta Pusat. Data kadar TNF- $\alpha$  serum diperoleh dari pengukuran ELISA di Laboratorium Terpadu Universitas Indonesia

### Pengolahan dan analisis data

Pengolahan data uji klinis disajikan dalam bentuk tabel yang berisi variabel klinik yaitu kadar TAG, k-HDL, TNF- $\alpha$  serum sebelum dan sesudah intervensi. Analisis selanjutnya dilakukan dari data uji klinis antara kontrol dan perlakuan dilakukan uji beda T dengan menggunakan uji beda T saling bebas /



*independent sampel T test* terhadap selisih setelah dan sebelum intervensi pada setiap kelompok.

### Hasil dan Pembahasan

#### Nilai asupan gizi kelompok kontrol dan perlakuan

Berdasarkan Tabel 7 terlihat bahwa terdapat perbedaan bermakna antara asupan zat gizi lemak, besi dan vitamin B sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok kontrol  $p \leq 0.05$ .

Pada kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan asupan zat gizi sebelum dan sesudah intervensi  $p \geq 0.05$ . Hal ini menunjukkan bahwa nilai asupan zat gizi tidak mempengaruhi parameter Sindroma Metabolik pada kelompok perlakuan.

Tabel 7 Asupan zat gizi pada kelompok kontrol dan perlakuan

| Zat Gizi    | Kontrol          |                  | p-values<br>* | Perlakuan        |                  | p-values<br>* |
|-------------|------------------|------------------|---------------|------------------|------------------|---------------|
|             | Sebelum          | Sesudah          |               | Sebelum          | Sesudah          |               |
| Energi      | 1469.1<br>±478.6 | 1618.1<br>±405.3 | 0.15          | 1367.1<br>±362.0 | 1396.7<br>±317.2 | 0.74          |
| Protein     | 43.5±19.2        | 51.5±15.4        | 0.06          | 41.0±9.2         | 45.5±9.6         | 0.11          |
| lemak       | 40.5±22.7        | 49.7±15.2        | 0.03          | 37.2±14.1        | 39.9±12.3        | 0.41          |
| Karbohidrat | 228.8±67.8       | 232.5±61.0       | 0.82          | 213.1±74.5       | 207.3±59.2       | 0.72          |
| Kalsium     | 261.6<br>±132.7  | 240.2<br>±116.1  | 0.56          | 194.8<br>±115.7  | 240.9<br>±149.4  | 0.35          |
| Fosfor      | 453.4<br>±190.5  | 456.4<br>±214.7  | 0.95          | 395.3<br>±127.7  | 427.7<br>±149.9  | 0.50          |
| Besi        | 7.8±3.3          | 10.8±4.1         | 0.00          | 8.9±4.1          | 9.7±3.9          | 0.48          |
| Vit.A       | 876.0±958.3      | 8                | 0.11          | 497.4±334.       | 764.0±1192.      | 0.35          |
| Vit.B       | 0.7±0.5          | 1.2±0.8          | 0.02          | 88.0±0.6         | 1.0±0.8          | 0.59          |
| Vit.C       | 27.5±25.3        | 22.8±23.9        | 0.63          | 22.6±26.8        | 32.1±31.7        | 0.36          |
| PUFA        | 0.5±1.7          | 1.5±3.4          | 0.33          | 0.4±0.4          | 0.5±0.8          | 0.66          |
| Kolesterol  | 146.6±180.8      | 138.7±114.       | 0.86          | 153.4±158.       | 124.9±168.9      | 0.40          |

Ket : \*Paired t-test ( $p < 0.05$ )

#### Tingkat kecukupan gizi kelompok kontrol dan perlakuan

Berdasarkan Tabel 8 terlihat bahwa terdapat perbedaan bermakna antara tingkat kecukupan zat gizi lemak, besi dan vitamin B sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok kontrol  $p \leq 0.05$ .

Pada kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan tingkat kecukupan zat gizi sebelum dan sesudah intervensi  $p \geq 0.05$ . Hal ini menunjukkan bahwa tingkat kecukupan zat gizi tidak mempengaruhi parameter Sindroma Metabolik pada kelompok perlakuan.

Tabel 8 Tingkat kecukupan zat gizi berdasarkan kelompok kontrol dan perlakuan

| Zat Gizi    | Kontrol     |             | P values* | Perlakuan  |             | P values* |
|-------------|-------------|-------------|-----------|------------|-------------|-----------|
|             | Sebelum     | Sesudah     |           | Sebelum    | Sesudah     |           |
| Energi      | 57.3±17.7   | 63.3±15.2   | 0.13      | 53.8±13.4  | 55.0±11.6   | 0.73      |
| Protein     | 66.9±29.5   | 79.2±23.7   | 0.06      | 63.2±14.1  | 70.0±14.8   | 0.11      |
| lemak       | 56.7±31.0   | 70.1±21.3   | 0.03      | 52.8±20.4  | 56.5±16.4   | 0.43      |
| Karbohidrat | 59.4±16.4   | 60.6±15.3   | 0.77      | 55.8±18.6  | 54.4±15.4   | 0.74      |
| Kalsium     | 26.2±13.3   | 24.0±11.6   | 0.56      | 19.5±11.6  | 24.1±14.9   | 0.35      |
| Fosfor      | 302.2±127.0 | 304.3±143.1 | 0.95      | 263.5±85.1 | 285.1±99.9  | 0.50      |
| Besi        | 60.6±25.2   | 83.2±31.2   | 0.00      | 68.8±31.9  | 74.9±30.6   | 0.48      |
| Vit.A       | 146.0±159.7 | 75.3±53.8   | 0.11      | 82.9±57.4  | 127.3±198.7 | 0.35      |
| Vit.B       | 47.1±34.0   | 80.8±54.3   | 0.01      | 59.4±39.4  | 68.7±54.2   | 0.58      |
| Vit.C       | 30.5±28.1   | 25.34±26.5  | 0.63      | 25.1±29.8  | 35.7±35.2   | 0.36      |
| PUFA        | 2.9±9.2     | 8.08±18.2   | 0.32      | 2.4±2.5    | 2.97±4.6    | 0.65      |

Ket : \*Paired t-test ( $p < 0.05$ )

Hasil penelitian berdasarkan Tabel 8 menunjukkan bahwa kecukupan gizi masih sesuai kebutuhan pria dewasa pada Angka Kecukupan Gizi (AKG 2013). Terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok kontrol sebelum dan sesudah intervensi untuk tingkat kecukupan lemak, besi dan vitamin B  $p < 0.05$ .

#### Kajian produk intervensi terhadap kadar TAG serum

Berdasarkan Tabel 9 dapat dilihat bahwa rerata kadar TAG serum sebelum intervensi kelompok kontrol lebih tinggi dari kelompok intervensi. Rerata kadar TAG serum sesudah intervensi kelompok kontrol lebih tinggi dari kelompok intervensi.

Tabel 9 Rata-rata kadar TAG serum pre-post intervensi

| Kelompok Subjek    | Kadar TAG Serum (mg/dL) |                    |                           |
|--------------------|-------------------------|--------------------|---------------------------|
|                    | Sebelum Intervensi      | Sesudah Intervensi | Selisih                   |
| Kelompok Kontrol   | 246.6±7.7               | 214.2±150.9        | -32.4±131.6 <sup>a)</sup> |
| Kelompok Perlakuan | 191.0±97.2              | 206.4±127.0        | 15.4±81.0 <sup>a)</sup>   |

Keterangan : Angka yang diikuti huruf yang sama pada baris yang berbeda menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ( $p > 0.05$ )

Rerata kadar TAG serum terjadi penurunan pada kelompok kontrol dan terlihat peningkatan rerata kadar pada kelompok perlakuan. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya dan beberapa penelitian lain yang menyatakan bahwa pemberian bekatul berupa bubuk maupun minuman emulsi minyak dapat

menurunkan kadar TAG serum baik pada hewan maupun pada manusia. (Chen and Cheng 2006; Damayanthi *et al.* 2012; Wilson *et al.* 2007).

Damayanthi *et al.* (2013) melaporkan bahwa penggunaan minuman emulsi minyak bekatul pada orang gemuk hanya dapat menurunkan kadar serum LDL dan kolesterol total tetapi kadar serum glukosa setelah intervensi tetap tidak berubah.

Akbar *et al.* (2010) menyatakan bahwa pemberian bubur bekatul pada siswa SD meningkatkan kadar TAG serum secara signifikan pada kelompok perlakuan ( $p=0.014$ ), sedangkan pada kelompok kontrol terjadi penurunan kadar serum TAG tapi tidak signifikan ( $p=0.102$ ).

Penelitian lain menyatakan bahwa vitamin E (tokoferol dan tokotrienol) yang terkandung didalam minyak bekatul hanya efektif menurunkan LDL dan kolesterol total melalui penghambatan aktivitas enzim HMG-COA reduktase, sehingga lemak tidak disintesis oleh tubuh, dan kejadian penyakit kardiovaskuler dapat dicegah (Kota *et al.* 2013).

### Kajian produk intervensi terhadap kadar k-HDL serum

Rerata kadar k-HDL serum kelompok kontrol sebelum intervensi lebih tinggi dari kelompok intervensi (Tabel 10). Rerata kadar k-HDL serum kelompok kontrol setelah intervensi lebih tinggi dari kelompok perlakuan. Terjadi peningkatan kadar k-HDL serum pada kedua kelompok meskipun tidak signifikan.

Tabel 10 Rata-rata kadar k-HDL serum pre-post intervensi

| Kelompok Subjek    | Kadar k-HDL serum (mg/dL) |                    |                         |
|--------------------|---------------------------|--------------------|-------------------------|
|                    | Sebelum Intervensi        | Sesudah Intervensi | Selisih                 |
| Kelompok Kontrol   | 33.6 ± 7.7                | 35.8 ± 8.3         | 2.2 ± 4.9 <sup>a)</sup> |
| Kelompok Perlakuan | 33.5 ± 6.5                | 34.5 ± 9.3         | 1.0 ± 4.1 <sup>a)</sup> |

Keterangan : Angka yang diikuti huruf yang sama pada kolom yang berbeda menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ( $p > 0.05$ )

Hasil penelitian yang menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar k-HDL serum setelah intervensi. Beberapa penelitian telah menunjukkan terjadinya peningkatan kadar k-HDL serum setelah pemberian bekatul. Hal ini disebabkan karena bekatul mengandung komponen bioaktif  $\gamma$  oryzanol dan asam ferulat yang mempunyai aktivitas antioksidan yang kuat. Selain itu MUFA dan PUFA yang terdapat didalam minyak bekatul dapat meningkatkan kadar k-HDL serum. (Damayanthi 2010; Moongngarm 2012).

Hal ini mungkin juga disebabkan karena jumlah dan jenis olah raga yang dilakukan oleh subjek selama penelitian berlangsung. Frekuensi olah raga yang dilakukan oleh subjek minimal dua kali dalam seminggu dengan beberapa jenis olah raga. Kegiatan olah raga ini mendukung terjadinya peningkatan kadar k-HDL serum pada Sindroma Metabolik. Seperti telah diketahui juga bahwa aktivitas fisik dapat meningkatkan kadar k-HDL serum bukan hanya dipengaruhi oleh asupan makanan (Mahan *et al.* 2008).



### Kajian produk intervensi terhadap kadar glukosa puasa serum

Rerata kadar glukosa serum kelompok kontrol sebelum intervensi lebih rendah dari kelompok intervensi (Tabel 11). Rerata kadar glukosa puasa serum kelompok kontrol setelah intervensi lebih rendah dari kelompok intervensi. Terjadi peningkatan kadar glukosa puasa serum pada kedua kelompok menuju normal tetapi tidak signifikan.

Tabel 11 Rata-rata kadar glukosa puasa serum subjek pre-post intervensi

| Kelompok Subjek    | Kadar glukosa puasa serum (mg/dL) |                    |                           |
|--------------------|-----------------------------------|--------------------|---------------------------|
|                    | Sebelum Intervensi                | Sesudah Intervensi | Selisih                   |
| Kelompok Kontrol   | 92.3 ± 25.3                       | 103.1 ± 27.2       | 10.7 ± 9.1 <sup>a)</sup>  |
| Kelompok Perlakuan | 94.3 ± 36.1                       | 104.1 ± 46.5       | 10.7 ± 20.8 <sup>a)</sup> |

Keterangan : Angka angka yang diikuti huruf yang sama pada kolom yang berbeda menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ( $p > 0.05$ )

Peningkatan ini kemungkinan disebabkan karena selama penelitian pola makan subjek seperti biasa yaitu mengkonsumsi makanan sehari-hari seperti sebelum dilakukan intervensi. Pada asupan makanannya terdapat jumlah karbohidrat yang cenderung mencukupi jumlah yang dibutuhkan terlihat pada saat intervensi dilakukan, sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa serum baik pada kelompok perlakuan maupun pada kelompok kontrol setelah intervensi.

### Kajian produk intervensi terhadap kadar TNF $\alpha$ serum

Nilai rerata kadar TNF $\alpha$  serum kelompok kontrol sebelum intervensi lebih rendah dari kelompok intervensi (Tabel 12). Rerata kadar TNF $\alpha$  serum kelompok perlakuan setelah intervensi lebih rendah dari kelompok kontrol. Terjadi penurunan kadar TNF $\alpha$  serum pada kedua kelompok tetapi tidak signifikan.

Tabel 12 Rata-rata kadar TNF $\alpha$  serum pre-post intervensi

| Kelompok Subjek    | Kadar TNF $\alpha$ serum (pg/dL) |                    |                          |
|--------------------|----------------------------------|--------------------|--------------------------|
|                    | Sebelum Intervensi               | Sesudah Intervensi | Selisih                  |
| Kelompok Kontrol   | 6.6 ± 4.1                        | 4.9 ± 0.9          | -1.7 ± 4.3 <sup>a)</sup> |
| Kelompok Perlakuan | 6.8 ± 7.3                        | 4.7 ± 0.6          | -2.1 ± 7.1 <sup>a)</sup> |

Keterangan : Angka angka yang diikuti huruf yang sama pada kolom yang berbeda menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ( $p > 0.05$ )

Minyak bekatul padi selain mengandung oryzanol juga mengandung n-3 polyunsaturated fatty acid (n-3 PUPA). Peningkatan konsumsi n-3 PUPA dalam makanan dapat memberi manfaat pada pasien dengan penyakit inflamatori melalui penurunan kadar TNF $\alpha$  serum dan IL-6 serum (Galland 2010; Oliver *et al.* 2009). Trebble *et al.* (2003) menyatakan bahwa produksi TNF $\alpha$  dan IL-6 menurun dengan meningkatnya asupan n-3 PUFA pada pria sehat.

Penelitian yang dilakukan Maigoda *et al.* (2016) pemberian pangan yang mengandung antioksidan pada tikus Sindroma Metabolik menunjukkan terjadi

penurunan marker inflamasi TNF- $\alpha$  sebelum dan sesudah intervensi, namun sesudah intervensi tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan.

### **Simpulan**

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian emulsi minyak bekatul cenderung dapat meningkatkan kadar k- HDL serum dan menurunkan kadar TNF- $\alpha$  serum. Kadar TAG serum mengalami penurunan dan kadar glukosa serum mengalami peningkatan tapi nilainya masih diatas nilai normal.

## 5. KAJIAN MINUMAN EMULSI MINYAK BEKATUL PADI TERHADAP PARAMETER BOKIMIA PRIA SINDROMA METABOLIK DENGAN KERAGAMAN GENOTIPE GEN SREBP-1C

### Pendahuluan

Sindroma Metabolik adalah suatu keadaan yang sangat berhubungan dengan risiko DM2 dan penyakit Kardiovaskuler. Karakteristik klinik dari Sindroma Metabolik menunjukkan proses terjadinya penyakit secara kompleks dan melibatkan beberapa jalur metabolik. Beberapa penelitian menunjukkan bagaimana peran utama dari berbagai paparan terhadap Sindroma Metabolik. Urutan basa pada gen tidak mengalami perubahan akibat paparan makanan namun makanan dapat mempengaruhi ekspresi gen. Diet tinggi lemak adalah salah satu faktor yang dapat memodifikasi berkembangnya Sindroma Metabolik. Sindroma Metabolik dengan latar belakang genetik dapat berinteraksi dengan kebiasaan makannya. Kebiasaan makan yang banyak mengandung lemak dapat mempengaruhi predisposisi Sindroma Metabolik (Philips *et al.* 2008).

Asupan lemak yang tinggi juga akan mengaktifkan faktor transkripsi. Transkripsi merupakan proses pengkopian *Ribonucleic Acid* (RNA) yang menggunakan cetakan *Deoxyribonucleic Acid* (DNA). Transkripsi dilakukan dengan cara menambahkan satu nukleotida hingga berkembang menjadi satu untai RNA. Dengan demikian, transkripsi merupakan sintesis RNA yang diarahkan oleh DNA, dimana informasi genetik yang terkandung dalam DNA dikode oleh kode genetik (Effendi *et al.* 2013).

Setiap molekul DNA terdiri atas dua untai, dengan masing-masing memiliki ujung – ujung 5'→3', dan kedua untai tersebut berpasangan dalam arah anti paralel. Cetakan DNA dibaca dalam arah 3'→5', sedangkan sintesis DNA bergerak dalam arah 5'→3', dan RNA polimerase terikat pada promoter gen cetakan DNA pada ujung 3' dan bergerak kearah ujung 5', sehingga dibentuk protein baru (Effendi *et al.* 2013).

Salah satu protein yang dapat mengatur sistem metabolisme adalah protein yang dihasilkan oleh gen *Sterol Response Element Binding Protein-1c* (SREBP 1-c). SREBP-1c terlibat dalam pengaturan metabolisme lipid dan sensitivitas insulin, sehingga dapat mempengaruhi kerentanan seseorang terhadap DM2. Faktor transkripsi SREBP-1c merupakan regulator utama metabolisme karbohidrat dan lemak. Faktor transkripsi ini memegang peranan pada homeostatis melalui peningkatan glikolisis, lipogenesis dan adipogenesis. Pada obes sudah diidentifikasi gen SREBP-1c, dimana gangguan pada gen ini menyebabkan terjadinya gangguan metabolik (Sjarif *et al.* 2007 ).

Pada gen SREBP-1c faktor transkripsinya terikat pada membran yang dapat secara langsung mengaktifkan ekspresi beberapa gen yang terlibat dalam



sintesis dan ambilan kolesterol, asam lemak, trigliserida dan fosfolipid. Gen ini mempunyai Cetakan DNA (primer) 5'CCATGGATGCACTTTCGAA3' dan primer reverse 5'GGCCAGGGAAGTCACTGTCTT-3', yang berfungsi membentuk lemak, kolesterol dan asam lemak pada waktu biosintesis. Zhang *et al.* 2011 mengulas bahwa subjek dengan etnis berbeda akan mempunyai faktor lingkungan dan genetik yang berbeda. Perbedaan genetik dan lingkungan hidup ini dapat menyebabkan perbedaan pada profil lipid sehingga berbeda pula dalam perkembangan pada penyakit Kardiovaskular.

Tingginya asupan lemak, glukosa dan adanya latar belakang genetik pada Sindroma Metabolik serta adanya keragaman gen SREBP-1c dapat mempengaruhi predisposisi Sindroma Metabolik. Keragaman gen dapat terlihat dengan adanya perubahan pada nukleotida tunggal (SNPs). Penelitian kohort mengenai SNPs membuktikan terdapat 19 SNPs, enam diantaranya merupakan genotipe yang berhubungan dengan obes dan nonobes, sehingga dapat menggambarkan keragaman gen SREBP-1c pada manusia. SNPs 17 (54 G/C, ekson 18C) berhubungan dengan obesitas. SNPs yang sama dengan rs2297508 menunjukkan hubungan dengan kadar lipid serum. Genotipe terdiri dari alel G dan alel C. Alel G menunjukkan hubungan yang signifikan dengan obesitas dan Diabetes tipe 2, sedangkan alel C berhubungan dengan dislipidemia (Eberle *et al.* 2004; Liu *et al.* 2008; Zang *et al.* 2011).

Bekatul merupakan pangan fungsional kaya antioksidan telah terbukti dapat memperbaiki profil lipid pada orang dewasa gemuk, tetapi belum ada bukti ilmiah dapat memperbaiki profil lipid, glukosa dan TNF- $\alpha$  pada Sindroma Metabolik dengan genotipe beragam. Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian mengenai kajian minuman emulsi minyak bekatul padi terhadap parameter biokimia dan TNF- $\alpha$  pada pria Sindroma Metabolik dengan genotipe yang berbeda. Tujuan penelitian ini adalah menguji keragaman gen SREBP-1c pada Sindroma Metabolik dan menguji pemberian minuman emulsi minyak bekatul padi terhadap parameter biokimia berdasarkan perbedaan genotipe.

## Metode

### Bahan dan Alat

Bahan kimia yang digunakan untuk analisis polimorfisme gen adalah Agarose 1.5 %, pasangan primer (Forward dan Reverse), enzim restriksi *Xmn*I. Peralatan yang digunakan adalah Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP).

### Primer

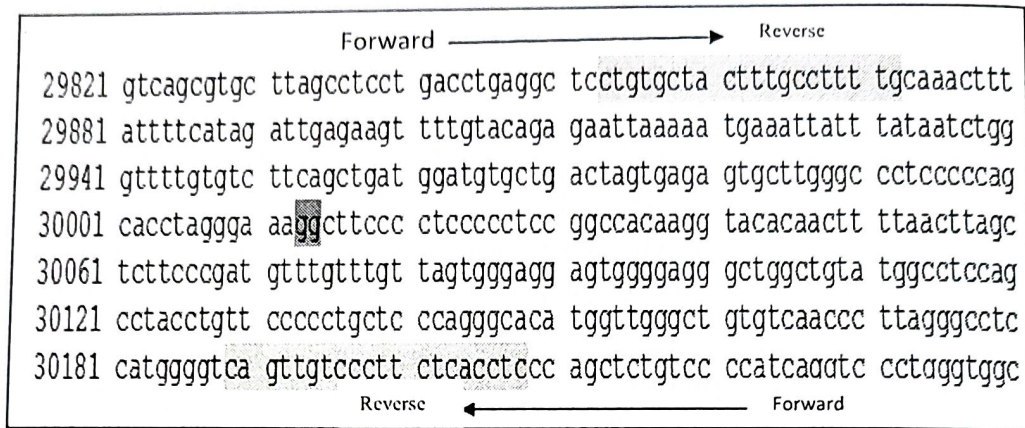
Primer gen SREBP-1c dapat dilihat pada Tabel 13 dibawah ini:

Tabel 13 Primer gen SREBP-1c

| Gen      | Kromosom | Sekuen (5'-3') Forward-Reverse                | Pustaka                        |
|----------|----------|---|--------------------------------|
| SREBP-1c | 17       | CTGTGCTACTTTGCCTTTTG<br>GAGGTGAGAAGGGACAACCTG | Eberle <i>et al.</i><br>(2004) |

### Titik mutasi

Titik mutasi yang ditemukan pada gen SREBP-1c dapat dilihat pada Gambar 3



Gambar 3 Titik mutasi pada gen SREBP-1c

### Cara menentukan genotipe

Sekuen (runutan basa) target gen SREBP- 1C pada exon 18C diperoleh pita sepanjang 357 bp (Gambar 4). Teknik PCR RFLP menggunakan enzim restriksi *X<sub>MN</sub>I* menghasilkan dua genotipe yaitu genotipe GG pada 357 bp dan genotipe GC pada 357 bp, 196 bp dan 161 bp, sedangkan genotipe CC ( 196 bp dan 161 bp) tidak ditemukan pada populasi yang dianalisis. Hasil ini sesuai dengan penelitian Eberle *et al.* (2004) bahwa SNP pada gen SREBP-1C terletak pada exon 18 C.

### Tahapan Penelitian

#### Pengambilan sampel darah dan isolasi DNA

Pada penelitian ini tahap pertama yang dilakukan adalah pengambilan darah. Darah diambil dari pembuluh darah vena menggunakan jarum suntik bervolume spuit 3 mL. Darah dimasukkan kedalam wadah yang telah berisi EDTA. Tahap selanjutnya dilakukan pemisahan DNA dan selanjutnya Amplifikasi DNA dengan alat PCR-RFLP.

#### Prosedur Pengukuran DNA

Sampel darah yang digunakan disimpan dalam tabung *vacutainer* 10 ml dengan alkohol. Sampel darah dalam EtOH sebanyak 200 ul dipindahkan ke tabung 1.5 ml. Kemudian dihilangkan alkoholnya dengan menambahkan air destilasi 1000 µl. Sampel disentrifugasi pada kecepatan 8000 rpm selama 5 menit dan bagian supernatannya dibuang. Pencucian tersebut diulangi untuk menghilangkan alkohol dalam darah sebanyak mungkin.

Isolasi DNA dilakukan dari sampel darah dengan menggunakan metode ekstraksi *phenol-chloroform* (Sambrook *et al.* 1989) yang telah dimodifikasi untuk penggunaan sampel darah yang disimpan dalam alkohol, dengan prosedur sebagai berikut:

1. **Preparasi sampel.** Sampel sebanyak 200 µL dimasukkan ke dalam tabung 1.5 mL. Sampel kemudian ditambahkan air destilasi sampai 1000 µL. Sampel



diendapkan dengan sentrifugasi pada kecepatan 8000 rpm selama lima menit, supernatan dibuang.

2. **Degradasi protein.** Sampel yang telah bersih dari alkohol ditambahkan 1x STE (Sodium Tri EDTA) sampai volume 340  $\mu$ l ( $\pm$  200  $\mu$ l), 40  $\mu$ l SDS (Sodium Dosesil Sulfat) 10% dan 20  $\mu$ l proteinase K 5 mg/ml. Campuran diinkubasi dan digoyang pada suhu 50 °C selama semalam.
3. **Presipitasi DNA.** Sampel selanjutnya disentrifugasi pada kecepatan 5000 rpm selama 10 menit hingga fase DNA terpisah dengan fase phenol. Fase DNA dipindahkan dalam tabung baru. Ditambahkan 800  $\mu$ l alkohol absolut dan 40  $\mu$ l 5M NaCl, kemudian diinkubasi pada suhu -20 °C selama semalam. Larutan disentrifugasi pada kecepatan 12000 rpm selama 10 menit, bagian alkohol dibuang sebanyak mungkin. Bagian endapan (DNA) yang tersisa ditambahkan 800  $\mu$ l alkohol 70% dan disentrifugasi seperti sebelumnya, dan bagian alkohol dibuang sebanyak mungkin. Bagian DNA yang tersisa dibiarkan dalam keadaan terbuka pada suhu ruang sampai kering. Tambahkan 100  $\mu$ l larutan pengelusi yang telah dipanaskan sebelumnya. DNA disimpan pada suhu -20 °C dan siap untuk digunakan.

#### **Amplifikasi DNA**

Amplifikasi gen SREBP-1c (DNA Target) dilakukan dengan metode PCR (*Polymerase Chain Reaction*). Pereaksi yang digunakan untuk amplifikasi gen SREBP -1c ini merupakan campuran yang terdiri dari air destilata, 10x*buffer*, MgCl<sub>2</sub>, dan dNTP, Pasangan primer (Forward dan Reverse) akan didesain melalui program PRIMER 3 untuk mengamplifikasi fragmen pada ekson ke 18 pada posisi 3096-3296 (Gene Bank NM 00416) *enzyme taq DNA polymerase*, enzim restriksi *XmnI* dengan *buffernya*.

#### **Elektroforesis**

Elektroforesis DNA produk PCR menggunakan gel agarose berukuran besar (Agarose 1,5 %) yang terbuat dari 0.45 gr agarose, 30 ml 0.5 x TBE , 2.5  $\mu$ l EtBr (Ethidium bromide). Proses elektroforesis menggunakan bahan seperti 10 x *buffer*, *loading dye*, dan *marker*.

#### **Analisis PCR-RFLP**

PCR dikondisikan pada volume reaksi 25  $\mu$ l tiap tabung yang terdiri dari sampel sebanyak 2  $\mu$ l, air destilata 16.7  $\mu$ l , 0.5  $\mu$ l masing-masing primer, 10x*buffer* sebanyak 2.5  $\mu$ l, 2.5 mM MgCl<sub>2</sub> 2  $\mu$ l, dan 2 mM dNTP 0.3  $\mu$ l, BSA 1  $\mu$ l dan enzim *taq* 0.1  $\mu$ l. Tabung PCR dihomogenkan dengan menggunakan *vortex*, kemudian diendapkan dengan menggunakan *centrifuge* pada kecepatan 5.000 rpm selama setengah menit. Amplikasi dilakukan selama 35 siklus dengan tahap pertama denaturasi pada suhu 95 °C. Produk PCR sebanyak 5 $\mu$ l dipindahkan ke tabung baru dan ditambahkan 0.3  $\mu$ l enzim restriksi *XmnI* 10 unit, 0.7 *buffer* R dan 1  $\mu$ l air destilata kemudian diinkubasi selama 1 malam (overnight) pada suhu 37 °C.

#### **Sekuensing**

Sekuensing produk PCR Sindroma Metabolik dilakukan menggunakan jasa dari *First Base*, Malaysia. Sekuensing gen SREBP-1c baik *forward* dan *reverse* dilakukan dengan menggunakan mesin ABI PRISM *Genetic Analyzer*



pada fragmen target. Hasil sekuensing disejajarkan dan *blast* menggunakan *software* MEGA 6 dan Bioedit. Pensejajaran dilakukan berdasarkan ENSEMBLE dengan kode akses gen SREBP-1c adalah NG\_029029.1 (NCBI 2017).

#### **Analisis parameter biokimia**

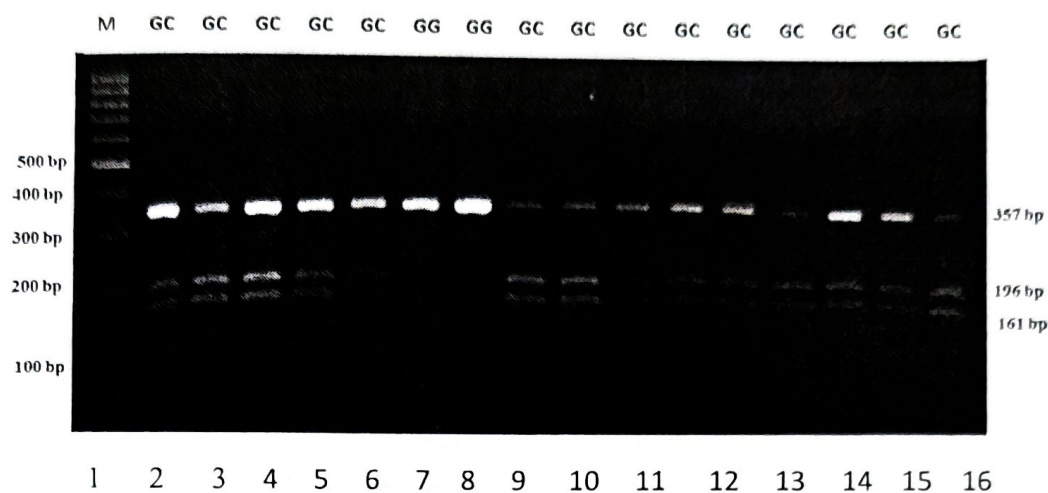
Analisis biokimia dilakukan terhadap kadar TAG, k-HDL, glukosa serum dan TNF- $\alpha$  serum. Bahan yang digunakan adalah reagen kit DSi No 60106672 untuk analisis profil lipid, reagen kit Dsi No 60108392 untuk analisis glukosa dan human TNF-  $\alpha$  Immunoassay quantikine R&D ELISA kit DTA00C USA untuk analisis TNF-  $\alpha$ . Peralatan analisis yang digunakan yaitu alat untuk pengambilan sampel darah, spektrofotometer, dan ELISA.

#### **Analisis Data**

Analisis data yang dilakukan adalah uji beda T dengan menggunakan uji beda T saling bebas / *independent sampel T test* terhadap selisih setelah dan sebelum intervensi pada setiap kelompok.

## Hasil dan Pembahasan

### 1. Keragaman ge SREBP-1c



Keterangan: M= Marker; Nomor 1-16= sampel; GC,GG,CC= Genotipe

Gambar 4 Hasil pemotongan fragmen gen SREBP- 1C menggunakan metode PCR-RFLP dengan enzim pemotong *X<sub>MI</sub>I*

Struktur gen pada produk PCR menurut akses masuk NCBI (2017) terdiri dari 20 exon, dengan panjang gen 32663 bp. Kergaman (SNPs) pada gen SREBP-1c terletak pada kromosom 17, terdapat mutasi pada basa Guanin menjadi Cytosin tetapi tidak merubah asam aminonya. Perubahan basa pada mutasi tidak merubah struktur kodon Guanin, tetapi terjadi perubahan basa G menjadi C pada titik 30010 kromosom 17, sehingga SNPs terletak di exon 20 pada titik C.30010G>C.

Jika ditinjau dari segi epigenetika yang didasari oleh perubahan fenotipe atau ekspresi genetika disebabkan oleh faktor lain selain perubahan sekuen dasar. Faktor lain tersebut adalah perubahan lingkungan sehingga aktivasi gen terganggu. Mekanisme epigenetik antara lain terjadinya metilasi DNA, modifikasi histon dan perubahan bentuk khromatin. Metilasi DNA terjadi pada posisi 5 dari cytosin (5 methyl cytosin, 5 mC) pada cincin pirimidin cytosin. Mekanisme metilasi DNA ini mendasari berbagai macam fenomena transkripsi. Enzim yang berperan dalam metilasi DNA pada mamalia adalah enzim DNA metil transferase atau DNMT 3A dan DNMT 3B (Wu dan Zang 2014).

### 2. Frekuensi genotipe dan Alel gen SREBP- 1C pada Sindroma Metabolik

Tabel 14 menunjukkan gen SREBP 1C pada Sindroma Metabolik bersifat polimorfik (beragam) hal ini ditunjukkan dengan adanya dua genotipe yang muncul, berupa homozigot yaitu genotipe GG dan heterozigot adalah genotipe GC. Pada penelitian ini terlihat frekuensi GC lebih banyak (30) daripada GG (6).

Tabel 14 Frekuensi genotipe dan alel dari keragaman gen SREBP-1C

| Kelompok Subjek    | n  | Frekuensi genotipe dan alel |           |          |                 |       |
|--------------------|----|-----------------------------|-----------|----------|-----------------|-------|
|                    |    | Frekuensi Genotipe          |           |          | Frekuensi Allel |       |
|                    |    | CC                          | GC        | GG       | G               | C     |
| Kelompok Kontrol   | 17 | 0(0)                        | 0.882(15) | 0.188(2) | 0.559           | 0.441 |
| Kelompok Perlakuan | 19 | 0(0)                        | 0.789(15) | 0.211(4) | 0.605           | 0.395 |
| Total              | 36 | 0(0)                        | 0.833(30) | 0.167(6) | 0.583           | 0.417 |

Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan yang dilakukan oleh Zang *et al.* (2011), yang menunjukkan terdapat 3 genotipe SREBP-1C yaitu GG, GC dan CC.

Penelitian lain menemukan hal yang berbeda bahwa pada penyakit metabolik, obesitas dan dislipidemia dengan SNP 17 atau rs2297508, exon 18C gen SREBP-1C pada populasi cina terdapat genotipe GG, GC dan CC. Oleh karena populasi orang sehat maka ditemukan genotipe GG lebih banyak, selanjutnya GC dan CC (Eberle *et al.* 2004; Liu *et al.* 2008).

### 3. Karakteristik biokimia pada pria Sindroma Metabolik berdasarkan genotipe

Tabel 15 menunjukkan hasil analisis biokimia sebelum dan sesudah intervensi sesuai genotipe yang selanjutnya dibahas sesuai jenis variabel analisisnya.

Tabel 15 Karakteristik biokimia sebelum dan sesudah intervensi sesuai genotipe

| Variabel(satuan)                       |         | Kontrol     |             | Perlakuan   |            |
|--|---------|-------------|-------------|-------------|------------|
|  |         | GG          | GC          | GG          | GC         |
| <b>Berat Badan</b><br>(Kg)             | Sebelum | 77.1±2.3    | 82.1±14.7   | 83.4±13.2   | 83.5±14.1  |
|  | Sesudah | 78.0±2.9    | 82.8±14.4   | 83.2±13.1   | 83.9±14.3  |
|  | Selisih | 0.9±0.6     | 0.7±1.7     | 0.2±0.1     | 0.4±2.3    |
| <b>TAG</b><br>(mg/dL)                  | Sebelum | 195.0±86.3  | 253.5±115.9 | 202.3±192.1 | 188.0±64.8 |
|  | Sesudah | 279.5±275.1 | 205.5±114.2 | 220.5±223.3 | 202.7±99.9 |
|  | Selisih | 84.5±188.1  | -48.0±122.6 | 19.3±31.7   | 14.7±90.7  |
| <b>K-HDL</b><br>(mg/dL)                | Sebelum | 34.0±1.4    | 33.1±8.2    | 26.8±3.9    | 35.3±6.0   |
|  | Sesudah | 32.5±0.7    | 36.3±8.8    | 26.0±4.1    | 36.8±9.0   |
|  | Selisih | -1.5±2.1    | 3.1±5.4     | -0.8±5.3    | 1.5±4.9    |
| <b>Glukosa</b><br>(mg/dL)              | Sebelum | 103.5±19.1  | 90.8±26.2   | 62.3±8.8    | 102.8±35.9 |
|  | Sesudah | 111.0±24.0  | 102.0±28.2  | 76.0±10.7   | 112.7±49.6 |
|  | Selisih | 7.5±4.9     | 11.2±10.5   | 13.8±6.3    | 9.9±23.4   |
| <b>TNF<math>\alpha</math></b><br>Pg/dL | Sebelum | 4.4±0.8     | 6.9±4.3     | 10.0±10.9   | 5.8±6.2    |
|  | Sesudah | 3.9±0.1     | 5.0±0.8     | 4.8±0.7     | 4.7±0.5    |
|  | Selisih | -0.48±0.9   | -1.8±4.5    | -5.2±10.4   | -1.1±6.1   |

#### Kadar TAG serum

Penelitian ini menunjukkan terjadi peningkatan kadar serum TAG. Peningkatan kadar serum TAG setelah intervensi pada kelompok perlakuan dengan genotipe GG lebih rendah dari kelompok kontrol. Terjadi peningkatan kadar serum TAG setelah intervensi pada kelompok perlakuan dengan genotipe



GC sedangkan pada kelompok kontrol dengan genotipe GC terjadi penurunan, tetapi tidak signifikan.

Hubungan secara genetika dengan intervensi yang terjadi dapat dilihat dari peningkatan kadar serum TAG pada kelompok perlakuan (19,5) dengan genotipe GG lebih rendah dari kelompok control (84,5). Tetapi secara fenotipe Sindroma Metabolik terdapat hubungan antara intervensi dengan genetik dimana intervensi dapat mengurangi peningkatan kadar TAG, pada orang yang berpotensi DMT2, dibandingkan pada orang dengan Sindroma Metabolik yang secara genetik merupakan orang yang sehat., tetapi tidak bermakna secara signifikan.

Pada penelitian ini pola makan subjek sama seperti sebelum dilakukan intervensi yaitu mengkonsumsi makanan seperti biasa, hal ini menyebabkan terdapatnya jumlah asupan yang masih dalam batas yang dibutuhkan. Penderita Sindroma Metabolik pada umumnya telah mengalami mutasi gen. Mutasi gen disebut juga polimorfisme gen yang terjadi yaitu polimorfisme gen SREBP-1c, dimana gen ini bertugas meregulasi metabolisme lemak dan glukosa. Pada diet tinggi karbohidrat terjadi upregulasi faktor transkripsi enzim dari biosintesis TAG (lipogenesis) pada hati mamalia (Zang 2011). Oleh karena itu bahan aktif yang dikandung bekatul terlihat menjadi belum mampu menurunkan kadar serum TAG. Disamping itu karena mutasi gen maka kerja enzim mengalami peningkatan sehingga lipid tetap disintesis oleh tubuh.

Penelitian yang dilakukan oleh Zang *et al.* (2011), terjadi peningkatan kadar serum TAG setelah intervensi dilihat dari setelah *wash out* dengan pemberian karbohidrat pada orang sehat dengan genotipe GG dan alel C.

#### **Kadar k-HDL serum**

Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar k-HDL serum meningkat pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan genotipe GC. Peningkatan pada kelompok kontrol lebih tinggi. Sedangkan pada genotipe GG terjadi penurunan, tetapi penurunan pada kelompok intervensi lebih rendah dari kelompok kontrol. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok GC dan GG ( $p < 0.05$ ), pada awal dan akhir intervensi. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan genotipe GC, kelompok perlakuan dengan genotipe GC mengalami peningkatan kadar k-HDL serum lebih rendah pada akhir intervensi.

Penelitian lain menemukan pada pemberian *mono unsaturated fatty acid* (MUFA) pada orang sehat, bahwa pada genotipe C/C dan C/T kadar serum k-HDL meningkat tetapi sebaliknya dengan genotipe T/T kadar serum k-HDL menurun (Meskin *et al.* 2006). Minuman emulsi minyak bekatul adalah pangan fungsional yang tepat untuk meningkatkan asupan MUFA, PUFA dan antioksidan. Bekatul padi mengandung bahan aktif tinggi antioksidan yaitu -oryzanol. Pengembangan produknya telah dilakukan, memberikan produk yang dapat diterima masyarakat adalah minuman emulsi minyak bekatul dengan perisa coklat (Rahman *et al.* 2012).

Bekatul padi selain mengandung komponen aktif oryzanol juga mengandung  $\alpha$  tokoferol. Menjaga konsentrasi  $\alpha$  tokoferol tetap tinggi dalam plasma akan melindungi lipoprotein yaitu VLDL, LDL dan k-HDL dari kerusakan oksidatif (Meskin *et al.* 2006).

### Kadar glukosa serum

Penelitian ini menunjukkan bahwa, kadar glukosa puasa serum kelompok perlakuan dengan genotipe GC mempunyai kadar awal lebih tinggi dibanding genotipe GG. Kadar glukosa puasa serum setelah intervensi kelompok perlakuan dengan genotipe GC juga lebih tinggi dibanding genotipe GG. Pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol terjadi peningkatan kadar glukosa puasa serum setelah intervensi, tetapi tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Peningkatan ini disebabkan karena selama penelitian pola makan subjek tetap seperti biasa. Pada asupan makanannya terdapat jumlah glukosa yang masih mencukupi jumlah kebutuhan terlihat pada hari kerja dan hari libur, sehingga terjadi peningkatan kadar serum glukosa baik pada kelompok perlakuan maupun pada kelompok kontrol setelah intervensi. Penelitian yang dilakukan Zang *et al.* (2011) menyatakan dengan pemberian glukosa menyebabkan peningkatan kadar glukosa serum pada subjek baik dengan genotipe GG maupun carrier C sesudah intervensi. Rasa manis pada minuman produk intervensi adalah gula rendah kalori (sukralosa).

### Kadar TNF- $\alpha$ serum

Penelitian ini menunjukkan bahwa, kadar TNF- $\alpha$  serum sesudah intervensi kelompok perlakuan dengan genotipe GG mempunyai penurunan lebih besar dari kelompok kontrol dengan genotipe GC. Kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan genotipe GC juga memberikan penurunan tetapi penurunan pada kelompok kontrol lebih besar. Hubungan intervensi dengan genetika terlihat karena pada genotipe GG yaitu genetika normal terjadi penurunan lebih besar pada kelompok perlakuan. Hubungan secara fenotipe terlihat karena terjadi penurunan lebih besar genotipe GG pada kelompok perlakuan.

Pada obesitas dan obesitas sentral disebabkan karena terpaparnya sel TNF $\alpha$  dengan tingginya kadar asam lemak bebas dan distimulasi oleh penghambatan fosforilasi dari residu serine mediator inflamasi, yang menyebabkan terjadinya inflamasi serta resistensi insulin (Tilg H dan Moschen AR 2007). Pada terapi awal menggunakan  $\gamma$  oryzanol yang terkandung dalam minyak bekatul komponennya antara lain sikloartenol, asam ferulat, sikloartenol, dapat menghambat lipopolisakarida melalui aktivasi NF-kB. *Nuclear factor -kB* (NF-kB) adalah salah satu faktor transkripsi utama yang mengatur ekspresi gen proinflamasi. Penghambatan aktivasi NF-kB menyebabkan penghambatan migrasi sel proinflamasi dan kerusakan sel endotelial, yang pada akhirnya akan mencegah terjadinya penyakit atherosklerosis (Sakai *et al.* 2012).

Penelitian lain menemukan bahwa  $\gamma$  oryzanol dan komponen lain seperti asam ferulat yang terkandung dalam bekatul dapat mencegah inflamasi melalui penghambatan aktivitas NF-kB pada tikus. Sel TNF $\alpha$  yang merupakan faktor proinflamasi dikendalikan oleh faktor NF-kB, maka dengan adanya oryzanol yang merupakan antioksidan yang dikandung oleh bekatul terjadilah penurunan kadar serum TNF $\alpha$  didalam darah. Efek oryzanol didukung oleh bahan aktif lain didalam bekatul. Bekatul padi selain mengandung oryzanol juga mengandung campuran dari komponen bioaktif fitosterol dan asam ferulat dapat mencegah inflamasi melalui penghambatan aktivasi NF-kB (Islam *et al.* 2008).



### **Simpulan**

Gen SREBP 1C pada Sindroma Metabolik bersifat polimorfik (beragam) hal ini ditunjukkan dengan adanya dua genotipe yang muncul, berupa homozigot yaitu genotipe GG dan heterozigot adalah genotipe GC. Pada penelitian ini terlihat frekuensi GC lebih banyak daripada GG dan tidak ditemukan adanya genotipe CC. SNPs terletak pada ekson 20 dalam kromosom 17 pada titik 30010.

Kadar TAG serum pada genotipe GG dan GC meningkat setelah intervensi tetapi peningkatan pada genotipe GC lebih kecil dari genotipe GG. Kadar k-HDL serum mengalami peningkatan baik pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol dengan genotipe GC, peningkatan pada kelompok perlakuan lebih rendah dari kelompok kontrol. Kadar TNF- $\alpha$  serum sesudah intervensi kelompok perlakuan dengan genotipe GG mempunyai penurunan lebih besar dari kelompok kontrol dengan genotipe GC.



## 6. PEMBAHASAN UMUM DAN IMPLIKASI PENELITIAN

### Pembahasan Umum

Sindroma Metabolik adalah sekumpulan penyakit subklinis akibat pola hidup yang tidak sehat antara lain kurangnya aktivitas fisik, tingginya asupan lemak dan karbohidrat. Asupan lemak total pada pasien Sindroma Metabolik beresiko menaikkan kadar profil lipid darah yaitu 93.55%. Asupan lemak trans pada pasien Sindroma Metabolik tergolong masih rendah yaitu 90.32%. Pola konsumsi asam lemak trans pada umumnya baik sebanyak 54.84% dan beresiko sebanyak 45.16% (Hendrayati *et al.* 2010).

Tingginya kolesterol darah dapat memicu munculnya penyakit degeneratif seperti stroke dan penyakit jantung koroner. Jenis makanan yang diduga berpengaruh terhadap timbulnya penyakit degeneratif yaitu makanan yang mengandung asam lemak jenuh dan asam lemak trans. Asam lemak trans memiliki pengaruh hampir 2 kali lipat dalam meningkatkan rasio k-LDL/k-HDL dibandingkan dengan asam lemak jenuh. Perubahan pada rasio kolesterol total/k-HDL atau k-LDL/k-HDL merupakan prediktor penyakit Kardiovaskular (Ratu 2008).

Gambaran klinis Sindroma Metabolik berkaitan dengan gangguan metabolik antara lain gangguan triasilgliserol, metabolisme glukosa dan resistensi insulin, kenaikan tekanan darah serta inflamasi vaskular. Seperti telah diketahui Sindroma Metabolik adalah suatu kondisi multifaktorial yang mengarah pada percepatan terjadinya aterosklerosis dan peningkatan risiko DM2. Hal ini terkait dengan angka kematian yang tinggi dengan kejadian utamanya adalah penyakit Kardiovaskular. Meskipun mekanisme patogennya terutama tergantung pada resistensi insulin, yang telah terbukti menunjukkan hubungan erat antara Sindroma Metabolik, keadaan tingkat inflamasi kronis rendah dan stres oksidatif (Premieri 2006).

Stres oksidatif memegang peranan penting dalam patogenesis perubahan vaskular dengan memicu atau memperburuk proses aterosklerosis yang menyertai Sindroma Metabolik. Secara khusus, pengamatan secara eksperimental dan klinis menunjukkan stres oksidatif sebagai mekanisme patogen penting dalam Sindroma Metabolik terutama yang berhubungan dengan obesitas sentral serta dalam perkembangan diabetes dan komplikasinya. Pada Sindroma Metabolik, akumulasi lemak yang berlebihan menyebabkan terbentuknya radikal bebas mengakibatkan kerusakan oksidatif pada jaringan adiposa. Pada pasien dengan Sindroma Metabolik, keadaan stres oksidatif diperkuat secara bersamaan oleh adanya defisiensi antioksidan yang dapat mendukung penyebaran dari perubahan oksidatif kedalam ruang ekstraseluler kemudian meningkatkan disfungsi endotel dan kerusakan kardiovaskular. Demikian pula, hipotesis yang menyatakan bahwa berdasarkan produksi superoksida berlebihan mempermudah munculnya resistensi insulin, disfungsi sel beta dan metabolisme glukosa, serta komplikasi makro dan mikrovaskular pada DM2 (Furukawa 2004; Premieri 2006).

Resistensi insulin yang terjadi pada Sindroma Metabolik dapat menyebabkan timbulnya Aterosklerosis. Dalam aspek biomolekuler berkembangnya penyakit vaskular diawali dengan adanya ROS serta sekresi

adipokin proinflamatorik protrombotik seperti  $TNF\alpha$ , IL-6, resistin dan Plasminogen Activator Inhibitor 1 atau PAI-1 oleh jaringan adiposit pada lemak visceral yang pada akhirnya terjadi resistensi insulin (Furukawa 2004; Sanchez *et al.* 2011; Effendi *et al.* 2013)

Beberapa penyakit seperti Obesitas, Kardiovaskular, DM2 disebabkan oleh masalah global. Penyebabnya antara lain adalah masalah genetik, bukan hanya oleh satu gen melainkan interaksi yang kompleks antara beberapa gen dengan faktor lingkungan, sehingga dapat digolongkan sebagai penyakit poligenik atau multigenik. Beberapa penelitian telah menunjukkan hasil hubungan antara asupan makanan dan penyakit kronis. Penemuan terakhir menyatakan bahwa efek sehat dari komponen makanan sebagian besar berhubungan dengan interaksi spesifik pada tingkat molekular yaitu partisipasi komponen diet dalam pengaturan ekspresi gen dengan mengubah aktifitas faktor transkripsi, atau melalui sekresi hormon yang mengganggu faktor transkripsi (IDF 2006, Sjarif 2007).

Penelitian ini ditujukan untuk menghasilkan produk bagi pria Sindroma Metabolik dengan keragaman gen SREBP-1c berbasis bahan pangan yang dapat mendukung minuman sehat yang bermanfaat bagi kesehatan. Produk ini cenderung dapat memperbaiki profil lipid dan penanda inflamtorik. Minuman yang diintervensikan berupa emulsi minyak bekatul dan minuman plasebo. Minuman ini diproduksi dengan membuat emulsi dari minyak bekatul dengan penambahan emulsifier dan pemanis serta *flavoring* dan minuman plasebo merupakan minuman tanpa minyak bekatul. Kandungan antioksidan minuman emulsi minyak ini setara dengan 28.80 mg  $\gamma$ -oryzanol pergelas. Minuman diberikan setiap hari sebanyak dua gelas dengan kandungan 57.60 mg  $\gamma$ -oryzanol dalam satu hari. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Damayanthi *et al.* 2010.

Temuan dari penelitian ini menunjukkan adanya korelasi negatif antara berat badan dengan kadar serum k-HDL pada pria Sindroma Metabolik, semakin tinggi berat badan maka nilai k- HDL semakin rendah. Kadar TAG berkorelasi negatif terhadap umur, semakin tinggi umur maka nilai kadar TAG semakin rendah. Kadar k-HDL berkorelasi positif terhadap umur, semakin tinggi umur maka nilai k-HDL subjek semakin tinggi. Tidak terdapat hubungan antara konsumsi pangan dengan parameter metabolik pada pria Sindroma Metabolik.

Karakteristik biokimia berdasarkan kelompok kontrol dan perlakuan menemukan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna diantara kelompok pada parameter biokimia. Pola konsumsi juga tidak berbeda antara kelompok kontrol dan perlakuan, sehingga dapat dikatakan bahwa hasil yang diperoleh disebabkan karena intervensi yang dilakukan.

Pemberian emulsi minyak bekatul padi meningkatkan kadar serum TAG. Temuan ini tidak sejalan dengan beberapa penelitian yang menyatakan bahwa pemberian minyak bekatul baik pada hewan maupun pada manusia menurunkan kadar serum TAG. Kadar serum k-HDL setelah pemberian emulsi minyak bekatul terdapat kecenderungan meningkat. Hal ini menunjukkan pemberian emulsi minyak bekatul pada Sindroma Metabolik sangat bermanfaat dan hasil yang lebih baik akan terlihat apabila dilakukan aktifitas fisik dan olah raga secara teratur.

Minyak bekatul padi mengandung  $\gamma$ -oryzanol dan vitamin E yang bersifat antioksidan. Aktivitas anti oksidan dalam minyak lebih tinggi dari pada fraksi yang tidak tersabunkan (Damayanthi *et al.* 2004). Selain itu aktivitas fisik yang



dilakukan secara teratur dapat meningkatkan kadar k-HDL didalam serum. Penggunaan emulsi minyak bekatul sangat bermanfaat bila dibarengi dengan melakukan aktivitas fisik dan olah raga secara teratur (Mahan & Escott-Stump 2008).

Penelitian ini juga menemukan terdapat peningkatan kadar glukosa dari nilai rendah menjadi nilai normal. Keadaan ini dapat menyatakan bahwa emulsi minyak bekatul dapat memperbaiki kadar serum glukosa yang rendah. Hal yang sangat menarik dari temuan penelitian ini adalah kadar TNF $\alpha$  sebagai penanda inflamatorik cenderung terlihat menurun sangat tajam, sehingga dapat diasumsikan bahwa minuman emulsi minyak bekatul sangat baik digunakan untuk mencegah kejadian inflamasi sehingga penyulit kardiovaskular dapat diatasi.

Sindroma Metabolik memiliki hubungan yang sangat erat dengan penyakit Kardiovaskular. Bila merujuk pada patofisiologi dan kriterianya maka akan terlihat berbagai sindrom yang akan muncul sebagai suatu penyakit dan komplikasi menjadi penyakit kardiovaskular (Balaha 2006). TNF- $\alpha$  merupakan molekul pleiotropik yang mempunyai peran penting pada terjadinya peradangan, perkembangan sistem imun, apoptosis, metabolisme lemak dan resistensi insulin. Pada Obesitas terjadi peningkatan kadar TNF- $\alpha$  dan akan menurun dengan penurunan berat badan. Penurunan TNF- $\alpha$  juga dapat disebabkan karena adanya antioksidan (Furukawa *et al.* 2004). TNF- $\alpha$  dapat meningkatkan sitokin proinflamasi lainnya seperti IL-6 dan mengurangi sitokin antiinflamasi seperti adiponektin pada obesitas atau obesitas sentral (Hernandez *et al.* 2013). Mekanisme penurunan kadar TNF- $\alpha$  adalah melalui penghambatan aktivitas NF- $\kappa$ B (Islam *et al.* 2008).

Penurunan TNF- $\alpha$  dapat disebabkan oleh MUFA dan PUFA, jika dilihat konsumsi PUPA selama intervensi sangat kecil dan konsumsi kelompok kontrol dan perlakuan tidak signifikan. Minyak bekatul mengandung MUFA 37.2 g dalam 100 ml minyak dan PUFA 31.4 g dalam 100 ml minyak. Jadi dapat dikatakan bahwa asupan MUFA dan PUFA selama intrvensi berasal produk intervensi.

Penelitian ini menghasilkan adanya keragaman gen SREBP 1c pada Sindroma Metabolik bersifat polimorfik (beragam) hal ini ditunjukkan dengan adanya dua genotipe yang muncul, berupa homozigot yaitu genotipe GG dan heterozigot adalah genotipe GC. Pada penelitian ini terlihat frekuensi GC lebih banyak daripada GG dan tidak ditemukan adanya genotipe CC. Genotipe GG merupakan genotipe pada orang sehat, sedangkan genotipe CC adalah genotipe pada diabetes, genotipe GC adalah carrier. Sehubungan dengan Sindroma Metabolik yang merupakan sindrom pradiabetes maka pada penelitian ini lebih banyak ditemukan genotipe GC polimorfisme.

Temuan pada keragaman (SNPs) gen SREBP-1c adalah terdapat mutasi pada exon 20 titik C.30010G>C, terletak pada kromosome 17 dan terdapat mutasi pada basa Guanin menjadi Cytosin tetapi tidak merubah asam aminonya.

Penelitian ini menemukan hubungan genotipe dengan karakteristik biokimia dimana hubungan secara genetika dengan intervensi yang terjadi dapat dilihat dari peningkatan kadar serum TAG pada kelompok perlakuan dengan genotipe GG lebih rendah dari kelompok kontrol. Tetapi secara fenotipe Sindroma Metabolik terdapat hubungan antara intervensi dengan genetik dimana intervensi dapat mengurangi peningkatan kadar TAG, pada orang yang berpotensi DMT2.



Kadar k-HDL meningkat pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan genotipe GC. Peningkatan pada kelompok kontrol lebih tinggi. Sedangkan pada genotipe GG terjadi penurunan, tetapi penurunan pada kelompok intervensi lebih rendah dari kelompok kontrol. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok GC dan GG ( $p < 0.05$ ), pada awal dan akhir intervensi. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan genotipe GC, kelompok intervensi dengan genotipe GC mengalami peningkatan kadar serum k-HDL lebih tinggi pada akhir intervensi.

Kadar serum glukosa kelompok perlakuan dengan genotipe GC mempunyai kadar awal lebih tinggi dibanding genotipe GG. Kadar serum glukosa setelah intervensi kelompok perlakuan dengan genotipe GC juga lebih tinggi dibanding genotipe GG. Pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol terjadi peningkatan kadar glukosa setelah intervensi, tetapi tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Kadar serum TNF- $\alpha$  sesudah intervensi kelompok perlakuan dengan genotipe GG mempunyai penurunan lebih besar dari kelompok kontrol dengan genotipe GC. Kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dengan genotipe GC juga memberikan penurunan tetapi penurunan pada kelompok kontrol lebih besar. Hubungan intervensi dengan genetika terlihat karena pada genotipe GG yaitu genetika normal terjadi penurunan lebih besar pada kelompok perlakuan. Hubungan secara fenotipe terlihat karena terjadi penurunan lebih besar genotipe GG pada kelompok perlakuan.

Obesitas pada dasarnya akan berkembang menjadi Sindroma Metabolik. Akumulasi lemak merupakan mekanisme patogenik penting dari obesitas yang berkaitan dengan Sindroma Metabolik. Sindroma Metabolik dapat berkembang lebih cepat dari individu sehat karena mengalami mutasi gen. Genotipe GG adalah genotipe yang terdapat pada orang sehat dan genotipe GC adalah bentuk genotipe yang telah mengalami mutasi disebut juga carrier. Sindroma Metabolik pada penelitian ini ada yang mempunyai genotipe orang sehat sehingga untuk mengatasi sindrom ini dapat dilakukan dengan mengatur pola makan.

Penelitian ini menemukan bahwa emulsi minyak bekatul mempunyai kecenderungan dapat meningkatkan kadar serum k-HDL dan dapat menurunkan kadar serum TNF- $\alpha$ , dan merupakan salah satu bentuk pemanfaatan bahan pangan yang kaya antioksidan yang merupakan keunggulan dari penelitian ini.

Penemuan genetika penelitian ini antara lain terdapat genotipe dari Sindroma Metabolik yaitu mempunyai genotipe GG merupakan genotipe orang sehat dan genotipe GC sebagai carrier. Mutasi gen terletak pada ekson 20 didalam kromosom 17 pada titik C.30010 G>C. Namun penelitian ini masih memiliki keterbatasan, karena tidak melibatkan orang sehat dan jumlah subjeknya kecil disebabkan sulit untuk menemukan subjek dengan kriteria yang ditetapkan.

### Implikasi Hasil Penelitian

Manfaat langsung dari penelitian ini dapat dirasakan oleh pria Sindroma Metabolik dengan keragaman gen SREBP-1c. Risiko dislipidemia, DMT2 dan Jantung Koroner dapat timbul jika gangguan metabolik ini tidak dapat diatasi, sehingga manfaat penelitian ini dapat dirasakan lebih luas oleh pasien obes atau obesitas sentral baik pria maupun wanita. Keberhasilan penelitian ini dapat berimplikasi positif pada upaya mengatasi masalah kesehatan khususnya, penyakit DMT2 dan Kardiovaskular serta pemanfaatan sumber pangan fungsional yang mengandung antioksidan. Penelitian ini dapat menjadi dasar ilmiah pengembangan bentuk minuman kesehatan dalam program intervensi pada masyarakat luas guna mencegah berkembangnya kejadian penyakit tidak menular khususnya pada pradiabetes.

Konsumsi minuman emulsi minyak bekatul padi dan bubuk bekatul padi dapat bersumber dari bahan pertanian yaitu dedak padi yang dapat diolah menjadi bubuk bekatul dan minyak bekatul. Hal ini sekaligus dapat memanfaatkan limbah olahan padi hasil pertanian di Indonesia sebagai negara dengan sumber daya alam yang potensial. Hasil penelitian ini dapat mendukung program pemerintah dalam mewujudkan Indonesia Sehat dengan konsumsi minuman kesehatan yang bersumber pada bahan alam, bekatul padi dan minyak bekatul kaya antioksidan serta mengandung MUFA dan PUFA.

Minuman Emulsi minyak bekatul yang digunakan pada penelitian ini mengandung 57.60 mg oryzanol memiliki kekuatan antioksidan sehingga dapat digunakan untuk mencegah terbentuknya radikal bebas dalam tubuh sehingga pada akhirnya dapat mencegah perkembangan penyakit generatif.

Implikasi pada penelitian lebih lanjut adalah perlu dikaji pengaruh pemberian bekatul terhadap penanda inflamatorik pada Sindroma Metabolik dengan keragaman gen lainnya seperti PPAR $\gamma$  yang mengatur metabolisme glukosa, mengingat kedua gen ini sama-sama mempunyai peran masing masing dalam mengatur sistem metabolisme tubuh.



## 7. SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

1. Penelitian ini menghasilkan bahwa pemberian emulsi minyak bekatul padi cenderung dapat meningkatkan kadar serum k-HDL dan menurunkan kadar serum TNF- $\alpha$ . Kadar serum TAG tidak terdapat penurunan dan kadar glukosa mengalami peningkatan tapi nilainya masih nilai normal.
2. Gen SREBP 1C pada Sindroma Metabolik bersifat polimorfik (beragam) hal ini ditunjukkan dengan adanya dua genotipe yang muncul, berupa homozigot yaitu genotipe GG dan heterozigot adalah genotipe GC. Pada penelitian ini terlihat frekuensi GC lebih banyak daripada GG dan tidak ditemukan adanya genotipe CC. SNPs terletak pada exon 20 dalam kromosom 17 pada titik C.30010G>C.
3. Pemberian emulsi minyak bekatul padi mempunyai kecenderungan dapat meningkatkan kadar serum k-HDL pada pria Sindroma Metabolik dengan genotipe GC sedangkan pada genotipe GG terjadi penurunan.
4. Kadar serum TNF- $\alpha$  setelah pemberian emulsi minyak bekatul padi menunjukkan cenderung terjadi penurunan pada pria Sindroma Metabolik dengan genotipe GG dan GC, penurunan geotipe GG lebih besar dari genotipe GC.
5. Karakteristik Sindroma Metabolik terdapat korelasi negatif antara berat badan dengan kadar serum k-HDL. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi berat badan subjek maka nilai k- HDL subjek semakin rendah. Kadar triasilgliserol berkorelasi negatif terhadap umur Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi umur subjek maka nilai kadar serum TAG semakin rendah. Penelitian ini menemukan kadar serum k-HDL berkorelasi positif terhadap umur. Hal ini menunjukkan semakin tinggi umur maka kadar serum k-HDL semakin tinggi.

### Saran

1. Masyarakat disarankan untuk menggunakan bahan pangan fungsional seperti minuman bekatul dan melakukan aktivitas fisik secara teratur agar kejadian Sindroma Metabolik dapat dikurangi.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut manfaat minuman emulsi minyak bekatul pada Sindroma Metabolik dengan keragaman gen SREBP-1c dibandingkan orang normal.
3. Perlu dikaji lebih lanjut mengenai manfaat minuman emulsi minyak bekatul terhadap ekspresi gen SREBP-1c.



## DAFTAR PUSTAKA

- Alberts B, Bray, Hopkin K, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, and Walter P. 2010. *Essential Biology*, third edition. New York and London, Garland Science: 348-349.
- Akbar AA, Sirajuddin S, Bahar B. 2010. Pengaruh pemberian bubur bekatul instan terhadap kadar profil lipid anak sekolah dasar obesitas di Makassar". *E-Journal Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin*: 1-11.
- Astawan M dan Febrinda AE. 2010. Potensi Dedak dan Bekatul Beras Sebagai Ingredient Pangan dan Produk Pangan Fungsional, *J Pangan* 19 (1): 1-8
- Blaha M, Elasy TA. 2006. Clinical Use of the Metabolic Syndrome: Why the Confusion?. *Clinical Diabetes* (24): 125-131.
- Borst SE. 2004. The Role of TNF- $\alpha$  in Insulin Resistance, *J Endocrine* (23): 177-182
- Bratawidjaya KG, Rengganis I. 2009. *Imunologi Dasar*, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta: 257-286.
- Bullo M, Agusten PC, Correig PA, Aranceta J and Salvado JS. 2007. Inflammation, obesity and comorbidities: the role of diet. *Public Health Nutrition* 10(10A):1164-1172.
- Chen CW, and Cheng. 2006. A Rice Bran Oil Diet Increases LDL-Receptor and HMGCoA Reductase mRNA Expressions and Insulin Sensitivity in Rats with Streptozotocin/Nicotinamide-Induced Type 2 Diabetes, *The J.Nutr.* 136: 1472-1476.
- Cruz MG, et al. 2012. A Dietary Pattern Including Nopal, Chia Seed, Soy Protein, and Oat Reduces Serum Triglycerides and Glucose Intolerance in Patients with Metabolic Syndrome, *J of Nutrition* (142) : 64-69.
- Damayanthi E. 2002. karakteristik bekatul padi (*Oryza Sativa*) awet serta aktivitas antioksidan dan penghambatan proliferasi sel kanker invitro dari minyak dan fraksinya, Artikel Penelitian, Departmen Gizi Masyarakat Institut Pertanian Bogor: 1-12.
- Damayanthi E, Zakaria FR, t Syarief H, Wijaya CH, Damardjati DS. 2004. In Vitro Antioxidant Activity of Stabilized Rice Bran and Its Fraction, *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan* 15(1):1-10.
- Damayanthi E, Kustiyah L, Khalid M, Farizal H. 2010. Aktivitas Antioksidan bekatul lebih tinggi daripada jus Tomat dan penurunan aktivitas anti oksidan serum setelah intervensi minuman kaya antioksidan, *J.Nutr. and Food.* 5(3): 205-210.
- Damayanthi E and Dwiriani C.M. 2012. Pengkajian minuman bekatul, minyak bekatul dan tomat untuk kesehatan lipid dan kadar glukosa serta status imun pada orang dewasa gemuk. Artikel Penelitian, Departmen Gizi Masyarakat Institut Pertanian Bogor: 1-10.
- Davi G, Santilli F, Patrono C. 2010. Nutraceuticals in Diabetes and Metabolic Syndrome, *J Cardiovascular Therapeutics.* 28: 216-226.
- Dwipayana MP. 2011. Prevalensi Sindroma Metabolik pada populasi penduduk Bali, Indonesia, *J Peny Dalam.* 12 (1):1-5.

- Dullo AG, Jacquet J, Solinas G, Montani JP, Schutz Y. 2010. Body composition phenotypes in pathways to obesity and the metabolic syndrome. *Int. J. Obes* .34 (Suppl. 2): 4–17.
- Eberle D, *et al.* 2004. SREBF-1 Gene Polymorphisms Are Associated With Obesity and Type 2 Diabetes in French Obese and Diabetic Cohorts, *Diabetes*. 53:1-5.
- Effendi AT, Hardinsyah, Effendi YH, Dewi M, Nurdin NM. 2013. Nutrigenomik, Resistensi Insulin, Sindrom Metabolik, Prediabetes. IPB Press : 1-11.
- Edwards PA, Tabor D, Kast HR, Venkateswaran A. 2000. Regulation of gene expression by SREBP and SCAP. *Biochim. Biophys. Acta*. 1529:103–113.
- Effendi AT. 2013. Aspek Biomolekular Diabetes Mellitus II, Balai Penerbit FKUI: 131-152.
- Erusan RR, Nalini D, Manohar G, Malathi R. 2012. Correlation between Obesity and Inflammation in Cardiovascular Diseases-Evaluation of Leptin and Inflammatory Cytokines. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases* (2): 7-15.
- Ervin RB. 2009. Prevalence of Metabolic Syndrome Among Adults 20 Years of Age and Over, by Sex, Age, Race and Ethnicity, and Body Mass Index: United States, 2003–2006. *National Health Statistics Reports* (13):1-8.
- [NCEP] National Cholesterol Education Program. 2001. Executive summary of the third report. Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 285:2486-97.
- Fernandez AA, *et al.* 2011. Human SREBP1c Expression in Liver Is Directly Regulated by Peroxisome Proliferator-activated Receptor (PPAR), *J of biological chemistry* . 286(24): 21466–77.
- Ferre P, Foufelle F. 2010. Hepatic steatosis: a role for de novo lipogenesis and the transcription factor SREBP-1c. *Diabetes, Obesity and Metabolism* (12 Suppl. 2): 83–92.
- Furukawa S, Fujita T, Shima-Hukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y. 2004. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 114: 1752-1761.
- Galland L. 2010. Diet and Inflammation. *Nutrition in Clinical Practice* 25 ( 6): 634-640.
- Georgiadi A, Kersten S. 2012. Mechanisms of Gene Regulation by Fatty Acids, *American Society for Nutrition. Adv. Nutr*(3) : 127–134.
- Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. 2006. The Effects of Diet on Inflammation Emphasis on the Metabolic Syndrome, *Journal of the American College of Cardiology* 48(4): 677-685.
- Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. 2004. Definition of Metabolic Syndrome. *Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition*: 433-438.
- Grundy SM. 2004. Obesity Metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *The Journal of Clinical of Endocrinology and Metabolism* 89 (6): 2595-2600.
- Grundy SM. 2006 Does a diagnosis of metabolic syndrome? *Endocrinol Metab Clin North AM*. 83(6): 1248-51.



- Hendrayati TA. 2010. Gambaran Asupan Asam lemak Trans dan Lemak Total dengan Kejadian Sindroma Metabolik di RS DR. Wahidin Sudirohusodo Makasar. *Media Gizi Pangan* (2):39-43.
- Hernandez HR, Mendia LES, Ramírez GR, and Romero MAR. 2013. Obesity and Inflammation: Epidemiology, Risk Factors, and Markers of Inflammation. *International Journal of Endocrinology* :1-11.
- Horton JD, Goldstein JL, Brown MS. 2002. SREBPs: activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver, *J. Clin. Invest* (109):1125–1131.
- [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2010. Laporan Riset Kesehatan Dasar Tahun 2010. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- \_\_\_\_\_. 2013. Laporan Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Kamso S. 2007. Body mass index, total cholesterol, and ratio total to HDL cholesterol were determinants of metabolic syndrome in the Indonesian elderly. *Med J Indones* (16):195-200.
- \_\_\_\_\_. 2011. Prevalensi dan Determinan Sindrom Metabolik pada Kelompok Eksekutif di Jakarta dan Sekitarnya, *J Kesehatan Masyarakat Nasional* 6(2):85-90.
- [IDF] International Diabetes Federation. 2006. The IDF consensus worldwide definition of metabolic syndrome: 2-24.
- Islam MS, Murata T, Fujisawa M, Nagasaka R, Ushio H, Bari AM, Hori M, Ozaki H. 2008. Anti-inflammatory effects of phytosteryl ferulates in colitis induced by dextran sulphate sodium in mice, *British Journal of Pharmacology* (154): 812–824.
- Laudes M, Barroso I, Luan J, Soos MA, Yeo G, Meirhaeghe A, Logie L, Puig AV, Schafer AJ, Wareham NJ, Rahilly SO. 2004. Genetic variants in human sterol regulatory element binding protein-1c in syndromes of severe insulin resistance and type2 diabetes. *Diabetes J* (53):842-6.
- Lechleitner M 2008 Obesity and the metabolic syndrome in the elderly--a mini-review. *Gerontology* 54(5):253-9.
- Li G, de Courten M, Jiao S, Wang Y. 2010. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome among adults in Beijing, China. *Asia Pac J Clin Nutr*. 19(1):98-102.
- Liu, JX, *et al.*. 2008. Association of sterol regulatory element-binding protein-1c gene polymorphism with type 2 diabetes mellitus, insulin resistance and blood lipid levels in Chinese population. *ScienceDirect J* : 1-6.
- Marjani A. 2015. A Review on the role of triglyceride in metabolic syndrome. *Asian J Pharm Clin Res* 8( 3): 1-3.
- Mahan K and S Escott-Stump. 2008. Krause's Food Nutrition and Therapy 12<sup>th</sup> Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Matsuda M, Korn BS, Hammer RE, Moon YA, Komuro R, Horton JD, Goldstein JL, Brown MS, Shimomura I. 2001. SREBP cleavage-activating protein (SCAP) is required for increased lipid synthesis in liver induced by cholesterol deprivation and insulin elevation, *Genes and Development* (15):1206-1216.



- Meskin MS, Bidlack WR, Randolph RK. 2006. *Phytochemical Nutrient-Gen Interaction*. Taylor & Francis
- Moongngarm A, Daomukda N, Khumpika S. 2012. Chemical Compositions, Phytochemicals, and Antioxidant Capacity of Rice Bran, Rice Bran Layer, and Rice Germ. *Elsevier*. (2) ; 73 – 79.
- Most MM, Tulley R, Morales S, Lefevre M. 2005. Rice bran oil, not fiber, lowers cholesterol in humans, *Am J Clin Nutr* (81) 64–8.
- Nestel P, Lyu R, Low LP, Sheu WHH, Nitiyanant W, Saito I and Tan CE. 2007. Metabolic syndrome: recent prevalence in East and Southeast Asian populations, *Asia Pac J Clin Nutr* 16 (2):362-367.
- Nurjanah F, Roosita K. 2015. Gaya hidup dan kejadian sindrom metabolik pada karyawan laki-laki berstatus gizi obes di PT Indocement Citeurup, *J Gizi dan Pangan*. 10(1) 17-24.
- Oben JE. 2011. Oxidative stress and blood lipid profile in cameronian obese subjects. *Sunway Academic J* ( 5):149-155.
- Oliver E, Mc Gillicuddy F, Phillips C, Toomey S, Roche HM. 2009. The role of inflammation and macrophage accumulation in the development of obesity-induced type 2 diabetes mellitus and the possible therapeutic effects of long-chain n-3 PUFA. *Proceedings of the Nutrition Society* (69): 232–243.
- Parlindungan F. 2010. Sindroma Metabolik dan Penyakit Kardiovaskular. *Artikel Penelitian*. Divisi Kardiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara: 1-13.
- Palmieri OV, Grattagliano I, Portincasa P, Palasciano G. 2006. Systemic Oxidative Alterations Are Associated with Visceral Adiposity and Liver Steatosis in Patients with Metabolic Syndrome. *J. Nutr* (136): 3022–3026.
- Pedersen SD, Sjodin A, and Astrup A. 2012. Obesity as A Health Risk. *Present Knowledge in Nutrition*. Tenth Edition. International Life Science Institute. Published 2012 by John Wiley & Sons Inc.
- Phillips CM, Tierney AC, Roche HM. 2008. Gene–Nutrient Interactions in the Metabolic Syndrome. *J Nutrigenet Nutrigenomics* (1):136–151.
- Rahmawati A. 2014. Mekanisme Terjadinya Inflamasi dan Stres Oksidatif Pada Obesitas. *El-Hayah* Vol.5 (1): 1-8.
- Repa JJ *et al.* 2000. Regulation of mouse sterol regulatory element binding protein-1c gene (SREBP-1c) by oxysterol receptors, LXR $\alpha$  and LXR $\beta$ . *Genes Dev*.14:2819–2830.
- Reaven GM. 1988. Role of insulin resistance in human disease Diabetes. 37(12):1595-607.
- Redinger RN. 2007. The Pathophysiology of Obesity and Its Clinical Manifestations. *Gastroenterology & Hepatology* (3): 856-863.
- Ryan EP. 2011. Bioactive food components and health properties of rice bran, *JAVMA*. 238(5): 593-600.
- Sakai S, Murata T, Tsubosaka Y, Ushio H, Masatoshi, Hori, Ozaki H. 2012.  $\gamma$ -Oryzanol Reduces Adhesion Molecule Expression in Vascular Endothelial Cells via Suppression of Nuclear Factor- $\kappa$ B Activation. *J. Agric. Food Chem*. 60: 3367–3372.
- Sambrook J, Fritsch F, Maniatis T. 1989. *Molecular Cloning Laboratory Manual*. 3rd Edition. New York (US): Cold Spring Harbor Laboratory Press.

- Sanchez AF, Santillán EM, Bautista M, Soto JE, González AM, Chirino CE, Montiel ID, Rivera GS, Vega CV, González JAM. 2011. Inflammation, Oxidative Stress, and Obesity, *Int. J. Mol. Sci* (12): 3117-3132.
- Saiem Al Dahr MH and Jiffri EH. 2000. Increased Adipose Tissue Expression of Tumor Necrosis Factor Alpha and Insulin Resistance in Obese Subjects with Type II Diabetes. *Word Journal of Medical Science* 5(2):30-35.
- Sethi JK and Hotamisligil GS .1999. The role of TNF $\alpha$  in adipocyte metabolism. *seminars in Cell & Developmental Biology* (10): 19-29.
- Sjarif DR. 2007. Nutritional genomic : aplikasi nutrisi di masa depan, *Sari Pediatri*. 8(4)(Suplemen): 73 – 77.
- Somsuvra B, *et al.* 2012. Anti-diabetic activity of oryzanol and its relationship with the anti-oxidant property. *Int J Diabetes Dev Ctries* 32(4):185–192.
- Soewondo P, Purnamasari D, Waspaji S, Soegondo S. 2010. Prevalence of metabolic syndrome using NCEP/ATP III criteria in Jakarta, Indonesia: the Jakarta primary non-communicable disease risk factors surveillance 2006, *ACTA Med Indones*.42(4):199-203.
- Trebbles T, Arden NK, Stroud MA, Wootton SA, Burdge GC, Miles EA, Ballinger AB, Thompson RL, Calder PC. 2003. Inhibition of tumour necrosis factor- $\alpha$  and interleukin 6 production by mononuclear cells following dietary fish-oil supplementation in healthy men and response to antioxidant co-supplementation. *British Journal of Nutrition* (90): 405–412.
- Wahyu I, Prasetyaningsih A, Ngadiarti I. 2011. Obesitas dan sindrom metabolik pada pasien medical check up Siloam hospitals Lippo Karawaci, *Nutrire Diaita* 3(2) : 98-111.
- [WHO] World Health Organization. 1999. The Metabolic Syndrome : 31-33.
- Wiardani NK, Arsana IWJ.2011. Kejadian Sindroma Metabolik berdasarkan status obesitas masyarakatan perkotaan Denpasar. *J Ilmu gizi* 2(2): 129-138.
- Wilson AT, Nicolosi RJ, Woolfrey B, Kritchevsky D. 2007. Rice bran oil and oryzanol reduce plasma lipid and lipoprotein cholesterol concentrations and aortic cholesterol ester accumulation to a greater extent than ferulic acid in hypercholesterolemic hamsters, Department of Clinical Laboratory and Nutritional Sciences, Center for Health and Disease Research, University of Massachusetts Lowell, Lowell, MA 01854, USA, Wistar Institute, Philadelphia, PA 19104, USA: 1-8.
- Wu H and Zang Y. 2014. Reversing DNA mutation mechanism, Genomic, and Biological Function. *J Cell Elsevier*: 45-68.
- Zhang Z, Gong RR, Juan Du, Xiao LY, Duan W, Zhou XD, Fang DZ. 2011. Associations of the SREBP-1c gene polymorphism with gender specific changes in serum lipids induced by a high-carbohydrate diet in healthy Chinese youth. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.*(36) : 226-232.





## RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Batusangkar Sumatera Barat, pada 15 Juli 1959 dari pasangan ayah Abdul Wahab (alm) dan ibu Rawiana (almh), merupakan anak keempat dari empat bersaudara. Penulis menikah dengan Kolonel Laut Drs Fakhren Kasim MHKes,Apt pada tanggal 1 April 1988, dan dikaruniai satu orang putri yaitu dr. Lailatu Faradila dan dua orang putra yaitu Arif Fardiansyah dan Dzaki Ahmad Fardian.

Penulis menamatkan Strata-1 pada Program Studi Farmasi Universitas Andalas Padang tahun 1986 dan Profesi Apoteker Universitas Andalas Padang tahun 1987. Penulis melanjutkan ke Magister Ilmu Kefarmasian di Universitas Indonesia lulus pada tahun 2003.

Dari tahun 1988 penulis bekerja sebagai dosen tetap Yayasan Perguruan Cikini Jakarta, pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi ISTN Jakarta. Sejak tahun 1994 penulis ditugaskan oleh Kopertis Wilayah III sebagai dosen PNS yang dipekerjakan di Program Studi Farmasi dan Profesi Apoteker Fakultas Farmasi ISTN Jakarta. Sebagai tenaga profesi Apoteker penulis mengabdikan diri sebagai apoteker serta pengelola Apotek Malvin Farma Depok.

Publikasi ilmiah sebagai bagian dari disertasi ini adalah: Judul” *Effect of Intervention with Rice Bran Oil-Emulsion Beverage on Metabolic Syndrome Markers in Men*” diterbitkan pada *International Journal Of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)* Volume 32 No.2 tahun 2017 pp. 165-173 ; dan bagian disertasi yang berjudul “Hubungan Karakteristik dengan Parameter Sindrom metabolik Pria Dewasa di Jakarta” yang akan diterbitkan Jurnal Gizi Pangan volume 12 No 1 Maret 2017.