

**PERBEDAAN PEMBERIAN TEPUNG TEMPE, SUSU KEDELAI, DAN SOYGHURT
TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL
Studi Eksperimental pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang
Diberi Diet Tinggi Kolesterol**

Karya Tulis Ilmiah
untuk memenuhi sebagian persyaratan
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan Oleh :
Citra Ayu Rosinda
01.206.5155

Kepada
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2010

KARYA TULIS ILMIAH

**PERBEDAAN PEMBERIAN TEPUNG TEMPE, SUSU KEDELAI DAN SOYGHURT
TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROL TOTAL**

Studi Eksperimen pada Tikus Putih Galur Wistar yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

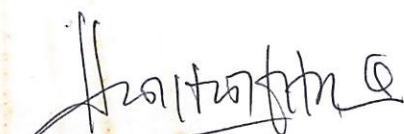
Citra Ayu Rosinda

01.206.5155

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 31 Agustus 2010
dan dinyatakan telah memenuhi syarat oleh :
Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji



dr. Minidian Fasitasari, MSc



dr. Hj. Oathrunnada Djam'an, M.Si. Med

Pembimbing II



dr. Ophi Indria Desanti, MPH



dr. H.M. Agus Suprijono, M.Kes

Semarang, 22 September 2010
Fakultas kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,



Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp.And

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr.Wb

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Perbedaan Pemberian Tepung Tempe, Susu Kedelai dan Soyghurt Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Studi Eksperimen pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol” disusun untuk memenuhi persyaratan dalam mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Selesainya penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. DR. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M. Kes, Sp.And, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah mengijinkan penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Minidian Fasitasari, MSc dan dr. Ophi Indria Desanti, MPH, selaku pembimbing yang telah membimbing dan menempa dengan segenap ilmu, waktu dan tenaga dalam menyusun karya tulis ilmiah ini.

3. dr. Hj. Qathrunnada Djam'an, M.Si.Med dan dr. H.M. Agus Suprijono, M.Kes, selaku penguji yang telah memberikan banyak masukan dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Petugas di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang, terima kasih atas bantuan dan arahannya selama penulis melakukan penelitian.
5. Kedua orang tua, Suami dan keluargaku tercinta yang selalu sayang, selalu mendoakan, memberi dukungan, perhatian, dan nasehatnya
6. Seluruh sahabat, orang-orang terdekat serta pihak-pihak yang terlibat yang belum disebutkan diatas yang telah memberikan do'a dan dorongan sehingga dapat terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.

Semoga amal baik yang diberikan mendapatkan imbalan dari Allah SWT. Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, karena itu penulis sangat berterima kasih atas kritik dan saran yang membangun. Besar harapan penulis, Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi para pembaca dan semua pihak yang memerlukan.

Wassalamualaikum Wr. Wb

Semarang, 22 September 2010

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR SINGKATAN.....	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
INTISARI.....	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
2.1. Rumusan Masalah	4
3.1. Tujuan Penelitian	4
4.1. Manfaat	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Kolesterol	6
2.1.1. Definisi Kolesterol	6
2.1.2. Fungsi Kolesterol	7
2.1.3. Metabolisme Kolesterol	7
2.1.4. Absorpsi dan Transportasi Kolesterol.....	10
2.1.5. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar Kolesterol ...	12
2.1.6. Pengukuran Kadar Kolesterol Total	15
2.2. Kedelai	16
2.3. Tepung Tempe	17
2.3.1. Cara pembuatan	17
2.3.2. Kandungan Berbagai Senyawa Kimiawi dalam Tempe yang menyebabkan hipokolesterolemia	17
2.4. Susu Kedelai	21

2.4.1. Definisi	20
2.4.2. Cara Pembuatan	21
2.5. Soyghurt.....	23
2.5.1. Definisi	23
2.5.2. Cara Pembuatan	24
2.6. Keterkaitan tepung Tempe, Susu Kedelai dan Soyghurt Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total	25
2.7. Hewan Coba (Tikus Putih Galur Wistar / <i>Rattus norvegicus</i> <i>strain wistar</i>).....	26
2.8. Kerangka teori	28
2.9. Kerangka konsep	29
2.10. Hipotesis	29
BAB III. METODE PENELITIAN	30
3.1. Jenis penelitian dan rancangan	30
3.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	30
3.3. Populasi dan Sampel	32
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian	33
3.5. Cara Penelitian	34
3.6. Alur Kerja Penelitian	38
3.7. Tempat dan Waktu	39
3.8. Analisis Hasil	39
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil penelitian.....	40
4.2. Pembahasan.....	42
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan.....	46
5.2. Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR SINGKATAN

Asetil – KoA	: Asetil koenzim A
ATP	: <i>Adenosine triphospate</i>
CETP	: <i>Cholesterol ester transport protein</i>
CHOD – PAP	: <i>Cholesterol oxidase-peroxidase aminophenazone phenol</i>
FH	: Familial Hiperkolesterolemia
HDL	: <i>High-density lipoprotein</i>
HMG – KoA	: 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A
HPF	: <i>Highly Purified Fraction</i>
IDL	: <i>Intermediate-density lipoprotein</i>
LCAT	: <i>Lecithin cholesterol acyltransferase</i>
LDL	: <i>Low-density lipoprotein</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
PUFA	: <i>Poly Unsaturated Fatty Acid</i>
RCTP	: <i>Reverse Cholesterol Transport Pathway</i>
UPHP	: Unit Pengembangan Hewan Percobaan
USDA	: <i>United States Departement of Agriculture</i>
VLDL	: <i>Very –low-density lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1. Kandungan Gizi Tepung Tempe per 100 gram	17
2.2. Kandungan Gizi Susu kedelai per 100 gram	23
2.3. Kandungan Gizi Soyghurt per 100 gram	24
4.1 Hasil Uji <i>Post Hoc</i> LSD.....	42



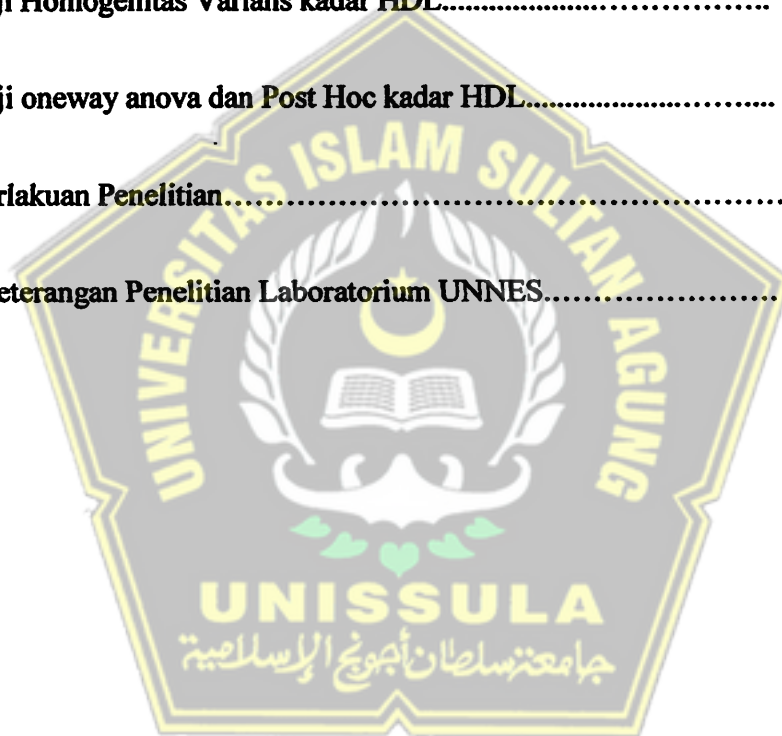
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Sintesis Kolesterol.....	9
Gambar 2.2. Jalur Metabolisme Lipoprotein.....	12
Gambar 4.1. Rerata Hasil penelitian kadar kolesterol total.....	40



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan Galur Wistar Setelah 21 hari Pemberian Perlakuan.....	52
Lampiran 2. Hasil Diskripsi Output SPSS kadar HDL.....	53
Lampiran 3. Hasil Uji Normalitas Output SPSS kadar HDL.....	54
Lampiran 4. Hasil Uji Homogenitas Varians kadar HDL.....	54
Lampiran 5. Hasil Uji oneway anova dan Post Hoc kadar HDL.....	54
Lampiran 6. Foto Perlakuan Penelitian.....	54
Lampiran 7. Surat Keterangan Penelitian Laboratorium UNNES.....	56



INTISARI

Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan terbentuknya atherosklerosis sehingga menimbulkan penyakit jantung koroner. Upaya penanganan hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan diet senyawa hipokolesterolemik seperti sediaan kedelai yang mengandung serat, lesitin, PUFA, isoflavon, fitosterol, niasin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian sediaan kedelai (tepung tempe, susu kedelai, soyghurt) dalam menurunkan kadar kolesterol total.

Penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only randomized control group design* ini menggunakan 5 kelompok uji. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I (kontrol negatif), kelompok II (kelompok lemak babi), kelompok III (tepung tempe 1,8 gram), kelompok IV (susu kedelai 9 ml), kelompok V (soyghurt 3,6 gram). Data hasil pengukuran kadar kolesterol total hari ke-22 diolah dengan menggunakan uji *One way Anova* dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test*.

Kadar kolesterol total pada berbagai kelompok didapatkan hasil berbeda bermakna ($p < 0,05$). Hasil uji *Post Hoc*, rerata kadar kolesterol total pada kelompok I berbeda bermakna dengan kelompok II dan III, rerata kadar kolesterol total pada kelompok II berbeda bermakna dengan kelompok III, kelompok IV, dan kelompok V. Rerata kadar kolesterol total kelompok III berbeda makna dengan kelompok IV. Kelompok I tidak berbeda bermakna dengan kelompok IV dan V.

Disimpulkan bahwa terdapat perbedaan pengaruh pemberian tepung tempe, susu kedelai, soyghurt dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar yang diberi diit tinggi kolesterol dimana tepung tempe lebih dapat menurunkan kadar kolesterol total dan selanjutnya soyghurt kemudian disusul oleh susu kedelai.

Kata kunci: tepung tempe, susu kedelai, soyghurt, kadar kolesterol total, tikus putih jantan galur wistar

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi tubuh dimana kadar kolesterol darah melebihi 200 mg/dL (Handayani, 2009). Hiperkolesterolemia dapat terjadi karena bobot badan, usia, kurang olah raga, stress emosional, gangguan metabolisme, kelainan genetik, serta diet tinggi kolesterol dan asam lemak jenuh (Hardiningsih, 2006). Penelitian Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah mendapatkan hasil bahwa prevalensi hiperkolesterolemia pada tahun 2006 sebesar 26,1% pada laki-laki dan 25,9% pada perempuan (Handayani, 2009). Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa protein kedelai dapat membantu mengurangi kadar kolesterol darah (Heinnermen, 2003). Ada sementara ahli menyatakan bahwa khasiat tempe banyak ditentukan dari cara pengolahannya (Muhtar, 2003).

WHO menyatakan bahwa tahun 2005 penyakit kardiovaskuler telah menyebabkan kematian sebanyak 17,5 juta jiwa diseluruh dunia dan diperkirakan pada tahun 2015 akan ada hampir 20 juta jiwa mati akibat penyakit kardiovaskuler (Wiryowidagdo, 2002). Salah satu penyakit kardiovaskuler adalah penyakit jantung koroner yang dapat diakibatkan oleh terbentuknya atherosklerosis dengan hiperkolesterolemia sebagai faktor penyebab utamanya (Sudoyo dkk, 2006).

Atherosklerosis merupakan suatu penyakit arteri besar dan sedang dimana terdapat sebuah lesi lemak (plak ateromatosa) akibat penimbunan kristal kolesterol didalam intima dan otot polos (Guyton, 1997)

Untuk saat ini Statin masih merupakan hipolipidemik yang paling efektif dan aman dalam menurunkan kadar kolesterol (Tanu, 2007). Namun, studi dari Iowa State University oleh Yeon-Kyun Shin seperti yang dikutip dalam Medical Update edisi Mei 2009 bahwa obat penurun kolesterol golongan dapat menurunkan fungsi otak. Deddy (1996) menyatakan bahwa untuk menurunkan kolesterol dapat dilakukan dengan memperbesar jumlah ekskresi asam/garam empedu dengan cara meningkatkan konsumsi makan-makanan yang mengandung senyawa hipokolesterolemik. Senyawa hipokolesterolemik tertinggi terdapat pada tanaman kedelai (Prawiroharsono, 2001). Penelitian C.R. Sirtory dari University of Milan terhadap pasien-pasien hiperkolesterolemia yang mengkonsumsi protein kedelai selama 3 minggu menunjukkan hasil terjadi penurunan kolesterol sebesar 21 persen (Anwar, 2002). Protein kedelai mengandung isoflavon yang dapat menurunkan penyakit jantung dengan cara menurunkan kadar kolesterol darah (Koswara, 2006). Kedelai yang langsung dimakan hanya dengan digoreng atau direbus maka protein yang dapat dicerna tubuh tak lebih dari 60%. Tapi berbeda bila dijadikan tempe dahulu, maka nilai cernanya meningkat lebih dari 85% (Suriawiria, 2002). Penelitian di Amerika membuktikan bahwa sejumlah penderita hiperkolesterol mengalami penurunan kadar kolesterol sebesar 21% setelah mengkonsumsi tempe selama 3 minggu (Heinnermen, 2003). Tepung tempe merupakan produk tempe generasi kedua

yang sifat fisik dan organoleptiknya masih sama dengan tempe (Cahyadi, 2007; Astawan, 2009). Salah satu produk hasil olahan kedelai adalah susu kedelai. Susu kedelai merupakan minuman yang bergizi tinggi, terutama karena kandungan proteinnya. Selain itu juga mengandung lemak, karbohidrat, kalsium, phosphor, zat besi, provitamin A, Vitamin B kompleks (kecuali B12), dan air (Anonim, 2000). Pemanfaatan susu kedelai masih terbatas karena cita rasa yang kurang disenangi (*langu*). Keterbatasan susu kedelai tersebut dapat dikurangi melalui fermentasi susu kedelai yang disebut soyghurt. Kandungan protein pada soyghurt sekitar 18,26-22,78% sedangkan pada susu kedelai sekitar 15,27%.

WHO merekomendasikan melakukan uji biokimia dan toksisitas obat atau bahan kimia pada hewan sebelum digunakan pada manusia. Tikus termasuk salah satu dalam hewan coba untuk penelitian defisiensi nutrisi dan penyakit metabolik khususnya untuk atherosklerosis selain kelinci, babi, anjing, dan kerbau. Ukuran tikus yang lebih besar daripada mencit membuat tikus lebih disukai untuk berbagai penelitian. Berbeda dengan hewan laboratorium lainnya, tikus tidak pernah muntah, dan tergolong hewan yang lebih mudah untuk dipegang dengan berat badan mencapai 500 mg. Dengan ukuran itu memudahkan peneliti untuk mengambil darahnya dalam jumlah yang relatif besar (Kusumawati, 2004).

Berdasarkan pemaparan diatas maka perlu dilakukan penelitian terhadap pengaruh produk olahan kedelai tersebut dalam menurunkan kolesterol total pada tikus jantan galur wistar yang mendapat diet tinggi kolesterol.

1.2. Perumusan Masalah

Dengan memperlihatkan masalah di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

Apakah terdapat perbedaan pemberian tepung tempe, susu kedelai, dan soyghurt terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pemberian tepung tempe, susu kedelai, dan soyghurt terhadap penurunan kadar kolesterol total.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1 Untuk mengetahui rerata kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar yang mendapat pakan standar

1.3.2.2. Untuk mengetahui rerata kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar dengan diet tinggi kolesterol

1.3.2.3. Untuk mengetahui rerata kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar dengan diet tinggi kolesterol dan diberi tepung tempe

1.3.2.4. Untuk mengetahui rerata kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar dengan diet tinggi kolesterol dan diberi susu kedelai

1.3.2.5. Untuk mengetahui rerata kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar dengan diet tinggi kolesterol dan diberi soyghurt.

1.4. Manfaat

1.4.1. Manfaat Praktis

Diharapkan dari hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan secara luas oleh masyarakat untuk pencegahan sekaligus pengobatan hiperkolesterolemia dan memberikan pengetahuan masyarakat tentang manfaat dari tepung tempe, susu kedelai, dan soyghurt.

1.4.2 Manfaat Teoritis

Diharapkan dari hasil penelitian ini dapat menjadi wawasan bagi penelitian yang lain atau penelitian lanjutan mengenai bidang yang terkait.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kolesterol

2.1.1 Definisi Kolesterol

Kolesterol adalah salah satu jenis lemak (lipid) yang terdapat dalam darah, lemak adalah zat yang tidak larut di dalam air tetapi larut dalam pelarut organik seperti chloroform atau cairan *dry cleaning* (cuci kering) (Laker, 2006). Kolesterol berasal dari kata *chole* yang berarti empedu dan *steros* yang berarti keras (*solid*) dimana secara kimia kolesterol terdiri dari 27 atom karbon yang berbentuk empat lingkaran. Kolesterol adalah komponen alamiah dari makanan seperti daging sapi, kambing, babi, ikan dan ayam, daging unggas dan telur, karena kolesterol ini merupakan bagian normal dari sel binatang. Kolesterol hanya terdapat pada binatang dan tidak berasal dari tumbuh-tumbuhan (Soeharto, 2001).

Kolesterol merupakan lipid amfipatik yang menjadikan kolesterol sebagai komponen esensial yang membentuk membrane sel serta lapisan eksterna lipoprotein plasma. Kolesterol terdapat dalam jaringan dan lipoprotein plasma, yang bisa dalam bentuk kolesterol bebas atau gabungan dengan asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesterol (Murray, 2003).

2.1.2. Fungsi Kolesterol

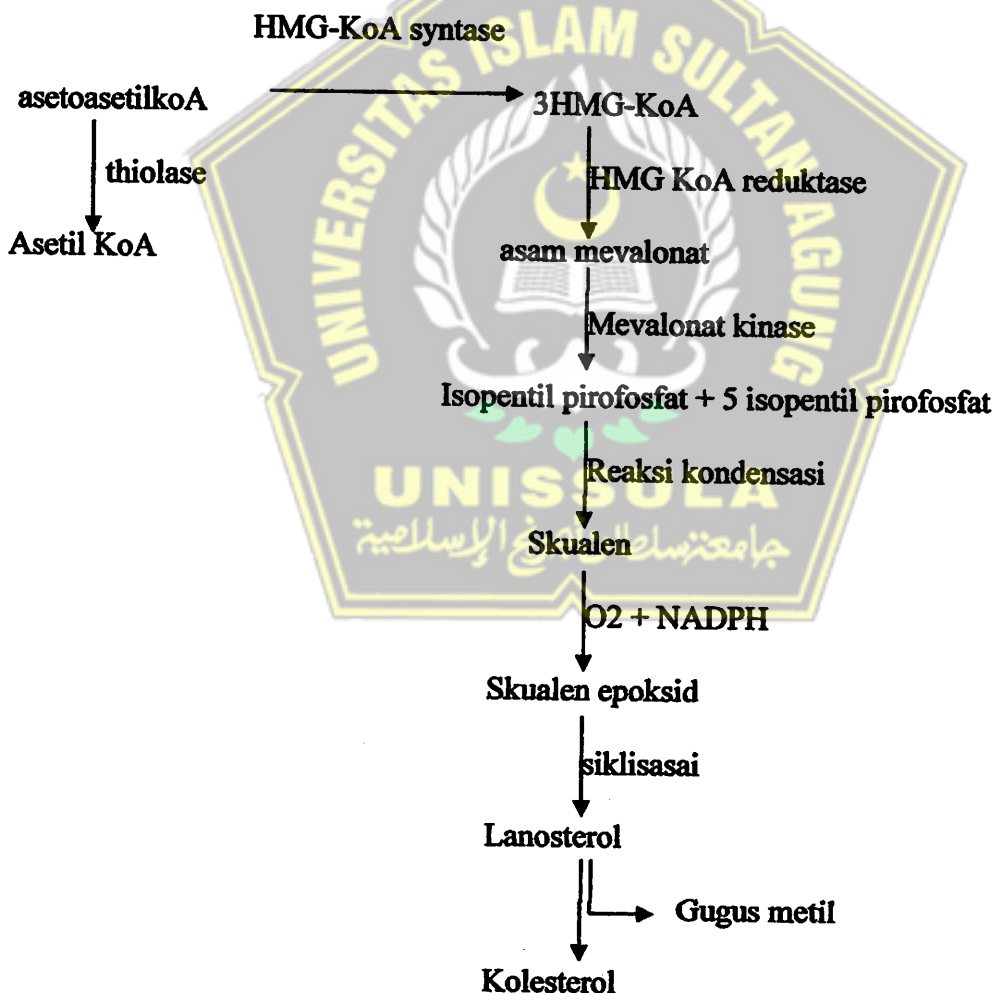
Kolesterol terdapat di setiap sel tubuh kita dan membentuk bagian penting dari selaput yang membungkus sel, untuk membentuk mencegah agar dinding sel tidak terlalu mudah bocor (Laker, 2006). Selain itu manfaat kolesterol dalam tubuh adalah membentuk asam kolat di dalam hati. Sebanyak 80% kolesterol dikonversi menjadi asam kolat. Sebagian kecil kolesterol di pakai oleh kelenjar adrenal untuk membentuk *hormone adrenokortikal*, ovarium, untuk membentuk progesterone dan estrogen, dan oleh testis untuk membentuk testosteron. Kelenjar-kelenjar ini juga dapat membentk kolesterol sendiri dan kemudian membentuk hormone dari sterol tersebut. Sejumlah besar kolesterol diendapkan dalam lapisan korneum kulit. Hal ini bersama dengan lemak lainnya, membuat kulit lebih resisten terhadap absorbs zat yang larut dalam air dan juga kerja dari berbagai zat kimia, karena kolesterol dan lemka lainnya sangat tidak berdaya terhadap zat-zat seperti asam lemak dan berbagai pelarut. Juga, zat lemak ini membantu mencegah evaporasi air dari kulit (Guyton & Hall, 1997).

2.1.3. Metabolisme Kolesterol

Biosintesis kolesterol dapat dibagi menjadi lima tahap yaitu berawal dari Mevalonat, yang merupakan senyawa enam-karbon, disintesis dari asetil-KoA. Sintesis kolesterol berlangsung di luar mitokondria, pada mulanya, 2 molekul Asetil-KoA berkondensasi untuk membentuk asetoasetil-KoA yang dikatalisis oleh enzim-sitosol tiolase. Reaksi alternative lainnya berlangsung di hati, yaitu senyawa asetat yang dibuat

didalam mitokondria pada lintasan ketogenesis berdifusi ke dalam sitosol dan dapat diaktifkan menjadi asetoasetil-KoA oleh enzim asetoasetil-KoA sintetase, membutuhkan ATP dan KoA. Asetoasetil-KoA berkondensasi dengan molekul asetil KoA berikutnya yang dikatalisis oleh enzim HMG-KoA sintase untuk membentuk HMG-KoA. HMG-KoA dikonversi menjadi mevalonat pada sebuah proses reduksi dua tahap oleh NADPH dengan dikatalisis oleh enzim HMG-KoA reduktase, yaitu enzim mikrosomal yang mengatalisis tahap yang membatasi kecepatan reaksi di dalam lintasan sintesis kolesterol, dan proses reduksi ini merupakan serangkaian kerja sebagian besar kelompok obat penurun kolesterol yang paling efektif yaitu inhibitor enzim HMG-KoA reduktase mevalonat membentuk unit Isoprenoid yang aktif. Mevalonat mengalami fosforilasi oleh ATP untuk membentuk beberapa intermediet terfosforilasi aktif. Dengan cara dekarboksilasi terbentuk unit isoprenoid aktif, yaitu isopentenil difosfat. Enam unit Isoprenoid membentuk skualen. Stadium ini melibatkan kondensasi tiga molekul isopentenil difosfat untuk membentuk farsenil difosfat yang terjadi lewat isomerisasi senyawa isopentenil difosfat yang melibatkan pergeseran ikatan rangkap untuk membentuk dimetilalil difosfat, yang kemudian diikuti oleh kondensasi dengan molekul isopentenil difosfat lainnya untuk membentuk intermediet dengan sepuluh karbon, yaitu geranil difosfat. Kondensasi selanjutnya dengan isopentenil membentuk farsenil difosfat yang kemudian berkondensasi pada ujung difosfat yang melibatkan, pertama-tama eliminasi pirofosfat anorganik untuk membentuk praskualen

difosfat dan diikuti oleh reduksi NADPH yang disertai eliminasi radikal pirofosfat anorganik sisanya. Senyawa yang dihasilkan adalah skualen. Skualen dikonversi menjadi lanosterol skualen mempunyai struktur yang mirip dengan steroid. Sebelum terjadi penutupan cincin, skualen dikonversi menjadi skualen 2, 3-eposida oleh enzim oksidase dengan fungsi campuran di dalam retikulum endoplasma, yaitu enzim skualen epoksidase. Lanosterol dikonversi menjadi kolesterol. Pembentukan kolesterol dari Lanosterol berlangsung di dalam membran retikulum endoplasma (Murray, 2003).



Gambar 2.1. Sintesis Kolesterol (Stryer dkk, 2003)

2.1.4. Absorpsi dan Transportasi Kolesterol

Perjalanan kolesterol dalam tubuh dibagi menjadi tiga jalur, eksogen, endogen dan reverse. Jalur eksogen dan endogen saling berhubungan, sedangkan jalur reverse adalah transpor kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL).

Jalur eksogen diawali dari makanan yang mengandung kolesterol dan trigliserid. Kolesterol dan trigliserid dibawa ke usus halus, selain itu juga ada kolesterol yang disekresi oleh hati. Kemudian kolesterol dan trigliserid tersebut diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserid diserap dalam bentuk asam lemak bebas yang akan diubah kembali menjadi trigliserid, sedangkan kolesterol diserap dalam bentuk kolesterol. Dalam usus halus, kolesterol akan teresterifikasi menjadi ester kolesterol. Kolesterol ester bersama dengan fosfolipid dan trigliserid akan membentuk apolipoprotein, yaitu kilomikron. Di dalam usus halus, sebagian kolesterol juga akan dibuang melalui tinja.

Kilomikron memasuki saluran limfe dan melalui duktus torasikus akan masuk ke aliran darah. Trigliserid mengalami hidrolisis menjadi asam lemak bebas. Sebagian asam lemak bebas akan diambil hati untuk membentuk trigliserid hati dan sebagian lagi disimpan sebagai trigliserid dalam jaringan lemak. Sisa kilomikron yang disebut kolesterol remnant dibawa ke hati.

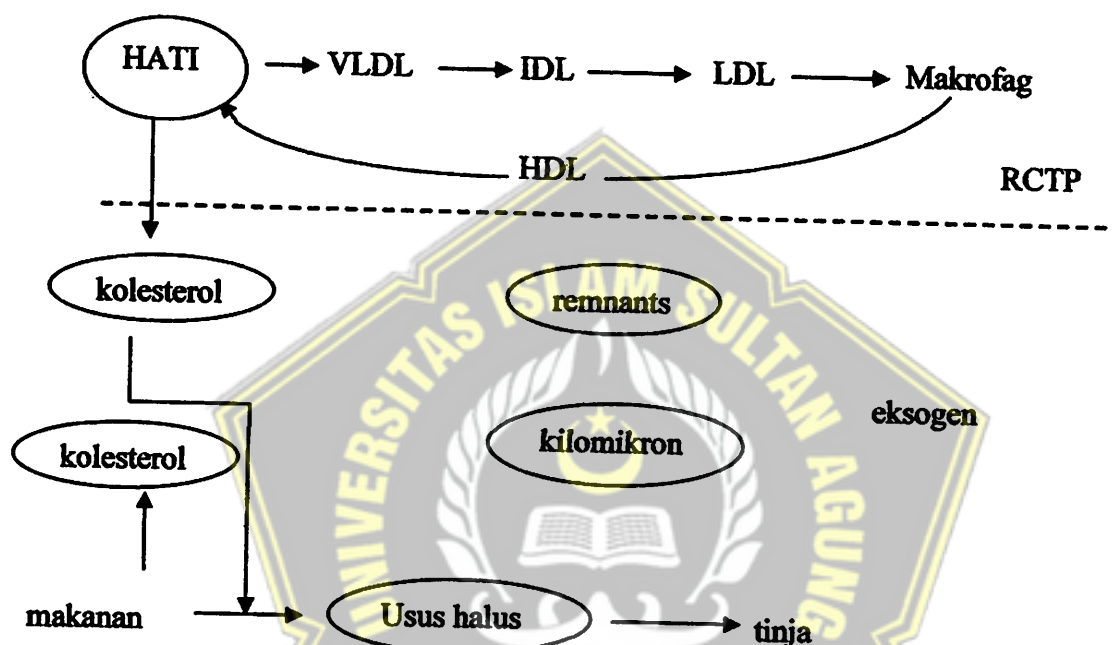
Pada jalur endogen, trigliserid dan kolesterol yang disintesis hati akan disekresi ke darah dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein*

(VLDL) yang memiliki apolipoprotein B 100. VLDL diubah menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) oleh lipoprotein lipase dan selanjutnya menjadi *Low Density Lipoprotein* (LDL). LDL merupakan pengangkut utama kolesterol di darah. LDL sebagai perantara dalam ambilan kolesterol jaringan, juga sebagai transport kolesterol ke jaringan perifer dan mengatur sintesis kolesterol *de novo*. Sebagian VLDL, IDL dan LDL akan mengangkut sebagian kolesterol kembali ke hati dan ke jaringan steroidogenik seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium dan sebagian lain mengalami oksidasi dan ditangkap oleh makrofag.

Jalur reverse adalah transpor HDL. HDL merupakan partikel miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein A, C dan E. HDL menangkap kolesterol dari makrofag. Kolesterol bebas diesterifikasi menjadi ester kolesterol oleh LCAT (*Lecithin Cholesterol Acyltransferase*). HDL memiliki 2 jalur, yang pertama langsung ke hati dan dengan menukar kolesterol ester dengan trigliserid dari VLDL dan IDL dengan menggunakan *Cholesterol Ester Transfer Protein* (CETP) yang juga kembali ke hati (Adam, 2006).

Kolesterol yang berlebihan diekskresi hati ke dalam empedu sebagai kolesterol atau garam empedu. Sejumlah besar garam empedu diabsorpsi dalam sirkulasi porta dan kembali ke hati sebagai bagian dari sirkulasi enterohepatik. Eliminasi kolesterol dalam tubuh kira-kira 1 gram perhari. Sebagian diekskresikan ke dalam feses setelah dikonversi menjadi asam

empedu, dan sisanya diekskresikan sebagai kolesterol (Guyton & Hall, 1997).



Gambar 2.2. Jalur Metabolisme Lipoprotein (Adam, 2006)

2.1.5 Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar Kolesterol

Hal-hal yang dapat mempengaruhi kolesterol adalah sebagai berikut

2.1.5.1. Usia

Usia merupakan salah satu faktor risiko alami. Hal tersebut mudah dipahami karena semakin tua bagian organ tubuh manusia, semakin menurun pula kemampuan untuk berfungsi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hasil pemeriksaan kolesterol pada usia remaja seringkali dapat dipakai untuk meramalkan (*predictor*) tingkat kolesterol

pada waktu dewasa, demikian kata Dr. P.O. Kwiterovch, M.D. kegemukan yang terjadi pada waktu masih anak kecil merupakan pertanda bahwa dia akan menjadi gemuk pada usia dewasa nanti hal ini sesuai dengan penelitian yang memberikan hasil kadar kolesterol > 170 mg/dl pada anak, kemungkinan besar pada waktu dewasa akan meningkat menjadi 240 mg/dl (Soeharto, 2001).

2.1.5.2. Faktor keturunan

Pada berbagai penelitian, memperlihatkan bahwa bagaimanapun banyaknya lemak jenuh diturunkan lewat diit, sebagian diantara mereka dalam studi populasi tersebut tetap saja tidak dapat menurunkan kadar kolesterol. Hal ini dapat dijelaskan melalui kaitan antara faktor keturunan dengan kadar kolesterol dan lemak yang abnormal, yang dikenal ada beberapa fenomena, salah satunya adalah fenomena Familial Hiperkolesterolemia (FH) yaitu kolesterol yang amat tinggi dalam 1 keluarga, dimana kadar total kolesterol dan LDL amat tinggi jauh diatas kadar normal (Soeharto, 2001).

2.1.5.3. Diet lemak

Diet lemak yang sangat jenuh meningkatkan konsentrasi kolesterol darah 15 sampai 25 persen. Keadaan ini akan mengakibatkan penimbunan lemak dalam hati, yang kemudian menyebabkan peningkatan jumlah asetil-KoA didalam sel hati untuk menghasilkan kolesterol. Oleh karena itu, untuk menurunkan kolesterol biasanya dapat dilakukan dengan

mempertahankan diet rendah lemak jenuh dan diet rendah kolesterol (Guyton & Hall, 1997).

2.1.5.4. Kekurangan Insulin atau Hormon Tiroid

Kekurangan Insulin ataupun dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol dalam darah, sedangkan kelebihan hormone tiroid dapat menurunkan konsentrasi kolesterol dalam darah. Efek ini mungkin disebabkan terutama oleh perubahan aktifitas enzim-enzim khusus yang bertanggung jawab terhadap metabolisme zat lemak (Guyton & Hall, 1997).

2.1.5.5. Jenis kelamin

Pria pada rentang usia remaja sampai usia sekitar lima puluh tahun, memiliki risiko 2-3 kali lipat kemungkinan menderita penyakit kardiovaskuler dibandingkan dengan wanita. Tetapi setelah usia lima puluh tahun keatas, wanita memiliki risiko yang sama dengan pria. Hal ini dikarenakan adanya penurunan kadar estrogen akibat proses menopause (Soeharto, 2001).

2.1.5.6. Obesitas

Obesitas atau kegemukan menunjukkan adanya penumpukan lemak tubuh (*body fat*) yang melebihi batas normal. Jumlah lemak pada tubuh seseorang umumnya meningkat sejalan dengan bertambahnya usia terutama disebabkan oleh semakin melambatnya metabolisme dan semakin berkurangnya aktivitas fisik (Soeharto, 2001). Obesitas menyebabkan pengeluaran energi berkurang sedangkan pemasukan lemak

termasuk kolesterol total semakin bertambah menyebabkan terjadinya timbunan lemak (Guyton, 1997). Timbunan lemak dalam tubuh menyebabkan peningkatan kadar Asetil koA di sel hati untuk menghasilkan kolesterol (Murray dkk, 2003).

2.1.5.7. Aktifitas Fisik

Latihan jasmani aerobik yang teratur minimal 30-45 menit 4 kali seminggu mempunyai pengaruh pada penurunan total plasma kolesterol dan kolesterol LDL, terutama bila diiringi dengan penurunan BB (Kamsu dkk, 2002). System aerobik ini mengubah glukosa, asam amino, dan asam lemak termasuk kolesterol total menjadi energi sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah (Guyton, 1997). Selain itu, latihan jasmani menstimulasi LCAT di otot dan hati untuk mengubah kolesterol menjadi kolesterol HDL (Murray dkk, 2003).

2.1.6. Pengukuran Kadar Kolesterol Total

Pengukuran kolesterol total dahulu dilakukan dengan metode kimiawi kolorimetrik yang memperlihatkan adanya interferensi dari zat-zat lain. Saat ini sebagian besar metode kolesterol menggunakan enzim kolestero oksidase dan bersifat jauh lebih spesifik (Sacher, 2004). Kolesterol serum dapat diukur dengan metode kolorimetri, kromatografi, enzimatik, dan metode langsung otomatis. Kromatografi dan metode enzimatik semuanya dapat memberikan hasil yang baik. Metode-metode langsung otomatis dapat menaksir terlalu tinggi kadar kolesterol serum sebesar 30

hingga 40 mg/100 ml (Speicher, 1994). Menurut *The National Cholesterol Education Program* menyatakan bahwa mereka yang kolesterolnya antara 200 dan 239 mg/dl dianggap berada diambang batas. Kadar 240 mg/dl atau lebih dianggap tinggi (Sacher, 2004).

Pengukuran kadar kolesterol serum juga dapat diupayakan melalui pengukuran antropometri dengan menilai lemak tubuh. Berdasarkan tabel Durnin & Womersley yang termasuk *overweight* adalah mereka yang mempunyai presentase lemak tubuh > 20% untuk laki-laki dan > 30% untuk wanita, atau ukuran *skinfold* 60 mm untuk laki-laki dan 65 mm untuk wanita. Ukuran *skinfold* didasarkan pada penjumlahan empat bagian *skinfold* (*triceps, biceps, suprailiac, dan subscapular*) (Fadila, 2009).

2.2. Kedelai

Tanaman kedelai termasuk dalam :

- Kerajaan : *Plantae*
 Filum : *Magnoliophyta*
 Kelas : *Magnoliopsida*
 Ordo : *Fabales*
 Family : *Fabaceae*
 Upfamili : *Faboideae*
 Genus : *Glycine (L) Merr*
 Species : *Glycine max*

Kedelai sebagai sumber protein, lemak, mineral, dan vitamin. Dari segi pandang ilmu gizi, kedelai merupakan kacang-kacangan yang sangat bermanfaat bagi kesehatan. Berbagai sediaan kedelai yaitu susu kedelai, tempe, dan soyghurt banyak dikonsumsi di masyarakat (Astawan, 2009).

2.3. Tepung Tempe

Tepung tempe adalah salah satu bentuk makanan olahan dari tempe. Tepung tempe dapat diolah menjadi berbagai macam masakan, dapat juga ditambahkan pada makanan lain tanpa mengurangi atau mengubah cita rasa makanan yang ditambahkan tersebut (Sarwono, 2004).

2.3.1. Cara pembuatan

Tempe yang dapat diolah menjadi tepung tempe adalah hasil fermentasi selama 48 jam. Caranya adalah tempe dikukus, digiling, dikeringkan, dan ditumbuk menjadi tepung, dan diayak untuk mendapatkan butiran-butiran tepung tempe yang halus (Sarwono, 2004)

Tabel 2.1. Kandungan Gizi Tepung Tempe per 100 gram

Komposisi	Jumlah
Protein	48,0
Lemak	24,7
Karbohidrat	13,5
Serat	2,5

Sumber : PKM Institut Pertanian Bogor 2010

2.3.2. Kandungan Berbagai Senyawa Kimiawi dalam Tempe yang menyebabkan Hipokolesterolemia.

2.3.2.1. Fitosterol

Dari percobaan Prof. Ziliken, dapat dibuktikan bahwa tempe adalah salah satu makanan yang banyak mengandung fitosterol. Fitosterol digolongkan dalam 3 kelompok utama, yaitu beta-sitosterol, stigmatosterol, dan campesterol. Efek menurunkan kolesterol dari fitosterol sangat menakjubkan. Fitosterol berperan dalam menghambat penyerapan kolesterol total. Selain itu, fitosterol juga dapat berperan sebagai antioksidan (Anwar, 2002). Henneirmen (2003) menyatakan bahwa fitosterol meningkatkan hormon tyroid, meningkatnya hormon tyroid meningkat pula metabolisme basal pada tubuh sehingga metabolisme kolesterolpun akan meningkat pula.

2.3.2.2. Serat

Serat dalam tempe merupakan komponen karbohidrat yang sulit dicerna oleh tubuh. Telah diketahui bahwa serat makanan dapat menurunkan kadar kolesterol plasma karena terjadi ikatan intra luminal dalam usus antara serat dengan kolesterol dan asam empedu yang pada akhirnya akan dikeluarkan melalui feses, keadaan tersebut akan mengurangi sirkulasi enterohepatik asam empedu dan meningkatkan perubahan kolesterol menjadi asam empedu yang akhirnya menyebabkan kolesterol plasma menurun (Arbai, 1996).

2.3.2.3 Lesitin.

Lesitin HPF adalah sejenis lesitin kedelai dengan kadar fosfatidikolin optional (70-75%) dan mengandung asam lemak essensial juga memiliki sifat emulsify terhadap lemak. Lesitin yang dikonsumsi oleh

orangtua sebelum makan dapat menetralkan atau menormalkan lemak dalam darahnya dalam waktu yang relatif singkat. Lesitin HPF pada bahan makanan dapat mencegah kecenderungan penumpukan kolesterol pada dinding pembuluh darah hingga berkhasiat mencegah hipertensi dan penyakit jantung. Lesitin HPF dalam kedelai telah lama diketahui berperan dalam pembentukan HDL (Suriawira, 2002).

2.3.2.4. Protein

Dalam hepar, tempe diduga menurunkan umpan balik negatif terhadap perubahan kolesterol menjadi asam empedu dan juga meningkatkan reseptor LDL. Kandungan protein didalam kedelai cukup tinggi, sekitar 38,7 % tetapi kalau langsung dimakan, digoreng atau direbus, maka kandungan protein yang dimanfaatkan oleh tubuh tidak lebih dari 60%. Hal tersebut berbeda bila kedelai tersebut dirubah menjadi tempe, maka nilai cernanya akan meningkat sekitar 85% sehingga dengan melalui tempe maka nilai gizi kedelai akan lebih tinggi (Suriawaria, 2002; Arbai, 1996).

2.3.2.5. Isoflavon

Pawiroharsono (2001) menyatakan bahwa isoflavon merupakan senyawa metabolit sekunder yang banyak disintesis oleh tanaman dimana kandungan tertinggi terdapat dalam tanaman kedelai yang berkisar antara 2-4 mg/g, khususnya pada bagian hipoktil (germ) yang akan tumbuh menjadi tanaman. Pada tepung tempe kandungan isoflavon sebesar 789/100 g (Balmir dkk, 1996)

Terdapat 3 jenis isoflavon yaitu deidzein, glyestein dan genistein. Isoflavon mencegah terjadinya endothelial injuri, suatu kerusakan permukaan dinding pembuluh koroner sekaligus memperbaikinya. Isoflavon merupakan suatu antioksidan yang berfungsi membersihkan berbagai radikal bebas yang beredar dalam darah dan mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh koroner yang sudah mengalami pengapuran (Baraas, 1996; Arbai, 1996).

2.3.2.6. PUFA

Asam lemak tak jenuh ganda (*poly unsaturated fatty Acid/PUFA*) adalah asam lemak dengan ikatan rangkap lebih dari satu, misalnya asam linoleat, asam linolenat, asam arachidonat, dll (Astawan, 2009).

PUFA dapat menurunkan kolesterol dengan merangsang ekskresi kolesterol menjadi asam empedu. PUFA juga meningkatkan regulasi reseptor LDL sehingga proses katabolisme LDL dipercepat dan kolesterol plasma didistribusi ke dalam jaringan (Arbai, 1996).

2.3.2.7. Niasin

Niasin merupakan bagian dari vitamin B kompleks, yang disebut juga vitamin B3. Niasin dalam tempe meningkat 2-5 kali lebih tinggi dibandingkan pada kedelai tanpa fermentasi. Sugano (2006) melaporkan bahwa kandungan niasin pada tempe sekitar 2,4mg/100 gram. Sedangkan Polleti dkk dalam Baraas (1996) melaporkan bahwa mengkonsumsi niasin 2-6 gram sehari dapat menurunkan kadar kolesterol 15-20%.

2.4. Susu Kedelai

2.4.1. Definisi

Susu kedelai merupakan salah satu produk olahan kedelai yang diperoleh dengan cara menggiling kedelai yang dicampur air, kemudian disaring dan dipanaskan (Astawan, 2009). Susu kedelai mempunyai kandungan protein cukup tinggi dengan harga relatif murah jika dibandingkan dengan sumber protein lainnya (Cahyadi, 2007). Susu kedelai tidak mengandung kolesterol (Astawan, 2009) juga mengandung isoflavon sebesar 130-380 mg/100 g, Isoflavon menurunkan penyerapan kolesterol dan asam empedu pada usus halus demi menginduksi peningkatan ekskresi fekal asam empedu dan steroid. Hal ini mengakibatkan hati lebih banyak merubah kolesterol dalam tubuh menjadi empedu, yang akibatnya dapat menurunkan kolesterol dan meningkatkan aktivitas reseptor kolesterol LDL, yang mengakibatkan peningkatan dalam laju penurunan kadar kolesterol (Koswara, 2006).

2.4.2. Cara Pembuatan

Komponen kedelai yang dibersihkan dari segala kotoran, kemudian cuci. Pencucian dilakukan sampai air bilasan tampak jernih.

- i. Biji yang telah dicuci bersih direndam dengan air selama 8 jam. Air diganti-ganti setiap 2-3 jam, kemudian ditiriskan.

- ii. Kedelai dimasukkan dalam air mendidih. Besar api dipertahankan sekitar 85-90°C. Perendaman dilakukan selama 10 menit. Kemudian kedelai didinginkan dengan air mengalir.
- iii. Menyiapkan air panas, pertahankan suhu sekitar 90°C sebanyak enam kali berat kedelai kering yang akan diolah. Ke dalam air panas tersebut ditambahkan bubuk kalsium karbonat sebanyak 0,5 g untuk setiap liter air panas.
- iv. Biji kedelai dihaluskan dengan blender atau digiling sampai menjadi bubur. Penggilingan dilakukan sambil ditambahkan campuran air panas-kalsium karbonat.
- v. Bubur kedelai disaring dan diperas dengan kain saring rangkap dua. Cairan yang diperoleh disebut sebagai susu kedelai mentah. (Astawan, 2009).
- vi. Dapat ditambahkan gula pasir, vanili, coklat dan garam secukupnya ke dalam larutan susu kedelai, lalu aduk sampai rata dan panas hingga mendidih. (Cahyadi, 2007).

Tabel 2.2 Kandungan Gizi Susu kedelai per 100 gram

Komposisi	Jumlah
Air (%)	88,60
Kalori (kcal)	52,99
Protein (%)	4,40
Karbohidrat (%)	3,80
Lemak (%)	2,50
Vitamin B1 (%)	0,04
Vitamin B2 (%)	0,02
Kalsium (mg)	15
Fosfor (mg)	49
Natrium (mg)	2
Besi (mg)	1,2
Asam lemak jenuh (%)	40-48
Asam lemak tak jenuh (%)	52-60
Kolesterol (mg)	0

Sumber : Departemen Kesehatan RI, 1995.

2.5. Soyghurt

2.5.1. Definisi

Soyghurt merupakan produk fermentasi susu kedelai dengan menggunakan bakteri *Streptococcus thermophilus* dan *Lactobacillus bulgaricus* yang telah umum dipakai dalam proses pembuatan yoghurt (Anwar, 2008). Soyghurt adalah makanan berupa gel hasil fermentasi asam laktat terhadap susu kedelai. Pengembangan susu kedelai menjadi soyghurt dimulai karena aroma khas susu kedelai kurang begitu disukai oleh konsumen. Dibandingkan dengan yoghurt susu sapi, soyghurt mempunyai beberapa keuntungan, yaitu lebih sedikit memerlukan starter dan pembuatannya dapat dilakukan pada suhu kamar (Cahyadi, 2007). Kandungan protein pada susu kedelai adalah 15,27% dan soygurt yang

dihasilkan kandungan proteinnya berkisar antara 18,26-22,78% (Yusmarini, 2004). Serat dalam soyghurt berfungsi dengan cara mengembang dan berubah menjadi gel pada saat berada di lambung. Lapisan gel tersebut berikatan dengan asam empedu yang kaya kolesterol, karena berikatan dengan betaglukan (serat larut), asam empedu tidak bisa kembali ke kantong empedu, melainkan dibuang bersama feses. Sebagai akibatnya, akan diproduksi kembali asam empedu untuk kesinambungan metabolisme dengan menggunakan kolesterol sebagai bahan utama (Adiyoga dkk, 2004).

2.5.2. Cara Pembuatan

Soyghurt merupakan proses fermentasi dari susu kedelai. Susu kedelai hangat (40°C) ditambah dengan starter (campuran *Streptococcus thermophilus* dan *Lactobacillus bulgaricus*). Setiap 1 liter susu kedelai ditambah dengan 30 ml starter. Setelah itu, dilakukan pengadukan sampai gumpalan starter larut semua. Selanjutnya susu kedelai tersebut dimasukkan ke dalam gelas plastik, gelas kaca, atau stoples dan ditutup.

Inkubasi. Susu kedelai disimpan di dalam inkubator pada suhu 45°C selama 5 jam. Hasil fermentasi disebut soyghurt (Cahyadi, 2007)

Tabel 2.3 Komposisi Gizi Soyghurt per 100 gram

Komposisi	Jumlah
Air	89,0 gram
Energy	59 kcal
Protein	4,7 gram
Lemak (lemak total)	2,7 gram
Asam lemak, saturated	0,5 gram
Asam lemak, mono-unsaturated	0,6 gram
Asam lemak, poly-unsaturated	1,6 gram
Karbohidrat	3,2 gram
Serat	0,2 gram

Sumber : USDA Nutrient Database for Standard Reference(2009)

2.6. Keterkaitan Tepung Tempe, Susu Kedelai dan Soyghurt Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total

Astawan (2003) menyatakan dalam tulisannya tentang hasil dari beberapa penelitian bahwa, zat gizi yang terdapat dalam tempe lebih mudah dicerna, diserap dan dimanfaatkan oleh tubuh ketimbang gizi yang terdapat dalam kedelai. Dimana tempe sendiri merupakan makanan yang berkadar lemak rendah yaitu sekitar 157 kalori per 100 gram sehingga dapat mengurangi resiko penimbunan kolesterol (Cahyadi, 2007). Kandungan niasin pada tempe pun dua kali lebih besar daripada kedelai yaitu 2,4mg/100gram serta mengandung protein sebesar 15,8gram/100gram (Sugano, 2006).

Bahan olahan lain yang berasal dari kedelai yaitu susu kedelai. Disamping tidak mengandung kolesterol, menurut Nainggolan (2006) menyatakan bahwa khasiat susu kedelai dua kali lebih besar daripada khasiat tempe. Kandungan isoflavin yang terdapat dalam susu kedelai juga dilaporkan dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah (Muaris, 2006). Kandungan protein dan niasin pada susu kedelai masing-masing sebesar 3,6g/100gram dan 0,5mg/100gram (Sugano, 2006).

Menurut Sutrisno K. dalam Cahyadi (2007), seperti halnya susu sapi, susu kedelai pun dapat dibuat menjadi susu asam yang dinamakan dengan soyghurt. Para ahli memperkirakan, bakteri hidup yang ada pada yoghurt mampu berasimilasi dengan kolesterol. Bisa juga karena yoghurt mengikat asam empedu, sehingga menimbulkan efek menurunkan kolesterol (Carmen

dan Siagian, 2007). Soyghurt mengandung protein sekitar 18,26-22,78%, peningkatan ini terjadi akibat adanya penambahan protein pada mikroba yang digunakan dalam proses pembuatan soyghurt (Yusmarini, 2004)

Keberadaan berbagai senyawa kimiawi dalam tempe, susu kedelai, dan soyghurt seperti protein, *Polyunsaturated fatty acid* (PUFA), serat, niasin, isoflavon, fitosterol, lesitin, dan vitamin E dapat menurunkan lesi atherosklerotik, antara lain menurunkan kadar kolesterol total dan meningkatkan kadar HDL (Arbai, 1996; Astawan, 2009).

2.7. Hewan Coba (Tikus Putih Galur Wistar / *Rattus norvegicus strain wistar*)

Tikus memiliki ukuran tubuh yang lebih besar dari pada mencit sehingga membuat tikus lebih disukai untuk berbagai penelitian. Berbeda dengan hewan laboratorium lainnya, tikus tidak pernah muntah. Lambung tikus terdiri dari dua bagian yaitu nonglandular dan glandular. Small intestine terdiri dari duodenum, jejunum dan ileum. Pada umur 2 bulan berat badannya dapat mencapai 200 – 300 gram. Tikus tergolong hewan yang mudah dipegang, dikendalikan atau dapat diambil darahnya dalam jumlah besar sehingga materi dapat diberikan dengan mudah melalui berbagai rute. Secara fisiologi, tikus diperkirakan sesuai atau identik dengan manusia dimana kadar kolesterol totalnya sebesar 10,0 – 54,0 mg/dl.

Pemilihan jenis kelamin untuk uji kadar kolesterol lebih pada tikus jantan daripada tikus betina, hal ini dikarenakan hormon-hormon seperti estrogen dan yang lainnya yang ada pada tikus betina dapat mempengaruhi kadar kolesterol total dalam darah (Kusumawati, 2004)

Taksonomi Tikus Putih *rattus norvegicus* :

Kerajaan : *Animalia*

Filum : *Chordata*

Kelas : *Mammalia*

Ordo : *rodentia*

Family : *muridae*

Upfamili : *murinae*

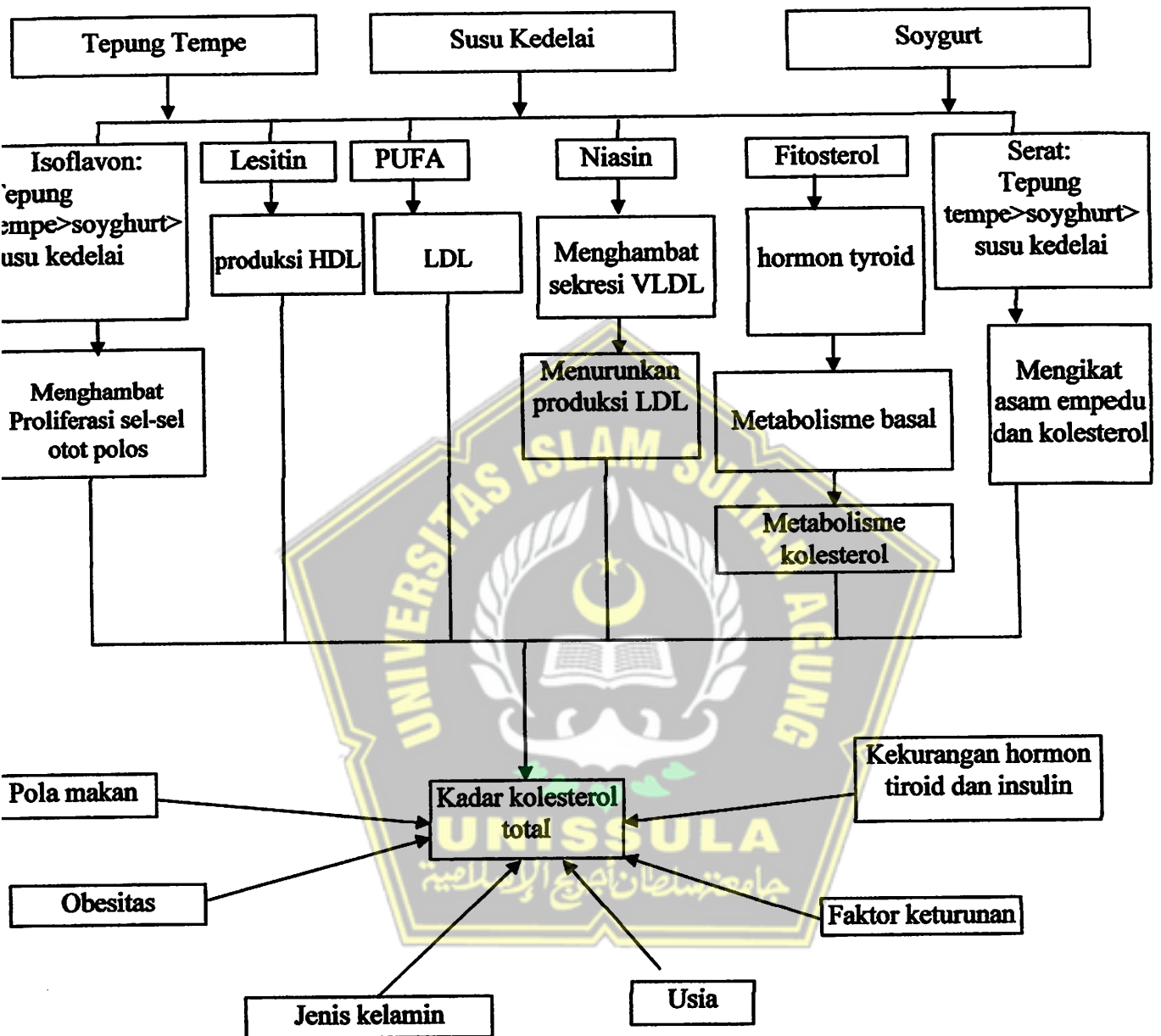
Genus : *rattus*

Species : *rattus norvegicus*

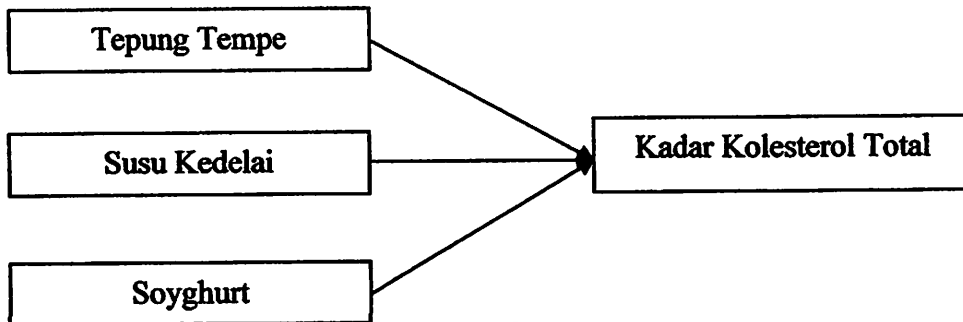
(Kurnia dkk, 2010)



2.8. Kerangka Teori



2.9. Kerangka Konsep



2.10. Hipotesis

Terdapat perbedaan pemberian tepung tempe, susu kedelai, dan soyghurt terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis penelitian dan rancangan Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan rancangan penelitian *post test only control group design*.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel penelitian

3.2.1.1. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah Tepung tempe, susu kedelai, dan Soyghurt.

3.2.1.2. Variabel tergantung

Variable tergantung dalam penelitian ini adalah kadar kolesterol tikus jantan galur wistar.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1 Tepung Tempe

Tepung tempe yang digunakan sebagai bahan eksperimen merupakan tempe bungkusan daun yang masih baru atau hangat hasil fermentasi selama 48 jam yang diolah menjadi tepung tempe dengan cara tempe dikukus selama 45 menit, lalu digiling kemudian dikeringkan dengan cara dijemur dibawah sinar matahari sambil

diaduk-aduk agar kering merata. Setelah itu, ditumbuk dan diblender menjadi tepung dan diayak sehingga didapatkan butiran-butiran tepung tempe yang halus yang terpisah dari kotiledonnya. Diberikan per oral secara sonde pada hari ke-1 hingga ke-21 oleh analis dengan dosis 1,8 gram/ekor hasil konversi dari konsumsi manusia 100 mg sesuai masing-masing kelompok perlakuan.

Skala : nominal

3.2.2.2. Susu Kedelai

Susu kedelai merupakan rebusan kedelai yang telah bersih selama kira-kira 15 menit, lalu direndam dalam air bersih selama kira-kira 12 jam. Dicuci sampai kulit arinya terkelupas. Dihancurkan dengan penggiling. Dicampur kedelai yang sudah halus dengan air panas. Diaduk-aduk campuran sampai rata kemudian disaring campuran dengan kain saring sehingga diperoleh larutan susu kedelai. Diberikan dengan dosis per oral secara sonde pada hari ke-1 hingga ke-21 oleh analis dengan dosis 9ml/ekor hasil konversi konsumsi manusia 500ml sesuai masing-masing kelompok perlakuan.

Skala : nominal

3.2.2.3. Soyghurt

Soyghurt makanan berupa gel hasil fermentasi asam laktat terhadap susu kedelai. Susu kedelai hangat (40°C) ditambah dengan starter (campuran *Streptococcus thermophilus* dan *Lactobacillus bulgaricus*).

Diberikan per oral secara sonde pada hari ke-1 hingga ke-21 oleh analisis dengan dosis 3,6 gram hasil konversi konsumsi manusia 200 gram sesuai masing-masing kelompok perlakuan.

Skala : nominal

3.2.2.4 Kadar Kolesterol Total darah

Kolesterol adalah salah satu jenis lemak (lipid) yang terdapat dalam darah, lemak adalah zat yang tidak larut di dalam air tetapi larut dalam pelarut organik seperti chloroform atau cairan *dry cleaning* (cuci kering) (Laker, 2006). Kolesterol dapat diketahui melalui uji laboratorium dengan cara enzimatik metode CHOD-PAP (Richmond, 1973). Pemeriksaan sampel darah yang diambil dari vena Ophthalmika tikus putih jantan galur wistar untuk kadar Kolesterol Total dilakukan pada hari ke-22.

Skala : Rasio

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi penelitian

Tikus putih jantan galur wistar yang dipelihara di Laboratorium Biologi FMIPA UNNES pada saat dilakukan penelitian.

3.3.2. Sampel penelitian

Tikus yang memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut :

Kriteria inklusi :

1. Umur tikus 2 bulan (Kusumawati, 2004)

2. Sehat pada penampilan luar: gerak aktif, makan dan minum normal, tidak ada luka, tidak ada cacat.
3. Berat badan sekitar 200 gram (Kusumawati, 2004)

Hewan coba yang digunakan 25 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi dalam lima kelompok. Masing-masing terdiri dari 5 ekor sample yang diambil secara random. Rumus ini berdasarkan ketentuan WHO (1993) yang menyebutkan batas minimal hewan coba yang digunakan dalam penelitian eksperimental 5 ekor tiap kelompok penelitian.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1 Instrumen Penelitian

Alat penelitian adalah kandang tikus lengkap dengan pakan dan minumannya, timbangan tikus Nifushi Scale, timbangan tikus OHAUS, timbangan elektronik untuk menimbang kolesterol, blender, mikrohematokrit Damon / EIC Devison, mikroplet (pipet kapiler), spektrofotometer Milton Roy 201, alat gavage, sentrifuge Biofuge15, tabung sentrifuge 5 ml, pipet volume 0,5 mL dan 1,0 mL dan tabung reaksi Pirex 10 mL.

3.4.2 Bahan Penelitian

3.4.2.1. Pakan Standar : Pakan standar PIU-4 dalam bentuk padat

3.4.2.2. Pakan tinggi lemak

Pakan tinggi lemak menggunakan minyak babi. Minyak babi mengandung kolesterol sebesar 95gram/100gram dan

mengandung asam lemak jenuh 28,4gram/100gram (Sanif, 2009). Pakan tinggi lemak dibuat dengan menambahkan minyak babi sebanyak 0,2gram/100gram pakan standar hewan coba (Hartanto, dkk, 2008).

3.4.2.3. Aquadest

3.4.2.4. Tepung tempe

3.4.2.5. Susu kedelai

3.4.2.6. Soyghurt.

3.5. Cara Penelitian.

3.5.1. Persiapan Penelitian

3.5.1.1. Menentukan dosis

Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus (200 gram) =
0,018 (Kusumawati, (2004)

Konsumsi isoflavon per hari 30-40 mg/hari yang dapat diperoleh dari 100 mg tempe dan 500 ml susu kedelai, dan produk kedelai lainnya. Yoghurt yang terbuat dari kedelai adalah soyghurt. Mengonsumsi yoghurt sebanyak 200 ml dapat menjaga kesehatan (Astawan, 2009 ; Carmen dan Siagian, 2007)

Untuk tepung tempe

Tikus (200 gram) = $0,018 \times 100 \text{ gram} = 1,8 \text{ gram/ekor/hari}$.

Untuk susu kedelai

Tikus (200 gram) = $0,018 \times 500 \text{ ml} = 9 \text{ ml/ekor/hari}$.

Diberikan secara bertahap sebanyak 3 kali sehari.

Untuk soyghurt

Tikus (200 gram) = $0,018 \times 200 \text{ gram} = 3,6 \text{ gram/ekor/hari}$.

- 3.5.1.2. Menyiapkan timbangan hewan, timbangan analitik
- 3.5.1.3. Menyiapkan kandang tikus, tempat pakan dan minumannya
- 3.5.1.4. Menyiapkan hewan coba berupa tikus jantan galur Wistar 25 ekor
- 3.5.1.5. Menyiapkan tepung tempe, susu kedelai, soyghurt, pakan standar PIU-4, pakan tinggi lemak.
- 3.5.1.6. Menyiapkan alat dan bahan untuk mengambil sampel darah yaitu mikrohematokrit, alkohol 70%, dan kapas.
- 3.5.1.7. Menyiapkan spektrofotometer untuk mengukur kadar kolesterol darah.

3.5.2. Pelaksanaan Penelitian

- 3.5.2.1. Menimbang berat badan tikus dan menandainya dengan asam pikrat.
- 3.5.2.2. Membagi tikus menjadi lima kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari lima tikus yang diambil secara *random*.
- 3.5.2.3. Perlakuan diberikan selama 21 hari, dimana sebelum perlakuan tikus dipuasakan selama 12 jam, bertujuan untuk mengurangi pengaruh dari kadar kolesterol yang ada sebelum

perlakuan diberikan agar tidak mengganggu hasil penelitian (Rizatania, 2008).

3.5.2.4. Memberikan perlakuan sesuai alur kerja penelitian :

1. Kelompok I (K-I)

Lima ekor tikus hanya diberi pakan standard dan aquades selama 21 hari.

2. Kelompok II (K-II)

Lima ekor tikus diberi minyak babi dan aquades selama 21 hari.

3. Kelompok III (K-III)

Lima ekor tikus sebagai kelompok perlakuan I yang diberi aquadest dan diberi minyak babi ditambah susu kedelai sebanyak 9 ml/ekor/hari.

4. Kelompok IV (K-IV)

Lima ekor tikus sebagai kelompok perlakuan II yang diberi aquadest dan diberi minyak babi ditambah tepung tempe 1,8 g/ekor/hari.

5. Kelompok V (K-V)

Lima ekor tikus sebagai kelompok perlakuan III yang diberi aquadest dan diberi minyak babi ditambah soyghurt 3,6 g/ekor/hari.

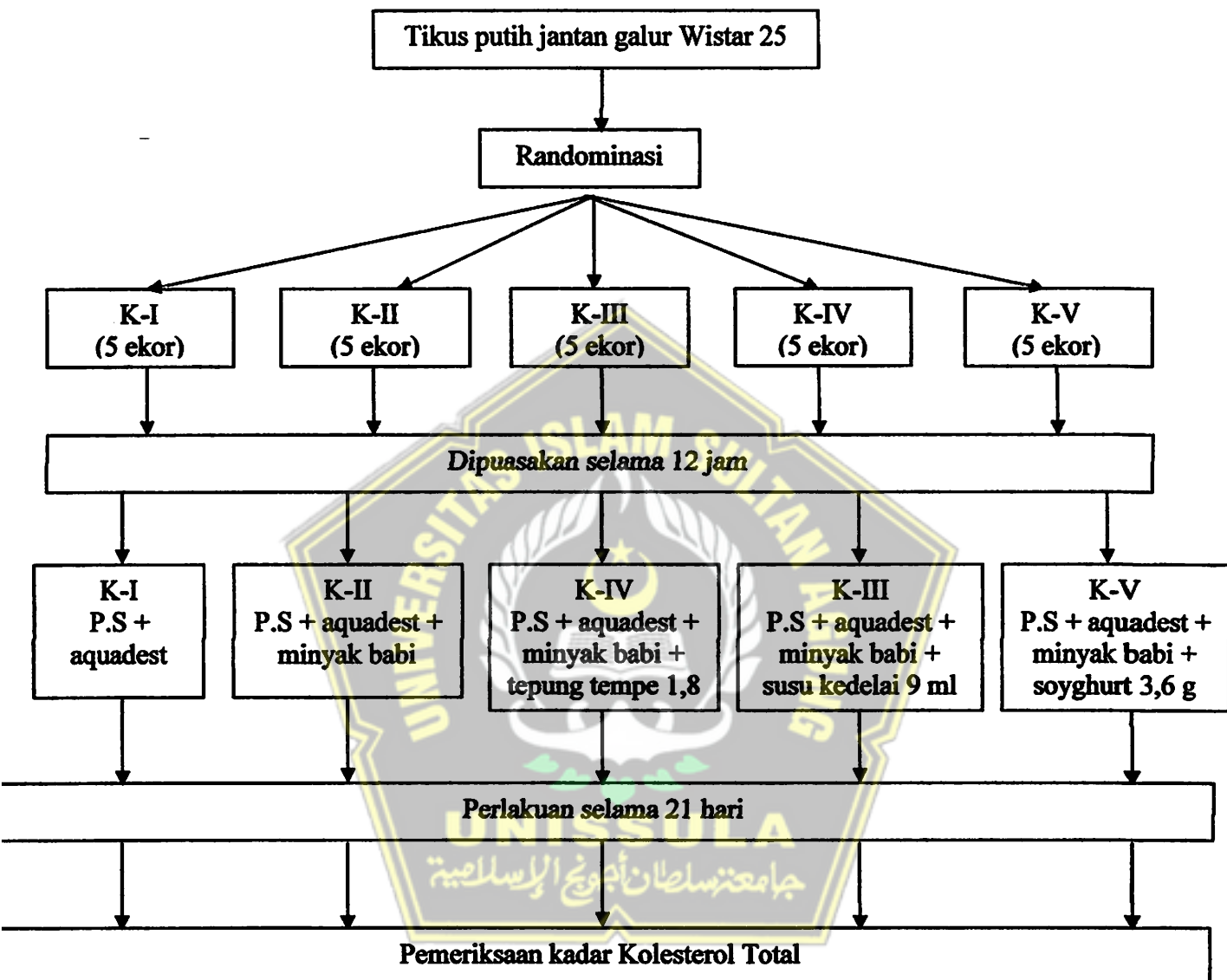
3.5.3. Pengambilan sampel darah dan pemeriksaan kadar Kolesterol

Total dalam darah

Pengambilan darah dan pemeriksaan kadar Kolesterol Total darah tikus dilakukan pada hari ke 22. Pengambilan sampel darah dari vena Opthalmika tikus jantan galur Wistar sebanyak 1ml.



3.6. Alur Kerja Penelitian



Keterangan :

K : Kelompok Perlakuan

P.S : pakan Standard

3.7. Tempat dan Waktu

3.7.1. Tempat penelitian

Seluruh kegiatan yang meliputi perlakuan sampel dan pengukuran kadar Kolesterol Total dilaksanakan di Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) Fakultas Biologi Universitas Negeri Semarang (UNNES).

3.7.2. Waktu penelitian

Pemeliharaan hewan percobaan dan penelitian dilakukan mulai pada bulan Maret-April tahun 2010.

3.8. Analisa Hasil

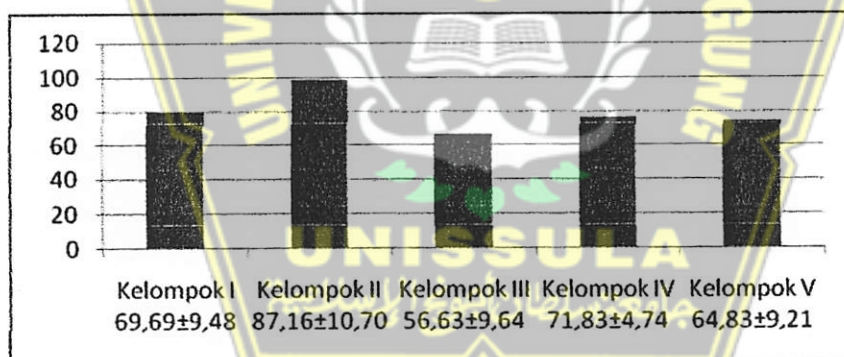
Data hasil penelitian yang diperoleh dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk test* dan homogenitasnya dengan *Levene Statistic*. Didapatkan data normal dan homogeni dengan $p=0,436$ ($p>0,05$), karena itu dilakukan analisa dengan uji *One Way Annova* untuk mengetahui adakah perbedaan diantara kelima kelompok. Hasilnya menunjukkan ada perbedaan bermakna antar kelompok dengan $p=0,000$ ($p<0,05$), kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* untuk mengetahui pasangan kelompok mana yang berbeda. Pengolahan analisis data dilakukan dengan menggunakan *SPSS 16.0 for Windows* (Dahlan, 2006).

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Telah dilakukan penelitian tentang perbedaan pemberian tepung tempe, susu kedelai dan soyghurt terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi diet tinggi lemak dengan sampel 25 ekor kemudian dilakukan *random sampling* dan dibagi menjadi 5 kelompok. Penelitian ini dilakukan selama 21 hari di Laboratorium Biologi FMIPA UNNES. Adapun hasil dari penelitian terhadap penurunan kadar kolesterol total dapat dilihat pada Gambar 4.1



Gambar 4.1. Rerata hasil penelitian kadar kolesterol total (mg/dl)

Keterangan Gambar :

- K-I : Kelompok yang diberi pakan standar.
- K-II : Kelompok yang diberi pakan tinggi lemak.
- K-III : Kelompok yang diberi pakan tinggi lemak dan tepung tempe 1,8 g/ekor/hari
- K-IV : Kelompok yang diberi pakan tinggi lemak dan susu kedelai 9 ml/ekor/hari
- K-V : Kelompok yang diberi pakan tinggi lemak ditambah soyghurt 3,6 g/ekor/hari

Dari gambar 4.1. diatas dapat diketahui bahwa hasil pengukuran kadar kolesterol total yang paling rendah adalah kelompok III dengan hasil rerata $56,63 \pm 9,64$ disusul oleh kelompok V dengan hasil rerata $64,83 \pm 9,21$ dan yang paling tinggi adalah kelompok IV dengan hasil rerata sebesar $71,83 \pm 4,74$.

Kemudian untuk mengetahui normalitas distribusi data, dilakukan uji *Shapiro-wilk*, didapatkan sebaran data tiap kelompok normal dengan $p > 0,05$ (lampiran 3). Sedangkan untuk mengetahui homogenitas menggunakan *levene's test*, menunjukkan data homogen dengan $p = 0,436$ ($p > 0,05$) dapat dilihat pada lampiran 4.

Karena data normal dan homogen, maka untuk mengetahui apakah ada beda kadar kolesterol total pada semua kelompok, dilakukan uji *One way Anova*. Hasil dari uji *one way Anova* menunjukkan ada perbedaan bermakna antar kelompok dengan $p = 0,000$ ($p < 0,05$), dapat dilihat pada lampiran 5. Kemudian dilanjutkan dengan menggunakan uji *post hoc LSD*, untuk mengetahui kadar kolesterol kelompok mana yang memiliki perbedaan secara bermakna. Hasil dari uji *Post Hoc LSD*, dapat dilihat pada Tabel 4.1 :

Tabel 4.1. Hasil uji *post hoc* LSD

Kelompok	Sig.	Kemaknaan
Kelompok I dan II	0,002	Ada Perbedaan
Kelompok I dan III	0,019	Ada Perbedaan
Kelompok I dan IV	0,684	Tidak Ada Perbedaan
Kelompok I dan V	0,359	Tidak Ada Perbedaan
Kelompok II dan III	0,000	Ada Perbedaan
Kelompok II dan IV	0,007	Ada Perbedaan
Kelompok II dan V	0,000	Ada perbedaan
Kelompok III dan IV	0,007	Ada Perbedaan
Kelompok III dan V	0,127	Tidak Ada Perbedaan
Kelompok IV dan V	0,190	Tidak Ada Perbedaan

4.2. Pembahasan

Pada Tabel 4.1 hasil uji *post hoc* LSD, dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan bermakna ($p=0.002$) antara kadar Kolesterol Kelompok I (diet standar + aquadest) yang mempunyai rerata sebesar $69,69 \pm 9,48$ dan kelompok II (lemak babi + aquadest) yang mempunyai rerata sebesar $87,16 \pm 10,70$. Hal ini menunjukkan bahwa lemak babi dapat meningkatkan kolesterol karena kandungan kolesterolnya terbilang sangat tinggi (Nadesul, 2006), kandungan kolesterol dalam lemak babi sebesar 95 mg/100g (Aribowo, 2005) dan lemak babi mengandung komponen utama asam lemak jenuh yaitu asam palmitat sebesar 25% (Silalahi, 2006).

Pada hasil penelitian di atas menunjukkan bahwa tepung tempe menurunkan kadar kolesterol lebih tinggi diantara kelompok lainnya. Terbukti pada hasil penelitian menggunakan uji statistik didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok I (diet standar + aquadest) rerata sebesar $69,69 \pm 9,48$ mg/dl, kelompok II (diet lemak babi + aquadest) rerata sebesar $87,16 \pm 10,70$ mg/dl, dan kelompok IV

(diet lemak babi + aquadest + susu kedelai 9ml) dengan rerata sebesar $71,83 \pm 4,74$ mg/dl. Hasil ini sesuai dengan pernyataan yang diungkapkan oleh Arbai (1996) bahwa di dalam tepung kedelai terdapat komponen yang sangat penting dalam menurunkan kolesterol yaitu serat, serat berfungsi dengan cara mengembang dan berubah menjadi gel pada saat berada di lambung. Lapisan gel tersebut berikatan dengan asam empedu yang kaya kolesterol, karena berikatan dengan betaglukan (serat larut), asam empedu tidak bisa kembali ke kantong empedu, melainkan dibuang bersama feses. Sebagai akibatnya, akan diproduksi kembali asam empedu untuk kesinambungan metabolisme dengan menggunakan kolesterol sebagai bahan utama (Adiyoga dkk, 2004). Penelitian di Amerika membuktikan bahwa sejumlah penderita hiperkolesterol mengalami penurunan kadar kolesterol sebesar 21% setelah mengkonsumsi tempe selama 3 minggu (Heinnermen, 2003). Tepung tempe merupakan produk tempe generasi kedua yang sifat fisik dan organoleptiknya masih sama dengan tempe (Cahyadi, 2007; Astawan, 2009). Jika dibandingkan dengan susu kedelai, tepung tempe lebih dapat menekan kolesterol, hal ini dikarenakan kandungan serat dan Isoflavon susu kedelai jauh lebih rendah dibanding tepung tempe dan soyghurt (Winarsi, 2005). Kadar isoflavon pada tepung tempe sekitar 789mg/100 g (Balmier dkk, 1996) sedangkan pada susu kedelai hanya berkisar 130-380 mg/100g (Koswara, 2006). Kemudian antara tepung tempe dan soyghurt (kelompok V) tidak terdapat perbedaan yang bermakna dengan $p=0,127$. Hal ini disebabkan karena soyghurt mengandung komposisi dan efek hipokolesterolemik yang sama dengan tepung tempe. Yaitu didalam soyghurt terdapat bakteri asam

laktat yang mampu mendekongjugasikan garam empedu menjadi asam empedu. Asam empedu inilah yang kemudian akan dikeluarkan bersama feses sehingga penurunan garam empedu menyebabkan peningkatan sintesa kolesterol menjadi garam empedu (Ariyanti, 2006).

Kemudian urutan kedua dalam menurunkan kadar kolesterol total adalah soyghurt. Dibuktikan dengan hasil penelitian yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna pada kelompok V (diet lemak babi + aquadest + soyghurt 3,6 gram) rerata sebesar $64,83 \pm 9,21$ mg/dl dan kelompok II (diet lemak babi + aquadest) rerata sebesar $87,16 \pm 10,70$ mg/dl. Dan tidak terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok I (diet standar + aquadest). Para ahli memperkirakan, bakteri hidup yang ada pada yoghurt mampu berasimilasi dengan kolesterol. Bisa juga karena yoghurt mengikat asam empedu, sehingga menimbulkan efek menurunkan kolesterol (Carmen dan Siagian, 2007).

Urutan terakhir dalam menurunkan kadar kolesterol total adalah susu kedelai. Sesuai dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada kelompok II (diet lemak babi + aquadest) rerata sebesar $87,16 \pm 10,70$ mg/dl dan kelompok III (diet lemak babi + aquadest + tepung tempe 1,8 g) $56,63 \pm 9,64$ mg/dl. Hal ini dikarenakan susu kedelai tidak mengandung kolesterol (Astawan, 2009) dan lebih mengandung isoflavon yang berperan menurunkan penyerapan kolesterol dan asam empedu pada usus halus demi menginduksi peningkatan ekskresi fekal asam empedu dan steroid. Hal ini mengakibatkan hati lebih banyak merubah kolesterol dalam tubuh menjadi empedu

sehingga terjadi peningkatan dalam laju penurunan kadar kolesterol (Koswara, 2006). Antara susu kedelai dan soyghurt (kelompok V) tidak terdapat perbedaan bermakna dengan hasil $p=0,190$. Sesuai teori yang mengatakan bahwa soyghurt merupakan hasil fermentasi bakteri asam laktat oleh susu kedelai, kandungan yang terdapat didalamnya pun sama (Yusmarini, 2004).

Sesuai dengan hasil penelitian diatas, menunjukkan bahwa pemberian tepung tempe, susu kedelai, dan soyghurt sama-sama dapat menurunkan kadar kolesterol dengan tingkat laju penurunan yang berbeda-beda. Menurut hasil rerata diatas, tepung tempe terbukti lebih dapat menurunkan kadar kolesterol dengan rerata sebesar $56,63 \pm 9,64$ mg/dl, kemudian soyghurt dengan rerata sebesar $64,83 \pm 9,21$ mg/dl, dan selanjutnya disusul oleh susu kedelai dengan rerata sebesar $71,83 \pm 4,74$ mg/dl.

Hal ini sesuai dengan teori bahwa kadar isoflavon di dalam tepung tempe lebih tinggi daripada susu kedelai (Winarsi, 2005). Kadar isoflavon pada tepung tempe sekitar 789 mg/100 g (Balmir dkk, 1996) sedangkan pada susu kedelai hanya berkisar 130-380 mg/100g (Koswara, 2006).

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah, penelitian ini hanya menggunakan dosis tunggal pada tiap masing-masing kelompok sediaan kedelai, dimana dosis ini berfungsi untuk mengetahui efek jangka panjang penggunaan berbagai sediaan kedelai diatas. Kemudian tidak ada perbandingan dengan obat standart, dan tidak dapat diketahui zat aktif mana yang paling berperan pada masing-masing sediaan yang dapat menurunkan kadar kolesterol

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

- 5.1.1 Terdapat perbedaan pemberian tepung tempe, susu kedelai, dan soyghurt dalam menurunkan kadar kolesterol total tikus jantan galur wistar yang mendapat diet tinggi lemak. Dimana tepung tempe lebih dapat menurunkan kadar kolesterol total dan selanjutnya soyghurt kemudian disusul oleh susu kedelai.
- 5.1.2 Rerata kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar yang mendapat pakan standar adalah $69,69 \pm 9,48$ mg/dl.
- 5.1.3. Rerata kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar yang mendapat diet tinggi lemak tanpa pemberian tepung tempe, susu kedelai, dan soyghurt adalah $87,16 \pm 10,70$ mg/dl.
- 5.1.4. Rerata kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar yang mendapat diet tinggi lemak ditambah pemberian tepung tempe sebesar 1,8 mg adalah $56,63 \pm 9,64$ mg/dl.
- 5.1.5. Rerata kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar yang mendapat diet tinggi lemak ditambah pemberian susu kedelai sebesar 9 ml adalah $71,83 \pm 4,74$ mg/dl.
- 5.1.6. Rerata kadar kolesterol total pada tikus jantan galur wistar yang mendapat diet tinggi lemak ditambah pemberian soyghurt sebesar 3,6 gram adalah $64,83 \pm 9,21$ mg/dl.

5.2. Saran

- 5.2.1. Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan membandingkan obat standar untuk mengetahui secara pasti sampai seberapa besar dosis sediaan kedelai yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total.
- 5.2.2. Dilakukan penelitian lebih lanjut tentang zat aktif mana yang paling berperan dalam menurunkan kadar kolesterol total darah untuk mendapatkan hasil yang lebih spesifik dalam penelitian.
- 5.2.3. Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis yang berbeda dalam menurunkan kolesterol total darah untuk mendapatkan hasil yang lebih spesifik dalam penelitian.



DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.M.F., 2006, Ilmu Penyakit Dalam, *Dislipidemia*, cetakan 1, edisi 4, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta, 1978 – 1955
- Adiyoga, W., Suherman, R., Soetiarso, T.A., Jaya, B., Udiarto, B.K., Rosliani, R., Mussadad, D., 2004, *Profil Komoditas Buncis, Pusat Penelitian dan Pengembangan Hortikultura*, Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Departemen Pertanian. Dalam: <http://digilib.itb.ac.id/gdl.php?mod=browse&op=read&id=jbptitbpp-gdl-selviayuni-27655>.
- Anwar, F., 2002, *Fitosterol Kolesterol Nabati yang Efektif Turunkan Kolesterol Plasma*, <http://kompas.co.id/kompas-cetak/0312/02/ilpeng/713226.htm>
- Anwar, M., 2008, *Evaluasi Mutu Soygurt yang Dibuat dengan Penambahan Beberapa Jenis Bakteri*, [http://keslingmks.wordpress.com/4-tugas-mahasiswa/tugas-pmm-b/dikutip pd 23-7-2009](http://keslingmks.wordpress.com/4-tugas-mahasiswa/tugas-pmm-b/dikutip%20pd%2023-7-2009)
- Arbai, B.M., 1996, *Bunga Rampai Tempe Indonesia : Tempe dan Hipokolesterolemik*, Yayasan Tempe Indonesia, Jakarta, 112-115, 2, 5
- Aribowo, P., Peter C., 2005, *Five Powerful Habits of Physical Intelligence*, Jakarta, 117.
- Ariyanti, E., 2006, *Pengaruh Soyghrut Sari Tempe Terhadap Kadar Kolesterol Total Plasma Darah Kelinci*, Jakarta, <http://digilib.its.ac.id/ITS-Undergraduate-3100006026865/7829>
- Astawan, M., 2009, *Sehat Hidangan Kacang dan Biji-bijian*, Penebar Swadaya, Jakarta, 43 – 45.
- Balmir F., Staack R., Jeffrey E., Jimenez M., Wang L., Potter S., 1996, *An Extract of Soy Flour Influence Serum Cholesterol and Thyroid Hormones In Rats and Hamsters*, Urbana, www.jn.nutrition.org.

- Baraas, F., 1996, *Mencegah Serangan Jantung dengan Menekan Kolesterol*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta 489 – 490
- Cahyadi, W., 2007, *Kedelai Khasiat dan Teknologi*, Bumi Aksara, Jakarta 56.
- Dahlan, M.,S., 2006, *Statistika untuk Kedokteran dan kesehatan*, Cetakan II, PT Arkans, Jakarta 49.
- Guyton, C.A., Hall, E.J., 1997, *Buku ajar Fisiologi kedokteran*, EGC, Jakarta 1116, 1086-1087
- Handayani, I.,T., Hubungan Asupan Lemak Jenuh, Lemak Tidak Jenuh dan Serat Makanan Dengan Kadar Kolesterol Darah Pada Kelompok Vegetarian Di Kota Semarang, 2009, UNDIP, <http://eprint.undip.ac.id/5798>.
- Hardiningsih, R., Nurhidayat, N., 2006, pengaruh Pemberian Pakan Hiperkolesterolemia Terhadap Bobot Badan Tikus Putih Wistar Yang Diberi Bakteri Asam Laktat, FK UNS, 127-130, www.unsjournals.com/D/Do702/Do70207.pdf.
- Hartanto, H., Iswari, R.s., Yuniastuti, A., 2008, Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Lidah Buaya Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Serum Tikus Putih Hiperkolesterolemik, Fakultas MIPA Jurusan Biologi, UNNES, Semarang
- Heinnermen, J., 2003, *Khasiat Kedelai Bagi Kesehatan Anda*, Prestasi Pustaka, Jakarta.
- Heslet, L., 2007, *Kolesterol*, Kesaint Blanc, Jakarta, 63 – 71
- Tanu, I., 2007, *Farmakologi dan Terapi*, Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 383.
- Kamso, S., Purwastyastuti., Juwita R., 2002, Dislipidemia Pada Usia Lanjut Di Kota Padang, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Jakarta, Vol 6, 02.
- Kusumawati, D., 2004, *Bersahabat dengan Hewan Coba*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, 76 – 83.

- Kumar, V., Cotran, R.S., Robbins, S.L., 2007, Buku Ajar Patologi Edisi 7, EGC, Jakarta, 374.
- Kurnia Y., Afifah N., Mustofa A., Firdausy U., 2010, Pengaruh Pemberian Air Rebusan Daun Pare Terhadap Kadar Kolesterol Total Serum Darah Tikus Putih Dengan Induksi Hiperkolesterolemia, Surakarta, <http://aila.blog.uns.ac.id/2010/04/11/engaruh-pemberian-air-rebusan-daun-pare-momordica-charantia-l-terhadap-kadar-kolesterol-total-serum-darah-tikus-putih-rattus-norvegicus-dengan-induksi-hiperkolesterolemia/>.
- Koswara, 2006, Isoflavon, senyawa multi manfaat dalam kedelai. Dalam : <http://www.ebookpangan.com/ARTIKEL/ISOFLAVON>, ZAT MULTI MANFAAT DALAM KEDELAI.pdf, dikutip pada tanggal 30.11.2009
- Michihiro, S., 2006, *Soy in Health and Disease Prevention*, CFC, New York 110, 189-190
- Muaris, H., 2006, *Puding Susu Kedelai Tinggi Protein dan rendah kolesterol*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, 4-5
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W., 2003, *Biokimia Harper*, Ed 25, EGC, Jakarta.
- Nainggolan, R.A., 2006, *Terapi Jus dan Diet*, PT Agromedia Pustaka, Jakarta, 30
- Nadesul, H., 2006, *Sehat Itu Murah*, Buku Kompas, Jakarta, 107.
- Prawiroharsono, S., 2001, *Prospek dan Manfaat Isoflavon untuk Kesehatan*, <http://tempo.co.id/media/arsip/042001/pos-2.htm>
- Rizatania, V., 2008, Perbedaan Efektifitas Antara Bekatul dengan Tepung Angkak Terhadap kadar Kolesterol Total Darah Penelitian Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar, Fakultas Kedokteran Unissula, Semarang.
- Sarwono, B., 2004, *Membuat Tempe dan Oncom*, Penerbit Swadaya, Jakarta, 39-40

- Sacher, R., A., 2004, *Tinjauan klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*, EGC, Jakarta, 60.
- Soeharto, I., 2001, *Kolesterol dan Lemak Jahat, Kolesterol dan Lemak Baik, dan Proses Terjadinya Serangan dan Stroke*, Gramedia Pustaka Umum, Jakarta, 29-36, 83-88, 114-115.
- Silalahi, J., 2006, *Makanan Fungsional*, Kanisius, Yogyakarta, 91.
- Speicher, C., E., 1994, *Pemilihan Uji Laboratorium Yang Efektif*, EGC, Jakarta, 37
- Stryer L., Berg J., M., Tymoczko J., L., 2003, *Biokimia Edisi 4*, EGC, Jakarta, 579-602
- Suriawiria, U., 2002, *Kedelai Pencegah Jantung Koroner*, Papar Sinar Sinantim Jakarta, 23-26.
- Tsaqoffa, S., Lisa., Ryan, S., A., 2010, *Pnebuatan Daging Tiruan dari Bahan Pangan Lokal Tepung Tempe Kacang Komak (Lalab purpureus L (Sweet)) dan Aplikasinya Pada Produk Sosis*, Institut Pertanian Bogor, Bogor, 6.
- Winarsi, 2001, *Peran Serat Makanan (dietary fiber) untuk mempertahankan tubuh sehat*, <http://hayati-IPB.com/users/rudyct/indiv/2001/hery-winarsi.ht>
- Wirjowidagdo S., Sitanggang M., 2002, *Tanaman Obat untuk Penyakit Jantung, Darah Tinggi, dan Kolesterol*, PT Agromedia Pustaka, Jakarta, 13.
- Yusmarini., Raswen E, 2004, *Evaluasi Mutu Soyghurt yang Dibuat dengan Penambahan Beberapa Jenis Gula*, *JNI*, 02, 104-110