

## Sifat Fungsional Campuran Kedelai dan Rumput Laut Ditinjau dari Efek Hipoglikemik Secara *In Vivo*

*Functional Function of Soy and Seaweed Composition on Hypoglycemic Effect In Vivo*

I Ketut Suter \*, I Nengah Kencana Putra, N.L. Ari Yusasrini, dan Ni Made Yusa

Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Udayana,  
Bukit Jimbaran, Badung 80361; Telp/Fax : (0361) 701801

Diterima 15 Mei 2015 / Disetujui 29 Mei 2015

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hipoglikemik diet campuran kedelai dan rumput laut pada tikus diabetes induksi alloxan. Empat puluh dua ekor tikus Wistar jantan dengan berat  $\pm 100 - 150$  g digunakan dalam penelitian ini. Tikus dibagi menjadi 7 kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Tikus kelompok 1 digunakan sebagai kontrol sedangkan kelompok yang lain diinjeksi dengan alloxan (100 mg/kg bb) untuk menginduksi diabetes. Masing – masing kelompok diberi diet yang berbeda yaitu diet standar, diet kedelai, diet konsentrat protein kedelai, diet rumput laut, diet campuran kedelai - rumput laut dan diet campuran konsentrat protein kedelai – rumput laut. Pengamatan terhadap konsumsi pakan dilakukan setiap hari sedangkan analisis gula darah, gula urin dan penimbangan berat tikus dilakukan secara periodik setiap 10 hari sekali selama 30 hari. Hasil analisis menunjukkan bahwa rata-rata kadar gula darah tikus sebelum injeksi alloxan yaitu 121 mg/dL, sedangkan gula urinenya berkisar 100 mg/ dL. Injeksi alloxan menyebabkan kenaikan gula darah menjadi 184,91 mg/dL – 309 mg/dL, peningkatan gula urine, penurunan konsumsi pakan dan penurunan berat tikus. Pemberian diet standar tidak mampu mengendalikan kenaikan gula darah, sedangkan pemberian diet kedelai(PK), diet konsentrat kedelai (PKP), diet rumput laut (PRL), diet campuran kedelai-rumput laut (PKPRL) dan campuran konsentrat kedelai-rumput laut (PKPRL) mampu menekan peningkatan gula darah dan gula urine pada hewan coba. Penurunan gula darah berturut-turut sebesar 34,27 % (PK), 14,13 % (PKP), 20,78 % (PRL), 11,67 % (PKRL) dan 32,64 % (PKPRL). Hal ini menunjukkan bahwa diet kedelai, konsentrat protein kedelai, rumput laut maupun campuran antara kedelai-rumput laut dan konsentrat protein kedelai-rumput laut memiliki efek hipoglikemik jika dibandingkan dengan diet standar.

**Keywords:** *diabetes mellitus, hipoglikemik, alloxan, kedele, rumput laut.*

---

\*Korespondensi Penulis:

Email: [suter\\_ketut@yahoo.co.id](mailto:suter_ketut@yahoo.co.id)

## PENDAHULUAN

Penyakit diabetes mellitus (DM) kini telah menjadi penyakit epidemik. Berbagai survei menunjukkan bahwa penderita diabetes mellitus selalu meningkat dari tahun ke tahun. Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik dimana terjadi gangguan pengambilan gula darah oleh sel atau jaringan. Gangguan kesehatan yang timbul biasanya ditandai dengan polyurea, polydipsia, polyphagia dan penurunan berat badan meskipun nafsu makan bertambah. Kadar gula darah puasa biasanya lebih dari 140 mg/dL.

Pengendalian tingginya kadar glukosa darah dari penderita diabetes mellitus sangatlah penting untuk menghindari komplikasi yang lebih lanjut. Secara umum pengendalian konsentrasi glukosa darah dilakukan melalui terapi medis dan nutrisi. Namun, terapi medis pada penderita diabetes mellitus terkadang menimbulkan efek yang tidak diinginkan. Untuk mengantisipasi hal tersebut mulai dipergunakan berbagai jenis bahan pangan yang bersifat hipoglikemik dalam manajemen diet penderita diabetes mellitus.

Dalam terapi diet penderita diabetes mellitus serat pangan memainkan peranan yang sangat penting karena dapat menurunkan glukosa darah dan level lipid. Serat larut dapat membantu memperbaiki kontrol glikemik melalui mekanisme penundaan pengosongan lambung, menurunkan kecepatan absorpsi glukosa dan menurunkan level insulin plasma. Respon ini juga akan memberikan kontribusi terhadap penurunan lipid darah

(McIntos *et al.*, 2001). Selain serat, keberadaan protein dalam bahan pangan turut memegang andil dalam pemeliharaan level konsentrasi glukosa darah penderita diabetes mellitus. Pemberian hipoglikemik agent secara oral dan intake protein yang cukup dilaporkan dapat memperbaiki metabolisme karbohidrat, lemak dan protein pada penderita DM (Gougeon *et al.*, 2000). Pemberian asam amino bebas dan campuran protein dilaporkan dapat meningkatkan sekresi insulin pada pasien DM tipe 2 (van Loon *et al.*, 2003). Namun demikian, tidak semua protein pada bahan pangan menunjukkan sifat mampu memacu sekresi insulin. Demikian juga halnya dengan serat pangan, dimana bahan pangan yang mengandung serat larut lebih potensial di dalam menurunkan konsentrasi glukosa darah. Oleh karena itu dalam penyusunan diet pasien DM perlu mempertimbangkan hal tersebut diatas.

Kedelai dan rumput laut merupakan dua contoh bahan pangan yang berturut-turut merupakan sumber protein dan serat larut yang bisa digunakan sebagai komponen utama dalam terapi diet penderita diabetes mellitus. Penelitian menunjukkan bahwa kedelai baik dalam bentuk mentah maupun dikukus menunjukkan sifat hipoglikemik (Zuheid, 1998) dan kandungan asam amino arginin yang lebih banyak mampu meningkatkan konsentrasi insulin plasma (Iritani *et al.*, 1997). Protein pada kedelai juga dilaporkan lebih bersifat hipokolesterolemik jika dibandingkan dengan protein kasein, sehingga kedelai sangat potensial untuk dikembangkan sebagai pangan fungsional. Selain kedelai, peran rumput laut bagi kesehatan juga

mulai diperhitungkan. Kandungan seratnya yang tinggi yaitu berkisar antara 25 – 75 % (Lahaye, 1991) sangat berguna terutama bagi mereka penderita hiperlipidemia (Murata *et al.*, 1999), sehingga akan menguntungkan pula bagi penderita diabetes mellitus. Kim *et al.*, (2008) melaporkan bahwa pasien diabetes mellitus yang diberi suplemen dalam bentuk tablet yang mengandung rumput laut dapat menurunkan glukosa darah puasa dan posprandial, trigliserida serum, meningkatkan HDL kolesterol dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan.

Mengingat kedelai dan rumput laut mempunyai potensi yang sangat besar untuk dikembangkan menjadi pangan fungsional, maka ingin dikembangkan pangan fungsional berbasis kedelai dan rumput laut untuk konsumsi penderita diabetes mellitus. Namun sejauh ini belum ada penelitian yang mengevaluasi bagaimana efek hipoglikemik diet campuran kedelai dan rumput laut ini pada penderita diabetes mellitus. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek hipoglikemik diet campuran kedelai dan rumput laut pada tikus diabetes induksi alloxan.

## METODE PENELITIAN

### Bahan dan peralatan

Bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu rumput laut jenis *E. cottoni* dan kedelai varietas lokal. Bahan lain yang digunakan yaitu pakan tikus yang mengacu pada standar yang telah ditetapkan oleh *American Institut of Nutrition* (AIN, 1993). Bahan untuk pakan tikus meliputi pati jagung, CMC, minyak

kedelai, sukrosa, kasein (Sigma, AS), campuran vitamin dan campuran mineral (ICN Biomedical, Inc. Aurora, Ohio, Amerika). Reagen kimia yang digunakan untuk analisis yaitu NaOH, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, asam borat, HgO, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, HCl pekat, alloxan monohidrat (Sigma), glukosa kit dan hexan (Sigma). Peralatan yang digunakan untuk penelitian diantaranya homogenizer, vortex, sentrifugasi kecil (Hettich EBA III), satu unit alat untuk analisis protein, satu unit alat untuk analisis lemak, grinder, blender (Philips), kandang tikus dan perlengkapannya, *muffle furnace* (Heraeus Instrument), oven, kabinet dryer, timbangan kasar (Sartorius), neraca analitik (Sartorius), syringe injeksi, *micro-hematokrite tube* (Becton Dickinson & Company), mikro pipet, Kit “*Blood Glucose Monitoring System*”, Kit “*OneMed Urine Gluco*” .

### Metode

Sebelum pelaksanaan *bioassay*, dilakukan persiapan berupa pembuatan tepung kedelai, konsentrat protein kedelai dan tepung rumput laut. Tepung kedelai dibuat dengan cara sebagai berikut : kedelai setelah disortir dilakukan pencucian selanjutnya dikeringkan sampai diperoleh kadar air kira – kira 10 %. Kedelai yang telah kering digiling atau ditepungkan dan diayak.

Tepung konsentrat protein kedelai dibuat dengan cara : tepung kedelai yang telah diperoleh ditambahkan dengan air dengan perbandingan 1: 10. Selanjutnya dilakukan pengaturan pH dengan menambahkan NaOH jenuh dan ekstraksi selama 30 menit pada suhu 50°C. Campuran disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Supernatan yang

diperoleh diatur pH-nya dengan menambahkan HCL pekat. Supernatan disentrifugasi kembali dengan kecepatan 3000 rpm selama 20 menit. Endapan yang diperoleh dikeringkan pada suhu 60 °C, selanjutnya digiling dan diayak (Zuheid *et al.*, 2000).

Tepung rumput laut dibuat dengan cara merendam terlebih dahulu rumput laut dalam air tawar selama 9 jam dan larutan NaOCl 1% selama 30 menit, selanjutnya dilakukan pengecilan ukuran sebelum dikeringkan. Rumput laut yang telah kering digiling dan diayak dengan ayakan 60 mesh (Herpandi *et al.*, 2006).

Pelaksanaan *bioassay* diawali dengan pembuatan pakan standar dan pakan perlakuan. Pakan standar (PS) dibuat dengan cara mencampurkan bahan – bahan yang mengacu pada pembuatan pakan standar menurut AIN 1993 (Reeves *et al.*, 1993). Pakan perlakuan kedelai (PK) dan konsentrat protein kedelai (PKP) dibuat dengan cara mengganti sumber protein kasein pada pakan standar berturut-turut dengan tepung kedelai dan dengan konsentrat protein kedelai dengan pertimbangan isokalori dan iso nitrogen, sedangkan pakan perlakuan rumput laut (PRL) dibuat dengan cara menambahkan tepung rumput laut sebanyak 10 % ke dalam pakan standar. Pakan perlakuan campuran kedelai - rumput laut (PKRL) dan pakan perlakuan campuran konsentrat protein kedelai - rumput laut (PKPRL) dibuat dengan cara mengganti sumber protein kasein pada pakan standar berturut-turut dengan tepung kedelai dan dengan konsentrat protein kedelai dan menambahkan 10 % tepung rumput laut. Komposisi bahan untuk

pakan standar dan pakan perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

### **Bioassay**

Pada pengujian *bioassay* digunakan tikus Wistar jantan berumur  $\pm$  3 bulan dengan berat 100–200 g, sebanyak 42 ekor. Tikus yang akan digunakan diadaptasikan selama 1 minggu, selanjutnya dilakukan penimbangan berat badan, analisis gula darah dan gula urine. Tikus selanjutnya dipuasakan semalam dan dibagi menjadi 2 kelompok. Tikus kelompok I digunakan sebagai kontrol, sedangkan tikus kelompok II diinjeksi dengan alloxan 100 mg/kg bb. Masing-masing kelompok diberikan jenis pakan yang berbeda. Pengujian dilakukan selama 30 hari. Pengamatan konsumsi pakan dilaksanakan setiap hari. Penimbangan berat badan, pengamatan gula darah dan gula urine dilakukan 1 hari setelah injeksi alloxan dan pada akhir perlakuan. Selama pengujian, kandang tikus dibersihkan setiap hari, pakan dan minumannya diganti.

### **Analisis**

Analisis proksimat dilakukan terhadap tepung kedelai, konsentrat protein kedelai dan tepung rumput laut yang meliputi kadar air dengan cara pemanasan oven (AOAC, 1990), kadar abu dengan pemijaran dalam muffle (AOAC, 1990), kadar protein dengan cara semi mikro Kjeldahl (AOAC, 1990), lemak dengan metode soxhlet (AOAC, 1990), dan kadar karbohidrat dengan *carbohydrate by difference*. Gula darah ditentukan dengan metode GOD-PAP, sedangkan gula urine ditentukan dengan kit “*OneMed Urine Gluco*”.

Tabel 1. Komposisi pakan standar dan pakan perlakuan.

Bahan	PS * (g / kg)	PK (g/kg)	PKP (g/kg)	PRL (g/kg)	PKRL (g/kg)	PKPRL (g/kg)
Pati jagung	620,69	479,99	577,70	620,69	474,99	577,7
Kasein	140	-	-	140	-	-
Kedelai	-	396,99	-	-	396,99	-
Konsentrat protein kedelai	-	-	257,05	-	-	257,05
Sukrosa	100	100	100	100	100	100
Minyak kedelai	40	-	-	40	-	-
CMC	50	-	-	-	-	-
Campuran mineral	35	16,48	21,93	35	16,48	21,93
Campuran vitamin	10	10	10	10	10	10
L-sistin	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
Kolin bitrartrat	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Rumput laut	-	-	-	100	100	100

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Analisis Proksimat

Tepung kedelai, konsentrat protein kedelai dan tepung rumput laut dianalisis proksimat yang hasilnya dapat dilihat pada Tabel 2. Dari hasil pada Tabel 2 dapat dilihat bahwa tepung kedelai dan konsentrat protein kedelai mempunyai kandungan protein masing-masing 29,97 % dan 46,29 %, sedangkan tepung rumput laut mempunyai kandungan protein yang rendah yaitu 5,73 %. Menurut Liu (1999), bervariasinya kadar protein kedelai bisa disebabkan oleh perbedaan varietas dan kondisi pertumbuhannya. Konsentrat protein kedelai memiliki kadar protein yang lebih tinggi dibandingkan dengan tepung kedelai. Hal ini disebabkan karena pada proses pembuatan konsentrat kedelai akan terjadi pemisahan komponen-komponen yang lain seperti karbohidrat. Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan asam pada pH 4,5, sehingga pada pH ini sebagian besar karbohidrat larut akan terekstrak.

### Bioassay

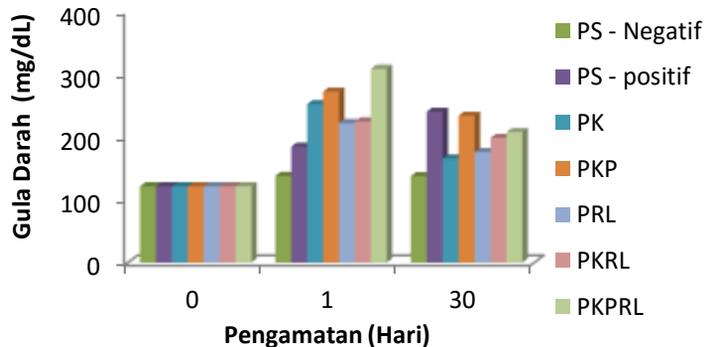
Pelaksanaan bioassay dimaksudkan untuk mengkaji pengaruh pemberian diet perlakuan terhadap kadar gula darah, gula urine, kenaikan berat tikus dan tingkat konsumsi pakan tikus diabetik injeksi alloxan.

#### a. Gula darah

Hasil analisis gula darah pada tikus kelompok kontrol dan kelompok injeksi alloxan dapat dilihat pada Gambar 1. Berdasarkan hasil pada Gambar 1 dapat dilihat bahwa terjadi peningkatan gula darah pada tikus setelah injeksi alloxan. Menurut Okamoto (1996), alloxan adalah senyawa toksik yang dapat merusak sel  $\beta$  pankreas. Mekanisme kerusakan sel  $\beta$  pankreas ini diawali oleh terbentuknya radikal hidroksil. Adanya akumulasi radikal hidroksil ini menyebabkan kerusakan DNA pada sel  $\beta$ . Kerusakan pada DNA akan memacu sel  $\beta$  untuk melakukan perbaikan yang melibatkan aktivasi poly (ADP-ribose) polymerase yang menggunakan NAD cellular sebagai substrat. Hal ini akan menyebabkan level

Tabel 2. Hasil analisis proksimat tepung kedelai, konsentrat kedelai dan tepung rumput laut.

Komposisi	Tepung Kedelai	Konsentrat Kedelai	Tepung Rumput Laut
Karbohidrat (%)	35,44	16,72	62,54
Protein (%)	29,97	46,29	5,73
Lemak (%)	22,66	23,42	1,96
Air (%)	7,15	8,48	8,28
Abu (%)	4,66	5,07	21,46



Gambar 1. Perubahan kadar gula darah (mg/dL)

NAD<sup>+</sup> intraseluler menurun drastis yang diikuti oleh menurunnya aktivitas sel termasuk di dalamnya sintesis dan sekresi insulin. Akibatnya insulin tidak dapat merespon glukosa yang masuk sehingga terjadi kenaikan gula darah.

Pengamatan pada hari ke-30 menunjukkan bahwa terjadi penurunan gula pada kelompok PK, PKP, PRL, PKRL dan PKPRL kecuali pada kelompok PS-positif, gula darah masih mengalami peningkatan sampai pada akhir perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa diet kedelai, rumput laut maupun campurannya lebih bersifat hipoglikemik jika dibandingkan dengan diet standar.

Keberadaan serat dalam bahan pangan juga memberikan efek yang positif terhadap penurunan gula darah. Hal ini terlihat pada kelompok PRL, dimana kadar gula darah mengalami penurunan

dari 222,52 mg/dL menjadi 176,26 mg/dL atau sebesar 20,78 % pada akhir perlakuan. Rumput laut merupakan sumber serat yang cukup tinggi. Menurut Herpandi *et al* (2006), spesies *E. Cottoni* memiliki kandungan serat sebesar 64,43 %. Mekanisme yang bisa menjelaskan tentang pengaruh konsumsi serat terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah melalui mekanisme pembentukan gel sehingga mengakibatkan penundaan pengosongan lambung, dan pada akhirnya menurunkan kecepatan absorpsi glukosa dan level insulin plasma (Chandalia *et al.*, 2000).

Perpaduan rumput laut dan kedelai juga memberikan hasil yang positif terhadap penurunan gula darah. Hasil menunjukkan bahwa kelompok PKPRL mengalami penurunan gula darah dari 309,19 mg/dL menjadi 208,25 mg/dL atau

sebesar 32,64 %, lebih tinggi dari kelompok PKRL dimana penurunan gula darahnya dari 225,22 mg/dL menjadi 198,92 mg/dL atau sebesar 11,67 %. Menurut Zuheid *et al.*, (2000), protein kedelai bersifat membantu penurunan gula darah melalui pemecuan pelepasan insulin oleh asam – asam amino. Adanya anti tripsin pada kedelai juga memberikan dua pengaruh positif. Pengaruh yang pertama yaitu membantu merangsang sekresi insulin akibat kandungan asam amino metionin, dan pengaruh yang kedua yaitu memacu kerja pankreas untuk menghasilkan lebih banyak tripsin yang nampaknya juga memacu sekresi enzim dan hormon pankreatik lain termasuk insulin. Kandungan serat larut yang cukup tinggi pada rumput laut spesies *E. cottoni* menunjukkan kecenderungan efek sinergis dengan protein kedelai dalam menurunkan gula darah. Herpandi *et al.*, (2006) melaporkan rumput laut spesies *E cottoni* mengandung serat larut sebesar 35,37 % dan serat pangan tidak larut sebesar 29,06 %, sedangkan kedelai mengandung serat larut yang rendah yaitu 1,89 % dan serat tidak larut sebesar 24,16 % (Leswati *et al.*, 2000). Keberadaan komponen yang bersifat hipoglikemik agent (serat dan protein) menunjukkan adanya efek komplementer sehingga mampu menekan kenaikan gula darah lebih baik.

#### **b. Gula urine**

Hasil pengamatan terhadap gula urine pada tikus kelompok kontrol dan kelompok injeksi alloxan dapat dilihat pada Gambar 2. Diabetes juga dicirikan oleh pengeluaran urine yang berlebihan atau polyuria. Pengamatan harian.

terhadap tikus yang diinduksi diabetes menunjukkan bahwa polyuria juga terjadi pada tikus diabetes. Hal ini bisa dilihat dari kondisi kandang yang selalu basah. Pengeluaran glukosa melalui urine terjadi apabila kadar glukosa dalam darah tinggi.

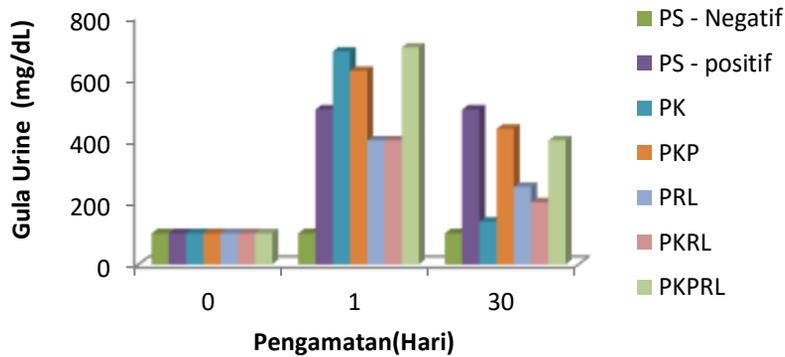
#### **c. Konsumsi pakan**

Pengamatan terhadap konsumsi pakan dapat dilihat pada Gambar 3. Hasil menunjukkan bahwa terjadi penurunan konsumsi pakan sehari setelah injeksi alloxan. Hal ini bisa disebabkan karena injeksi alloxan menimbulkan rasa sakit dan kurang nyaman pada tikus, sehingga mempengaruhi nafsu makannya. Namun pada hari selanjutnya, dan sampai pada hari ke-30 hampir semua kelompok tikus menunjukkan peningkatan konsumsi pakan.

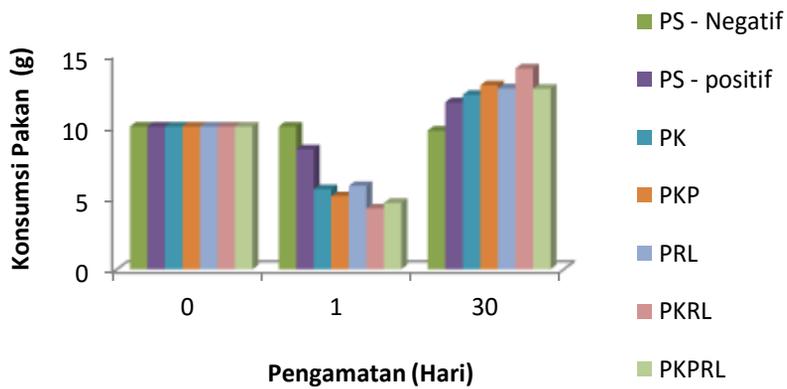
Kelompok tikus injeksi alloxan memiliki nafsu makan yang lebih besar jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Menurut Ganong (1993), peningkatan nafsu makan (*poliphagia*) merupakan salah satu gejala klinis diabetes mellitus. Poliphagia bisa disebabkan karena penurunan pemanfaatan glukosa di dalam sel *nuclei ventromedialis hypothalamus*. Ketika aktivitas “pusat kenyang” menurun sebagai respon atas penurunan pemanfaatan glukosa di dalam sel, maka “pusat nafsu lateral” akan bekerja tanpa hambatan sehingga diperlukan *intake* makanan yang lebih besar.

#### **d. Berat tikus**

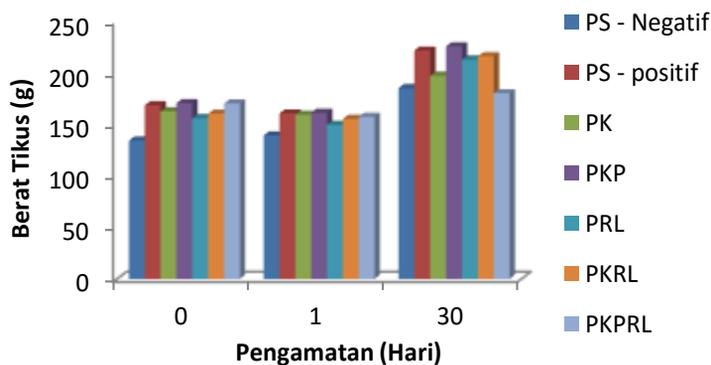
Hasil pengamatan terhadap berat tikus menunjukkan bahwa pada kelompok tikus injeksi alloxan terjadi penurunan berat pada hari pertama setelah injeksi alloxan (Gambar 4). Hal



Gambar 2. Perubahan kadar gula urine



Gambar 3. Perubahan tingkat konsumsi pakan



Gambar 4. Perubahan berat tikus

ini kemungkinan disebabkan karena tingkat penurunan konsumsi pakan setelah injeksi alloxan sehingga secara tidak langsung berpengaruh pula terhadap penurunan berat tikus.

Menurut Ganong (1993) gejala klinis diabetes mellitus juga ditunjukkan oleh semakin menurunnya berat badan meskipun nafsu makan bertambah. Hal ini disebabkan glukosa yang masuk ke jaringan ferifer menurun dan glukosa yang dilepaskan ke dalam darah meningkat. Glukoneogenesis meningkat serta terjadi kelebihan glukosa ekstraseluler dan defisiensi glukosa intraseluler. Glukosa tidak dapat dimanfaatkan untuk menghasilkan energi sehingga sumber cadangan yang lain seperti lemak dan protein akan dipecah untuk menghasilkan energi. Dengan demikian akan terjadi penurunan berat badan.

### KESIMPULAN

Pada kelompok tikus injeksi alloxan terjadi peningkatan kadar gula darah dan gula urin, penurunan tingkat konsumsi pakan dan berat badan pada hari pertama setelah injeksi, sedangkan pada kelompok kontrol kadar gula darahnya tetap normal. Perlakuan selama 30 hari menunjukkan bahwa pemberian diet kedelai, konsentrat protein kedelai, rumput laut campuran kedelai- rumput laut dan campuran konsentrat protein kedelai – rumput laut mampu menekan peningkatan gula darah lebih baik dari kelompok diet standar positif.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada Rektor Universitas Udayana selaku pemberi dana penelitian dengan Surat Perjanjian Penugasan Penelitian No : 103.14/UN14.2/PNL.01.03.00/2014 tanggal 3 Maret 2014.

### DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association. 2006. Nutrition Recommendation and Principles for People With Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 23 S43 – S46
- AOAC. 1990. *Official Methods of Analysis*. 15th ed. Vol. 2. Virginia
- Brown, J.(2005) 'Evaluating surveys of transparent governance. In: UNDESA (United Nations Department of Economic and Social Affairs), 6th Global forum on reinventing government: towards participatory and transparent governance, Seoul, Republic of Korea 24-27 May.
- Chandalia, M. Abhimanyu, G., von Bergenmann, K. 2000. Beneficial Effect of High Dietary Fiber Intake in Patiens with Type II Diabetes Mellitus. *New Engl. J. Med.*42 : 1392 – 1398
- Ganong, W.F. 1993. *Review of Medical Physiology Lange Medical Publication*. San Fransisco, California.
- Gougeon, R., Styhler, K., Morais, J.A., Jones, P.J.H. dan Marliss, E.B.M. 2000. Effects of Oral Hypoglycemic Agents and Diet on Protein Metabolism in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* : 23 (1), 1-8.

- Herpandi, Made, A., Tutik, W., dan Nurheni, S.P. 2006. Perubahan Profil Lipida, Kolesterol Digesta dan Asam Propionat pada Tikus dengan Diet Tepung Rumput Laut. *Jurnal teknol. Dan Industri Pangan*. XVII No 3, 227 – 232
- Iritani, N., Sugimoto, T., Fukuda, H., Komiya, M. dan Ikeda, H. 1997. Dietary Soybean Protein Increases Insulin Receptor Gene Expression in Wistar Fatty Rats when Dietary Polyunsaturated Fatty Acid Level is Low. *J. Nutr.* 127 : 1077-1083.
- Kim, M.S., Kim, J.Y., Choi, W.H., dan lee, S.S. 2008. Effect of Seaweed Supplementation on Blood Glucose Concentration, Lipid profile and antioxidant Enzyme Activities in Patient with Type 2 Diabetes mellitus. *Nutrition Research and Practice*. 29(2), 62 – 67
- Leswati, 2000. Pengaruh Diet Residu Ekstraksi Protein Kedelai pada Kadar Gula Darah Tikus Diabetes. Tesis. Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
- Lahaye, M. 1991. Marine Alga as Sources of Fibre Determination of Soluble and Insoluble Dietary Fiber Contents in Some Sea Vegetable. *J. Science Food Agri* 54 : 587 – 594.
- MacIntosh, M., Carla, M. 2001. A Diet Containing Food Rich in Soluble and Insoluble Fiber Improves Glycemic Control and Reduce Hyperlipidemia among Patiens with Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrition Review* 59 (2) : 52 – 55.
- Murata, M., Kenji, I., dan Hiroaki, S. 1999. Hepatic Fatty Acid Oxidation Enzyme Avtivities are Stimulated in Rats Fed the Brown Seaweed *Undaria pinnatifida* (wakame). *J. Nutr.* 129 (1) 146 – 151
- Okamoto, H. 1996. Okamoto Model for  $\beta$ -Cell Damage. *Recent Advances. Lesson from Animal Diabetes VI. 75th Anniversary of the Insulin Discovery*. Ed Eleasar Shafir. Birkhauser, Berlin.
- Reeves, P.G., Nielsen, F.H. dan Fahey, G.C. 1993. AIN-93. Purified Diets for Laboratory Rodents : Final Report of the American institute of Nutrition Ad Hoc writing Committee on the Reformulation of AIN-76 Rodent Diet. *J. Nutr.* 123 : 1939-1953.
- Van Loon, L.J.C., Kruijshoop, M., Menheere, P.P.C.A., Wagenmakers, A.J.M., Wim, H.M.S. dan Hans, A. K. 2003. Amino Acid Ingestion Strongly Enhances Insulin Secretion in Patiens With Long-Term Type 2 Diabetes. *Diabetes care* : 26 (3), 625-630.
- Zuheid, 1998. Penjajagan Kemungkinan Penggunaan Kedelai Sebagai Komponen Makanan Fungsional. *Proseding Seminar Nasional Teknologi Pangan dan Gizi*. PAU Pangan dan Gizi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta
- Zuheid, 2000. Sifat Hipoglisemik Komponen Kedelai. *Proseding Seminar Nasional Industri Pangan*. PAU Pangan dan Gizi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta