

TESIS

**ANALISIS PEMANFAATAN MINYAK BEKATUL TERHADAP
PERUBAHAN KONSENTRASI KOLESTEROL TOTAL
DARAH; AN UPDATE SYSTEMATIC REVIEW**

**ANALYSIS OF THE UTILIZATION OF RICE BRAN OIL ON CHANGES
IN TOTAL BLOOD CHOLESTEROL CONCENTRATION;
AN UPDATE SYSTEMATIC REVIEW**

Disusun dan diajukan oleh

**ST. NUR AZIZAH
K012181070**



**PROGRAM STUDI S2 ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**ANALISIS PEMANFAATAN MINYAK BEKATUL TERHADAP
PERUBAHAN KONSENTRASI KOLESTEROL TOTAL DARAH; AN
UPDATE SYSTEMATIC REVIEW**

**Tesis
Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister**

**Program Studi
Ilmu Kesehatan Masyarakat**

**Disusun dan diajukan oleh:
ST. NUR AZIZAH**

Kepada

**PROGRAM STUDI S2 ILMU KESEHATAN MASYARAKAT
FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**ANALISIS PEMANFAATAN MINYAK BEKATUL TERHADAP PERUBAHAN
KONSENTRASI KOLESTEROL TOTAL DARAH; AN UPDATE
SYSTEMATIC REVIEW**

Disusun dan diajukan oleh


**ST. NUR AZIZAH
K012181070**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin pada tanggal 30 Desember 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Prof. Dr. dr. Abd. Razak Thaha, M.Sc
NIP/NIDK. 88233110191

Dr. Abdul Salam, SKM., M.Kes
NIP. 19820504 201012 1 008

Dekan Fakultas
Kesehatan Masyarakat

Ketua Program Studi S2
Ilmu Kesehatan Masyarakat



Prof. Sukri Palutturi, SKM., M.Kes., M.Sc., Ph.D
NIP. 19720529 200112 1 001

Prof. Dr. Masni, Apt., MSPH.
NIP. 19590605 198601 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : St. Nur Azizah
NIM : K012181070
Program studi : Ilmu Kesehatan Masyarakat
Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul :

**ANALISIS PEMANFAATAN MINYAK BEKATUL TERHADAP
PERUBAHAN KONSENTRASI KOLESTEROL TOTAL DARAH; AN
UPDATE SYSTEMATIC REVIEW**

adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa Tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 19 Desember 2022

Yang menyatakan



St. Nur Azizah

KATA PENGANTAR

BismillaahirRahmaanirRahiim

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhaanahu wa Ta'ala serta shalawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad saw. Rasa syukur yang mendalam serta terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada Bapak **Prof. Dr. Dr. Abd. Razak Thaha, M.Sc** selaku Ketua Komisi Penasehat dan Bapak **Dr. Abdul Salam, SKM, M.Kes** selaku Sekertaris Komisi Penasehat, dengan kesabaran dan perhatiannya dalam memberikan bimbingan, semangat dan saran hingga hasil penelitian ini bisa terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa sebagai hamba Allah, kesempurnaan sangat jauh dari penyusunan ini. Keterbatasan dan kekurangan yang ada dalam hasil penelitian ini merupakan refleksi dari ketidaksempurnaan penulis sebagai manusia. Namun dengan segala kerendahan dan ketulusan hati, penulis memberanikan diri mempersembahkan ini sebagai hasil usaha dan kerja keras yang telah penulis lakukan selama ini.

Banyak kendala yang kami hadapi dalam penyusunan ini, tetapi berkat doa dan pertolongan Allah Subhanahu wa Ta'ala serta adanya bantuan dan dukungan dari berbagai pihak sehingga ini dapat terselesaikan. Terkhusus penulis persembahkan untuk orang tua, syukur tak terhingga untuk Ayahanda tercinta **Almarhum Yarni Rudani**, Ibunda

tercinta **Almarhumah Hj. Sitti Rabiah, S.Pd.SD** dan juga keluarga yang senantiasa mendoakan, memberikan nasehat dan dorongan serta telah banyak berkorban agar penulis dapat menyelesaikan pendidikan dengan baik, dan semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala membalasnya dengan berkah yang berlimpah dan juga kebahagiaan hidup dunia akhirat.

Dalam kesempatan ini penulis juga dengan tulus ingin menyampaikan terima kasih kepada Ibu **Dr. Healthy Hidayanty, SKM., M.Kes**, Ibu **Dr. dr. Citrakesumasari, M.Kes, Sp.GK** dan Ibu **Dr. Fridawaty Rivai, SKM., M.Kes** sebagai tim penguji. Demikian pula ucapan terima kasih dan penghargaan yang tulus penulis sampaikan kepada :

1. Bapak **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku rektor Universitas Hasanuddin.
2. Bapak **Prof. Sukri, SKM., M.Kes., M.Sc., Ph.D** Selaku Dekan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin.
3. Ibu **Prof. Dr. Masni, Apt., MSPH** Selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin
4. Ibu **Dr. Healthy Hidayanti, SKM., M.Kes** Selaku Ketua Departemen Gizi beserta seluruh staf pengelola yang telah membimbing penulis selama mengikuti pendidikan di Pascasarjana Universitas Hasanuddin

5. Dosen dan staff pengajar di Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin Makassar yang telah memberikan ilmu yang sangat berharga bagi penulis.
6. Rekan-rekan seperjuangan S2 Gizi FKM Unhas 2018 dan sahabat-sahabat yang telah banyak memberikan bantuan, dukungan moril, dan motivasi yang membangun.

Akhir kata, tiada manusia yang sempurna. Demikian pula dalam penyusunan hasil penelitian ini. Untuk itu penulis memohon maaf dan dengan senang hati menerima kritik dan saran yang bersifat membangun. Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala senantiasa melimpahkan rahmat-Nya kepada kita semua dan apa yang disajikan dalam hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Makassar, 19 Desember 2022



ST. NUR AZIZAH

ABSTRAK

ST. NUR AZIZAH. *Analisis Pemanfaatan Minyak Bekatul Terhadap Perubahan Konsentrasi Kolesterol Total Darah; An Update Systematic Review* (Dibimbing oleh **Abdul Razak Thaha** dan **Abdul Salam**)

Prevalensi penyakit jantung koroner di Indonesia meningkat dari 0,5% tahun 2013 menjadi 1,5% di tahun 2018 dengan faktor risiko paling sering didapati peningkatan kolesterol. Peningkatan kolesterol dapat diatasi dengan memanfaatkan olahan minyak bekatul (RBO) sebagai suplemen. Tujuan systematic review ini adalah untuk mengkaji efektivitas minyak bekatul terhadap perubahan konsentrasi kolesterol total darah berdasarkan dosis.

Metode systematic review ini dilakukan berdasarkan PRISMA flow diagram. Kriteria kelayakan literatur ditentukan berdasarkan PICOS framework. Pencarian serta penelusuran literatur dilakukan pada database Crossref, DOAJ, Google Scholar, ProQuest, PubMed, dan Science Direct. Tahap skrining dilakukan dengan bantuan aplikasi Mendeley. Hasil ekstraksi data dianalisis dengan mencari persamaan, perbandingan dan mensintesa data.

Hasil sebanyak lima artikel terpilih dan seluruhnya menunjukkan bahwa mengonsumsi RBO berpengaruh terhadap perubahan konsentrasi kolesterol total darah. Terdapat empat artikel menggunakan desain RCT dan satu artikel menggunakan desain quasi eksperimen. Sediaan dan dosis yang diidentifikasi yaitu sediaan RBO dengan dosis 45 ml/hari dan RBO kaya gamma-oryzanol dengan dosis 15 ml/hari (20.000 ppm gamma-oryzanol). Konsumsi RBO efektif terhadap perubahan konsentrasi kolesterol total darah dengan penggunaan dosis yang berbeda-beda. Sebaiknya systematic review selanjutnya dapat mengkaji efek dari berbagai dosis minyak bekatul dengan menggunakan meta-analysis.

Kata kunci: Minyak Bekatul, Perubahan Kolesterol Total, Dosis



ABSTRACT

ST. NUR AZIZAH. *Analysis of The Utilization of Rice Bran Oil on Changes in Total Blood Cholesterol Concentration; An Update Systematic Review.* (Supervised by **Abdul Razak Thaha** and **Abdul Salam**)

The prevalence of coronary heart disease in Indonesia increased from 0.5% in 2013 to 1.5%. The increase in cholesterol can be overcome by utilizing processed bran oil (RBO) as a supplement. The purpose of this systematic review is to examine the effectiveness of bran oil against changes in total blood cholesterol concentration based on dosage.

This systematic review method is carried out based on the PRISMA flow diagram. The literature eligibility criteria are determined based on the PICOS framework. Literature searches and searches are conducted on the Crossref, DOAJ, Google Scholar, ProQuest, PubMed, and Science Direct Databases. The screening stage is carried out with the help of the Mendeley application. Data extraction results are analyzed by searching for equations, comparisons and synthesizing data.

The results of five selected articles and all of them show that consuming RBO has an effect on changes in total blood cholesterol concentrations. There are four articles using the RCT design and one article using quasi-experimental designs. The preparations and doses identified were RBO preparations at a dose of 45 ml/day and gamma-oryzanol-rich RBO at a dose of 15 ml/day (20.000 ppm gamma-oryzanol). RBO consumption is effective against changes in total blood cholesterol concentration with the use of different doses. We recommend that the next systematic review can examine the effects of various doses of bran oil using meta-analysis.

Keywords: Rice Bran Oil, Total Cholesterol Changes, Dose



DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN SAMPUL
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	7
D. Manfaat Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Tinjauan Tentang <i>Rice Bran Oil</i>	9
B. Tinjauan Tentang Hiperkolesterolemia	17
C. Penelitian Relevan	25
D. Landasan Teori	34
E. Kerangka Konsep.....	35
BAB III METODE PENELITIAN.....	38
A. Protokol dan Registrasi	38
B. Kriteria Kelayakan	38
C. Sumber Informasi.....	40
D. Strategi Pencarian Data	41
E. Catatan Studi	43
F. Item Data	47

G. Penilaian Risiko Bias.....	50
H. Ringkasan Tindakan	51
I. Metode Analisis Data	51
J. Risiko Bias	52
K. Analisis Tambahan.....	52
BAB IV	53
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	53
A. Hasil Penelitian	53
B. Pembahasan.....	67
BAB V PENUTUP	82
A. KESIMPULAN.....	82
B. SARAN	82
DAFTAR PUSTAKA.....	83
LAMPIRAN.....	93

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
Tabel 2.1 Kandungan Asam Lemak dan Antioksidan pada Rice Bran Oil.....	15
Tabel 2.2 Penelitian yang relevan terkait dengan manfaat minyak bekatul (RBO) terhadap perubahan konsentrasi kolesterol total darah.....	25
Tabel 3.1 Kata Kunci <i>Systematic Review</i> Efektivitas Pemanfaatan Minyak Bekatul Terhadap Perubahan Kadar Kolesterol Total Darah.....	42
Tabel 3.2 Kombinasi Kata Kunci <i>Systematic Review</i> Efektivitas Pemanfaatan Minyak Bekatul Terhadap Konsentrasi Kolesterol Total Darah	42
Tabel 3.3 Hasil Pencarian dan Penyaringan Awal Studi <i>Mendeley Library</i>	43
Tabel 3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Berdasarkan Kriteria Kelayakan <i>PICO-S Systematic Review</i> Efektivitas Pemanfaatan Minyak Bekatul Terhadap Perubahan Konsentrasi Kolesterol Total Darah.....	47
Tabel 3.5 Indikator Konsentrasi Kolesterol Total Darah	49
Tabel 4.1 Assesmen Kualitas Studi <i>Randomized Controlled Trial Systematic Review</i> Analisis Pemanfaatan Minyak Bekatul Terhadap Perubahan Konsentrasi Kolesterol Total Darah	55
Tabel 4.2 Assesmen Kualitas Studi Quasi <i>Experiment Systematic Review</i> Analisis Pemanfaatan Minyak Bekatul Terhadap Perubahan Konsentrasi Kolesterol Total Darah	55
Tabel 4.3 Karakteristik Dasar Setiap Studi <i>Systematic Review</i> Analisis Pemanfaatan Minyak Bekatul Terhadap Perubahan Konsentrasi Kolesterol Total Darah.....	59
Tabel 4.4 Karakteristik Sampel Pada Artikel yang Dikaji	60

Tabel 4.5 Sediaan dan Dosis Pemanfaatan Bekatul Terhadap Perubahan Konsentrasi Kolesterol Total Darah	63
--	----

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Kerangka Teori	34
Gambar 2.2 Kerangka Konsep.....	35
Gambar3.1 Diagram <i>Flow</i> Pencarian Literatur Efektivitas Pemanfaatan Minyak Bekatul Terhadap Perubahan Konsentrasi Kolesterol Total Darah	46

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1 Instrumen Penilaian Kualitas Studi Jbi Critical Appraisal Checklist For Randomized Controlled Trials.....	94
Lampiran 2 Instrumen Penilaian Kualitas Studi Jbi Critical Appraisal Checklist For Quasi-Experimental Studies (Non Randomized Experimental Studies)	95
Lampiran 3 Penelusuran Tahap Skrining	96
Lampiran 4 Penelusuran Tahap <i>Eligibility</i>	97
Lampiran 5 Penilaian Kualitas	98
Lampiran 6 Dokumentasi Proses Skrining Artikel Tahap Dua	104
Lampiran 7 Dokumentasi <i>History</i> Pencarian dan Penelusuran Literatur	105
Lampiran 8 Rekomendasi Persetujuan Etik	110

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tahapan siklus hidup manusia dimulai dari lahir, bayi, anak-anak dan remaja kemudian beranjak dewasa hingga menjadi tua. Seiring berjalannya waktu, setiap individu akan mengalami pembaruan atau terjadi regenerasi sel di dalam tubuhnya, dan secara alamiah sel tersebut juga mengalami penurunan fungsi akibat dari proses penuaan atau degeneratif sehingga hal ini perlu mendapat perhatian (Hardisman, 2010).

Masalah kesehatan yang saat ini dihadapi Indonesia didominasi oleh gaya hidup, pola makan, olahraga, lingkungan kerja dan stres. Perubahan gaya hidup pada masyarakat utamanya dipengaruhi oleh peningkatan pendapatan ekonomi, beban kerja yang tinggi, promosi makanan cepat saji yang populer namun tidak diimbangi dengan pengetahuan dan kesadaran akan nutrisi. Perubahan ini yang kemudian memberikan dampak buruk bagi kesehatan serta menimbulkan perubahan pola penyakit dari penyakit infeksi kronis non infeksi menjadi penyakit degeneratif atau penyakit tidak menular (Dhani & Yamasari, 2014).

Menurut data *World Health Organization* tingkat mortalitas yang meningkat pada penyakit tidak menular di tahun 2016 dengan angka kematian yang mencapai 17,9 juta jiwa disebabkan oleh penyakit kardiovaskular (*World Health Organization*, 2018).

Risiko kematian akibat penyakit tidak menular utama terjadi antara usia 30 hingga 70 tahun (*World Health Statistic*, 2017). Selain itu, penyakit kardiovaskular juga membawa risiko pada terjadinya hiperkolesterolemia dan dislipidemia yang kedua kondisi ini dapat terjadi akibat konsumsi makanan yang mengandung lemak tinggi dan kolesterol. Sehingga pengelolaan aspek risiko yang kurang baik dapat berdampak pada peningkatan kasus setiap tahunnya. Selain itu, juga dapat mempengaruhi kualitas hidup serta produktivitas seseorang (G. R. Hanum & Ardiansyah, 2018).

Hiperkolesterolemia adalah keadaan yang terjadi akibat meningkatnya kadar kolesterol dalam darah yang melebihi batas normal, yaitu ≥ 240 mg/dl. Kenaikan kadar kolesterol memiliki risiko kematian penyakit jantung koroner tiga kali lebih cepat (Imam, 2004). Mengonsumsi lemak secara berlebihan dapat menyebabkan jumlah senyawa kolesterol dan trigliserida mengalami peningkatan. Oksidasi trigliserida dan kolesterol menyebabkan pembentukan radikal bebas yang diketahui dapat merusak sel-sel endotel (Brasher LV, 2008; Suharjo & Kuharto, 2010). Selain itu, meningkatnya kadar kolesterol dapat menjadi pemicu terjadinya aterosklerosis (Garnadi Y, 2012).

Penyempitan pembuluh darah terjadi karena adanya jaringan ikat pada dinding pembuluh darah serta terdapat penimbunan kolesterol secara bertahap. Penyakit jantung koroner (PJK) adalah penyakit jantung dan pembuluh darah yang disebabkan karena adanya proses

penyempitan arteri koroner (Libby et al., 2019). Menurut informasi data Departemen Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2018 prevalensi jantung koroner di Indonesia diperkirakan 15 dari 1000 penduduk Indonesia yang mengidap penyakit jantung koroner. Penyakit jantung koroner menyumbang kematian kurang lebih 510.840 orang. selanjutnya angka kejadian yang tercatat berdasarkan diagnosis dokter untuk penyakit jantung koroner di Indonesia tahun 2013 yaitu sebesar 0,5% dengan diagnosis berdasarkan gejala sebesar 1,5%. Sementara itu, berdasarkan diagnosis dokter pada penyakit jantung koroner yang tercatat pada tahun 2013 sebesar 0,5% meningkat menjadi 1,5% di tahun 2018 (Riskesmas, 2018).

Salah satu upaya dalam pengelolaan dan penanganan yang dapat dilakukan yaitu dengan mulai menerapkan gaya dan pola hidup sehat, memperbaiki pola makan melalui pemilihan makanan yang tepat (Wicaksana et al., 2017). Sebagian individu dengan diet rendah lemak jenuh dan kolesterol dapat mengatur kadar kolesterol darahnya (Anwar, 2004). Pada penelitian yang dilakukan di Banda Aceh menunjukkan bahwa makanan yang mengandung lemak jenuh memiliki potensi yang lebih besar terhadap peningkatan kadar kolesterol total dalam darah jika secara rutin dikonsumsi (Mukminah & Wagustina, 2016).

Beberapa tahun terakhir bekatul yang merupakan produk sampingan dari hasil penggilingan padi mendapat perhatian sebagai pangan fungsional. Hal ini terkait dengan fungsionalitas bekatul bagi kesehatan.

Bekatul dilaporkan mengandung beberapa senyawa fenolik, kaya akan serat pangan, vitamin dan mineral yang memiliki manfaat melancarkan proses pencernaan. Beberapa penelitian yang membahas fungsionalitas bekatul terhadap kesehatan diantaranya sebagai antikanker, antihipokolesterolemik dan antiaterogenik (Henderson et al., 2012; Kharisma, 2015).

Kandungan minyak bekatul dalam komposisi bekatul relatif lebih besar jika dibandingkan dengan kandungan kimia lainnya yaitu sebesar 19,97 (Hanmoungjai et al., 2001). Namun sedikit lebih rendah jika dibandingkan dengan kandungan karbohidratnya yaitu sebanyak 22,04% (Mulyana Hadipernata, 2007). Minyak bekatul merupakan minyak yang diekstraksi dari susunan luar butiran padi. Minyak bekatul memiliki kandungan 20% asam lemak jenuh, terutama asam linoleat dan asam oleat, serta 80% asam lemak tidak jenuh. Selain itu, dalam minyak bekatul terdapat kandungan *gamma-oryzanol* yang berperan dalam menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Nasir et al., 2009; Vorarat et al., 2010).

Hasil penelitian Citrakesumasari, menunjukkan hasil bahwa terdapat penurunan pada kolesterol total (TC) sebesar 4,59%, trigliserida dan *low density lipoprotein* (LDL-C), namun kadar *high density lipoprotein* (HDL-C) juga mengalami penurunan walaupun dalam jumlah yang tidak signifikan setelah konsumsi RBO. Perbaikan yang signifikan diamati dalam pengurangan kadar kolesterol total (TC) dan trigliserida secara signifikan setelah pemberian RBO dan OO dengan nilai ($p < 0.05$) (Citrakesumasari

et al., 2021). Selain itu, data dari beberapa penelitian yang dilakukan pada tingkatan tikus, kelinci, primata dan manusia non manusia juga menunjukkan bahwa dengan mengonsumsi minyak bekatul dapat meningkatkan high density lipoprotein (HDL-C) disamping itu juga mampu mengurangi total kolesterol (TC), trigliserida serta low density lipoprotein (LDL-C) (Devarajan et al., 2016).

Sudah terdapat beberapa penelitian yang membahas serta menganalisis efektivitas minyak bekatul terhadap perubahan konsentrasi kolesterol total darah baik dengan menggunakan metode eksperimen dan dengan metode *systematic review*. Namun penelitian tersebut lebih banyak dikombinasikan dengan produk lain dan tidak menilai dosisnya. Selain itu, penelitian yang ada merupakan penelitian lama dan beberapa penelitian tersebut masih memiliki hasil yang berbeda-beda. Sehingga hal ini menjadi alasan dibutuhkannya pembaharuan kajian literatur. Oleh sebab itu, disusunlah penelitian *systematic review* dengan judul penelitian “Analisis Pemanfaatan Minyak Bekatul (*Rice Bran Oil*) Terhadap Perubahan Konsentrasi Kolesterol Total Darah”.

B. Rumusan Masalah

Masalah kesehatan yang saat ini menjadi perhatian global dan nasional adalah Penyakit degeneratif atau penyakit tidak menular (PTM). Dalam beberapa tahun terakhir Indonesia telah mengalami masalah *triple burden diseases*, yaitu masih banyaknya masalah kesehatan yang

disebabkan oleh penyakit menular, adanya *re-emerging diseases* dan *new emerging diseases*. Kemudian disisi lain adanya penyakit degeneratif yang dari waktu ke waktu mengalami peningkatan. Beberapa faktor risiko dari PTM yang paling sering dijumpai seperti aktivitas fisik yang kurang, merokok, diet tidak sehat, dan konsumsi alkohol, yang dapat memicu terjadinya kenaikan berat badan dan obesitas, meningkatkan tekanan darah, serta meningkatkan kolesterol. Peningkatan kolesterol dapat diatasi salah satunya yaitu dengan memanfaatkan olahan bekatul sebagai pangan fungsional untuk dikonsumsi sebagai suplemen makan.

Sudah terdapat beberapa penelitian yang membahas serta menganalisis efektivitas minyak bekatul terhadap perubahan konsentrasi kolesterol total darah baik dengan menggunakan metode eksperimen dan dengan metode *systematic review* yang dapat dilihat pada tabel 2.1. Namun pada penelitian tersebut hasil yang ditunjukkan berbeda-beda selain itu lebih banyak dikombinasikan dengan produk lain dan tidak menilai dosisnya. Oleh sebab itu, dalam penelitian ini peneliti ingin berfokus pada satu produk yaitu produk minyak bekatul sehingga dapat ditarik suatu rumusan masalah dengan menggunakan *systematic review* yaitu “Bagaimana menganalisis pemanfaatan minyak bekatul (*Rice Bran Oil*) terhadap perubahan konsentrasi kolesterol total darah ?”.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian *systematic review* ini secara umum bertujuan untuk menganalisis efektivitas pemanfaatan minyak bekatul (*Rice Bran Oil*) terhadap perubahan konsentrasi kolesterol total darah. Selain itu kajian secara sistematis bertujuan untuk mengumpulkan, mengevaluasi, mengintegrasikan serta menyajikan hasil temuan dari berbagai studi penelitian secara kritis dengan mengikuti tahapan dan protokol demi memperkuat sebuah teori dan mempermudah pemahaman sebagai upaya dalam pemecahan masalah penelitian yang tengah dilakukan.

2. Tujuan Khusus

Adapun beberapa tujuan khusus pada penelitian *systematic review* ini terdiri dari, yaitu :

- a. Untuk mengetahui dan mengkaji efektivitas pemanfaatan sediaan minyak bekatul (*Rice Bran Oil*) terhadap perubahan konsentrasi kolesterol total darah dengan menilai pada dosis pemberiannya

D. Manfaat Penelitian

Diharapkan dari hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat antara lain:

1. Manfaat Teoritis

Diharapkan dapat memberikan informasi dan menambah pengetahuan khususnya terkait dengan pemanfaatan minyak bekatul sebagai salah satu suplemen makan yang dapat menjadi alternatif terhadap perubahan konsentrasi kolesterol total darah.

2. Manfaat Praktis

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan informasi kepada masyarakat akan manfaat minyak bekatul sebagai suplemen makan yang dapat menjadi salah satu alternatif terhadap perubahan konsentrasi kolesterol total darah sehingga masyarakat dapat dengan mudah memanfaatkannya. Selain itu diharapkan dari penelitian ini bisa menjadi bahan referensi bagi peneliti selanjutnya terkait pemanfaatan minyak bekatul terhadap perubahan konsentrasi kolesterol total darah.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Tentang *Rice Bran Oil*

1. Padi

Tanaman padi merupakan tanaman semusim yang termasuk dalam kelompok rumput-rumputan, yang menurut penamaannya (Tjitrosoepomo, 1994), digolongkan sebagai tanaman padi (*Oryza sativa*) dengan klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*
Division : *Spermatophyta*
Sub-divisio : *Angiospermae*
Kelas : *Monokotil (monocotyledonase)*
Ordo : *Glumiflorae (poales)*
Famili : *Gramineae (poaceae)*
Sub-Famili : *Oryzoideae*
Genus : *Oryza*
Spesies : *Oryza sativa L*

Terdapat 25 spesies *Oryza* yang dikenal sebagai *O.Sativa* dengan dua sub sepsis yaitu *Indica* (padi bulu) yang ditanam di Indonesia dan *Sanica* (padi cere). Padi terbagi menjadi dua jenis, yaitu padi kering (gogo) yang dibudidayakan di dataran tinggi, dan padi sawah di dataran rendah yang harus digenangi air,

tanaman padi dapat tumbuh dengan baik di daerah dengan udara panas dan kelembapan tinggi. Dengan kata lain padi dapat hidup baik pada daerah yang beriklim panas dan lembab (Aksi Agraris Kanisius, 1990).

Padi adalah tanaman perdu berakar serabut, memiliki ruas dan batang berongga, membentuk rumpun dengan mengeluarkan pucuk, berumur 5-6 bulan dan ketinggiannya dapat mencapai kurang lebih 1,5 meter. Memiliki garis dengan pelepah terbuka pada daunnya. Bunga di pucuk tangkai bunganya berupa malai dengan duri-duri kecil pipih, tiap bunga terdiri dari satu bunga. Setiap bunga yang berdekatan dengan *gluma* memiliki 1 *palae inferioe*, 2 *palae superior*, 2 *lodicolae*, 3 benang sari dan putik dengan kepala putik berbulu (Tjitrosoepomo, 1994).

2. *Rice Bran* (Bekatul)

Keberadaan bekatul di Indonesia sangat melimpah. Berdasarkan data badan pusat statistik (BPS) produksi bekatul di Indonesia pada tahun 2015 mencapai 7,55 juta ton. Namun hingga saat ini pemanfaatan untuk bekatul sebagai sumber pangan dan gizi masih terbatas. Pemanfaatan bekatul di Indonesia hingga saat ini hanya dijadikan sebagai pakan ternak jika dibandingkan dengan Negara luar bekatul sudah dapat diperoleh dalam bentuk produk yang populer yaitu *rice bran oil* (Purnomo, 2013).

Bekatul merupakan bagian terluar dari biji-bijian yang ditutupi oleh sekam. Sereal adalah buah sekaligus benih dari berbagai tanaman sereal sejati. Seperti gandum, padi dan jelai. Istilah bekatul banyak diasosiasikan dengan padi karena bulir tersebut dikenal dalam budaya nusantara. Selain itu bekatul juga dapat diperoleh dari jagung, gandum, *milet* dan jelai. Secara anatomis bekatul adalah lapisan *aleurone* dan bagian *pericarp* yang dikandungnya. *Aleurone* adalah lapisan sel terluar dengan kandungan nutrisi yang melimpah dari *endosperm*, sedangkan *pericarp* adalah bagian terdalam dari sekam. Bekatul padi dapat dilihat dan diperoleh dari proses penggilingan. Pemisahan bekatul dari bagian beras lainnya dikenal sebagai pemolesan (*polishing*) untuk memperpanjang umur simpan rasa dan memutihkannya (Wikipedia, 2019).

Sedangkan menurut (Auliana, 2011) bekatul (*rice bran*) adalah merupakan bagian terluar dari beras yang terlepas saat proses penggilingan gabah (padi) atau merupakan hasil sampingan penggilingan padi yang tersusun atas beberapa lapisan yaitu lapisan *aleurone*, *endosperm* dan *germ*. Bekatul juga merupakan salah satu hasil samping dari proses penggilingan padi yang jumlahnya cukup banyak. Di mana pada proses penggilingan padi dapat menghasilkan 70 persen beras (*endosperm*) sebagai produk

utama serta beberapa produk sampingan seperti sekam (20 persen) dan bekatul 8-10 persen. (Tuarita et al., 2017).

Bekatul segar memiliki umur yang pendek karena dekomposisi lemak (*triacylglycerols*) menjadi asam lemak bebas atau *free fatty acids* (FFA) oleh enzim lipase, membuat cepat rusak sehingga tidak dapat untuk dikonsumsi oleh manusia. Namun jika bekatul diberikan perlakuan pemanasan pendek dengan temperatur yang tinggi setelah proses penggilingan, aktivitas lipase dapat di non-aktifkan dan bekatul dapat untuk dikonsumsi (Yuanita, 2014).

Bekatul mengandung beberapa komponen bioaktif yang dibutuhkan tubuh dengan cara bekerja secara aktif diluar fungsi alamiahnya (misalnya karbohidrat, lemak, protein, vitamin dan mineral). Komponen bioaktif tersebut seperti *gamma*(γ)-*oryzanol*, asam *ferulat*, asam *kafeat*, *tricine*, asam *kumarat*, asam *fitat*, isoform vitamin E (*α -tokoferol*, *γ -tokoferol*, *tokotrienol*), *fitosterol* (*β -sitosterol*, *stigmasterol*, *campesterol*) dan *karotenoid* (*α -karoten*, *β -karoten*, *lutein*, *likopen*) (Henderson et al., 2012).

Senyawa antioksidan yang kandung dalam bekatul dapat dikelompokkan ke dalam delapan kelompok, yaitu asam *fenolik*, *flavonoid*, *antosianin*, *proantosianidin*, *tokoferol*, *tokotrienol*, *γ -oryzanol* dan asam *fitat*. Antioksidan utama yang terdapat pada bekatul adalah *γ -oryzanol* yang tersusun atas gabungan ester ferulit

dan fitosterol. γ -oryzanol tidak didapat dari sumber pangan lain selain dari bekatul (Minatel et al., 2016; Tuarita et al., 2017).

Bekatul juga mempunyai kandungan serat pangan tinggi yang mencapai sekitar 25,3%. Serat pangan berfungsi sebagai penyerap air dan mengikat glukosa sehingga dapat mengurangi ketersediaan glukosa. Diet cukup serat juga dapat menyebabkan terbentuknya kompleks karbohidrat serta serat sehingga daya karbohidrat menjadi berkurang. Keadaan ini mampu meredam terjadinya kenaikan kadar glukosa darah dan mengendalikannya agar tetap dapat terkontrol (CLEVERDON, 1970).

Bekatul memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar trigliserida yang bersifat hipolipemik dan kolesterol yang bersifat hipokolesterolemik darah. Penelitian pada tikus menunjukkan hasil bahwa minyak bekatul dapat menurunkan kadar kolesterol total, lipoprotein berkerapatan rendah (LDL) dan lipoprotein berkerapatan sangat rendah (VLDL) (Tuarita et al., 2017).

3. *Rice bran oil*

Minyak dedak padi atau *Rice Bran Oil* (RBO) merupakan minyak pangan sehat hasil ekstraksi dari dedak padi yang mengandung vitamin, antioksidan serta nutrisi yang diperlukan tubuh manusia dan sering digunakan dalam industri makanan maupun kosmetik (Hui, 1996).

RBO umumnya digunakan sebagai minyak goreng untuk *deep frying* maupun *stir frying*. Selain itu minyak dedak padi juga dimanfaatkan sebagai manakan ringan dan margarin. Pemanfaatan RBO yang paling baik adalah sebagai antioksidan karena mengandung *Oryzanol* dan *tokotrienol*, γ -*oryzanol* dan komponen RBO lainnya dapat menurunkan kolesterol dan mencegah aterosklerosis (Mulyana Hadipernata, 2007). Minyak dedak padi memiliki aroma dan tampilan yang baik serta nilai titik asapnya cukup tinggi (254°C) dibandingkan dengan minyak nabati lainnya (M Hadipernata et al., 2012). Pada penelitian (M.-H. Chen & Bergman, 2005) kandungan γ -*oryzanol* setiap varietas akan berbeda. Kandungan γ -*oryzanol* pada padi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti jenis varietas dan kondisi tempat tumbuh, karena komponen antioksidan akan memberi respon yang berbeda terhadap perubahan lingkungan (Butsat & Siriamornpun, 2010).

RBO mentah memiliki jumlah γ -*oryzanol* yang beragam antara 1% hingga 2% bergantung cara yang digunakannya dalam mengekstraksi. Selama proses distilasi kimia, proses penyulingan, dinetralkan dan dapat ditransfer ke stok sabun. Namun, dalam kondisi cahaya kandungan γ -*oryzanol* hanya dapat dipertahankan sebagian besar pada proses pemurnian fisik (Krishna et al., 2001).

Minyak bekatul memiliki sekitar 47% MUFA, 37% PUFA dan 20% SFA. Kandungan lemak asam dari minyak bekatul terdiri dari

40,2% asam *linoleat*, 33,6% asam *oleic* dan 20,2% asam *palmitat* (Massarolo et al., 2016).

Tabel 2.1 Kandungan Asam Lemak dan Antioksidan pada *Rice Bran Oil*

Komponen	Kandungan RBO dalam 100 g
SFA	19,4 gr
Asam Palmitat	20,08 mg
Asam Stearat	2,41 mg
Asam Arakidonat	0,52 mg
MUFA	37,2 gr
PUFA	31,4 gr
Asam Linoleic	33,63 mg
Asam Linolenat	0,39 mg

Sumber: (Devarajan et al., 2016)

Minyak dedak padi juga merupakan sumber vitamin E yang melimpah (seperti *tokoferol* maupun *tokotrienol*). RBO memiliki kandungan *tocotrienol* yang beragam, utamanya β - dan γ -*tocotrienol*, namun memiliki kandungan *tokofenol* yang sangat tinggi (Rukmini & Raghuram, 1991). Selain berperan dalam meningkatkan kekebalan tubuh vitamin E juga berperan sebagai anti-mutagenik properti. Fungsi lain γ -oryzanol yang serupa dengan vitamin E yaitu fungsi kapiler kulit, sirkulasi darah serta menstimulasi hormon sekresi dan pertumbuhan (Fang et al., 2003). Selain itu, γ -oryzanol dan kolesterol memiliki kesamaan struktur yang mampu meningkatkan ekskresi kolesterol serta metabolismenya (Kota et al., 2013a).

Data dari beberapa penelitian juga telah menunjukkan bahwa penggunaan RBO pada tikus, kelinci primata dan manusia non-

manusia dapat meningkatkan kolesterol *high-density lipoprotein* (HDL-C) serta menurunkan total kolesterol (TC), kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL-C) dan trigliserida (Devarajan et al., 2016). Namun, cara kerja RBO belum diketahui secara pasti terhadap metabolisme lipid. Hadirnya sebagian fraksi yang tidak terpisahkan dari RBO seperti *alcohol*, *triterpene*, *γ-oryzanol*, *fitosterol* dan *tocotrienol* terbukti memberikan dampak positif pada metabolisme lipid dalam hal sifat antioksidan, anti-aterogenik dan hipolipidemia (Dhavamani et al., 2014). Komponen bioaktif RBO adalah anti-hiperlipidemik, sedangkan beberapa asam lemak tertentu yang terkandung seperti MUFA dan PUFA memiliki sejumlah efek. *Fitosterol*, terutama *sitosterol* dan *4-desmethylsterol* sebagai pengganti *4,4'-dimethylsterol* pada minyak bekatul, telah nyata mampu mengurangi kadar kolesterol total dan low density lipoprotein plasma. *Fitosterol* juga mampu mengganggu penyerapan kolesterol makanan dari usus atau memaksimalkan pengikatan kolesterol asam empedu dan selanjutnya dikeluarkan dalam feses (Vissers et al., 2000).

RBO memiliki sifat penurun kolesterol yang lebih unggul dinilai berdasarkan komposisi asam lemak yang dimilikinya. Hal ini mungkin berhubungan pada komponen bioaktif lain, utamanya *γ-oryzanol* yang terdapat dalam RBO (Moldenhauer et al., 2003). Vitamin E dan *γ-oryzanol* terbentuk dan bekerja secara alami dan

sinergis untuk menemukan radikal bebas dalam sel dan melindungi dari terjadinya stres oksidatif (Kennedy & Burlingame, 2003). γ -oryzanol merupakan komponen utama RBO yang berperan pada proses anti-aterosklerotik dengan cara mencegah absorpsi kolesterol usus, meningkatkan aliran empedu serta mempercepat laju ekskresi kolesterol dalam tinja (Cicero & Gaddi, 2001). Data dari penelitian model hewan coba juga mendukung sifat anti-hiperlipidemia dari komponen γ -oryzanol yang keseluruhannya memberikan pengaruh baik dalam penurunan risiko CVD.

B. Tinjauan Tentang Hiperkolesterolemia

1. Definisi Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana kadar kolesterol dalam darah berada diatas atau melebihi batas normal (Yani, 2014). Kolesterol tinggi adalah salah satu faktor risiko yang paling penting dari penyakit jantung koroner. Secara umum, hiperkolesterolemia dapat dikategorikan kedalam dua kelompok, yaitu (Anies, 2015):

a. Hiperkolesterolemia primer, diantaranya sebagai berikut:

- 1) Terdapat satu gen abnormal, yang ditemukan pada hiperkolesterolemia herediter
- 2) Variasi kecil pada gen tertentu yang diakibatkan karena mengonsumsi makanan tinggi lemak, disebut dengan hiperkolesterolemia poligenik

- 3) *Hyperlipidemia* kombinasi hereditas dimana konsentrasi trigliserida dan kolesterol mengalami peningkatan
 - 4) Kolesterol genetika langka
- b. Hiperkolesterolemia sekunder, keadaan yang sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari, diantaranya sebagai berikut:
- 1) Obesitas atau kegemukan
 - 2) Konsumsi berlebih pada minuman alkohol
 - 3) Diabetes
 - 4) Hipotiroidisme
 - 5) Penyakit ginjal
 - 6) Penyakit hati
2. Patofisiologi

Kolesterol LDL normalnya beredar di dalam tubuh sekitar dua setengah hari, setelah itu mengikat reseptor LDL di sel hati, untuk selanjutnya di endositosis. LDL dalam tubuh sendiri menghilang, dan mekanisme reduktase HMG-CoA mencegah sintesis kolesterol di hati. Pada kondisi hiperkolesterolemia *familial*, fungsi reseptor LDL terganggu atau bahkan hilang, sehingga LDL bersirkulasi dalam darah lebih lama yaitu empat setengah hari. Akibatnya, kadar LDL dalam darah menjadi meningkat, namun lipoprotein lainnya tetap normal. Pada mutasi ApoB, pengikatan partikel LDL pada reseptor berkurang, sehingga terjadi peningkatan kadar LDL (Harikumar et al., 2013).

3. Faktor Yang Mempengaruhi Hiperkolesterolemia

Faktor yang memberikan pengaruh kadar kolesterol menurut (Amaki et al., 2017) adalah sebagai berikut:

a. Asupan makanan

Faktor pemberi risiko primer atau langsung (*primary risk factors*) seperti faktor genetic, radikal bebas, dan diet tinggi lemak jenuh. Kadar kolesterol total dapat dipengaruhi oleh asupan zat gizi, terutama makanan yang merupakan sumber lemak. Peningkatan konsumsi lemak sebanyak 100 mg/hari dapat meningkatkan kolesterol total sebesar 2-3 mg/dl. Keadaan ini dapat mempengaruhi pada proses biosintesis sintesis kolesterol (Yani, 2014).

The American Heart Association (AHA) merekomendasikan untuk meningkatkan asupan serat larut sebanyak 10-25 gram per hari untuk membantu menurunkan lemak, terutama mengurangi kolesterol LDL. Meningkatkan asupan serat larut air minimal 5-10 gram per hari dapat menurunkan kolesterol LDL sebesar 5% (Sari et al., 2014).

b. Usia

Usia ≥ 45 tahun, rentan mengalami hiperkolesterolemia menurut teori (Ujjani, 2015), bahwa bertambahnya usia secara alami dapat memperlambat metabolisme tubuh. Peningkatan kadar kolesterol darah seiring bertambahnya usia berhubungan

dengan penurunan sekresi kolesterol sebagai garam empedu dan penurunan reseptor yang memediasi proses pembersihan dari LDL plasma (Sarfatayat et al., 2018; Sari et al., 2014).

c. Jenis kelamin

Ketika wanita mengalami menopause, mereka memiliki kadar kolesterol lebih tinggi daripada pria. Hal ini dipengaruhi oleh penurunan hormon estrogen (Ujjani, 2015). Estrogen sebenarnya bukan hanya sekedar hormon wanita, seperti yang diketahui bahwa estrogen juga bisa berperan sebagai antioksidan. Kolesterol LDL lebih mudah menembus *plak* dinding pembuluh darah saat teroksidasi. Peran estrogen sebagai antioksidan adalah mencegah proses oksidasi LDL, sehingga kemampuan LDL untuk menembus *plak* dapat dikurangi (Sarfatayat et al., 2018).

d. Aktivitas fisik

Kurangnya aktivitas fisik dapat menyebabkan obesitas dan meningkatkan kadar kolesterol total. Pada waktu melakukan aktivitas fisik otot-otot akan banyak memakai lebih banyak glukosa dari pada waktu melakukan aktivitas fisik. Olahraga secara teratur dapat meningkatkan kadar HDL, menurunkan kadar LDL dan Trigliserida.

Peningkatan HDL ini disebabkan karena berkurangnya aktivitas lipase hati yaitu enzim yang berfungsi untuk

katabolisme HDL, sedangkan penurunan trigliserida disebabkan karena meningkatnya aktivitas lipoprotein lipase. Olahraga yang dilakukan secara teratur juga memberikan efek yang menguntungkan terhadap peningkatan sensitivitas insulin dan hal tersebut akan berpengaruh terhadap proses metabolisme lipid dan KH.

4. Penatalaksanaan Hiperkolesterolemia

Penatalaksanaan yang tepat harus diimbangi dengan intervensi gaya hidup seperti diet, olahraga, berhenti merokok dan penurunan berat badan (Putri & Larasati, 2020).

a. Intervensi gaya hidup untuk memperbaiki profil lipid

Bukti penurunan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular yang berhubungan dengan intervensi gaya hidup tidak sekuat bukti yang berhubungan dengan intervensi farmakologis. Tujuan dari intervensi gaya hidup adalah untuk menurunkan kolesterol LDL, menurunkan kadar Trigliserida dan meningkatkan kolesterol HDL. Upaya yang dapat dilakukan antara lain dengan mengurangi asupan lemak jenuh, meningkatkan asupan serat, mengurangi asupan karbohidrat dan alkohol, meningkatkan aktivitas fisik harian, mengurangi obesitas dan berhenti merokok (PERKI, 2015).

1) Diet

Diet yang dapat diterapkan untuk menurunkan kolesterol LDL adalah diet tinggi asam lemak tak jenuh, seperti MUFA dan PUFA, karena faktor makanan yang paling besar pengaruhnya terhadap peningkatan konsentrasi kolesterol LDL adalah asam lemak jenuh. Penurunan kolesterol LDL yang diinduksi oleh PUFA lebih besar daripada diet MUFA atau diet rendah karbohidrat. Omega-3 PUFA tidak memiliki efek hipokolesterolemia langsung, namun asupan ikan kaya omega-3 PUFA yang tinggi dikaitkan dengan penurunan risiko kardiovaskular terlepas dari efeknya terhadap lipid plasma. Konsumsi PUFA omega-3 dalam dosis farmakologis (>2 gram/hari) dapat memberikan efek netral terhadap konsentrasi kolesterol LDL dan menurunkan kadar Trigliserida.

2) Penurunan berat badan

Indeks massa tubuh dan lingkar pinggang digunakan untuk menilai obesitas umum dan obesitas abnormal. Antropometri lain seperti lingkar pinggang dapat memberikan informasi, indeks massa tubuh merupakan prediktor kuat dari semua penyebab kematian. Ukuran lingkar pinggang normal untuk di Asia adalah <90 cm untuk pria dan <80 cm untuk wanita.

3) Aktivitas fisik

Aktivitas fisik yang teratur dapat menjaga berat badan ideal, mengendalikan faktor risiko dari kejadian penyakit jantung arteri koroner serta menurunkan risiko kejadian sindrom metabolik. Aktivitas fisik mempengaruhi kadar lipid utamanya terhadap pengurangan trigliserida dan kenaikan kolesterol HDL. Efek penurunan trigliserida dari aktivitas fisik sangat bergantung pada konsentrasi trigliserida awal, tingkat aktivitas fisik, dan penurunan berat badan. Tanpa adanya diet, aktivitas fisik tidak berpengaruh pada kolesterol total dan LDL.

4) Kebiasaan merokok

Kebiasaan merokok dikaitkan dengan peningkatan kadar trigliserida. Namun, penyebab berhenti merokok terhadap penurunan kadar trigliserida masih dipertanyakan.

5) Diet suplemen

- a) Fitosterol
- b) Protein kedelai
- c) Makanan kaya serat
- d) *PUFA Omega-3*

b. Terapi farmakologis

- 1) Statin (inhibitor *HMG-coA reduktase*)
- 2) Inhibitor absorpsi kolesterol

- 3) Inhibitor PCSK9
- 4) *Bile acid sequestrant*
- 5) Fibrat
- 6) Inhibitor CETP
- 7) PUFA Omega-3

C. Penelitian Relevan

Tabel 2.2 Penelitian yang relevan terkait dengan manfaat minyak bekatul (RBO) terhadap perubahan kosentrasi kolesterol total darah

No	Peneliti	Judul Dan Nama Jurnal	Desain Penelitian	Sampel (Manusia)	Hasil Temuan	Dosis	Kriteria
1	Citrakesumasari et al (2021)	Asupan Zat Gizi Pada Guru Hiperkolesterolemia Sebelum Setelah Intervensi <i>Rice Bran Oil</i> Dan <i>Olive Oil</i>	<i>Quasi Experiment</i> dengan <i>non randomized pre-post test with control group</i>	sebanyak 32 orang guru SMPN	Setelah pemberian RBO hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat penurunan TC sebesar 4,59%, TG sebesar 15,8%, LDL sebesar 4,87%, namun pada kadar HDL juga mengalami penurunan walaupun dalam jumlah yang tidak signifikan (3,41%). Sedangkan OO sebagai kontrol menurunkan TC sebesar 5,04% dan TG sebesar 28,2%, selain itu juga terdapat peningkatan HDL sebesar 0,45% berbeda dengan kadar LDL. Hasil perbandingan dari kedua kelompok menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan setelah pemberian RBO dan OO sehingga dapat disimpulkan bahwa minyak bekatul minyak zaitun memiliki efek yang sama dalam memperbaiki profil lipid dengan menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida secara signifikan	30 ml/hari	Guru dari 3 SMPN di kecamatan Tamalanrea dengan hiperkolesterolemia

2	Ming-Hoang Lai et al (2011)	<i>Effects Of Rice Bran Oil On The Blood Lipids Profiles And Insulin Resistance In Type 2 Diabetes Patients</i> (Efek Minyak Dedak Padi Pada Profil Lipid Darah Dan Resistensi Insulin Pada Pasien Diabetes Tipe 2)	<i>A Randomized Single Blind Placebo Comparison Study</i>	Sebanyak 40 pasien direkrut dari Departemen Endokrinologi dan Metabolisme Rumah Sakit Universitas Kedokteran Taipei dan Rumah Sakit Lotung Poh Ai.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa indeks penilaian model homeostasis resistensi insulin, area di bawah kurva insulin serum postprandial, dan konsentrasi kolesterol serum LDL meningkat secara signifikan pada kelompok placebo. Pada kelompok RBO, konsentrasi glukosa darah postprandial puasa dan 2 jam dan area di bawah kurva glukosa plasma postprandial meningkat secara signifikan. Kolesterol serum total dan konsentrasi LDL-C menurun secara signifikan. Konsumsi 18 g susu modifikasi RBO setiap hari selama 5 minggu secara signifikan menurunkan konsentrasi kolesterol serum total pada pasien dengan diabetes tipe 2.	Kelompok plasebo mengkonsumsi 250 ml susu modifikasi minyak kedelai (18 g minyak kedelai) Kelompok RBO mengkonsumsi 250 ml susu modifikasi RBO (18 g RBO)	Pasien dengan diabetes tipe-2 Usia 30-80 tahun Memiliki konsentrasi glukosa darah puasa ≥ 126 mg/Dl Tidak ada komplikasi akut. Dikeluarkan jika memiliki: Penyakit kardiovaskular, Penyakit serebrovaskular, Penyakit ginjal, Penyakit pencernaan, Penyakit hati (pembawa virus hepatitis B & C, sirosis hati), Penyakit tiroid, Kanker, Stroke, Diabetes tipe 1 dan Kehamilan
3	Rosa Zavoshy et al (2014)	<i>Effect Of Low Calorie Diet With Rice Bran Oil On Cardiovascular Risk Factors In Hyperlipidemic Patients</i> (Efek Diet Rendah Kalori Dengan Minyak Dedak	<i>Parallel Groups Randomized Clinical Trial</i>	Sebanyak 50 pasien yang direkrut dari Klinik Terapi Nutrisi dan Diet, di Qazvin, Iran pada tahun 2011	Pada kedua kelompok, berat badan, indeks massa tubuh, lingkaran pinggang, dan pinggul berkurang secara signifikan setelah empat minggu. Dibandingkan dengan kelompok kontrol, hasil pengobatan dengan RBO, dengan diet	Semua subjek menerima diet rendah kalori, 1400 Energi Kkal/hari selama empat minggu (26% lemak, 17% protein, dan 57% karbohidrat)	Pasien hiperlipidemik yang sehat, Usia 25-65 tahun, Memiliki setidaknya satu dari indeks lipid darah, termasuk TC ≥ 200 , HDL ≤ 40 , LDL ≥ 130 , dan TAG ≥ 150

		Padi Pada Faktor Risiko Kardiovaskular Pada Pasien Hiperlipidemik			rendah kalori, menunjukkan bahwa pada akhir minggu keempat, kolesterol total, LDL, dan rasio aterogenik kolesterol total / HDL menurun secara signifikan.	dari ahli gizi terdaftar. Kelompok perlakuan menerima diet rendah kalori termasuk (30 g/hari) RBO.	mg/dL Dikeluarkan jika memiliki: Kehamilan dan menyusui Merokok Terapi steroid, obat penurun lipid, hormon dan Riwayat pribadi penyakit kardiovaskular, diabetes dan penyakit kronis lainnya.
4	Sankar Devarajan et al (2016)	<i>A Blend Of Sesame Oil And Rice Bran Oil Lowers Blood Pressure And Improves The Lipid Profile In Mild-To-Moderate Hypertensive Patients</i> (Campuran Minyak Wijen Dan Minyak Dedak Padi Menurunkan Tekanan Darah Dan Meningkatkan Profil Lipid Pada Pasien Hipertensi Ringan Hingga Sedang)	<i>Randomized Groups Study</i>	Sebanyak 300 pasien hipertensi dan 100 normotensive (tekanan darah normal)	Penurunan tekanan darah yang signifikan (sistolik, diastolik, dan arteri rata-rata) dari hari 0 hingga 15, 30, 45, dan 60 diamati Pada hipertensi yang diobati dengan campuran minyak wijen saja (P<001), nifedipine saja (P<001), dan kombinasi campuran minyak wijen dan nifedipine (P<001). Campuran minyak wijen dengan kelompok yang diobati nifedipine menunjukkan penurunan tekanan darah terbesar. Kolesterol total, LDL-C, trigliserida, dan kadar HDL-C berkurang, sedangkan kadar HDL-C meningkat secara	Campuran 20% minyak wijen kaya lignin dingin yang tidak dimurnikan dan 80% RBO kaya γ-oryzanol yang disuling secara fisik (vivo) sebagai minyak goreng 1. Normotensif diobati dengan campuran minyak wijen (n=100), 2. Hipertensi diobati dengan campuran minyak wijen (n=100), 3. Hipertensi diobati	Pria dan wanita Usia 40-60 tahun Memiliki hipertensi esensial ≥ 3 bulan Masyarakat umum dengan pola sosial-ekonomi dan gaya hidup yang serupa Memiliki tekanan darah tinggi persisten; SBP ≥140 mmHg, DBP ≥90 mmHg Dikeluarkan jika memiliki: Hipertensi sekunder Riwayat penyakit jantung, angina, atau operasi besar baru-

					signifikan hanya pada hipertensi yang diobati dengan campuran minyak wijen saja dan kombinasi campuran minyak wijen dan nifedipine (P<001)	dengan nifedipine (n=100), obat penghambat saluran kalsium (20 mg/hari), dan 4. Hipertensi yang menerima kombinasi campuran minyak wijen dan nifedipine (20 mg/hari; n=100). Konsumsi minyak harian yang direkomendasikan untuk memasak 35-40ml/orang/hari	baru ini, atau memiliki riwayat infark miokard atau stroke baru-baru ini atau memiliki penyakit hati atau ginjal yang signifikan.
5	Akkarach Bumrungpert et al (2018)	<i>Rice Bran Oil Containing Gamma-Oryzanol Improves Lipid Profiles And Antioxidant Status In Hyperlipidemia Subjects: A Randomized Double-Blind Controlled Trial</i> (Minyak Dedak Padi Yang Mengandung Gamma-Oryzanol Meningkatkan Profil Lipid Dan Status Antioksidan Pada Subjek Hiperlipidemia: Uji Coba	<i>Randomized Double-Blind Controlled Study</i>	Sebanyak 60 subjek direkrut di Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Mahidol	Dibandingkan dengan kontrol, konsumsi RBO secara signifikan menurunkan kadar kolesterol low-density lipoprotein (LDL-C) (persentase perubahan: -0,8% [kontrol]; -8% [RBO1]; -11,8% [RBO2]; dan -12,2% [RBO3], dengan perubahan terbesar ditemukan pada RBO2 dan RBO3. Tidak terdapat perubahan yang signifikan dalam kadar TC (P=0,063), HDL-C (P=0,358) dan TG (P=0,174). Namun,	Kelompok perlakuan RBO1 (n=15) RBO 30 ml yang mengandung 4.000 ppm <i>gamma-oryzanol</i> , RBO2 (n=15) RBO 30 ml yang mengandung 8.000 ppm <i>gamma-oryzanol</i> , dan RBO3 (n=15) RBO 30 ml yang mengandung 11.000 ppm <i>gamma-</i>	Berusia 20-60 tahun Memiliki kadar puasa LDL-C >100 mg/dL Tidak memiliki penyakit diabetes, penyakit ginjal atau hati Dikeluarkan jika memiliki: Perokok Hamil atau menyusui Pengguna regular suplemen farmasi atau makan yang mempengaruhi tingkat

		Terkontrol Double-Blin Acak)			tingkat TC pada kelompok RBO menunjukkan penurunan setelah intervensi.	<i>oryzanol</i> Kelompok kontrol (n=15) minyak kedelai 30 ml (mengandung 1.600 kkal dengan 55% energi berasal dari karbohidrat, 15% dari protein, dan 30% dari lemak).	lipid.
		<i>The Journal Of Alternative And Complementary Medicine (Jacm)</i>					
6	Harshad Malve et al (2010)	<i>Ldl-Cholesterol Lowering Activity Of A Blend Of Rice Bran Oil And Safflower Oil (8:2) In Patients With Hyperlipidaemia : A Proof Of Concept, Double Blin, Controlled, Randomised Parallel Group Study</i> (Aktivitas Menurunkan Kolesterol LDL dari Campuran Minyak Dedak Padi dan Minyak Safflower (8:2) Pada Pasien Dengan Hiperlipidaemia : Bukti Konsep, Double Blin, Controlled, Randomised Parallel Group Study) <i>Journal Of The Indian Medical Association</i>	<i>A Prospective, Double Blind, Randomised And Parallel Group ProofOf-Concept Study</i>	Dari 156 pasien yang diperiksa di OPD kardiologi, 73 pasien memenuhi kriteria. Data pasien yang menyelesaikan penelitian (35 dari kelompok minyak studi dan 31 dari kelompok kontrol) dianalisis	Pada setiap tindak lanjut, kadar LDL-C menunjukkan penurunan yang signifikan dari baseline pada kelompok minyak studi dan penurunan lebih dari yang diamati pada kelompok kontrol. Juga diamati bahwa persentase responden lebih tinggi pada kelompok minyak studi. Pada akhir periode penelitian, 82% pasien dari kelompok ini memiliki kadar LDL-C kurang dari 150 mg/dl dibandingkan dengan 57% pada kelompok kontrol. Substitusi minyak goreng dengan campuran RBO dan minyak safflower (8:2) menghasilkan penurunan kadar LDL-C yang signifikan dan menggeser proporsi pasien yang lebih tinggi ke kategori lipid berisiko rendah	Campuran 80% RBO dan 20% minyak safflower.	Usia 18-65 tahun Mengalami hiperlipidemia (berdasarkan laporan laboratorium lain) Menghadiri OPD kardiologi di rumah sakit KEM Pasien yang mengkonsumsi satu jenis minyak dalam 3 bulan sebelumnya Memiliki serum LDL-C 130-190 mg/dl yang terkait dengan atau tanpa hipertensi esensial ringan atau sedang yang dikendalikan pada obat antihipertensi (yan tanpa efek apapun pada profil lipid) memiliki diabetes yang terkontrol dengan baik

								(NIDDM) Memiliki riwayat keluarga PJK.
12	A Kennedy et al (2010)	<i>Study On Effect Of Rice Bran And Sunflower Oil Blend On Human Lipid Profile</i> (Studi Tentang Efek Dedak Padi Dan Campuran Minyak Bunga Matahari Pada Profil Lipid Manusia) <i>Indian J. Applied & Pure Bio</i>	<i>A Single-Blind Crossover study</i>	Sebanyak 232 subjek mengunjungi Rumah sakit Apollo disaring sesuai kriteria inklusi/eksklusi dan sesuai dengan protocol dan akhirnya terdapat 48 subjek dimasukkan dalam penelitian	232	RBSO menghasilkan penurunan yang signifikan dalam serum TC dan LDL-C pada hiperlipidemia (masing-masing 8 dan 7%) dan normolipidemik (masing-masing 4 dan 5%) dalam 30 hari. Selain itu, RBOS menghasilkan penurunan yang signifikan pada VLDL-C dan kadar TG serum pada hiperlipidemia (masing-masing 17 dan 15%). Namun, kadar HDL-C tidak berubah pada hiperlipidemia dan normolipidemik. Dedak padi dan minyak campuran bunga matahari (rasio 80:20 dengan 5000 ppm Oryzanol) mengingat efek hipolipidemiknya, dapat dianggap bermanfaat bagi pasien dengan kelainan lipid dan juga bagi orang normolipidemik sebagai sarana untuk mempertahankan kadar lipid yang normal.	Produk uji mengacu pada campuran dedak padi dan campuran minyak bunga matahari (RBSO) (perbandingan 80:20 dengan 5000 ppm Oryzanol) Produk kontrolnya adalah bunga matahari (SFO) atau kacang tanah (GNO).	Mengalami hiperlipidemik sedang (TC >200 mg/dl dan atau TG >150 mg/dl) Subjek normolipidemik (TC <200 mg/dl dan TG <150 mg/dl) Usia 25-60 pada saat skrining dipilih setelah memberikan riwayat medis
7	Sarah Eady et al (2011)	<i>Consumption Of A Plant Sterol-Based Spread Derived From Rice Bran Oil Is Effective At</i>	<i>A Randomised. Double-blind, Cross-Over Trial</i>	Sebanyak 80 subjek	80	Dibandingkan dengan SS, RBOS secara signifikan mengurangi TC sebesar 2.2% (P=0.045), TC:HDL sebesar	Kelompok 1 (n=40) mengonsumsi 20 g RBOS, 20 g penyebaran standar	Memenuhi syarat sehat Usia antara 30 dan 65 tahun IMB 35 kg/m ²

		<p><i>Reducing Plasma Lipid Levels In Mildly Hypercholesterolaemic Individuals</i></p> <p>(Konsumsi Spread Berbasis Sterol Tanaman Yang Berasal Dari Minyak Dedak Padi Efektif Mengurangi Kadar Lipid Plasma Pada Individu Hiperkolesterolaemik Ringan)</p> <p><i>British Journal Of Nutrition</i></p>			<p>4.1% (P=0.005) dan kolesterol LDL sebesar 3.5% (P=0.016), tetapi tidak seefektif PS yang mengurangi TC sebesar 4.4% (P=0.001), TC:HDL sebesar 3.4% (P=0.014) dan kolesterol LDL sebesar 5.6% (P=0.001). Pada kelompok 2, penambahan RBO ke RBOS tidak menghasilkan perbedaan kadar kolesterol. Hasil ini mengkonfirmasi bahwa RBOS efektif dalam menurunkan kolesterol serum ketika dikonsumsi sebagai bagian dari diet normal</p>	<p>(SS) atau 20 g penyebaran yang diperkaya fitosterol (PS). Kadar fitosterol dalam jumlah 20 g adalah: RBOS, 118 mg fitosterol dan 30mg g-oryzanol; PS, 1600mg pitosterol; SS, 0 mg fitosterol</p> <p>Kelompok 2 (n=40) mengkonsumsi 20 g RBOS ditambah 30 ml RBO, 20 g SS ditambah 30 ml minyak bunga matahari atau 20 g RBOS. Jumlah fitosterol ini adalah: RBOS, 118 mg fitosterol dan 30 mg g-oryzanol; RBO, 222 mg fitosterol dan 150 mg g-oryzanol.</p> <p>Setiap hari (4 minggu)</p>	<p>Kadar TC ≥ 5 dan ≤ 7.5 mmol/l, serum TAG dibawah 4.5 mmol/l</p> <p>Memiliki toleransi glukosa normal dengan kadar glukosa puasa ≤ 6.1 mmol/l</p> <p>Dikeluarkan jika memiliki: Perokok Riwayat diabetes atau sedang minum obat penurun lipid atau obat lain yang mempengaruhi metabolisme lipid</p> <p>Penyakit ginjal, hati, kardiovaskular, endokrin, gastrointestinal atau penyakit sistemik lainnya</p> <p>Kehamilan</p> <p>Riwayat penyalahgunaan zat dan penyalahgunaan alkohol</p>
8	Nadiyah Wijayanthie et al (2019)	<p><i>Effects Of Extra Virgin Olive Oil Versus Rice Bran Oil Glycemic Control In Patients With Type-2 Diabetes Mellitus</i></p> <p>Crossover</p>	Sebanyak pasien T2DM	10	<p>Tingkat FBG tidak berbeda secara signifikan sebelum dan sesudah intervensi RBO dan EVOO. Ada kecenderungan untuk menurunkan kadar FBG.</p>	<p>diobati dengan 15 ml/hari EVOO atau RBO. RBO atau EVOO diberikan selama 4 minggu</p>	<p>Menderita T2DM Usia 30-60 tahun IMT 20-30 kg/m² Didiagnosa dan tidak menggunakan obat DM</p>

		(Efek Minyak Zaitun Extra Virgin Versus Kontrol Glikemik Minyak Dedak Padi Pada Pasien Dengan Diabetes Melitus Tipe-2)				Sebelum intervensi RBO tingkat FBG adalah 198,9±54,7 mg/dl dan setelah intervensi menjadi 192,5±57,3 mg/dl. Setelah memberi EVOO, tingkat FBG 191,5±50,7 mg/dl. Tingkat TC, RBO dan EVOO tidak menghasilkan perbedaan yang signifikan. Nilai awal 177,0±54,7 mg/dl. Setelah intervensi RBO, terdapat perubahan menjadi 187,1±27,8 mg/dl. Setelah intervensi EVOO, hal ini berubah menjadi 194,8 mg/dl. Meskipun ada kecenderungan untuk meningkat, TC tetap berada dalam ambang normal. Perubahan kadar FBG, PBG, TC, LDL-C, dan TG tidak berbeda signifikan pada kedua kelompok tersebut. Namun, secara signifikan penurunan kadar HDL-C diamati pada kedua kelompok.	berturut-turut. Selama interval 2 minggu, pengobatan tidak diberikan	Dikeluarkan jika memiliki: Individu yang menderita T2DM Komplikasi akut dan kronik Sedang hamil mengambil obat penurun kolesterol, kortikosteroid atau obat lain yang mempengaruhi metabolisme lemak; merokok >10 batang rokok/hari; dengan hemoglobin terglikasi (HbA1C)>10%.
9	Jolfaie NR et al (2016)	<i>Rice Bran Oil Decreases Total And Ldl Cholesterol In Humans: A Systematic Review And Meta-Analysis Of Randomized Controlled Clinical Trials</i>	<i>A Systematic Review and Meta-Analysis</i>	Dari total 415 studi, 11 RCT memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari penelitian ini	Dari 415 artikel yang diidentifikasi, 11 uji coba secara acak memenuhi kriteria kelayakan dan dimasukkan dalam ulasan kami. Konsumsi minyak dedak padi mengakibatkan penurunan konsentrasi LDL-C yang signifikan (-6,91mg/dl,	Berbagai dosis yang digunakan dari setiap jurnal yang di <i>review</i>	Literatur yang menyelidiki efek RBO pada profil lipid pada manusia. Pencarian tidak memiliki batasan desain studi, waktu, dan bahasa.	
		(Minyak Dedak Padi Menurunkan Total Dan						

Kolesterol Ldl Pada
Manusia: Tinjauan
Sistematis Dan Meta-
Analisis Uji Klinis
Terkontrol Secara Acak)

*Hormone And Metabolic
Research*

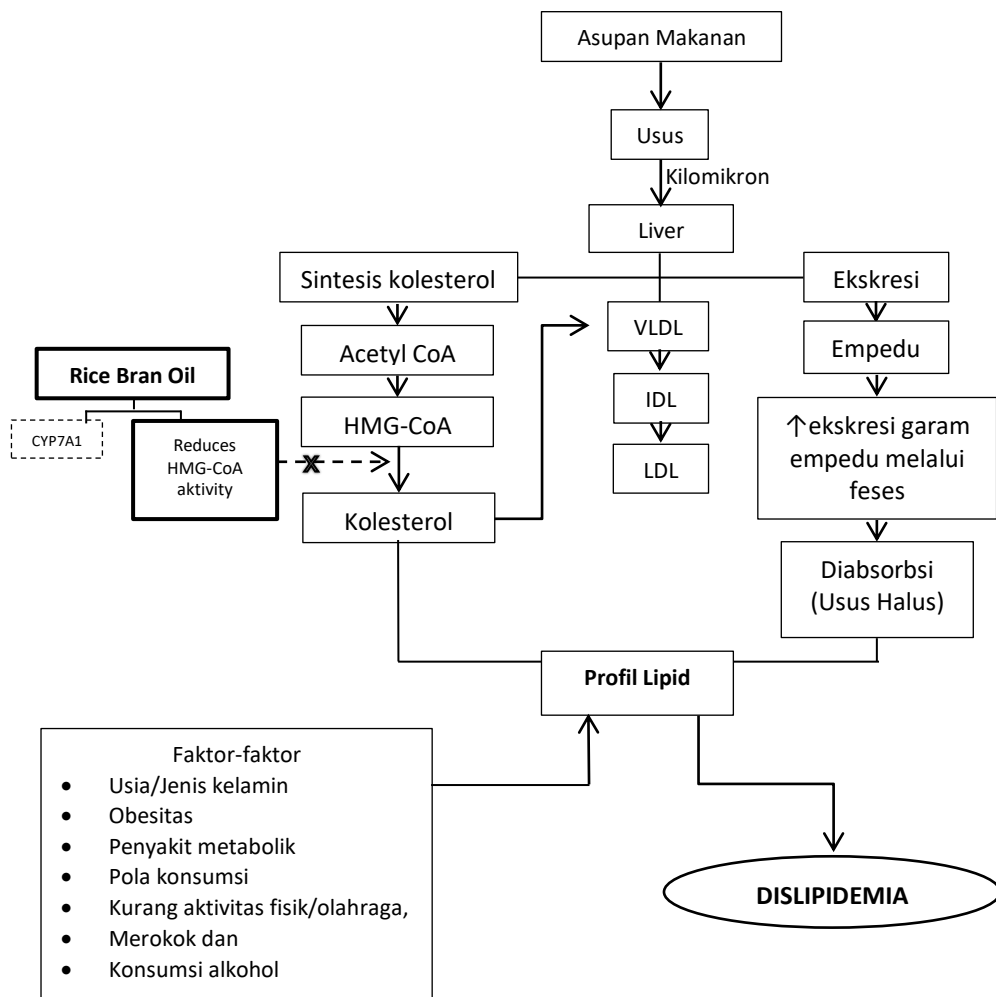
**95% CI, -10,24 hingga -3,57; p
<0,001) dan TC (-12,65 mg/dl;
95% CI, -18,04 hingga -7,27; p
<0,001).**

Dikeluarkan jika:
studi tidak relevan, teks
lengkap dari makalah
Studi yang dilakukan
pada hewan atau in
vitro
Studi yang
menggunakan
campuran RBO dengan
minyak lain atau
ekstrak RBO.

Sumber : Data Sekunder 2021

D. Landasan Teori

Kerangka teori yang digunakan dalam penelitian ini adalah hasil modifikasi sumber teori dari (Citrakesumasari et al., 2021; N. N. Hanum, 2013; Maurya & Kushwaha, 2018; Ujjani, 2015) yang membahas mengenai proses pembentukan profil lipid, faktor-faktor yang dapat berpengaruh terhadap peningkatan profil lipid serta mekanisme kerja *Rice Bran Oil* terhadap kolesterol dalam darah.

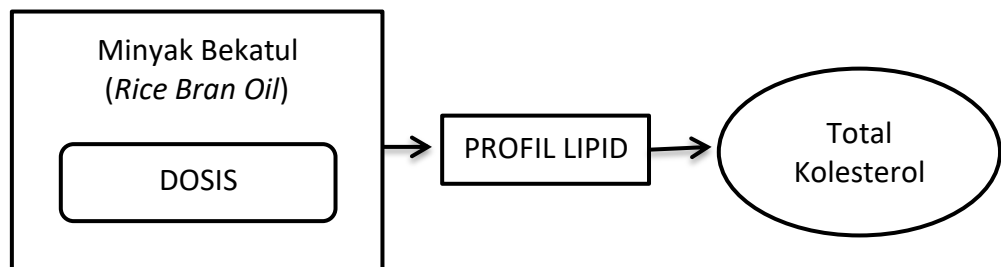


Gambar 2.1 Kerangka Teori



E. Kerangka Konsep

1. Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui bagaimana manfaat minyak bekatul terhadap perubahan konsentrasi kolesterol total darah dengan menilai dosisnya, maka kerangka konsep dikembangkan sebagai berikut :



Keterangan

-  Variabel Bebas
-  Variabel Terikat

Gambar 2.2 Kerangka Konsep

Transmisi epidemiologi dari penyakit infeksius ke non infeksius (degeneratif) telah mengubah pola kematian di seluruh dunia. Peningkatan kejadian penyakit degeneratif erat kaitannya dengan peningkatan faktor risiko akibat perubahan gaya hidup seperti pola makan yang buruk, kurangnya aktivitas fisik, penggunaan tembakau dan konsumsi alkohol sehingga menyebabkan kelebihan berat badan dan obesitas, terjadi peningkatan tekanan darah dan peningkatan kolesterol yang mengarah pada timbulnya penyakit seperti kardiovaskular selain itu peningkatan kadar kolesterol juga dapat memicu terjadinya aterosklerosis. Salah satu cara yang dapat dilakukan untuk menurunkan kolesterol dalam darah yaitu dengan memperbanyak asupan serat pangan. Serat pangan berperan sebagai penghambat penyerapan kolesterol di usus halus yang pada akhirnya akan mengurangi konsentrasi kolesterol dalam plasma dan meningkatkan sintesis kolesterol oleh hati, sintesis empedu dan ekskresi kolesterol melalui feses. (Hernawati et al., 2013).

Salah satu pangan fungsional yang dikenal memiliki beberapa manfaat dan berpotensi sebagai obat alternatif adalah bekatul (*rice bran*). Berbagai penelitian yang telah dilakukan untuk menilai manfaat dari bekatul terhadap perubahan konsentrasi profil lipid khususnya kolesterol total darah pada hewan dan manusia telah banyak dilakukan. Penelitian menggunakan produk bekatul sebagai

salah satu pengobatan alternatif diketahui dalam intervensinya menggunakan sediaan dan dosis yang berbeda-beda serta terdapat penambahan dari produk lain selain bekatul (*Rice bran*). Selain itu, salah satu penelitian tersebut juga menggunakan *systematic literature review* sebagai metode, namun penelitian tersebut telah lama. Oleh karena itu, dosis dari minyak bekatul menjadi variabel independen yang akan diteliti manfaatnya terhadap perubahan konsentrasi kolesterol total darah sebagai variabel dependen.