

MAKALAH PENELITIAN

SIFAT HIPOGLISEMIK DAN HIPOLIPIDEMIK KACANG KAPRI(*Pisum sativum* LINN) DAN KEDELAI (*Glicine max* MERR) PADA TIKUS *Sprague Dawley* DIABETIK INDUKSI ALLOXAN¹⁾

*HYPOGLYCEMIC AND HIPOLIPIDEMIC PROPERTIES OF
EDIBLE PODDED PEAS (*Pisum sativum* LINN) AND SOY BEAN (*Glicine max* MERR) DIETS IN
ALLOXAN-INDUCED DIABETIC *Sprague Dawley* RATS¹⁾*

Y. Marsono²⁾

ABSTRACT

*Hypoglycemic and hypolipidemic properties of Edible podded peas (*Pisum sativum* LINN) and Soy bean (*Glycine max* MERR) were evaluated in alloxan-induced diabetic rats. The objectives of this research were to investigate the effects of these legumes on serum glucose, total cholesterol and triacyl glycerol in alloxan-induced diabetic rats. Thirty male Sprague-Dawley (SD) rats (250-300 g) were provided and divided into three groups of ten rats. They were diabetic induced by twice intramuscular injection of alloxan (80 mg/Kg of body weight), then fed with three different diets i.e. Standard (ST), (2) Edible Podded peas (EP) and Soybean (SB) for 28 days. The legumes provided 20% calorie of the total diet calorie. Concentration of serum glucose, total cholesterol and triacyl glycerol were measured before injection and diet intervention (0 day and day 17th) and were monitored in the middle and at the end of diet intervention (day 31th and 45th). It was found that alloxan injection increased serum glucose concentration from 63.5 mg/dL to 218.4 mg/dL, total cholesterol and triacyl glycerol concentration increased from 90.7 mg/dL to 136.6 mg/dL and from 108 mg/dL to 147.5 mg/dL, respectively. In 28 days of diet intervention, EP and SB diets decreased the serum glucose concentration by 145.5 mg/dL (67%) and 142.1 mg/dL (65%), respectively, compared to 125.3 mg/dL (57%) in the ST diet. Total cholesterol decreased by 31% and 27% for EP and SB groups, respectively but only 17% for ST rats. Intervention of the diets also decreased concentration of triacyl glycerol by 9% and 5%, for EP and SB diets, respectively, but increased by 6% for standard (ST) diet.*

Keywords : diabetic, alloxan-induced, hypoglycemic, hypolipidemic, Edible podded peas

PENDAHULUAN

Salah satu penyakit degeneratif yang prevalensinya cukup tinggi adalah Diabetes mellitus. Pada tahun 1994 diperkirakan terdapat minimal 2,5 juta penderita DM di Indonesia dan diperkirakan akan mencapai 5 juta pada tahun 2010 (Gunawan dan Tandra, 1998). Penyakit ini mudah mengalami komplikasi seperti penyakit jantung, mata dan ginjal (Boedisantoso, 1992), sehingga penanganan dini sangat diperlukan. Di samping itu, komplikasi metabolic biasanya juga menyertai penyakit DM, terutama berupa hiperlipidemia (Jubiz, 1979;

Greenspan dan Forsham, 1986). Oleh karena itu, terapi diet untuk penderita diabet harus diarahkan untuk mencegah kenaikan gula darah tetapi sekaligus mencegah kenaikan kadar kolesterol darah. Berkaitan dengan hal tersebut, dalam pengaturan diet penderita diabet diperlukan bahan makanan yang bersifat hipoglisemik dan hipokolesterolemik.

Salah satu bahan makanan yang diketahui bersifat hipoglisemik dan hipokolesterolemik adalah kedelai. Komponen yang bersifat hipoglisemik adalah proteinnya, seperti yang dilaporkan oleh Iritani *et al.*, 1997 dan Wisaniyasa *et al.* 2002. Sedangkan Kaplan & Szabo, (1983) menyatakan bahwa sifat hipoglisemik protein bahan makanan antara lain disebabkan oleh asam amino leucine dan arginine. Kaluti *et al* (2000) melaporkan bahwa antitripsin pada kedelai juga memberikan sifat hipoglisemik pada produk kedelai. Zat anti gizi lain yang juga dilaporkan memberikan andil dalam penurunan gula darah pada tikus percobaan adalah fitat (Dewi *et al.*, 2001) dan serat pangan (Wahyuningsih, *et al.* 2000). Berbagai mekanisme diusulkan antara lain bahwa protein kedelai mempunyai sifat hipoglisemik karena berperan dalam peningkatan konsentrasi insulin plasma (Iritani *et al.*, 1997) atau memacu sekresi insulin (Kaplan & Szabo, 1983) atau merangsang kerja pankreas (Zuheid Noor, *et al.*, 2000) pada hewan percobaan Protein kedelai juga telah terbukti bersifat hipokolesterolemik dibandingkan sumber protein lainnya (Bakhit *et al.*, 1994; Potter *et al.*, 1996; Morita *et al.*, 1997; Wisaniyasa *et al.*, 2001).

Penelitian ini juga dilatarbelakangi penemuan Marsono *et al* (2002) yang melaporkan bahwa kacang kapri memiliki Index Glisemik yang hampir sama dengan kedelai. Informasi mengenai sifat hipoglisemik dan hikolesterolemik kacang tersebut masih sangat langka. Oleh karena itu penelitian ini ingin mempelajari potensi kacang kapri dalam penurunan gula dan lipida darah pada tikus diabetik, sebagai langkah awal dalam mengungkap sifat-sifat fungsional bahan tersebut.

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mempelajari pengaruh pemberian diet kacang kapri (20% energi) terhadap kadar glukosa, kolesterol dan trigliserida serum pada tikus diabetik induksi alloxan.

¹⁾ Paper ini pernah dipresentasikan pada Seminar Nasional PATPI, Malang 30-31 Juli 2002.

²⁾ Staf Pengajar Laboratorium Pangan dan Gizi, Fakultas Teknologi Pertanian, UGM.

BAHAN DAN METODA PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan adalah kacang kapri (*Pisum sativum* LINN) dan kedelai (*Glicine max* MERR), diperoleh dari pasar Magelang, Jawa tengah, dalam keadaan kering pasar. Bahan disortir dan disimpan dalam suhu refrigerator sampai saat digunakan untuk penelitian. Untuk pengujian bioassay digunakan tikus jantan jenis *Sprague Dawley* (SD). Komposisi pakan mengacu formula American Institute of Nutrition (AIN) 1993 (Reeves *et al.*, 1993), dengan modifikasi. Pakan perlakuan mengandung 20% energi berasal dari kacang kapri atau kedelai, yang komposisinya dapat dilihat pada tabel 1.

Table 1. Diet composition

Component	Diet		
	Standard (ST)*, g	Soybean (SB), g	Ed. Pod peas (EP), g
Cornstarch	620,7	597,2	515,7
Casein	132,3	67,8	59,4
Sucrosa	100	86,9	89
Corn oil	40	-	38
Cellulosa (CMC)	50	35,2	11,2
Soy flour	-	185	-
Ed. podded peas flour	-	-	267
Min. Mix*, Vit. Mix*	35	26,3	26,8
L-sistine	1,8	1,8	1,8
Choline bitartrate	2,5	2,5	2,5
Total	992,3	1012,7	1021
Energy content, Kcal	3718,8	3724,3	3718,7

*) Source : Reeves *et al.*, 1993.

Campuran mineral (Mineral Mix AIN 93 MX) dan Vitamin (Vitamine Mix AIN 93 VX) dibeli dari ICN, Amerika.

Cara Penelitian

Tiga puluh ekor tikus *Sprague Dawley* jantan dan sehat, berat 250-300 gr dikandangkan secara individual dengan kondisi cahaya dan ventilasi yang cukup (temperatur kamar). Mereka diadaptasikan pada kondisi percobaan dan pakan standar selama 3 (tiga) hari. Lalu diambil sample darah dan dianalisis kadar gula dan lipida serumnya. Kemudian mereka dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing diberi injeksi alloksan hingga menderita diabetes (kadar gula > 200 mg/dL). Ketiga kelompok diberi pakan berbeda yaitu (1) pakan standar (ST), pakan kacang kapri (EP) dan pakan kedelai (SB). Komposisi pakan kacang kapri dan kedelai sama dengan standar tetapi 20% dari kalori berasal dari kacang kapri atau kedelai. Pakan standar (control) dan pakan perlakuan (kacang kapri dan kedelai) diberikan selama 4 minggu sejak tikus positif diabetes. Pengamatan kadar gula dan profil lipida serum dilakukan pada akhir minggu ke dua dan ke empat. Asupan pakan dipantau tiap hari sedang berat badan tikus diamati setiap minggu sekali.

Metoda Analisis

Glukosa serum ditentukan menggunakan metoda GOD-PAP (Barham dan Trinder, 1972), total kolesterol serum dengan metoda ensimatisik (Allain *et al.*, 1974) dan trigliserida dengan metoda ensimatisik (Kaplan & Szabo, 1983). Analisis statistik menggunakan analisis varians (ANOVA) dan bila terdapat perbedaan yang nyata ditindak lanjuti dengan uji LSD (Statistix Version 3.1., Analytical Software, 1989).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Asupan pakan

Asupan pakan tikus selama percobaan dihitung tiap hari dan rata-rata per periode pengamatan dapat dilihat pada tabel 2. Dari tabel 2 tersebut dapat dilihat bahwa terjadi penurunan asupan pada hari ke tujuh (sesudah injeksi alloksan) pada semua kelompok, namun meningkat kembali setelah hari ke 17. Tetapi apabila dibandingkan untuk ketiga kelompok tersebut ternyata asupan pakan tidak berbeda nyata. Hal ini mengindikasikan bahwa bagi tikus tidak ada perbedaan penerimaan atas diet yang diberikan diantara kelompok tersebut. Turunnya asupan setelah injeksi sangat mungkin sebagai akibat rasa tidak nyaman setelah injeksi alloksan. Hal tersebut dialami oleh semua kelompok. Gejala serupa pernah dilaporkan oleh beberapa peneliti terdahulu (Zuheid Noor, 1998, Wisaniyasa *et al.*, 2002).

Table 2. Feed intake of rats (g/day) feeding by the standard (ST), soybean (SB) and edible podded peas (EP) before alloxan injection (0), after first (7) and second alloxan injection (17) and after diet intervention(24-45)

Days of feeding	Average feed intake (g) of dietary group *			Standard Error
	Stan dard (ST)	Soy bean (SB)	Ed. Pod. peas (EP)	
0	13,1 ^b	14,9 ^a	14,6 ^{ab}	0,8
7	8,6 ^a	9,8 ^a	9,1 ^a	1,11
17	14,1 ^a	14,1 ^a	14,3 ^a	0,18
24	13,6 ^a	12,8 ^a	13,2 ^a	0,58
31	14,5 ^a	14,4 ^a	13,7 ^a	1,44
38	14,0 ^a	13,9 ^a	13,1 ^a	1,25
45	12,9 ^a	13,5 ^a	13,3 ^a	1,29

*) Superscrip sharing the same letter in the same row were not significantly different (p<0,05)

Kenaikan berat badan

Perubahan berat badan tikus selama percobaan dapat dilihat pada gambar 1. Dari gambar tersebut terlihat bahwa mula-mula terjadi penurunan berat badan sampai dengan hari ke 7, tetapi kemudian secara perlahan terjadi kenaikan berat sampai akhir percobaan. Kecenderungan untuk ke tiga kelompok tikus ternyata sangat serupa. Hal ini menunjukkan bahwa pakan kacang kapri maupun kedelai dengan proporsi 20% kalori tidak memiliki efek yang menekan kenaikan berat badan. Dengan kata

lain keberadaan zat-zat anti gizi belum mengganggu penggunaan zat gizi dalam pakan.

Asupan pakan tikus selama percobaan dihitung tiap hari. Terjadi penurunan asapan pakan pada minggu pertama tetapi kemudian berangsur naik kembali hingga normal pada hari ke-17. Apabila dibandingkan untuk ketiga kelompok tersebut ternyata asaupan pakan tidak berbeda nyata).

Sejalan dengan perubahan asaupan pakan, terjadi penurunan berat badan sampai dengan akhir minggu pertama, tetapi kemudian secara bertahap terjadi kenaikan berat badan. Total kenaikan berat badan sampai akhir percobaan berkisar antara 26 g sd 35 g. Pakan dengan proporsi kedelai atau kacang kapri sebanyak 20% tidak memberikan pengaruh pada pertumbuhan tikus.

Kadar gula serum

Kadar gula serum yang diamati pada awal percobaan (0), sesudah injeksi aloksan II (hari ke-17), dua minggu setelah intervensi (hari ke-31) serta pada akhir percobaan (hari ke-45) dapat dilihat pada gambar 2. Injeksi aloksan 80 mg/kg berat badan dilakukan dua kali dengan selang 8 hari untuk mendapatkan tikus diabetes, dengan kadar gula serum 218 mg/dL. Pemberian pakan yang 20% kalorinya berasal dari kacang kedelai maupun kacang kapri ternyata mampu menurunkan gula darah mencapai kadar mendekati semula selama 4 minggu.

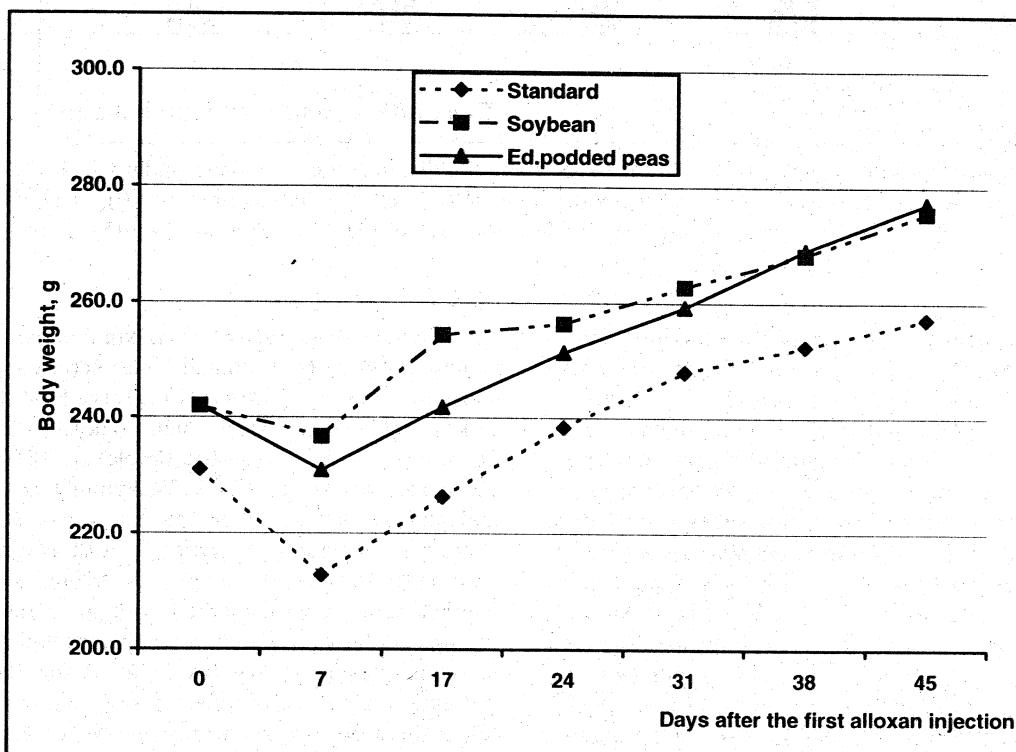


Figure1. Body weight of rats (g) feeding by the standard (ST), soybean (SB) and edible podded peas (EP) before alloxan injection (0), after first (7) and second alloxan injection (17) and after diet intervention(24-45)

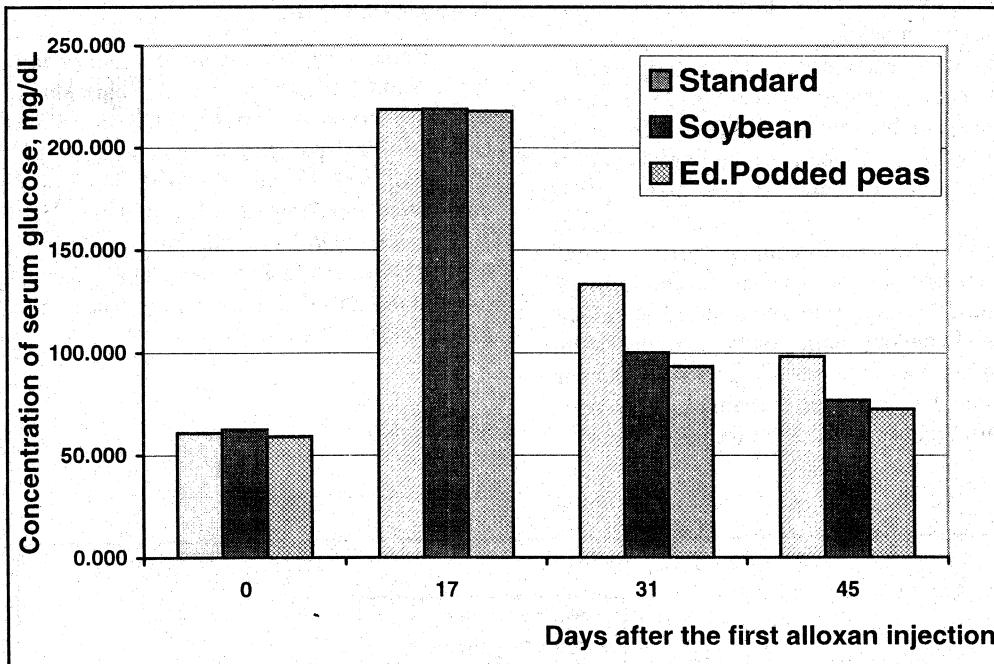


Figure 2. Serum glucose concentration of rats (mg/dL) feeding by the standard (ST), soybean (SB) and edible podded peas (EP) before alloxan injection (0), after second alloxan injection (17), after two weeks (31) and four weeks (45) diet intervention

Tikus yang mendapatkan diet standar, meskipun juga mengalami penurunan kadar gula serum, tetapi tidak sebesar pada kelompok kacang kapri maupun kedelai. Secara statistik terdapat perbedaan penurunan yang signifikan ($p < 0,05$). Sesudah empat minggu pemberian pakan penurunan gula serum pada kelompok pakan kacang kedelai dan kacang kapri masing-masing sebesar 65% dan 67%, sedang pada kelompok pakan standar hanya 57%. Data ini menunjukkan bahwa potensi kacang kapri dalam menurunkan kadar gula serum setara dengan kacang kedelai. Bagaimana kacang kapri mampu menurunkan gula serum belum pernah ada publikasi. Penelitian pada kedelai menunjukkan bahwa banyak faktor yang berperan dalam mekanisme tersebut. Salah satu diantaranya adalah proteinnya seperti yang dilaporkan oleh Wisaniyasa, *et al.*, 2002 atau peneliti sebelumnya (Iritani *et al.*, 1997,) namun asupan protein yang berlebihan justru bisa memberikan efek yang lebih rendah (Retnaningsih *et al.*, 2001). Ditinjau dari jumlah proteinnya, Marsono *et al.* (2001) melaporkan bahwa kacang kedelai memiliki kandungan protein 51,2% sedang kacang kapri 44,6%. Nampaknya jumlah protein bukan satu-satunya yang mungkin berpengaruh. Kaplan & Szabo, 1983 menyatakan bahwa asam amino leucine dan arginine dapat menstimulir ekskresi insulin sehingga berpengaruh dalam penurunan gula darah. Sementara itu Zuheid Noor *et al.*, 2000 melaporkan bahwa zat anti gizi dalam kedelai yaitu tripsin inhibitor juga telah terbukti dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes induksi aloksan. Namun pada kacang kapri apakah faktor terakhir ini juga berpengaruh belum diketahui.

Faktor lain yang mungkin berpengaruh pada penurunan gula darah adalah kadar serat pangan dan pati resisten. Serat pangan terutama serat larut yang bersifat viskus telah dilaporkan oleh banyak peneliti dapat menurunkan respon glukosa (Wolever, 1990, Hockaday, 1989, Pastorrs *et al.*, 1991). Wahyuningsih *et al.*, (2000) melaporkan bahwa diet tinggi serat kedelai dapat menurunkan kadar gula serum pada tikus diabetes injeksi aloksan. Lebih lanjut dilaporkan bahwa viskositas dan hambatan absorsi pada diet tinggi serat nampaknya merupakan faktor yang paling berperan. Pati resisten yaitu pati yang tahan pada digesti oleh ensim pencerna pada individu yang sehat (Englyst and Cummings, 1987), juga telah dilaporkan bersifat hipoglisemik (Englyst *et al.*, 1992). Terkait dengan kemungkinan peran pati resisten kacang kapri dalam penurunan gula darah belum ada informasi. Mengenai jumlah pati resisten pada kedelai dan kacang kapri, Marsono *et al.*, 2001 melaporkan bahwa kandungan pati resisten pada kedua kacang tersebut masing-masing sebesar 8,93 mg/g dan 5,45 mg/g.

Kadar total kolesterol serum

Kadar kolesterol serum tikus pada awal percobaan, setelah positip diabetes (hari ke 17) dan setelah dua minggu intervensi pakan perlakuan (hari ke 31) serta pada akhir percobaan (hari ke 45), tersaji pada gambar 3.

Dari gambar tersebut dapat dilihat bahwa tikus yang positip diabetes (sebagai akibat injeksi aloksan) mengalami kenaikan kolesterol yang cukup bermakna, berkisar dari 43 % sd 69 % dari konsentrasi awal.

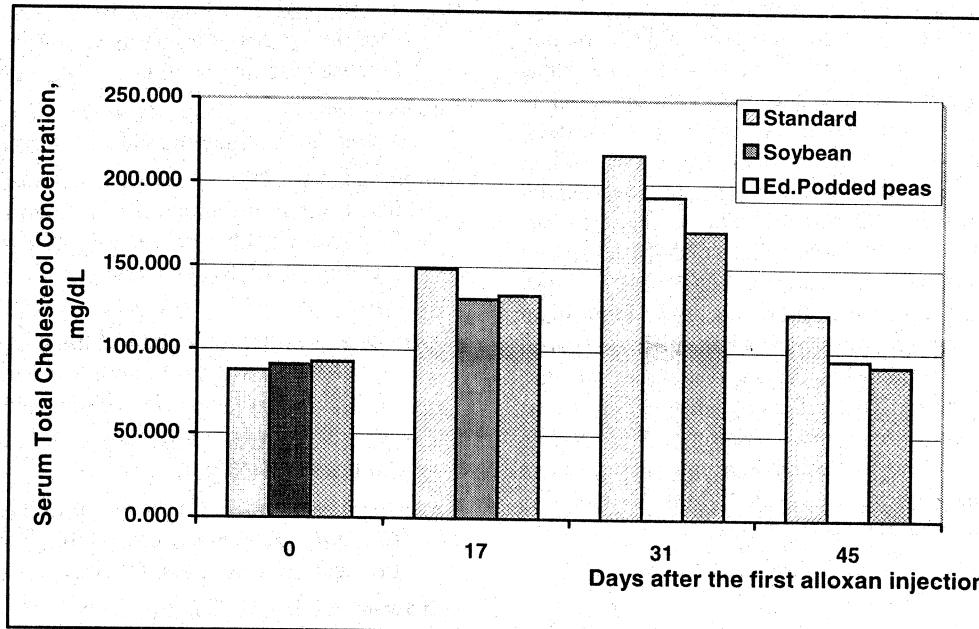


Figure 3. Serum total cholesterol concentration of rats (mg/dL) feeding by the standard (ST), soybean (SB) and edible podded peas (EP) before alloxan injection (0), after second alloxan injection (17), after two weeks (31) and four weeks (45) diet intervention

Kenaikan tersebut masih berlanjut sampai dengan minggu ke dua intervensi pakan, meskipun gula darah sudah mengalami penurunan pada kurun waktu yang sama. Fenomena ini menunjukkan bahwa kenaikan gula darah dapat memberikan komplikasi pada kenaikan kolesterol, seperti yang dinyatakan oleh Jubiz, 1979; Greenspan dan Forsham, 1986. Pada penderita diabetes terjadi defisiensi atau resistensi insulin (atau keduanya) yang dapat mengakibatkan hiperglikemia dan meningkatnya lipolisis. Peningkatan asam lemak hasil lipolisis akan menyebabkan peningkatan Asetil CoA. Pada penderita diabetes peningkatan asetil Coa tidak mengakibatkan peningkatan penghasilan energi, tetapi mengakibatkan kenaikan keton bodies dan kolesterol dalam liver, yang pada akhirnya juga meningkatkan keton bodies dan kolesterol darah (Kaplan & Szabo, 1983). Setelah empat minggu intervensi pakan, kolesterol total serum tikus EP dan SB turun masing-masing sebesar 31% dan 27%, tetapi pada kelompok kontrol hanya 17%. Data ini membuktikan bahwa kacang kapri memiliki potensi yang lebih besar dari pada kedelai dalam hal penurunan kolesterol darah. Bagaimana

kacang kapri mempunyai kemampuan menurunkan kolesterol darah belum diketahui, tetapi kemungkinan seperti halnya pada kedelai, salah satunya karena proteininya. Protein kedelai juga telah terbukti bersifat hipokolesterolemik dibandingkan sumber protein lainnya (Bakhit *et al.*, 1994; Potter *et al.*, 1996; Morita *et al.*, 1997).

Kadar triasil gliserol (TAG) serum.

Pengamatan TAG serum dilakukan dengan interval waktu yang sama dengan pengamatan kolesterol dan glukosa serum. Hasil pengamatan kadar TAG serum disajikan pada tabel 3. Dari tabel tersebut dapat dilihat bahwa terjadi kenaikan TAG setelah injeksi aloksan (tikus menderita diabet). Fenomena ini sesuai dengan pendapat Ganong (1980) yang menyatakan bahwa pada diabetes yang tidak terkontrol terdapat peningkatan konsentrasi trigliserida, lipoprotein, kilomikron dan asam lemak plasma, serta plasma sering nampak seperti air susu.

Table 3. Serum triacyl glycerol (TAG) concentration of rats (mg/dL) feeding by the standard (ST), soybean (SB) and edible podded peas (EP) before alloxan injection (0), after second alloxan injection (17), after two weeks (31) and four weeks (45) diet intervention

Dietary groups	Before Injection	Day 17 th	Day 31 th	Day 45 th
Standard	110,3 ^a	156,3 ^a	199,7 ^a	165,8 ^a
Edib. podded peas	106,6 ^a	146,2 ^a	149,6 ^b	132,9 ^b
Soybean	106,7 ^a	143,7 ^a	148,7 ^b	136,7 ^b
STD ERROR	4,59	4,76	14,69	9,04

*) Superscript sharing the same letter in the same column were not significantly different ($p<0,05$)

Pada awal dan setelah injeksi aloksan kadar TAG ketiga kelompok tikus tidak berbeda nyata ($p<0,05$), namun setelah pemberian pakan kedelai maupun kacang kapri kadar TAG serum lebih rendah dari pada kelompok pakan standar. Hal ini mengindikasikan bahwa baik kedelai maupun kacang kapri mempunyai potensi dalam penurunan TAG. Intervensi diet kacang kapri dan kedelai juga menurunkan kadar triasil gliserol serum masing-masing sebesar 9% dan 5%, tetapi diet kontrol menaikkan konsentrasi kadar triasil gliserol serum sebesar 6% dari kadar TAG awal intervensi (hari ke 17). Penurunan trigliserida ini kemungkinan disebabkan oleh pengaruh tidak langsung dari protein kacang kapri ataupun kedelai, khususnya asam amino arginin yang dilaporkan dapat menstimulir sintesis glukagon (Eaton, 1973 dalam Williams, *et al.*, 1986). Sedangkan glukagon dapat memacu hidrolisis trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol (Kaplan dan Szabo, 1983).

KESIMPULAN

Potensi hipoglisemik dan hipolipidemik kacang kapri (*Pisum sativum* LINN) hamper sama dengan kacang kedelai (*Glicine max* MERR), pada tikus *Sprague Dawley*. Setelah intervensi diet selama 28 hari kadar glukosa serum tikus kelompok EP dan SB masing-masing turun sebesar 145,5 mg/dL (67%) dan 142,1 mg/dL (65%), sedang pada kelompok tikus kontrol penurunan hanya sebesar 125,3 mg/dL (57%). Kolesterol total serum tikus EP dan SB turun masing-masing sebesar 31% dan 27%, tetapi pada kelompok kontrol hanya 17%. Intervensi diet kacang kapri dan kedelai juga menurunkan kadar triasil gliserol serum masing-masing sebesar 9% dan 5%, tetapi diet kontrol menaikkan konsentrasi kadar triasil gliserol serum sebesar 6%.

SARAN

Perlu dikaji lebih lanjut untuk mengetahui faktor apa yang berperan dalam sifat hipoglisemik dan hipolipidemik kacang kapri, sehingga bias dipakai pedoman dalam pemanfaatan lebih lanjut dari produk tersebut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Proyek Hibah Bersaing, Ditjen Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional, atas biaya penelitiannya. Diucapkan banyak terima kasih pula kepada Sdr. Fitri Rahmawati dan Yulianto atas bantuannya dalam pemeliharaan hewan coba dan analisis glukosa darah.

REFERENSI

- Allain, C.C., Poon, L.S., Chan, C.S.G., Ricchmond, W. and Fu, P.C., 1974. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin. Chem.* 20: 470
- 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.
- Barham, D. and P. Trinder, 1972. An improved color reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. *Analyst* 97; 142-145
- Boedisantoso, R., 1992. *Metabolik Endokrinologi Rongga Mulut*. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Cummings, J.H., 1992. Classification and measurement of nutritionally important starch fractions. In: Asp (ed): Resistant Starch : Proceeding from the 2 nd plenary meeting of EURESTA. *Eur. J. Clin. Nutr.* 46: S33-S50.
- Dewi, D.A., Y. Marsono dan Zuheid Noor, 2001. Efek hipoglisemik diet protein kedele dan asam fitat pada tikus diabetes. *Agrosains* 14 (1) : 111-120.
- Ganong, W.F. 1980. Review of Medical Physiology. Sanfransisco California.
- Greenspan, F.S. and Forsham, P.H. 1986. *Basic and Clinical Endocrinology*. 2nd Ed. Lange Medical Publication. Los Altos, California.
- Gunawan, A. dan H. Tandra, 1998. Patogenesis diabetes mellitus Tidak tergantung Insulin (DMTII). Pusat Diabetisi dan Nutrisi RSUD. Dr. Soetomo-FK. Unair. *Majalah Diabetes*. Vol.4 No.1.
- Hockaday, T.D.R., 1989. Dietary Fiber and carbohydrate Metabolism. In Cummings, J.H. (ed). The role of Dietary Fiber in Enternal Nutrition. Aboot International LTD-USA.
- Iritani, N., T. Sugimoto, H. Fukuda, M. Komiyama and H. Ikeda. 1997. Dietary Soybean Protein Increases Insulin Receptor Gene Expression in Wistar Fatty rats whwn 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.
- Kaluti, R., Zuheid Noor dan Y. Marsono, 2000. Histologi pankreas tikus diabetik yang diberi pakan antitripsin. *Prosiding Seminar Nasional Industri Pangan 2000*, Surabaya . Vol 2 :327-334.
- Kaplan, A dan Szabo, L.L., 1983. *Clinical Chemistry: Interpretation aand techniques*. Sedcond edition, Lea & Febiger, Philadelphia.
- Marsono, Y., Wiyono, P. dan Zuheid Noor, 2001. Penentuan Indeks Glisemik kacang-kacangan, faktor determinan dan uji efek hipoglisemiknya. Laporan penelitian Hibah bersaing IX, Lembaga penelitian UGM, Yogyakarta.
- Marsono, Y., Wiyono, P. dan Zuheid Noor, 2002. Indek Glisemik kacang-kacangan: Submitted for publication.
- Morita, T., A. Oh-hashi, K. Takei, M. Ikai, S. Kasaoka and S. Kiriyama. 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
- Pastors, J.G., Blaisdell, P.W., Balm, T.K., Aspin, C.M. and Pohl, S.L., 1991. Psyllium Fiber Reduces Rise in Postprandial Glucose and Insulin Concentration in

- Patients with Non-Insulin Dependent Diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* 53: 1431-1435.
- 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 Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Committee on the Reformulation of the AIN-76A Rodent Diet. *J. Nutr.* 123: 1939-1951.
- Retnaningsih, C., Zuheid Noor dan Y. Marsono, 2001. Sifat hipoglisemik pakan tinggi protein kedelai pada model diabetik induksi alloxan. *J. Tenol dan Industri Pangan* 12: 141-146.
- Wahyuningsih, S.B., Y. Marsono dan Zuheid Noor, 2000. Pengaruh konsumsi serat kedelai terhadap sifat fisik dan kimia digesta pada tikus. *Prosiding Seminar Nasional Industri Pangan 2000, Surabaya*. Vol 2 :384-394.
- Williams, P.T., R.M. Krauss, M.D. Kindel-Joyce, D.M. Dreon, K.M. Vranian 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.
- Wisaniyasa, N.W., Y. Marsono dan Zuheid Noor, 2001. Studi tentang sifat hipoglisemik dan hipokolesterolemik protein kedelai pada tikus diabetik induksi alloxan. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi Pangan , Semarang Buku C:* 150-159.
- Wisaniyasa, N.W., Y. Marsono dan Zuheid Noor, 2002. Pengaruh diet ekstrak protein kedelai terhadap glukosa serum pada tikus diabetik induksi alloxan. *Agritech* 22: 22-25.
- Wolever, T.M.S., 1990. Relationship Between Dietary Fiber Content and Composition in Foods and the Glycaemic Index. *Am. J. Clin. Nutr.* 51: 72-75.
- Zuheid Noor, Y. Marsono dan Mary Astuti, 2000. Sifat hipoglisemik komponen kedele. *Prosiding Seminar Nasional Industri Pangan 2000, Surabaya . Vol 2 :* 166-174.
- Zuheid Noor, 1998. Penjajagan Kemungkinan Penggunaan Kedelai sebagai Komponen Makanan Fungsional. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi Pangan dan Gizi. PAU Pangan dan Gizi. UGM. Yogyakarta.*