

# PENGARUH DIET PROTEIN KEDELAI TERHADAP PROFIL LIPIDA TIKUS DIABETIK INDUKSI ALLOXAN\*

(EFFECT OF SOYBEAN PROTEIN DIET ON LIPID PROFILE OF ALLOXAN-INDUCED DIABETIC RATS)

Ni Wayan Wisaniyasa<sup>1</sup>, Y. Marsono<sup>2</sup>, Zuheid Noor<sup>2</sup>

## ABSTRACT

Hypolipidemic of soybean protein were evaluated in alloxan-induced diabetic rats. The objectives of this research were to evaluate the effects of soybean protein feeding on total, HDL, LDL cholesterol and triacylglycerol serum level in both normal cholesterol and hypercholesterol alloxan-induced diabetic rats.

Twenty-eight male *Sprague-Dawley* rats (250-300 g) were used and divided into four groups of seven rats. They were (1) Standard-Placebo (STP), (2) Standard-Alloxan (STA), Soybean protein-Alloxan (PKA) and (4) Soybean protein-Hypercholesterol-Alloxan (PKHKA) groups. Three groups were diabetic induced by alloxan injection (80 mg/Kg of body weight by intra-muscular injection) and one group was injected with aquabidest (Placebo). PKHKA group was fed hypercholesterol diet for 2 weeks prior to the alloxan injection. STP and STA groups were fed standard diet whereas PKA and PKHKA were fed soybean protein diet for 28 days. Concentration of lipids were determined before injection (0 day) and 1, 7, 14, 21, and 28 days after injection.

It was found that alloxan injection increased serum total and LDL cholesterol and triacylglycerol concentration of STA, PKA and PKHKA rats. In 28 days intervention, soybean protein diet decreased the serum total cholesterol by 12% (PKA) and 33% (PKHKA), LDL cholesterol by 15% (PKA) and 48% (PKHKA); and triacylglycerol by 31% (PKA) and 37% (PKHKA). In addition, the diet increased the serum HDL cholesterol by 3% (PKA) and 8% (PKHKA). On the other hand, standard diets were failed to decreased the serum total cholesterol, LDL cholesterol and triacylglycerol.

**Keywords :** diabetic, alloxan-induced, hypocholesterolemik, soybean protein

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat dunia, termasuk Indonesia. Pada tahun 1994 diperkirakan terdapat minimal 2,5 juta penderita DM di Indonesia dan diperkirakan akan melonjak menjadi kurang lebih 5 juta pada tahun 2010 (Gunawan dan Tandra, 1998). Jumlah penderita tersebut akan menjadi masalah kesehatan nasional sehingga penanganan dan atau pencegahannya perlu mendapat perhatian serius dari semua pihak.

Terapi diabetes biasanya dilakukan dengan pemberian obat-obatan hipoglisemik seperti insulin dan obat

anti diabetes oral. Namun obat-obatan tersebut sifatnya hanya perawatan dan tidak untuk penyembuhan/pencegahan komplikasi (Zuheid-Noor, 1998). Bila diabetes mellitus dibiarkan, dapat menimbulkan berbagai komplikasi pada jantung, mata, ginjal dsb. (Boedisantoso-Ranakusuma, 1992). Komplikasi lainnya adalah komplikasi metabolik berupa hiperlipoproteinemia atau hiperlipidemia (Jubiz, 1979; Greenspan dan Forsham, 1986). Hiperlipidemia merupakan suatu keadaan dimana terdapat akumulasi berlebih salah satu atau lebih lipida utama (kolesterol, trigliserida, fosfolipida dan asam lemak) dalam plasma, sebagai manifestasi kelainan metabolism dan transportasi lipida (Boedisantoso-Ranakusuma, 1992).

Pengendalian tingginya kadar glukosa dan kolesterol plasma dari penderita diabetes mellitus sangatlah penting untuk menghindari komplikasi yang lebih lanjut (Boedisantoso-Ranakusuma, 1992). Oleh karena itu dalam pengaturan diet penderita diabet diperlukan bahan makanan yang bersifat hipoglisemik dan hipokolesterolemik.

Dilaporkan bahwa protein kedelai mempunyai sifat hipoglisemik karena berperan dalam peningkatan konsentrasi insulin plasma pada hewan percobaan (Iritani *et al.*, 1997). Protein kedelai juga telah terbukti bersifat hipokolesterolemik dibandingkan sumber protein lainnya (Bakhit *et al.*, 1999; Potter *et al.*, 1996; Morita *et al.*, 1997 dan Sabudi, 1997). Penelitian terdahulu masih sangat sedikit yang mengungkap bagaimana pengaruh protein kedelai terhadap kadar kolesterol penderita diabetes mellitus. Oleh karena itu perlu diteliti pengaruh protein kedelai terhadap profil lipida pada model tikus diabetik.

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari pengaruh pemberian protein kedelai terhadap profil lipida (kolesterol dan triasil gliserol) pada tikus diabetik induksi alloxan baik yang normal kolesterol maupun hiperkolesterol.

## BAHAN DAN METODA PENELITIAN

### 1. Bahan

Bahan yang digunakan adalah fraksi protein yang diekstrak dari kedelai varietas Slamet yang diperoleh dari Balai Benih Gading, Gunung Kidul, Yogyakarta. Untuk pengujian bioassay digunakan tikus jantan jenis *Sprague-Dawley* (250-300 gr) dan komposisi pakan mengacu formula American Institute of Nutrition 1993 (AIN 1993) (Reeves *et al.*, 1993).

<sup>1</sup>) Staf Pengajar Program Studi Teknologi Pertanian, Universitas Udayana, Denpasar

<sup>2</sup>) Staf Pengajar Fak. Teknologi Pertanian UGM, Yogyakarta

\* Sebagian dari paper ini pernah dipresentasikan dalam Seminar PATPI tahun 2001 di Semarang

## 2. Cara Penelitian

Fraksi protein kedelai diperoleh dengan cara ekstraksi alkali yang dilanjutkan pengendapan asam (Zuheid-Noor *et al.*, 2000). Pada bioassay tikus dibagi 4 kelompok masing-masing terdiri dari 7 ekor tikus yaitu kelompok: (1) standar-placebo (injeksi aquabidest)(STP); (2) standar-alloksan (STA); (3) protein kedelai-alloksan (PKA); (4) protein kedelai-hiperkolesterol-alloksan (PKHKA). Keempat kelompok tikus tersebut di atas dikandangkan secara individual dengan kondisi cahaya dan ventilasi yang cukup (temperatur kamar). Adaptasi dilakukan selama 3 hari. Selama 14 hari kelompok 1,2 dan 3 mendapatkan pakan standar sedangkan kelompok 4 diberi pakan hiperkolesterol untuk membuat mereka hiperkolesterolemia. Kemudian kelompok 2, 3 dan 4

diinduksi diabetes dengan diinjeksi alloksan secara intra muscular dan kelompok 1 diinjeksi aquabidest sebagai placebo. Selanjutnya kelompok 1 dan 2 tetap diberi pakan standar sedangkan kelompok 3 dan 4 diberi pakan protein kedelai sampai penelitian berakhir yaitu selama 28 hari. Pengamatan profil lipida serum dilakukan pada hari ke 0, dan hari 1 setelah injeksi alloksan dan dipantau setiap 7 hari sampai hari ke 28. Komposisi diet standar, diet protein kedelai dan diet hiperkolesterol dapat dilihat pada Table 1. Ketiga jenis diet ini dibuat isokalori dan isoprotein dengan sumber protein casein atau protein kedelai. Pakan Hiperkolesterol dibuat dengan cara menggantikan minyak kedelai dalam diet standar (40 gr) dengan minyak kelapa (120 gr) dan kolesterol (5gr). Skema penelitian bio assay dapat dilihat pada Figure 1.

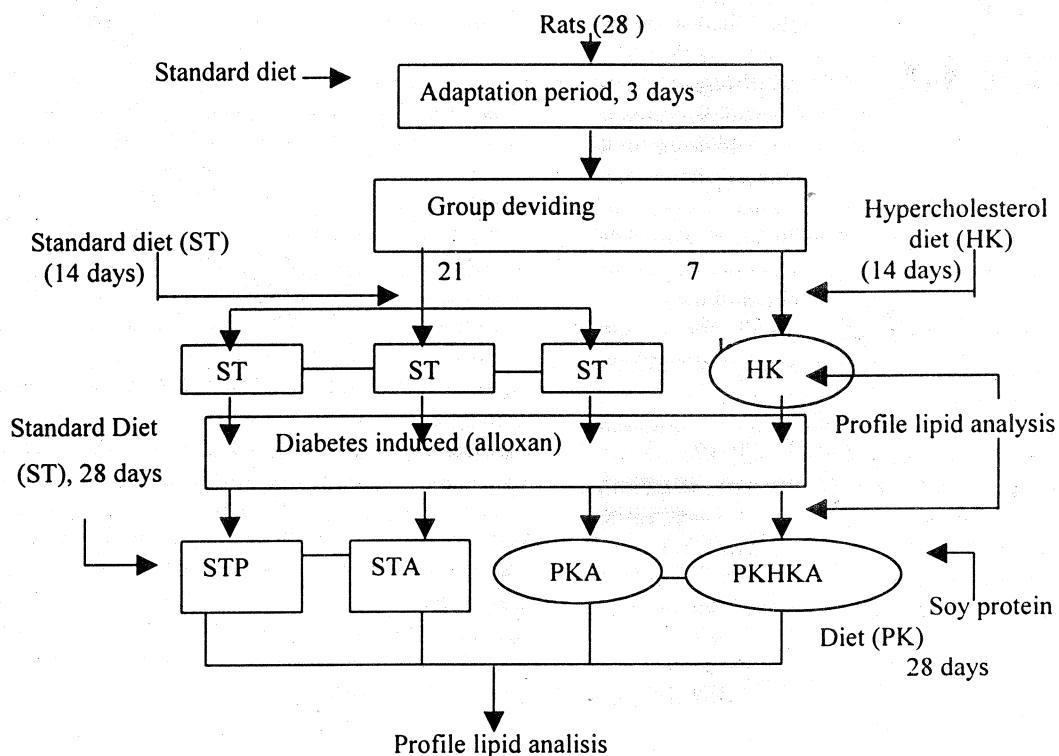


Figure 1. Flow diagram of the experiment

Table 1. Composition of standard diet , Soyprotein diet and hypercholesterol diet, g/kg

Diet - Component		Diet		
	Standard	Soy protein	Hypercholesterol	
Corn starch	620,7	555,5	535,2	
Casein	140	-	140	
Soyprotein extract	-	220,7	-	
Sucrose	100	100	100	
Corn oil	40	20,1	-	
Coconut oil	-	-	120	
CMC	50	50	50	
Cholesterol	-	-	5	
Mineral mix (AIN-93-MX)*	35	29,6	35	
Vitamine mix (AIN-93-VX)*	10	10	10	
Cholin bitartrate	2,5	2,5	2,5	
L-cystin	1,8	1,8	1,8	
Total	1000	990,1	999,5	
Total energy (kcal)/kg	3346,4	3384,7	3468	

\*) Reeves *et al.*, 1993.

### 3. Metoda Analisis

Total kolesterol serum dengan metoda CHOD-PAP (Deeg *et al.*, 1983 dan Artiss *et al.*, 1997), HDL Kolesterol dengan metoda CHOD-PAP (Lopes-Virella *et al.*, 1977), trigliserida dengan metoda GPO-PAP (Fossati and Principe, 1982; Mc Gowan *et al.*, 1983). LDL kolesterol dihitung dengan menggunakan persamaan Friedewald (Friedewald *et al.*, 1972). Analisis statistik menggunakan analisis varians (ANOVA) dan bila terdapat

perbedaan yang nyata ditindak lanjuti dengan uji Duncan Multiple Range Test (Gomez and Gomez, 1995).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Kadar Total Kolesterol Serum

Pengaruh injeksi alloxan dan pemberian pakan perlakuan terhadap kadar total kolesterol serum dapat dilihat pada Table 2.

Table 2. Serum total cholesterol concentration (mg/dL) of rats fed Standard-Placebo (STP), Standard-Alloxan (STA), Soyprotein-Alloxan (PKA) and Soyprotein-Hypercholesterol-Alloxan (PKHKA) diets for 28 days of experiment

Days of feeding	Dietary groups			
	STP	STA	PKA	PKHKA
0	100.9 <sup>aq</sup>	100.5 <sup>aq</sup>	101.4 <sup>aq</sup>	125.9 <sup>ep</sup>
1	106.3 <sup>as</sup>	131.9 <sup>bq</sup>	119.5 <sup>br</sup>	177.6 <sup>sp</sup>
7	104.0 <sup>as</sup>	154.1 <sup>aq</sup>	129.1 <sup>ar</sup>	185.5 <sup>ap</sup>
14	105.9 <sup>ar</sup>	146.5 <sup>ap</sup>	120.5 <sup>bq</sup>	141.6 <sup>bp</sup>
21	102.5 <sup>as</sup>	150.8 <sup>sp</sup>	115.5 <sup>br</sup>	126.3 <sup>cq</sup>
28	102.8 <sup>as</sup>	153.9 <sup>sp</sup>	113.6 <sup>br</sup>	124.8 <sup>cq</sup>

\*) superscript of any column (a,b,c) or of any row (p,q,r) not sharing the same letter were significantly different ( $P \leq 0.05$ )

Dari Tabel 2 terlihat bahwa injeksi alloxan menaikkan kadar kolesterol tikus (STA, PKA dan PKHKA) sedangkan pada placebo (STP) yaitu kelompok yang tidak mendapat injeksi alloxan, kenaikan kolesterol tidak signifikan. Pemberian pakan standar (STA) ternyata menaikkan lagi kadar kolesterol tikus diaabet, sedang pakan

protein kedelai menurunkan kolesterol secara signifikan pada tikus hiperkolesterol (PKHA) tetapi pada tikus dengan kolesterol normal (PKA) pengaruh tersebut tidak nyata. Perubahan total kolesterol tikus yang mendapat berbagai perlakuan diet dapat dilihat pada Figure 2.

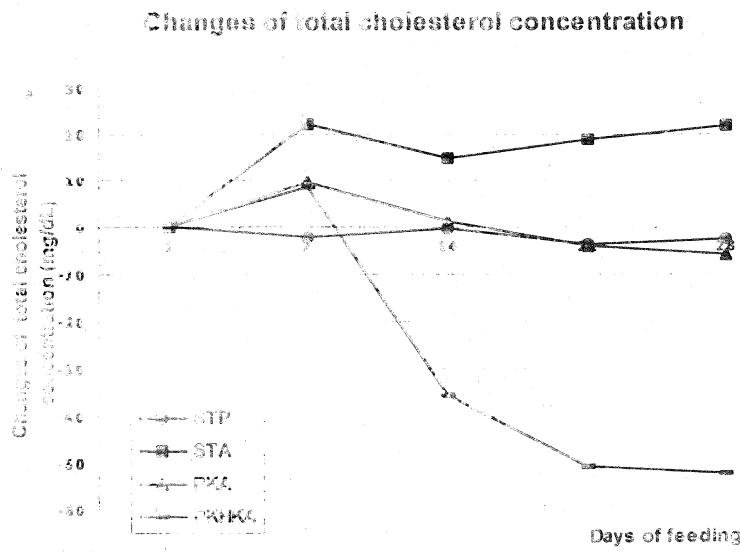


Figure 2. Changes of serum total cholesterol concentration (mg/dL) of rats fed standard-placebo (STP), standard-Alloxan (STA), Soyprotein-Alloxan (PKA) and soyprotein-hypercholesterol-Alloxan (PKHKA) diets for 28 days of experiment.

Kenaikan kolesterol setelah injeksi alloksan memperkuat pendapat bahwa diabetes merupakan salah satu penyebab hyperlipidemia (Greenspan dan Forsham, 1986). Pada gambar 2 terlihat bahwa pada kelompok placebo (pakan standar, tidak mendapat protein kedelai = STP) kadar kolesterol relative konstan, Sedangkan kelompok yang mendapat pakan standar tetapi mendapat injeksi aloksan (STA) mengalami kenaikan kolesterol, karena efek diabetogenik dari aloksan tersebut. Penurunan kolesterol pada kelompok tikus yang mendapat pakan hiperlokesterol dan diberi protein kedelai (PKHKA) sangat signifikan. Ini mungkin disebabkan oleh pengaruh asam amino protein kedelai tersebut. Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa sumber protein nabati menurunkan total kolesterol plasma (Duvillard *et al.*, 1992), kemungkinan disebabkan oleh rendahnya asam amino esensial. Asam amino esensial dilaporkan dapat menaikkan kolesterol (Kurowska dan Carroll, 1990). Asam amino esensial terutama asam amino ketogenik, lebih mudah mengalami perubahan menjadi asetil CoA yang merupakan bahan dasar sintesis kolesterol.

Menurut Linder (1985) asam amino esensial lebih cepat diserap dibandingkan asam amino non esensial. Asam amino esensial didegradasi di dalam hati sedangkan asam amino non esensial didegradasi di jaringan (Zapzalis dan Beck, 1986). Dengan kecepatan degradasi asam amino esensial di dalam hati dan absorpsi yang lebih cepat akan

mempercepat tersedianya Asetil CoA sehingga keadaan ini mempercepat sintesis kolesterol.

Di samping itu, sangat mungkin pula senyawa anti gizi seperti asam fitat dan tripsin inhibitor dalam protein kedelai yang dapat mengganggu metabolisme kolesterol (Potter, 1995). Senyawa antitripsin mampu memicu kenaikan sekresi hormon kolesistokinin, yang selanjutnya berperan meregulasi kenaikan sekresi asam empedu sehingga dengan demikian diperlukan sintesis asam empedu baru yang dapat menurunkan kadar kolesterol plasma (Potter, 1995). Juga dilaporkan bahwa diet protein kedelai menyebabkan peningkatan ekskresi sterol empedu dan sterol feses (Potter, 1995, Sabudi, 1997) yang berakibat menurunkan kadar kolesterol plasma. Data pada Table 2 juga mengindikasikan bahwa kemampuan protein kedelai menurunkan kadar total kolesterol lebih besar pada kondisi hipercolesterolemia. Hal ini sesuai dengan pendapat Potter *et al.*, 1993 dan Bakhit *et al.*, 1999 yang menyatakan bahwa sifat hipokolesterolemik protein kedelai salah satunya tergantung pada konsentrasi kolesterol awal dari hewan coba sebelum mengkonsumsi protein kedelai.

## 2. Kadar HDL Kolesterol Serum

Pengaruh injeksi alloxan dan pemberian pakan perlakuan terhadap kadar HDL kolesterol serum dapat dilihat pada Table 3.

Table 3. Serum HDL cholesterol concentration (mg/dL) of rats fed Standard-Placebo (STDP), Standard-Alloxan (STD), Soyprotein-Alloxan (PKA) and Soyprotein-Hypercholesterol-Alloxan (PKHKA) diets for 28 days of experiment

Days of feeding	Dietary groups			
	STP	STA	PKA	PKHKA
0	41.9 <sup>ap</sup>	42.1 <sup>ap</sup>	41.3 <sup>ap</sup>	39.9 <sup>ap</sup>
1	41.5 <sup>ap</sup>	40.7 <sup>ap</sup>	38.2 <sup>apq</sup>	36.2 <sup>aq</sup>
7	42.6 <sup>ap</sup>	36.5 <sup>bq</sup>	38.1 <sup>aq</sup>	32.1 <sup>br</sup>
14	41.5 <sup>ap</sup>	33.9 <sup>ber</sup>	39.6 <sup>apq</sup>	37.7 <sup>aq</sup>
21	41.1 <sup>ap</sup>	32.6 <sup>cdr</sup>	39.4 <sup>apq</sup>	38.0 <sup>aq</sup>
28	41.6 <sup>ap</sup>	29.2 <sup>dr</sup>	39.5 <sup>aq</sup>	39.1 <sup>aq</sup>

\*) superscript of any column (a,b,c) or of any row (p,q,r) not sharing the same letter were significantly different ( $P \leq 0,05$ )

Dari Tabel 3 terlihat bahwa injeksi alloxan tidak mempengaruhi kadar HDL serum, kecuali pada kelompok PKHKA (kadar HDL pada hari ke 1). Pemberian pakan standard (STA) menurunkan HDL sampai 28% pada akhir percobaan, sedang pakan protein kedelai (PKA dan PKHKA) sampai akhir penelitian tidak mengakibatkan penurunan HDL yang signifikan. HDL merupakan lipoprotein yang berfungsi "membersihkan" kolesterol plasma atau tepatnya mengangkat kolesterol dari plasma ke hati, maka HDL yang tinggi dapat diharapkan berpengaruh positif bagi kesehatan. Dengan asumsi ini maka protein

kedelai mempunyai nilai lebih bila dilihat dari pengaruhnya terhadap konsentrasi HDL serum, karena meskipun tidak dapat menaikkan HDL kolesterol, tetapi paling tidak dapat mencegah penurunan.

## 3. Kadar LDL Kolesterol

Pengaruh injeksi alloxan dan pemberian pakan perlakuan terhadap kadar LDL kolesterol serum dapat dilihat pada Table 4.

Table 4. Serum LDL cholesterol concentration (mg/dL) of rats fed Standard-Placebo (STP), Standard-Alloxan (STA), Soyprotein-Alloxan (PKA) and Soyprotein-Hypercholesterol-Alloxan (PKHKA) diets for 28 days of experiment

Days of feeding	Dietary groups			
	STP	STA	PKA	PKHKA
0	30.1 <sup>abq</sup>	26.6 <sup>cq</sup>	31.0 <sup>aq</sup>	54.8 <sup>cp</sup>
1	26.7 <sup>abr</sup>	36.6 <sup>cq</sup>	36.2 <sup>aq</sup>	82.1 <sup>bp</sup>
7	25.8 <sup>bs</sup>	61.2 <sup>abq</sup>	39.6 <sup>ar</sup>	94.3 <sup>ap</sup>
14	35.0 <sup>aq</sup>	55.9 <sup>bp</sup>	38.7 <sup>aq</sup>	56.2 <sup>cp</sup>
21	31.8 <sup>abr</sup>	59.0 <sup>bp</sup>	39.8 <sup>ar</sup>	50.0 <sup>cq</sup>
28	32.9 <sup>abr</sup>	67.9 <sup>ap</sup>	33.8 <sup>ar</sup>	49.1 <sup>cq</sup>

\*) superscript of any column (a,b,c) or of any row (p,q,r,s)not sharing the same letter were significantly different ( $P \leq 0,05$ )

Dari Tabel 4 terlihat bahwa induksi alloxan ternyata dapat meningkatkan kadar LDL kolesterol serum. Hal ini serupa dengan pendapat Kaplan dan Szabo (1983) yang menyatakan bahwa salah satu karakteristik perubahan metabolismik pada penderita diabetes mellitus adalah tingginya kadar kolesterol penderita.

Kadar LDL kolesterol kelompok STA secara umum mengalami peningkatan sampai akhir penelitian, sedangkan pada STP tidak mengalami perubahan. Ini mengindikasikan bahwa aloksan dapat menaikkan kolesterol. Pada kelompok yang mendapat protein kedelai (PKA) ternyata tidak ada perbedaan selama penelitian. Kemungkinan sifat hiperkolerolemik aloksan dapat diimbangi oleh sifat hipokolerolemik protein kedelai. Pada tikus PKHKA injeksi aloksan menaikkan LDL dan efek pemberian protein kedelai belum nampak sampai hari ke tujuh. Mulai minggu ke 2 terlihat terjadi penurunan LDL mencapai 48% bila dihitung dari hari pertama setelah injeksi aloksan. Terjadi penurunan LDL kolesterol yang lebih nyata pada PKHKA dibandingkan PKA didukung oleh pendapat Waggle dan Potter (2000) yang menyatakan bahwa partisipant yang memiliki kadar LDL kolesterol awal yang tinggi, mengalami penurunan LDL kolesterol yang sangat tajam. Penurunan kadar LDL kolesterol tikus yang

diberi diet protein kedelai mungkin disebabkan oleh meningkatnya aktifitas LDL reseptor hati seperti yang dilaporkan oleh Potter (1995). Peningkatan ini memenuhi ketersediaan kolesterol di dalam jaringan, akibatnya lebih banyak kolesterol darah yang diambil sehingga kadar kolesterol darah menurun. Penurunan LDL kolesterol sejalan dengan penurunan trigliserida (Table 5). Fenomena ini sesuai dengan pendapat Vessby *et al.* (1981) dalam Williams *et al.* (1986) yang menyatakan bahwa kenaikan rasio glukagon-insulin sebagai akibat konsumsi protein kedelai akan menyebabkan penurunan trigliserida serta LDL dan VLDL kolesterol, disamping itu juga meningkatkan aktifitas lipoprotein lipase.

#### 4. Kadar Triglycerida Serum

Pengaruh injeksi alloxan dan pemberian pakan perlakuan terhadap kadar trigliserida serum tikus dapat dilihat pada Table 5. Pada Tabel 5 dapat dilihat bahwa injeksi aloksan menaikkan trigliserida. Kadar trigliserida kelompok pakan standar (STA) cenderung meningkat sampai akhir penelitian yaitu sebanyak 4%, sementara pakan protein kedelai mampu menurunkan trigliserida masing-masing 31% dan 37%, untuk kelompok tikus PKA dan PKHKA.

Table 5. Serum triglycerides concentration (mg/dL) of rats consuming the Standard-Placebo (STP), Standard-Alloxan (STA), Soyprotein-Alloxan (PKA) and Soyprotein-Hypercholesterol-Alloxan (PKHKA) diets for 28 days of experiment

Days of feeding	Dietary groups			
	STDP	STD A	PKA	PKHA
0	144.4 <sup>cp</sup>	143.4 <sup>bp</sup>	145.5 <sup>dp</sup>	153.5 <sup>dq</sup>
1	206.9 <sup>as</sup>	272.7 <sup>aq</sup>	245.5 <sup>ar</sup>	294.1 <sup>ap</sup>
7	174.3 <sup>br</sup>	281.8 <sup>ap</sup>	256.8 <sup>aq</sup>	296.1 <sup>bq</sup>
14	153.9 <sup>cs</sup>	283.4 <sup>ap</sup>	211.1 <sup>br</sup>	238.1 <sup>cq</sup>
21	147.6 <sup>cr</sup>	280.3 <sup>ap</sup>	181.9 <sup>cq</sup>	191.4 <sup>cq</sup>
28	145.4 <sup>cs</sup>	283.8 <sup>ap</sup>	178.2 <sup>cr</sup>	186.7 <sup>cq</sup>

\*) superscript of any column (a,b,c,d) or of any row (p,q,r,s)not sharing the same letter were significantly different ( $P \leq 0,05$ )

Perubahan konsentrasi trigliserida serum tikus secara jelas dapat dilihat pada Figure 3. Penurunan trigliserida pada tikus yang mendapat diet protein kedelai, kemungkinan disebabkan oleh pengaruh asam amino. Asam amino arginin yang terdapat dalam protein kedelai dapat

menstimulir sintesis glukagon (Eaton, 1973 *dalam* Williams, 1986). Sedangkan glukagon dapat memacu hidrolisis trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol (Kaplan dan Szabo, 1983). Dengan demikian konsumsi protein kedelai dapat memacu pemecahan trigliserida

sehingga terjadilah penurunan trigliserida dalam darah. Argumen ini sejalan pula dengan pendapat Noseda dan Fragiocomo, 1980 dalam Williams *et al.* (1986) yang menyatakan bahwa substitusi protein hewani dengan protein nabati dapat menaikkan rasio glukagon-insulin. Kenaikan rasio tersebut berakibat menurunkan trigliserida serta LDL dan VLDL kolesterol, disamping juga

meningkatkan aktifitas LPL jaringan (Vessby *et al.*, 1981 dalam Williams *et al.*, 1986). LPL berfungsi memecahkan trigliserida yang ada dalam darah menjadi asam lemak dan gliserol yang akan disusun lagi menjadi lemak baru dalam sel lemak (Ganong, 1980). Jadi dengan meningkatnya aktifitas LPL akan dapat menurunkan konsentrasi trigliserida plasma.

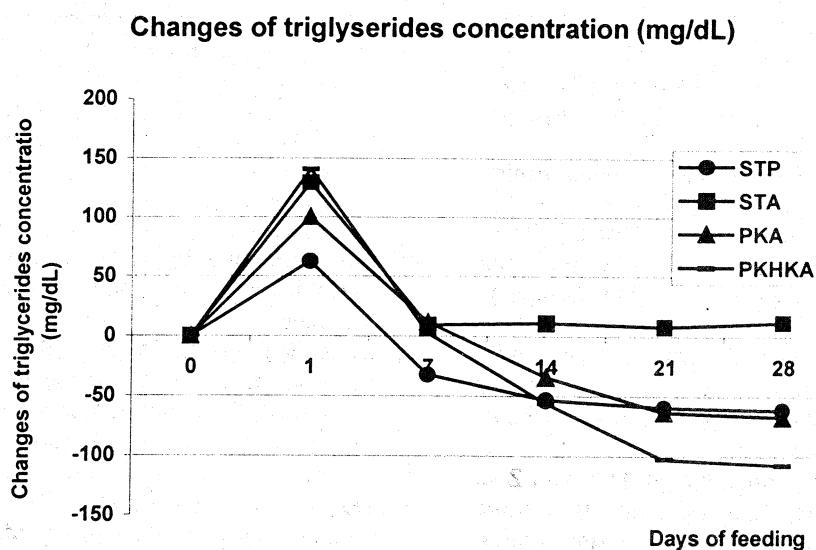


Figure 3. Changes of serum triglycerides concentration (mg/dL) of rats fed the Standard-Placebo (STP), Standard-Alloxan (STA), Soyprotein-Alloxan (PKA) and Soyprotein-Hypercholesterol-Alloxan (PKHKA) diets for 28 days of experiment.

## KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

Konsumsi protein kedelai pada tikus diabetik normalkolesterol mampu menurunkan total kolesterol, LDL kolesterol dan trigliserida serum masing-masing sebesar 12%, 15% dan 31% berturut-turut, sedangkan pada tikus diabetik hiperkolesterol berturut-turut sebesar 33%; 48% dan 37%.

Konsumsi protein kedelai mampu meningkatkan kadar HDL kolesterol serum tikus diabetik normalkolesterol (3%) dan hiperkolesterol (8%), namun secara statistik tidak berbeda nyata.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Proyek Hibah Tim Pascasarjana Batch IV (URGE), atas bantuan dana untuk penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Artiss JD. and Zak B., 1997. Measurement of Cholesterol Concentration. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of Lipoprotein Testing. Washington: ACCC Press.; 99-114
- Bakhit, R.M., B.P. Klein, D. Essex-Sorlie, J.O. Ham, J.W. Erdman and S.M. Potter., 1994. Intake of 25 g of Soybean Protein with or Without Soybean Fiber Alters Plasma Lipids in Men with Elevated Cholesterol Concentrations. *J.Nutr.* 124:213-222.
- Boedisantoso-Ranakusuma., 1992. *Metabolik Endokrinologi Rongga Mulut*. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Barham, D. and Trinder, P., 1972. Analyst 97; 142-145
- Deeg R. and Ziegenhorn J., 1983. Kinetic Enzymatic Method for Automated Determination of Total Cholesterol in Serum. *Clin. Chem.*; 29:1978-1802
- Duvillard, S.P., A.F. Stucchi, A.H.M. terpstra and R.J. Nicolosi., 1992., The Effect of Dietary Casein and Soybean Protein on Plasma Lipid Levels in Cebus Monkeys fed Cholesterol Free or Cholesterol Enriched Semipurified Diets. *J. Nutr. Biochem.* 3: 71-73.
- Fossati, P. and Principe, L., 1982. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin. Chem.* 28: 2077-2080.
- Friedewald WT, Levy RI and Fredrickson DS., 1972. Estimation of the Concentration of Low Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. *Clin Chem.*; 28:499-502.
- Ganong, W.F. 1979., Review of Medical Physiology. Sanfransisco California.
- Gomez, K.A. and A.A.Gomez., 1995. *Prosedur Statistik Untuk Penelitian Pertanian*, Edisi ke-2. Universitas Indonesia, Jakarta.
- Greenspan, F.S. and Forsham, P.H., 1986., *Basic and Clinical Endocrinology*. 2Ed. Lange Medical Publication/Los Altos, California.

- Gunawan, A. dan Tandra, H. 1998., Patogenesis diabetes mellitus Tidak tergantung Insulin (DMTII). Pusat Diabetisi dan Nutrisi RSUD. Dr. Soetomo-FK. Unair. Majalah Diabetes. Vol.4 No.1. Surabaya
- Iritani, N., T. Sugimoto, H. Fukuda, M. Komiya and H. Ikeda., 1997. Dietary Soybean Protein Increases Insulin Receptor Gene Expression in Wistar Fatty rats when Dietary Polyunsaturated Fatty Acid Level is Low. *J. Nutr.* 127: 1077-1083.
- Jubiz, W., 1979., *Endocrinology: A Logical Approach for Clinicians*. McGraw-Hill Kogakusha, LTD.
- Kaplan, A. dan Szabo, L., 1983. *Clinical Chemistry: Interpretation and Techniques*. Lea and Febiger. Philadelphia.
- Kurowska, E.M. and Carroll KK., 1990. Esential Amino Acids in Relation to Hypercholesterolemia Induced in Rabits by Dietary Casein. *J. Nutr.* 120: 831-836.
- Linder, MC., 1985. Nutritional Biochemistry and Metabolism. Elsivier Science Publishing Company, Inc. California.
- Lopes-Virella MF., Stone P., Ellis S. and Cowell JA., 1977. Cholesterol Determination in High -Density Lipoproteins Separated by There Different Methods. *Clin Chem.*; 23, 882-884.
- McGowan, M.W., Artiss, J.D., Strandbergh, D.R. and Zak, B., 1983. A peroxidase coupled methods for the colorimetric determination of serum triglycerides. *Clin. Chem.*, 29: 538-542.
- Morita, T., A. Oh-hashi, K. Takei, M. Ikai, S. Kasaoka and S. Kiriyma., 1997. Cholesterol Lowering Effects of Soybean, Potato and Rice proteins depend On Their Low Methionine Contents In Rats fed a Cholesterol Free Purified Diet. *J. Nutr.* 127: 470-477
- Potter, SM., RM. Bakhit, DL. Essex-Sorlie, KE. Weingartner, KM. Chapman, RA. Nelson, M. Prabudhesai, WD. Savage, AL. Nelson, LW. Winter and JW. Erdman., 1993. Depression of Plasma Cholesterol in Men by Consumption of baked Products Containing Soy protein. *Am.J.Clin.Nutr.* 58: 501-506.
- Potter, SM., 1995. Overview of Proposesd mechanisms for the Hipococholesterolemic Effect of Soy. *J. Nutr.* 125: 606S – 611S.
- Potter, S.M., J. Pertile and M.D. Berber-Jimenez., 1996. Soy Protein Concentrate and Isolated Soy Protein Similarly Lower Blood Serum Cholesterol but Differently Affect Thyroid Hormones in Hamsters. *J. Nutr.* 126: 2007-2011.
- Reeves, P.G., F.H. Nielsen and G.C. Fahey., 1993. AIN-93 Purified Diets for Laboratory Rodents: Final Report of the American Institue of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the Reformulation of the AIN-76A Rodent Diet. *J. Nutr.* 123: 1939-1951.
- Sabudi, S.N., 1997. Pengaruh Tempe Sebagai Sumber Protein terhadap Profil Lipida pada Tikus. Tesis. Program Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Waggle, D.H. and Potter, S.M., 1999. Soy Protein and Health. Kongres Food Science and Technology. Sydney.
- Williams, P.T., R.M. Krauss, M.D. Kindel-Joyce, D.M. Dreon, K.M. Vranizan and P.D. Wood., 1986. Relationship of Dietary Fat, Protein, Cholesterol, and Fiber Intake to Atherogenic Lipoprotein in Men. *Am.J.Clin.Nutr.* 44: 788-797.
- Zapzalis, C. dan R.A. Beck., 1986. *Food Chemistry and Nutritional Biochemistry*. Macmillan Publishing Company. New York.
- Zuheid-Noor., 1998. Penjajagan Kemungkinan Penggunaan Kedelai sebagai Komponen Makanan Fungsional. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Pangan dan Gizi. PAU Pangan dan Gizi. UGM. Yogyakarta.
- Zuheid-Noor, Marsono, Y. dan Mary- Astuti., 2000. Sifat hipoglisemik komponen kedele. *Seminar Nasional Industri Pangan 2000, Surabaya 10-11 Oktober 2000.*