

## SIFAT HIPOGLIKEMIK DAN HIPOKOLESTEROLEMIK PROTEIN KEDELAI PADA TIKUS MODEL TOLERANSI GLUKOSA TERGANGGU (TGT) INDUKSI ALLOKSAN <sup>1)</sup>

[Hypoglycemic and Hypocholesterolemic Activities of Soy Protein on Impaired Glucose Intolerant Rats Induced by Alloxan]

Masun Lasimo <sup>1)</sup>, Zuheid Noor <sup>2)</sup>, dan Y. Marsono <sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Makalah dipresentasikan pada Seminar Nasional PATPI, Semarang 9-10 Oktober 2001

<sup>2)</sup> Pascasarjana Ilmu dan Teknologi Pangan UGM - Yogyakarta

<sup>3)</sup> Fakultas Teknologi Pertanian UGM - Yogyakarta

### ABSTRACT

Previous studies indicated that soy protein had hypoglycemic and hypocholesterolemic activity in induced diabetic rats. However when combined with different sources of carbohydrate, the effects were not known yet. The purpose of this research was to evaluate the hypoglycemic and hypocholesterolemic properties of soy protein combined with cornstarch or wheat flour, on four groups of impaired glucose tolerance (IGT) alloxan induced male Wistar rats models. During the first two weeks, rats were given high fat and cholesterol diet to induce hypercholesterolemic. On the third week, rats were injected with alloxan 60 mg/kg body weight to induce hyperglycemia, and in the following three weeks each group was given one of the following, casein+cornstarch (CC), soy protein+cornstarch (SC), casein+wheat flour (CW), or soy protein+wheat flour (SW). The glucose and lipid concentrations of blood of individual rat were measured before and, 1<sup>st</sup>, 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup>, and 21<sup>th</sup> day after the injection of alloxan.

The results showed that the soy protein diets have hypoglycemic and hypocholesterolemic activity as compared to casein diets. The different source of carbohydrate diet affected hypocholesterolemic property of soy protein, but did not affect hypoglycemic property. It seems that the SC diet decreases glucose concentration more than the SW diet (17,45% and 7,04% from baseline, respectively). The SC diet had more ability to decrease total and LDL cholesterol (9,52% and 21, 89% from baseline, respectively), while the SW diet had more ability to decrease triglycerides (24,64% from baseline).

**Key words:** Soy protein, hypoglycemic, hypocholesterolemic, impaired glucose tolerance (IGT) and alloxan induced

### PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) adalah kondisi abnormalitas metabolisme energi (karbohidrat, lemak dan protein) yang disebabkan oleh defisiensi insulin baik absolut maupun relatif (Cataldo et al., 1989). Ada dua hal mendasar yang terjadi pada DM, yaitu kegagalan sekresi insulin atau resistensi insulin. Keduanya menyebabkan kondisi hiperglikemia, yaitu konsentrasi glukosa darah melebihi kisaran normal 60-120 mg/dl. Dikategorikan sebagai toleransi glukosa terganggu (TGT) jika konsentrasi glukosa darah 2 jam postprandial antara 120-180 mg/dL, dan sebagai DM jika lebih dari 180 mg/dL (Keen dan Alberti, 1997).

Terapi primer DM yang lazim adalah terapi diet. Umumnya terapi diet didasarkan pada kaidah 3-J, yaitu: 1) Jumlah kalori terukur sesuai dengan status gizi diabetis, 2) Jenis diet terpilih, lazimnya memiliki efek menurunkan glukosa darah (hipoglikemik) atau berpotensi mencegah komplikasi misalnya bersifat hipokolesterolemik, dan 3) Jadwal penyajian terprogram untuk menghindari beban glukosa postprandial yang tak terkontrol, yang dapat membahayakan diabetisi (Askandar-Tjokroprawiro, 1996). Ingredient diet yang memiliki sifat hipoglikemik dan

hipokolesterolemik tentunya menjadi alternatif pilihan yang baik bagi para diabetisi.

Protein kedelai, dilaporkan Iritani et al (1997) dan Zuheid-Noor et al., (2000) hasil induksi alloxan. Kajian lain membuktikan bahwa protein kedelai juga bersifat hipokolesterolemik baik pada model binatang diabetik (Anthony et al., 1996a, 1996b; Hurley et al., 1995; Iritani et al., 1996), manusia dengan hiper-kolesterolemia (Bakhit et al., 1994; Baum et al., 1995; Potter et al., 1993), dan manusia normokolesterolemia sehat (Carrol dan Kurowska, 1995; Lichtenstein, 1998).

Berdasarkan beberapa hasil kajian diatas, cukup beralasan jika protein kedelai kemudian dipilih menjadi salah satu jenis diet DM. Tetapi studi tentang hipoglikemik dan hipokolesterolemik protein kedelai jika dikomposisikan dengan sumber karbohidrat diet yang berbeda, dan pada model toleransi glukosa terganggu (TGT) belum pernah ada. Kajian semacam ini sangat diperlukan untuk memantapkan dugaan bahwa protein kedelai mungkin memiliki efek terapeutik bagi pasien TGT, yang diyakini sebagai stadium awal DM. Penelitian ini dimaksudkan untuk mengevaluasi penerapan sifat hipoglikemik dan hipokolesterolemik protein kedelai jika

dikompositasikan dengan pati jagung atau tepung terigu, pada tikus Wistar model TGT induksi alloksan.

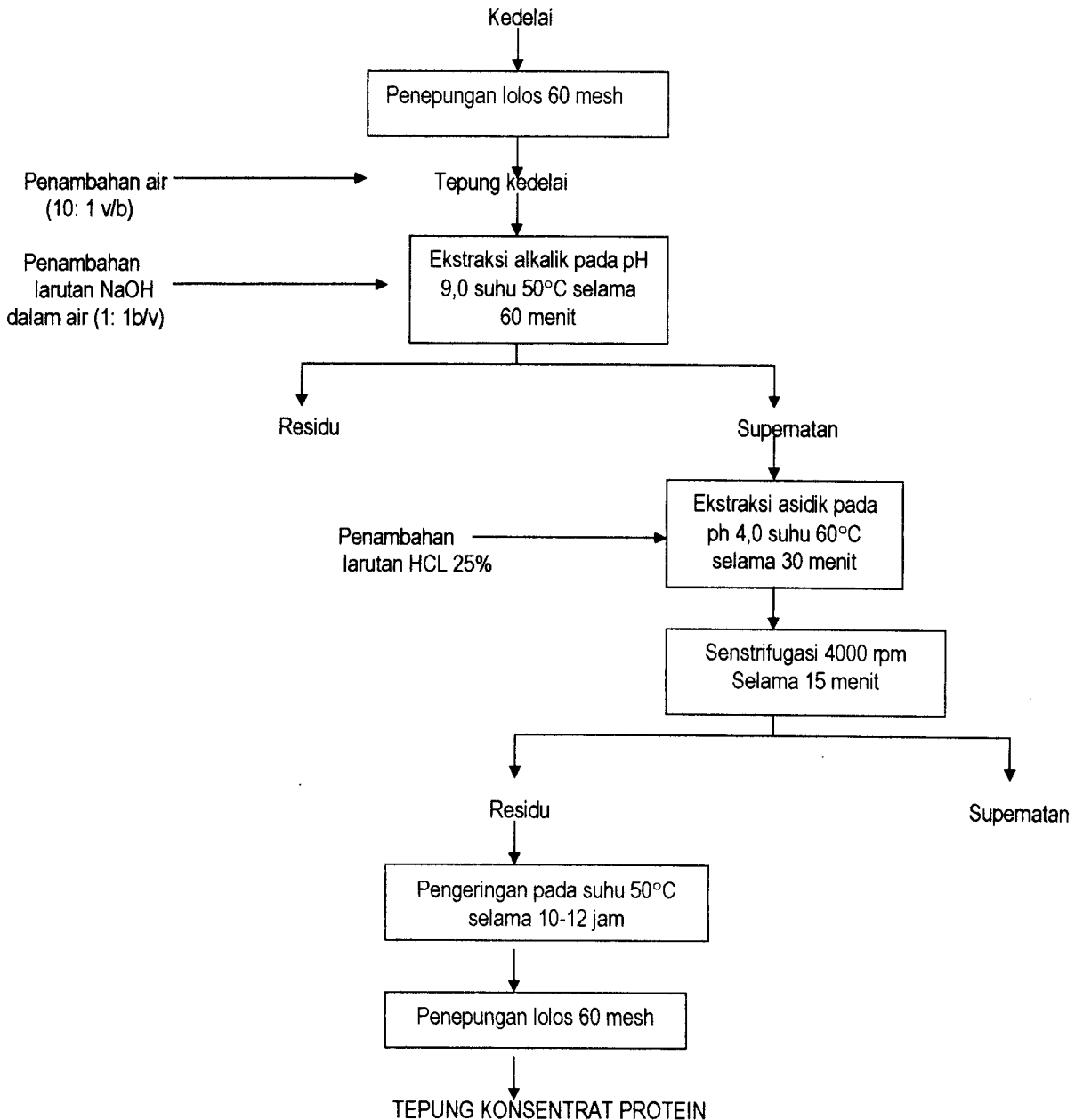
**METODOLOGI**

Penelitian dilaksanakan mulai Agustus 2000 sampai Juni 2001, dijalankan dengan 3 tahapan yaitu;

**1. Pembuatan Konsentrat Protein Kedelai**

Pembuatan konsentrat protein dilaksanakan di Laboratorium Rekayasa Pangan Pusat Antar Universitas

(PAU) Pangan dan Gizi di Laboratorium Bioteknologi PAU Bioteknologi UGM Yogyakarta. Pembuatan konsentrat didasarkan pada pola kelarutan protein, dan dijalankan dengan metode ekstrasi-presipitasi mengikuti prosedur Zuheid-Noor et al., (2000), (Gambar 1). Kedelai yang digunakan ialah varietas Mallabar, didapat dari balai benih Wonocatur Yogyakarta.



Gambar 1. Pembuatan konsentrat protein kedelai dengan metode ekstrasi-presipitasi prosedur Zuheid-Noor et al (2000)

1. Uji In Vivo Pada Model TGT.

Konsentrat protein yang dihasilkan dari tahap pertama kemudian diuji-cobakan pada tikus model TGT induksi alloksan, dilaksanakan di Unit Pemeliharaan Hewan Percobaan (UPHP) UGM Yogyakarta. Penelitian dijalankan terhadap 36 tikus wistar jantan umur 15 minggu. Pada 2 minggu pertama semua tikus diberi diet Tinggi Lemak+Kolesterol (TLTK) untuk menginduksi hiperkolesterolemia. Selanjutnya tikus diinjeksi alloksan dosis 60 mg/kg BB via intravena ekor, untuk menginduksi kondisi toleransi glukosa terganggu (TGT). Kemudian tikus dibagi 4 kelompok @ 9 ekor) dan masing-masing kelompok diberi satu dari empat diet percobaan yang berbeda yaitu; kasein+pati jagung (CC), protein kedelai+pati jagung (SC), kasein + tepung terigu (CW), atau protein kedelai+tepung terigu (SW) selama 3 minggu. Diet distandarisasi berdasarkan rekomendasi AIN 1993 (Tabel 1).

Total-dan HDL kolesterol dianalisa dengan metode enzimatik-photometrik kholesterol oksidase dan peroksidase, dengan menggunakan kits Kolesterol FS DiaSys Jerman. Trigliserida dianalisa dengan metode Enymatik-kolorimetrik gliserol-3-phosphat-oksidase, dengan menggunakan kits Triglycerides FS DiaSys Jerman. LDL kolesterol ditentukan sebagai *difference* (Kaplan dan Szabo, 1983) dengan persamaan sebagai berikut :

$$LDL \text{ Kolesterol (mg/dL)} = \text{Total kolesterol} - \text{HDL kolesterol} - 1/5 \text{ Trigliserida}$$

Analisa Data

Data ditampilkan sebagai rata-rata, diolah dengan ANOVA satu arah atau dua arah. Signifikansi data ditentukan pada  $P < 0,05$  atau  $P < 0,01$ , dan jika terdapat perbedaan ditentukan dengan Duncan's Multiple Range Test.

Tabel 1. Komposisi diet percobaan berdasarkan rekomendasi AIN 1993

Komponen	Diet TLTK	Diet CC	Diet SC	Diet CW	Diet SW
Kasein	140,0	140,0	0	75,0	0
Protein Kedelai <sup>1</sup>	0	0	230	0	119,0
Pati jagung <sup>2</sup>	538,2	623,2	573,2	0	0
Tepung terigu <sup>3</sup>	0	0	0	649,2	672,7
Minyak kedelai	120,0	40,0	0	34,0	11,5
Sukrosa	100,00	100,0	100,0	100,0	100,0
CMC	50,0	50,0	50,0	50,0	50,0
Kolesterol	5,0	0	0	0	0
Mineral Mix AIN 93	35,0	35,0	35,0	35,0	35,0
Vitamin Mix AIN 93	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
L-sistin	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8
JUMLAH	1000,0	1000,0	1000,0	1000,0	1000,0

<sup>1</sup> Protein yang digunakan ialah Tepung konsentrat Protein varietas Mallabar, mengandung 51,98% protein, 19,09% karbohidrat, 18,97% lemak dan 5,76% air

<sup>2</sup> Pati jagung yang digunakan mengandung 0,71% protein; 85,65% karbohidrat, 0,38% lemak dan 13,26% air

<sup>3</sup> Tepung terigu yang digunakan mengandung 9,2% protein; 7,8% karbohidrat; 1,3% lemak dan 12% air

Diet CC : diet percobaan berbasis kasein dan pati jagung

Diet SC : diet percobaan berbasis konsentrat protein kedelai dan pati jagung

Diet CW : diet percobaan berbasis kasein dan tepung terigu

Diet SW : diet percobaan berbasis konsentrat protein kedelai dan tepung terigu

Semua diet perlakuan adalah isokalori dan isonitrogen

2. Analisa Glukosa dan Kolesterol Darah.

Glukosa dan fraksi kolesterol darah dievaluasi pada hari ke-0 (sesaat sebelum penginjeksian alloksan), ke-1, ke-7, ke-14 dan ke-21 setelah injeksi alloksan. Glukosa ditentukan dengan metode enzimatik glukosa oksidase dan peroksidase (Kaplan dan Szabo, 1983) dengan menggunakan glukosa strip tes SureStep® dan ditera dengan glukosa meter LifeScan Unistik®.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hipoglikemik

Diet berbasis protein kedelai (SC dan SW) pada studi ini memperlihatkan sifat hipoglikemik penurunan konsentrasi glukosa darah berkisar antara 7,04-17,45% dari *baseline* setelah 3 minggu perlakuan. Sebaliknya diet berbasis kasein (CC dan CW) tidak berkecenderungan hipoglikemik atau hiperglikemik. Diet CC (kasein + pati

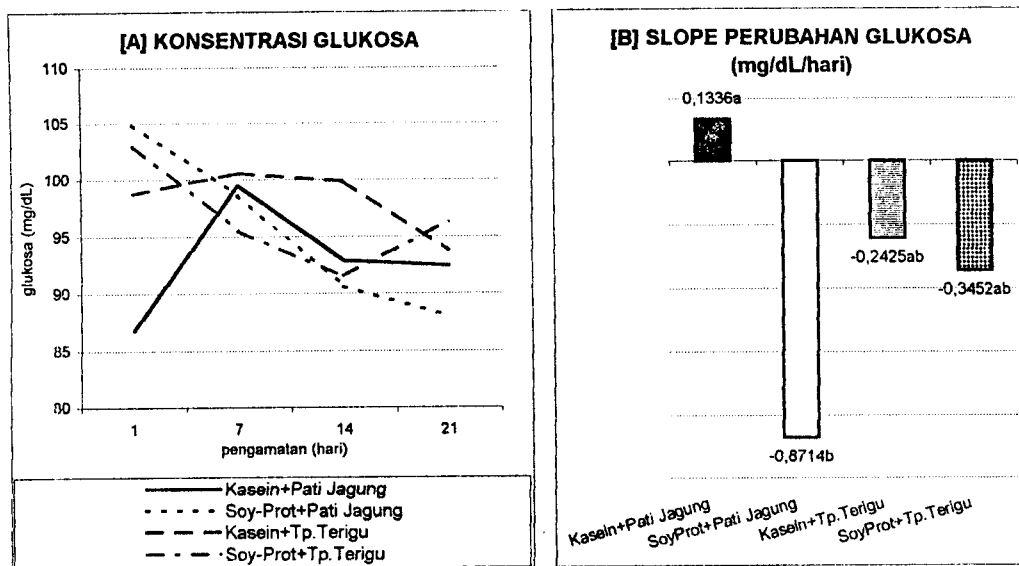
jagung) menaikkan konsentrasi glukosa darah 3,23% dari *baseline*, dan diet CW (kasein + tepung terigu) menurunkan sebesar 5,16% dari *baseline* ( $P>0,01$ ), (Gambar 2). Temuan ini menguatkan kajian sebelumnya bahwa protein kedelai memiliki potensi hipoglikemik pada model diabetik (Zuheid-Noor, 1998; Zuheid-Noor et al., 2000).

Diet SC (protein kedelai+ pati jagung) tampak cenderung lebih kuat menyebabkan penurunan glukosa darah daripada diet SW (protein kedelai+tepung terigu), berturut-turut 17,45% atau 0,87 mg/dL/hari dan 7,04% atau 0,34% mg/dL/hari ( $P<0,01$  lihat Gambar 2). Perbedaan pemunculan ini kemungkinan disebabkan oleh 3 hal yaitu; 1) Adanya perbedaan jumlah asupan protein kedelai, 2) Adanya perbedaan sumber karbohidrat diet, dan 3) Adanya perbedaan tingkat oksidasi pankreas antara kelompok diet SC dan SW. Tampaknya perbedaan jumlah lebih dominan daripada sebab lainnya (Masun-Lasimo, 2001).

serta menaikkan HDL kolesterol sebesar 24,33% dari *baseline* ( $P>0,05$  terhadap CC).

Berbeda dengan diet berbasis kasein, maka diet berbasis protein kedelai mengindikasikan sifat hipokolesterolemik. Pemunculan hipokolesterolemik diet protein kedelai (SC dan SW), terutama terjadi pada total kolesterol dan LDL kolesterol ( $P<0,01$  dan  $P<0,05$ ), dan berkencenderungan pada trigliserida ( $P=0,053$ ). HDL kolesterol tidak cukup terpengaruh, (gambar 3 dan 4).

Jika dibandingkan dengan meta-analisis (Hasler 1998) dan Messina (1999) yang menyimpulkan bahwa asupan protein kedelai 25-50 g/hari signifikan menurunkan total kolesterol, LDL kolesterol dan trigliserida masing-masing sebesar 9,3; 12,9; dan 10,5%, serta signifikan menaikkan HDL kolesterol 2,4%, maka pada penelitian ini diet protein kedelai (SC dan SW) mampu menurunkan total kolesterol, LDL, dan trigliserida berturut-turut sampai 9, 52; 5,69-24,64% dari *baseline*, serta menaikkan HDL



Gambar 2. Konsentrasi glukosa darah [A], dan slope perubahannya selama 3 minggu perlakuan diet pada wistar model TGT induksi alloxan [B]. Perbedaan huruf dibelakang nilai slope menunjukkan perbedaan nilai pada  $P<0,01$ .

**Hipokolesterolemik**

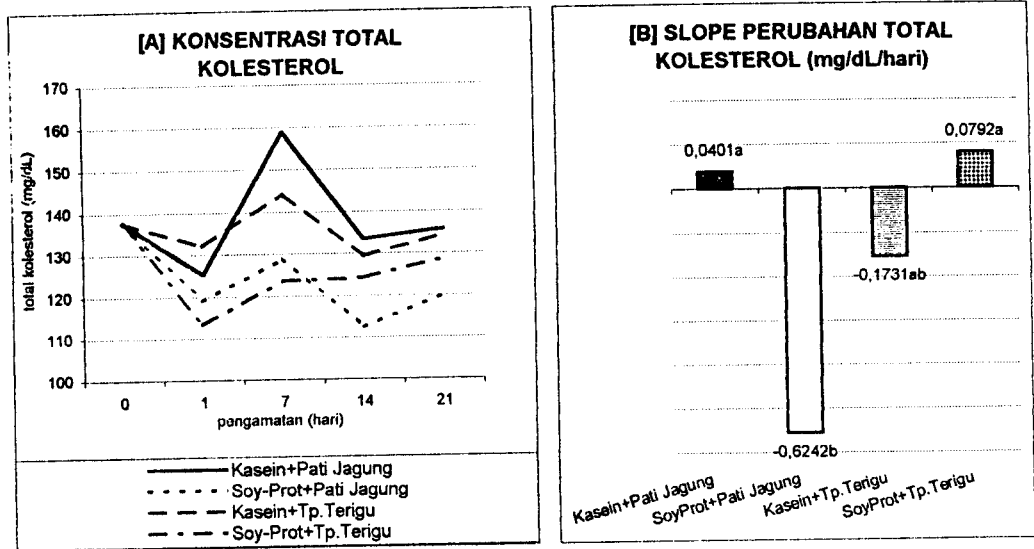
Hasil studi memperlihatkan bahwa diet berbasis kasein (CC dan CW) tidak berkecenderungan hiperkolesterolemik atau hipokolesterolemik. Diet CC\* (kasein+pati jagung) meningkatkan total kolesterol, HDL, dan trigliserida masing-masing sebesar 0,61; 4,03; dan 0,79% dari *baseline*, serta menurunkan LDL kolesterol 0,47% dari *baseline*. Sedang diet CW (kasein+tepung terigu) menurunkan total kolesterol, LDL, dan trigliserida berturut-turut sebesar 2,64; 6,19; dan 29,48% dari *baseline*,

kolesterol 1,94 – 20,09% *baseline*. Jadi secara umum sejalan dengan meta-analisis tersebut diatas dengan catatan sebagai berikut :

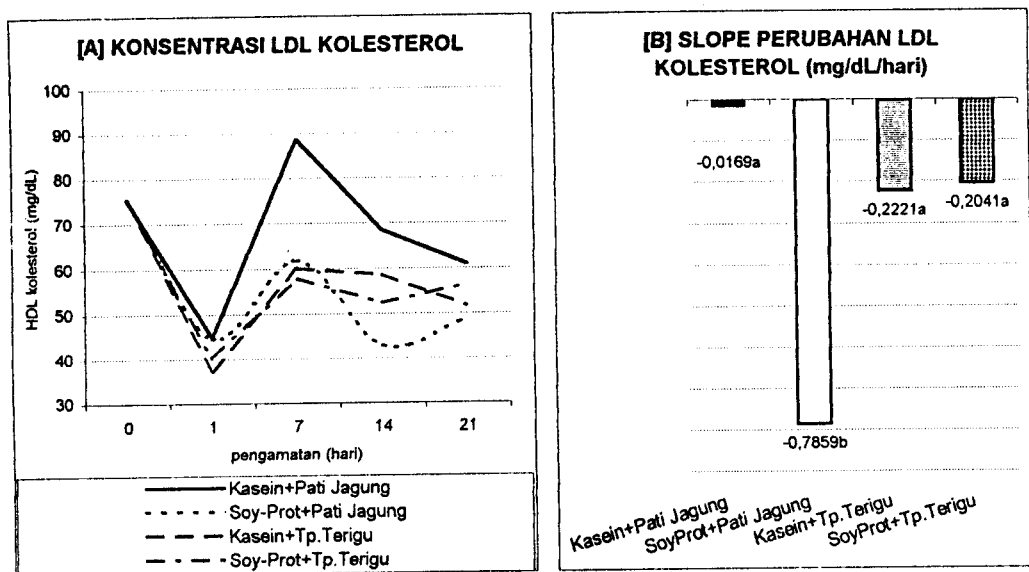
1. Ditinjau dari kemampuannya menstimulasi penurunan total kolesterol, diet SW (protein kedelai+tepung terigu) tidak berkecenderungan hipo-atau hiperkolesterolemik, karena menyebabkan kenaikan total kolesterol sebesar 1,21% dari *baseline* ( $P<0,01$  terhadap diet kasein+pati jagung/CC), dan jika ditinjau dari kemampuannya menurunkan LDL kolesterol, diet

SW bersifat hipo-kolesterolemik lemah, karena hanya mampu menurunkan 5,69% dari *baseline* (nilai meta-analisis Hasler, 1998 sebesar 12,9%). Sebaliknya diet SC (protein kedelai+pati jagung) lebih nyata menurunkan total dan LDL kolesterol, masing-masing sebesar 9,52 dan 21,89% dari *baseline* (sesuai dengan meta-analisis Anderson et al., 1995.  $P < 0,01$  dan  $P < 0,05$  terhadap SW), lihat Gambar 3 dan 4.

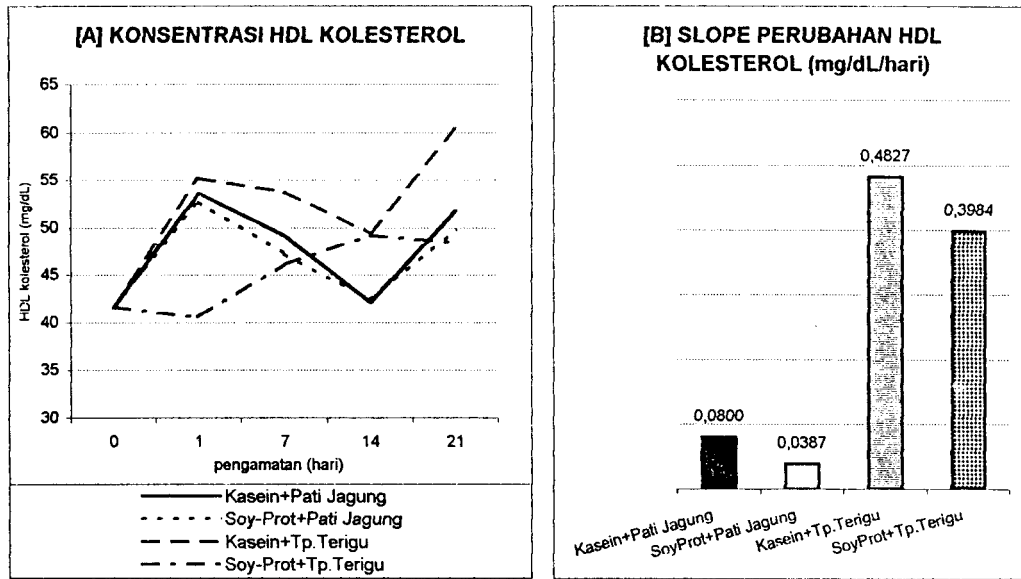
2. Kemampuan diet SC dalam menginduksi penurunan trigliserida hanya 5,86% dari *baseline*, yaitu separoh dari nilai meta-analisis (Hasler, 1998) 10,5%. Sedang diet SW mampu menurunkan sampai 24,64%. Hal serupa juga terlihat ketika menginduksi kenaikan HDL kolesterol, diet SC hanya menginduksi kenaikan 1,94% sedang diet SW cukup mampu menaikkan sampai 20,09 dari *baseline* (Gambar 5-6).



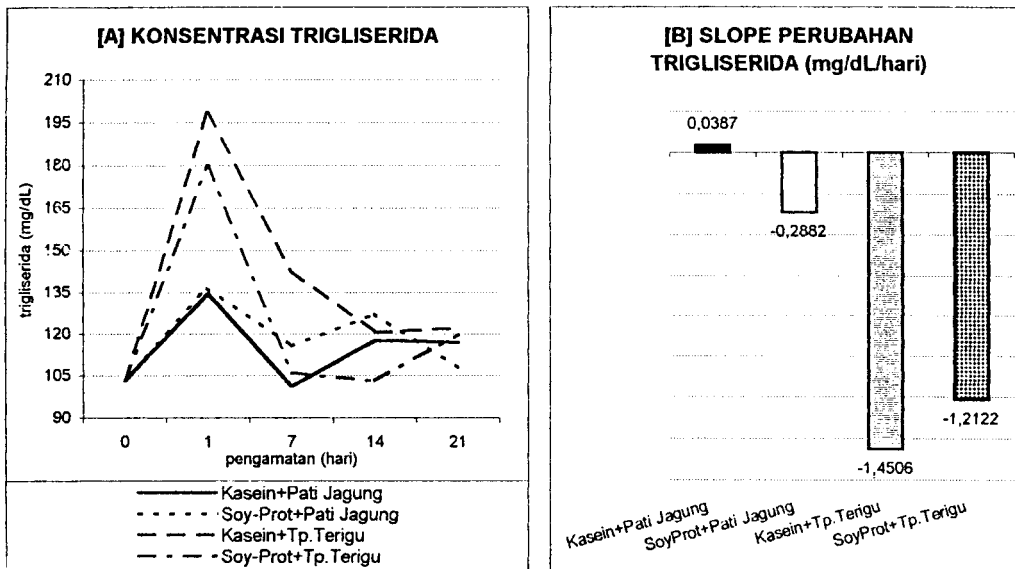
Gambar 3. Konsentrasi total kolesterol [A], dan slope perubahannya selama 3 minggu penelitian dengan model TGT [B]. Perbedaan huruf dibelakang nilai slope menunjukkan perbedaan nilai pada  $p < 0,01$ .



Gambar 4. Konsentrasi LDL kolesterol [A], dan slope perubahannya selama 3 minggu penelitian dengan model TGT [B]. Perbedaan huruf dibelakang nilai slope menunjukkan perbedaan nilai pada  $P < 0,05$ .



Gambar 5. Konsentrasi HDL kolesterol [A], dan slope perubahannya selama 3 minggu penelitian dengan model TGT [B], tidak memperlihatkan perbedaan nilai secara statistik ( $P>0,05$ ).



Gambar 6. Konsentrasi trigliserida [A], dan slope perubahannya selama 3 minggu penelitian dengan model TGT [B], tidak memperlihatkan perbedaan nilai secara statistik ( $P,0.05$ )

Dua fenomena diatas mengindikasikan bahwa :

1. Aksi hipokolesterolemik diet SC (protein kedelai+pati jagung) terutama muncul melalui penekanan level total- dan LDI kolesterol, dan tidak cukup kuat menekan level trigliserida. Oleh karena itu diet SC sangat sesuai untuk penderita familial hiperkolesterolemia (tipe II) yang

memiliki total- dan LDL kolesterol sangat tinggi. Juga sesuai untuk penderita familial hiperlipoproteinemia tipe V yang memiliki total kolesterol dan trigliserida darah yang tinggi (Mayes, 1993; Kaplan dan Szcabo, 1983).

2. Aksi hipokolesterolemik diet SW (proteinkedelai+tepung terigu) terutama muncul melalui penekanan level

trigliserida, dan secara moderat menekan level LDL kolesterol, tetapi tidak cukup kuat menekan level total kolesterol. Oleh karena itu sifat hipokolesterolemik diet SW sangat sesuai untuk penderita familia hipertrigliserida (tepe IV) dan familial hiperlipoproteinemia tipe V, yang umumnya mengalami kenaikan pada fraksi VLDL, trigliserida dan total kolesterol (Mayes, 1993; Kaplan dan Szabo, 1983).

Perbedaan pemunculan hipokolesterolemik antara diet SC dengan Sw kemungkinan disebabkan oleh; 1) Adanya perbedaan jumlah asupan protein kedelai, 2) Adanya perbedaan sumber karbohidrat diet, dan 3) Adanya perbedaan konsentrasi glukosa darah dan slope penurunannya antara kelompok diet SC dan SW (Masun-Lasimo 2001).

### KESIMPULAN

Pencampuran protein kedelai dengan pati jagung atau tepung terigu, tidak mempengaruhi kuantitatif pemunculan sifat hipoglikemiknya. Perbedaan kuantitatif hipoglikemik protein kedelai pada diet yang berbeda, terutama disebabkan oleh perbedaan dosis dan atau jumlah intake semata.

Pemunculan aksi hipokolesterolemik protein kedelai cukup dipengaruhi oleh sumber karbohidrat diet. Pencampuran protein kedelai dengan pati jagung efektif menurunkan konsentrasi total dan IDL kolesterol, sedang Pencampuran dengan tepung terigu berkecenderungan menurunkan trigliserida dan LDL kolesterol.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis sampaikan kepada Bpk. Dr. Ir. Zuheid Noor, MSc. Selaku Pimpro Penelitian Hibah Tim PascaSarjana Batch IV No. 049HTPP/Des IV/URGE/1999 Tanggal 9 Maret 1999. Addendum 1 No. 049/ADD.1/HTPP/DesIV/URGE/1999 Tanggal 5 April 1999, dan Panitia Bogasari Nugraha 2000 PT. Indofood Sukses Makmur Bogasari Flour Mills Jakarta, yang mendukung biaya penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

**Anthony, MS., Clarkson, TB., Hughes, CL., Morgan, TM. and Burke, GL. 1996a.** Soybean Isoflavones Improve Cardiovascular Risk Factors Without Affecting the Reproductive System of Peripubertal Rhesus Monkeys. *J. Nutr.* 126: 45-50.

**Anthony, MS, Clarkson, TB. And Williams, JK. 1996b.** Effects of Soy Isoflavones on Atherosclerosis: Potential Mechanisms. *Procc. Second International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease.* pp 26. Brussels Belgium.

**Askandar-Tjokropawiro. 1996.** *Diabetes Mellitus, Klasifikasi, Diagnosis dan Terapi*, edisi 3. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta

**Bakhit, RM., Klein, BP., Essex-Sorlie, D., Ham, JO., Erdman, JW. and Potter, SM. 1994.** Intake 25 g of Soybean Protein With or Without Soybean Fiber Alters Plasma Lipids in Men With Elevated Cholesterol Concentrations. *J. Nutr.* 124: 213-222.

**Baum, JA., Teng, H., Erdman, JW., Weigel, RM., Klein, BP., Persky, VW., Freels, S., Surya, P., Bakhit, RM., Ramos, E., Shay, NF. and Potter, SM. 1998.** Long-term Intake of Soy Protein Improves Blood Lipid Profiles and Increases Mononuclear Cell Low-Density-Lipoprotein Messenger RNA in Hypercholesterolemic Postmenopausal Women. *Am J Clin Nutr.* 68 : 545 – 441.

**Carroll, KK. and Kurowska, EM. 1995.** Soy Consumption and Cholesterol reduction: Review of Animal and Human Studies. *J. Nutr.* 125:549S-597S.

**Cataldo, CB. Nyenhuis, JR. and Whitney, EN. 1989.** *Nutrition and Diet Therapy, Principles and Practice*, 2<sup>nd</sup> edition. West Publishing Company. St. Paul.

**Hasler, CM. 1998.** **Functional Foods:** Their Role in Disease Prevention and Health Promotion. *Food Technology.* 52 (11): 63-70.

**Hurley, C., Galibois, I. And Jacques, H. 1995.** Fasting and Postprandial Lipid and Glucose Metabolisms are Modulated by Dietary Proteins and Carbohydrates: Role of Plasma Insulin Concentrations. *J. Nutr Biochem.* 6:540 – 546.

**Iritani, N., Hosomi, H., Fukuda, H., Teda, K. and Ikeda, H. 1996.** Soybean Protein Suppresses Hepatic Lipogenic Enzyme Gene Expression in Wistar Fatty Rats. *J Nutr.* 126: 380-388

**Iritani, N., Susimoto, T., Fukuda, H., Komiya, M. and 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.* 126: 1077 – 1083.

**Kaplan, A. and Szabo, LL. 1983.** *Clinical Chemistry, Interpretation and Techniques*, 2<sup>nd</sup> edition. Lea and Febiger. Philadelphia.

- Keen, H. and Alberti, KGMM. 1997.** Diabetes Diagnosis, In: Alberti, KGMM., Zimmet, P. DeFronzo, RA. and Keen, H. (eds). *International Textbook of Diabetes Mellitus, Vol. 1, 2<sup>nd</sup> edition*, pp. 25-36. John Wiley and Sons, Chichester England.
- Lichtenstein, AH. 1998.** Soy Protein, Isoflavones and Cardiovascular Disease Risk. *J Nutr.* 128: 1589-1592.
- Masun-Lasimo. 2001.** Evaluasi Hipoglikemik, Hipokolesterolemik dan Antioksidatif Protein Kedelai Pada Tikus Model Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) Induksi Aloksan. Tesis. Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan PPS UGM Yogyakarta
- Mayes, PA. 1993.** Cholesterol Synthesis, Transport and Excretion, In: *Harper's Biochemistry, 23<sup>rd</sup> edition*, pp 266-278. Prentice-Hall International Inc. New Jersey.
- Messina, M.J. 1999.** Soyfoods: Their Role in Disease Prevention and Treatment, In: *Soybeans, Chemistry, Technology and Utilization* (Liu, KS. Ed), pp 442-477. Aspen Publisher. Gaithersburg Maryland.
- Potter, SM., Bakhit, RM., Essex-Sorlie, DL., Weingartner, KE., Chapman, KM., Nelso, RA., Prabudhesai, M., Savage, WD., Nelson. Al., Winter, LW. and Erdman, JW. 1993.** Depression of Plasma Cholesterol in Men by Consumption of Baked Products Containing Soy Protein. *Am J Clin Nutr.* 58: 501-506
- Zuheid-Noor. 1998.** Penjajagan Kemungkinan Penggunaan Kedele Sebagai Komponen Makanan Fungsional. *Prosiding Seminar Nasional Teknologi Pangan dan Gizi*, hal. 378-387.
- Zuheid-Noor, Y-Marsono, dan Mary-Astuti. 2000.** Sifat Hipoglisemik Komponen Kedele. *Prosiding Seminar Nasional Industri Pangan PATPI, Vol II*, hal 166-174.