

EFEK HIPOKOLESTEROLEMIK SUSU KEDELAI FERMENTASI STERIL PADA MODEL HEWAN COBA

*Hipocholesterolemic Effect of Sterilized Fermented Soymilk
in Animal Model*

F. Z. Nisa¹, Y. Marsono² dan E. Harmayani²

Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan
Sekolah Pascasarjana Universitas Gajah Mada

ABSTRACT

A study of the effect of sterilized fermented soymilk consumption on the serum profil lipid in animal model had been conducted. The objective of this research was to evaluate the effect of sterilized fermented soymilk consumption on cholesterol reduction in rats. Forty Sprague Dawley rats (± 200 gram) at the age of 2 month were provided. They were divided into 2 groups of 20 rats. The first group were fed standard diet and the other were given hypercholesterol diet. Each group was devided into 4 subgroups of 5 rats and were forced feed by different soy milk i.e. soy milk, fermented soy milk, sterilized fermented soy milk and water (placebo) 1 ml per day for 21 days. Lipid profiles were determined before and after treatments. The research showed that sterilized fermented soymilk decreased the serum total cholesterol higher than soymilk and fermented soymilk i.e. 41.59% for standard diet and 33.66% for hypercholesterol diet, respectively. The sterilized fermented soy milk also lowered HDL cholesterol and LDL cholesterol but had no effects on the serum triglycerides concentration.

Key word : sterilized fermented soymilk, hipocholesterolemic, hypercholesterol

PENGANTAR

Kadar kolesterol tinggi dalam darah diketahui merupakan faktor resiko timbulnya aterosklerosis yang selanjutnya dapat menyebabkan penyakit-penyakit seperti jantung koroner dan stroke. Menjaga kadar kolesterol darah pada level yang normal sangat perlu dilakukan untuk menurunkan resiko penyakit jantung koroner. Mengkonsumsi makanan yang bersifat hipokolesterolemik merupakan cara yang alami dan lebih ekonomis

1. Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

2. Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Gadjah Mada

Kedelai secara alami mempunyai kemampuan dalam menurunkan kolesterol, hal tersebut telah dibuktikan oleh beberapa penelitian pada manusia dan hewan coba (Anderson dkk., 1995). Carroll (1991) dan Potter (1995) menduga bahwa salah satu mekanisme penurunan kolesterol dari kedelai adalah adanya penghambatan penyerapan kolesterol oleh komponen bioaktif yang terdapat dalam kedelai seperti saponin, isoflavon atau peptida.

Susu kedelai terbuat dari ekstrak biji kedelai yang merupakan bahan nabati berprotein tinggi. Susu kedelai kurang begitu disukai karena mengandung off-flavour, yang sering disebut lalu kedelai (*beany flavor*). Fermentasi merupakan salah satu upaya yang telah dilakukan dan telah terbukti dapat meningkatkan nilai gizi dan memperbaiki akseptabilitas susu kedelai (Karleskind dkk., 1991). Namun penggunaan sel hidup dalam fermentasi susu mempunyai beberapa kendala baik dalam pengolahan, penyimpanan maupun pendistribusian, sehingga perlu dilakukan cara lain dalam penggunaan mikroba dalam produk susu kedelai. Penggunaan mikroorganisme dapat memberikan efek menguntungkan melalui dua cara yaitu efek langsung dari sel hidup mikroba dan efek tidak langsung melalui metabolit dari sel tersebut (Mitsuoka, 1976).

Yamamoto dkk. (1999) membuktikan bahwa metabolit peptida hasil fermentasi susu (susu asam) mempunyai sistem penghambat ACE (Angiotensin-converting enzyme) yang berfungsi menurunkan tekanan darah. Beberapa peneliti juga telah melakukan konfirmasi pada hewan coba dan pada manusia, yang ternyata terbukti bahwa peptida yang dihasilkan pada fermentasi protein susu mempunyai efek antihipertensi (Nakamura dkk., 1995)

Informasi mengenai keterlibatan komponen metabolit yang dihasilkan oleh mikroba selama fermentasi susu kedelai yang berperan dalam menurunkan kolesterol masih sangat terbatas. Oleh karena itu dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan mempelajari efek hipokolesterolemik susu kedelai fermentasi yang diaktifkan selnya dengan menguji kemampuannya dalam menurunkan kadar kolesterol serum tikus secara *in vivo*.

CARA PENELITIAN

1. Bahan

Bahan yang digunakan adalah susu kedelai yang dibuat dengan menggunakan metode ekstraksi seperti yang dilakukan oleh Pusbangtepa-IPB dengan sedikit modifikasi. Biji kedelai lokal kering untuk pembuatan

susu kedelai dibeli di Pasar Prawirotaman Yogyakarta, susu skim merk Lactona, Kultur murni *Lactobacillus bulgaricus* (FNCC 0041), *Streptococcus thermophilus* (FNCC 0040), diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi, Pusat Studi Pangan dan Gizi, Universitas Gajah Mada. Untuk pengujian secara *in vivo* menggunakan 40 ekor tikus *Sprague Dawley* jantan umur ±2 bulan dengan berat badan ±200 gram yang diperoleh dari badan POM Jakarta, Pakan standar diformulasikan menurut standar AIN-93 (Reeves dkk., 1993). Untuk menaikkan kadar kolesterol darah, tikus diberi pakan hiperkolesterol. Pakan hiperkolesterol ini mengandung kolesterol sebesar 0,02 % dengan menambahkan lemak sapi (*tallow*) sebesar 180 g/kg pakan (Garg, 2001). Bahan-bahan untuk pembuatan pakan standar dan pakan hiperkolesterol diperoleh dari Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM.

Tabel 1. Komposisi pakan standar dan hiperkolesterol yang diformulasikan menurut standar AIN-93

Komponen	Komposisi (g/kg diet)	
	Standar	Hiperkolesterol
Tepung jagung	620,692	440,66
Kasein	140	140
Sukrosa	100	100
Minyak kedelai	40	40
CMC	50	50
Campuran mineral	35	35
Campuran vitamin	10	10
Lemak sapi	0	180
L-sistin	1,8	1,8
Kolin-B	2,5	2,5
Tetrabutilhidroquinon	0,008	0,04
Total (gr)	1000	1000

2. Cara Penelitian

Tikus *Sprague Dawley* jantan dengan berat ± 200 gr sebanyak 40 ekor, diadaptasikan selama 1 minggu dengan pakan standar, kemudian diuji profil lipid (kolesterol total, HDL, LDL dan Trigliserida) pada serum darah tikus. Setelah itu tikus dikondisikan hipokolesterolemia

dengan pakan hiperkolesterol selama satu minggu serta dilakukan analisa profil lipida untuk memastikan terjadinya hiperkolesterolemia. Selanjutnya tikus dibagi menjadi 8 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Empat kelompok tikus diberi pakan standar dan empat kelompok tikus lainnya diberi pakan hiperkolesterol. Masing-masing kelompok tikus diberi minum air (*placebo*), susu kedelai, susu kedelai fermentasi, susu kedelai fermentasi yang disterilisasi. Pemberian pakan dan air minum dilakukan secara *ad libitum* dan pemberian intervensi diet dilakukan dengan cara *force feeding* yaitu sebanyak 1 ml. Pakan diberikan sebanyak 15 gr/hari dan pakan yang tersisa ditimbang pada hari berikutnya. Berat badan tikus ditimbang pada awal percobaan dan seminggu sekali selama percobaan. Analisa profil lipida dan kolesterol digesta dilakukan di akhir penelitian.

3. Metode Analisis

Kolesterol total ditentukan secara enzimatis dengan metode CHOD-PAP (Richmond, 1973). Kolesterol HDL ditentukan secara enzimatis dengan metode CHOD-PAP (Eckel dkk., 1977). Trigliserida ditentukan dengan metode GPO-PAP (McGowan dkk., 1983; Fossati dan Principe, 1982). Kolesterol LDL dihitung secara perhitungan dengan rumus:

$$\text{Kolesterol LDL} = \text{Kolesterol total} - \text{Kolesterol HDL} - \text{Trigliserida} / 5$$

Kolesterol digesta ditentukan dengan metode Liebermann-Burchard (Plummer, 1977). ANOVA (*Analysis of Variance*) dilakukan dengan menggunakan program SPSS versi 10 untuk membedakan antar perlakuan dan membedakan dalam 1 kelompok. Jika terdapat perbedaan maka dilanjutkan dengan menggunakan uji Duncan untuk mengetahui perlakuan mana yang berbeda.

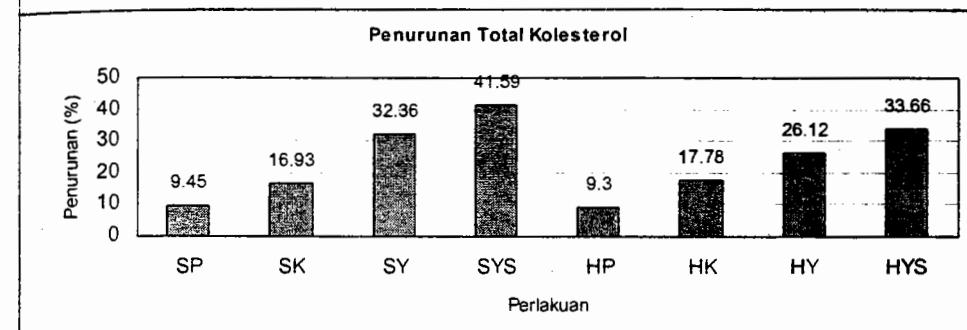
HASIL DAN PEMBAHASAN

Kadar kolesterol serum darah rata-rata pada tahap adaptasi adalah $118,47 \pm 5,59$ mg/dL, sedangkan trigliserida $121,44 \pm 2,34$ mg/dL, *high density lipoprotein* (HDL) $64,87 \pm 3,95$ dan *low density lipoprotein* (LDL) $29,30 \pm 3,91$. Kadar kolesterol tikus setelah diberi pakan hiperkolesterol adalah $199,80 \pm 7,06$ mg/dL meningkat sebesar 68,65 %, sedangkan trigliserida $114 \pm 2,33$ mg/dL, HDL $122,10 \pm 3,99$ mg/dL dan LDL $54,79 \pm 4,81$ mg/dL

Total Kolesterol

Total kolesterol setelah perlakuan untuk semua perlakuan berbeda nyata ($P < 0,05$). Pada kelompok pakan standar total kolesterol tikus

dengan perlakuan soygurt sterilisasi mengalami penurunan sebesar 41,59%, sedangkan pada perlakuan soygurt tanpa sterilisasi dan susu kedelai berturut-turut mengalami penurunan sebesar 32,26 % dan 16,93%. Penurunan total kolesterol tertinggi untuk pakan hiperkolesterol pada perlakuan soygurt sterilisasi yaitu sebesar 33,66% diikuti perlakuan soygurt sebesar 26,12% dan susu kedelai 17,78 % dibandingkan dengan kontrol (9,30 %) seperti terlihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik penurunan total kolesterol serum kelompok tikus pakan standar : placebo (SP), susu kedelai (SK), soygurt (SY), soygurt steril (SYS) dan pakan hiperkolesterol : placebo (HP), susu kedelai (HK), soygurt (HY) dan soygurt sterilisasi (HYS) selama 3 minggu.

Konsumsi soygurt sterilisasi pada tikus mampu menurunkan total kolesterol lebih tinggi dibandingkan dengan perlakuan lainnya, baik pada kelompok pakan standar maupun pakan hiperkolesterol. Mekanisme penurunan total kolesterol oleh soygurt sterilisasi mungkin karena adanya pengikatan kolesterol oleh komponen metabolit yang terkandung di dalamnya. Pada penelitian *in vitro* diketahui bahwa susu kedelai fermentasi steril dengan *L.bulgaricus* dan *S.thermophilus* (soygurt sterilisasi) mampu mengikat kolesterol lebih banyak dibandingkan dengan soygurt tanpa steriliisasasi (Nisa', 2005). Metabolit soygurt sterilisasi yang mampu mengikat kolesterol diduga adalah metabolit peptida. Dugaan ini didasarkan pada kandungan protein terlarut soygurt sterilisasi yang lebih tinggi dibandingkan kandungan protein terlarut soygurt tanpa sterilisasi dan susu kedelai.

Ada sedikit perbedaan hasil antara susu kedelai dan soygurt secara *in vitro* (Nisa', 2005) dan *in vivo*. Secara *in vitro* susu kedelai mampu mengikat kolesterol lebih tinggi dibandingkan soygurt, namun secara *in vivo* soygurt lebih efektif dalam menurunkan kolesterol jika dibandingkan dengan susu kedelai. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh perbedaan

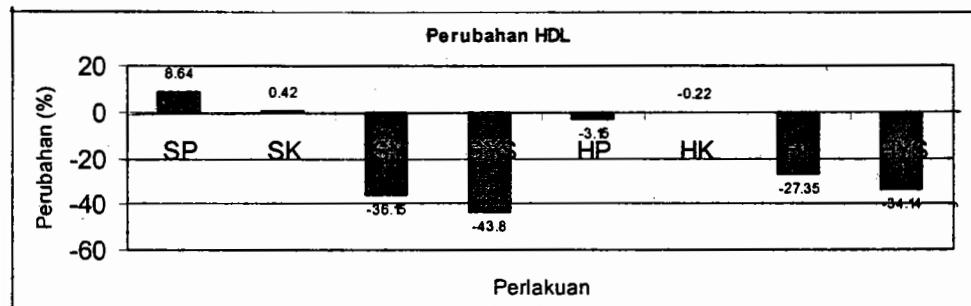
kondisi mediumnya. Bakteri soygurt dalam lambung mungkin mempunyai aktivitas mengikat kolesterol lebih baik dari pada dalam media MRS.

Jenis diet juga berpengaruh terhadap jumlah total kolesterol pada tikus, terbukti dari tingkat penurunan total kolesterol pada pakan standar lebih tinggi dibandingkan tingkat penurunan total kolesterol pada pakan hiperkolesterol. Hal ini menunjukkan bahwa usaha untuk menurunkan kolesterol tidak akan maksimal jika asupan kolesterol masih cukup tinggi.

Penurunan total kolesterol ini dapat dijadikan sebagai upaya pencegahan terhadap terjadinya penyakit jantung. Hal ini disebabkan karena setiap penurunan kolesterol sebesar 1 % sama halnya dengan penurunan resiko penyakit jantung sebesar 3-4% (Law dkk., 1994).

HDL Kolesterol

Pada kelompok pakan standar, HDL kolesterol pada tikus untuk semua perlakuan berbeda nyata ($P<0,05$). Tikus yang diberi perlakuan soygurt sterilisasi dan soygurt tanpa sterilisasi mengalami penurunan yaitu sebesar 43,80% dan 36,15%, sedangkan pada perlakuan susu kedelai mengalami kenaikan sebesar 0,42%. Pada kelompok pakan hiperkolesterol, HDL kolesterol tikus dengan perlakuan soygurt sterilisasi dan soygurt tanpa sterilisasi mengalami penurunan sebesar 34,14% dan 27,35%. Sedangkan pada perlakuan susu kedelai mengalami kenaikan sebesar 0,22% seperti terlihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Grafik perubahan HDL kolesterol tikus pakan standar : placebo (SP), susu kedelai (SK), soygurt (SY), soygurt steril (SYS) dan pakan hiperkolesterol : placebo (HP), susu kedelai (HK), soygurt (HY) dan soygurt sterilisasi (HYS) selama 3 minggu.

Penurunan HDL kolesterol tikus oleh soygurt dan soygurt sterilisasi baik pada pakan standar maupun pakan hiperkolesterol belum dapat dipastikan penyebabnya. Namun jika dikaitkan dengan metabolisme HDL

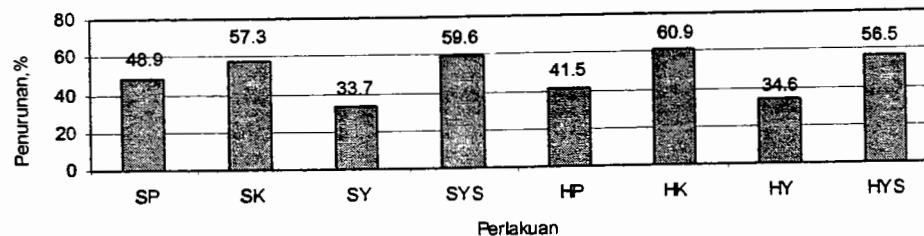
diketahui bahwa HDL kolesterol dapat berasal dari berbagai sumber seperti usus, hati, VLDL dan kilomikron yang konsentrasi kolesterolnya berbeda maka kemungkinan HDL kolesterol yang dianalisa merupakan HDL yang berasal dari usus. Jika berasal dari usus maka besarnya kolesterol HDL sangat dipengaruhi oleh asupan kolesterol. Turunnya HDL kolesterol pada soygurt sterilisasi dan soygurt tanpa sterilisasi mungkin disebabkan oleh rendahnya kolesterol yang terserap akibat terikat oleh komponen metabolit dari soygurt sterilisasi dan soygurt tanpa sterilisasi.

Pada sebagian besar penelitian menyatakan bahwa diet kolesterol dapat menyebabkan peningkatan HDL kolesterol. Namun pada penelitian lain seperti yang dilakukan oleh Sacks dkk. (1984) pada vegetarian ditemukan bahwa asupan satu telur per hari dapat menurunkan HDL kolesterol sebesar 5 %. Fisher dkk. (1983) juga telah meneliti penurunan HDL kolesterol terjadi setelah mengkonsumsi kolesterol kristalin dalam formula diet cair yang mengandung minyak kelapa atau sumber lemak, namun tidak ada perubahan HDL kolesterol ketika mengkonsumsi diet yang mengandung minyak jagung. Pada penelitian Lestari dkk. (2003) juga terjadi penurunan HDL kolesterol serum tikus yang diberi yogurt, susu skim, yogurt yang disuplementasi *Lactobacillus sp.* DAD 13.

Penurunan HDL sering dikaitkan dengan meningkatnya resiko penyakit jantung koroner, karena konsentrasi HDL mencerminkan efisiensi pembersihan kolesterol dari jaringan. Namun HDL yang bersifat protektif terhadap atherosklerosis hanya HDL yang mengandung apo A-I (Murray dkk., 2003).

LDL kolesterol

Kadar LDL kolesterol untuk semua perlakuan berbeda nyata ($P<0,05$) yang artinya bahwa perbedaan perlakuan memberikan kadar LDL kolesterol yang berbeda secara nyata. Pada kelompok pakan standar, LDL kolesterol serum tikus pada perlakuan soygurt sterilisasi mengalami penurunan sebesar 59,6%, sedangkan pada perlakuan soygurt tanpa sterilisasi dan susu kedelai mengalami penurunan sebesar 57,3% dan 33,7%. Pada kelompok pakan hiperkolesterol, total LDL kolesterol tikus untuk perlakuan soygurt sterilisasi dan soygurt tanpa sterilisasi mengalami penurunan sebesar 56,5% dan 34,6%. Sedangkan untuk perlakuan susu kedelai mengalami penurunan sebesar 60,9% seperti terlihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Grafik penurunan LDL klompok tikus pakan standar : placebo (SP), susu kedelai (SK), soygurt (SY), soygurt steril (SYS) dan pakan hiperkolesterol : placebo (HP), susu kedelai (HK), soygurt (HY) dan soygurt sterilisasi (HYS) selama 3 minggu.

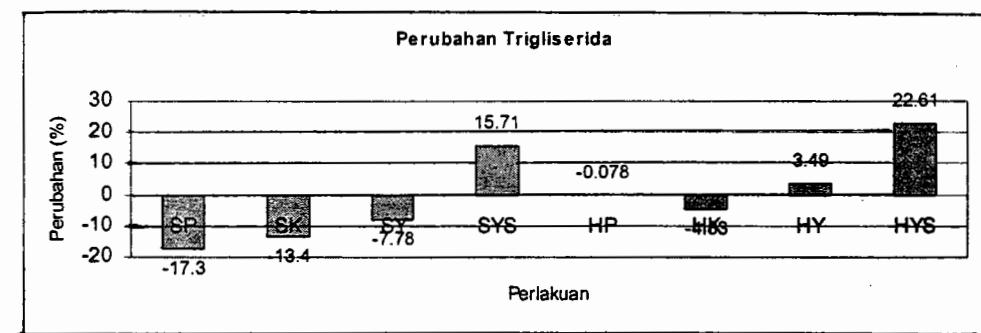
Penurunan tertinggi baik pada kelompok pakan standard maupun kelompok hiperkolesterol terdapat pada perlakuan soygurt sterilisasi. Penurunan LDL kolesterol mungkin disebabkan oleh menurunnya kolesterol dan asam lemak jenuh yang terserap serta meningkatnya garam empedu terbuang dalam feses. Protein kedelai diduga dapat menghambat penyerapan kolesterol, dan menghambat penyerapan empedu dalam sirkulasi enterohepatik. Pada beberapa penelitian terdahulu juga ditemukan hasil yang sama, bahwasanya biji kedelai dapat menurunkan LDL kolesterol rata-rata sebesar 12,9% (Anderson dkk., 1995).

Dilihat dari fungsi LDL dalam tubuh yaitu membawa kolesterol dan mengirimnya ke jaringan tubuh yang membutuhkan, maka rendahnya konsentrasi LDL kolesterol merupakan hal yang sangat baik, karena dapat meminimalkan terjadinya penumpukan kolesterol pada pembuluh darah yang merupakan penyebab terjadinya aterosklerosis.

Triglycerida

Kadar triglycerida serum tikus untuk semua perlakuan berbeda nyata ($P<0,05$). Pada kelompok pakan standar, total triglycerida pada tikus dengan perlakuan soygurt sterilisasi mengalami kenaikan sebesar 15,71%, sedangkan pada perlakuan soygurt tanpa sterilisasi dan susu kedelai mengalami penurunan sebesar 7,78% dan 13,40 %. Pada kelompok pakan hiperkolesterol, total triglycerida serum pada tikus untuk perlakuan susu kedelai mengalami penurunan sebesar 4,83%, sedangkan pada perlakuan soygurt tanpa sterilisasi dan soygurt sterilisasi mengalami kenaikan sebesar 3,49% dan 22,61% seperti terlihat pada Gambar 4.

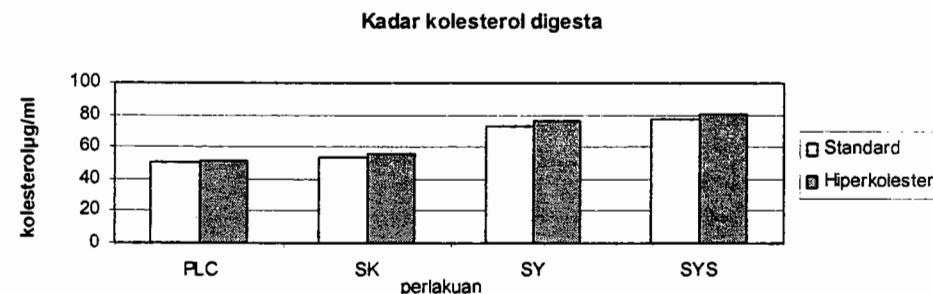
Triglycerida dapat berasal dari usus dan hati. Triglycerida dari usus dalam diangkut dalam bentuk kilomikron sedangkan triglycerida dari hati diangkut dalam bentuk VLDL. Sebagian besar VLDL plasma berasal dari hati. Kenaikan konsentrasi triglycerida serum tikus pada perlakuan soygurt sterilisasi terkait dengan tingginya kandungan triglycerida yang disintesis baik dari usus maupun dari hati. Faktor-faktor yang dapat meningkatkan sintesis triglycerida dan sekresi VLDL adalah (1) keadaan kenyang, (2) pemberian makanan yang kaya akan karbohidrat (terutama sukrosa dan fruktosa), (3) kadar asam lemak bebas yang tinggi dalam darah, (4) ingesti etanol dan (5) kerja insulin dan glukagon. Insulin dapat menghambat pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa yang diikuti dengan penurunan kadar asam lemak bebas dalam plasma yang akhirnya akan menurunkan sintesis triglycerida dalam hati (Murray dkk., 2003). Turunnya rasio lisin dan arginin diduga dapat menurunkan sekresi insulin dan meningkatkan glukagon (Potter, 1995). Dengan berkurangnya insulin pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa meningkat yang diikuti dengan meningkatnya kadar asam lemak bebas yang merupakan bahan pembentuk triglycerida. Fermentasi dan pemanasan dapat menurunkan jumlah lisin dan arginin (Zarkadas dkk., 1993; Lee dkk., 1990 ; Hackler dkk., 1964). Mungkin hal inilah yang menyebabkan meningkatnya kadar triglycerida dalam darah pada perlakuan soygurt sterilisasi.



Gambar 4. Grafik penurunan triglycerida kelompok tikus pakan standar: placebo (SP), susu kedelai (SK), soygurt (SY), soygurt steril (SYS) dan pakan hiperkolesterol : placebo (HP), susu kedelai (HK), soygurt (HY) dan soygurt sterilisasi (HYS) selama 3 minggu.

Kolesterol digesta pada perlakuan soygurt dan soygurt sterilisasi baik pada kelompok pakan hiperkolesterol maupun pada kelompok pakan standar berbeda nyata ($P<0,05$). Kadar kolesterol digesta pada kelompok

pakan hiperkolesterol lebih tinggi dibanding kelompok pakan standar. Kadar kolesterol terendah pada kelompok pakan standar yaitu pada perlakuan susu kedelai (54,24 mg/100g), sedangkan pada perlakuan soygurt dan soygurt sterilisasi berturut-turut 73,61 mg/100g dan 77,62 mg/100g. Pada kelompok pakan hiperkolesterol, kadar kolesterol digesta terendah juga pada perlakuan susu kedelai (56,28 mg/100g), sedangkan pada soygurt dan soygurt sterilisasi berturut-turut 76,21 mg/100g dan 81,01 mg/100g seperti terlihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Grafik kadar kolesterol digesta tikus pakan standar dan pakan hiperkolesterol yang diberi minum placebo (PLC), susu kedelai (SK), soygurt (SY) dan soygurt sterilisasi(SYS).

Ada korelasi positif antara tingkat penurunan kadar kolesterol serum darah dengan kadar kolesterol digesta. Semakin tinggi penurunan kadar kolesterol serum darah, semakin tinggi pula kadar kolesterol digesta. Hal ini mungkin disebabkan karena banyak kolesterol yang tidak terserap yang diduga karena terikat dengan komponen yang terdapat dalam susu kedelai, soygurt dan soygurt sterilisasi, dan terekskresi dalam feses sehingga meningkatkan kadar kolesterol digesta. Dugaan ini didasarkan pada hasil uji pengikatan kolesterol terhadap susu kedelai, soygurt dan soygurt sterilisasi yang telah dibahas sebelumnya. Selain itu, dugaan ini juga didasarkan pada hasil review oleh Carroll (1991) dan Potter (1995) yang menyatakan bahwa komponen-komponen dalam susu kedelai seperti saponin, isoflavon, peptida hasil hidrolisis protein kedelai dan asam amino kedelai diduga mampu mengikat garam empedu dan kolesterol, sehingga mengganggu penyerapannya. Ada korelasi positif juga antara asupan kolesterol dari diet dengan kolesterol digesta, semakin tinggi asupan kolesterol, semakin tinggi pula kadar kolesterol digestanya.

Efek menguntungkan dari bakteri asam laktat dalam fermentasi susu dapat diklasifikasikan menjadi tiga tipe, yaitu efek langsung dari bakteri asam laktat itu sendiri, efek metabolit yang diproduksi oleh bakteri asam

laktat dan efek komponen-komponen yang diproduksi dari perubahan bahan makanan akibat aksi dari bakteri asam laktat (Iwasaki, 1992).

Berdasarkan hasil analisa kadar kolesterol digesta maka mekanisme pengikatan kolesterol oleh metabolit hasil fermentasi susu kedelai oleh bakteri asam laktat dapat dibuktikan secara *in vivo*.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa susu kedelai, soygurt tanpa sterilisasi dan soygurt sterilisasi mampu menurunkan total kolesterol. Susu kedelai fermentasi steril memiliki kemampuan paling tinggi dalam penurunan kolesterol dibanding susu kedelai tanpa fermentasi dan susu kedelai fermentasi, masing-masing sebesar 41,59% pada kelompok tikus standar dan 33,66% pada tikus hiperkolesterol. Susu kedelai fermentasi steril juga dapat menurunkan HDL kolesterol dan LDL kolesterol namun tidak mampu menurunkan trigliserida serum. Ada korelasi positif antara tingkat penurunan kolesterol serum dengan konsentrasi kolesterol digesta. Semakin tinggi tingkat penurunan kolesterol semakin tinggi pula kadar kolesterol digesta.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Hibah Tim Pasca Sarjana Batch I yang telah memberikan bantuan dana untuk penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anderson, J.W., Jhonstone, B.M., and Cook-Newell, M.L., 1995, Meta analysis effect of soy protein on serum lipids, *N. Engl. J. Med.*, 333: 276-282.
- Carroll, K.K., 1991, Review of clinical studies on cholesterol-lowering response to soy protein, *J. Am. Diet Ass.* 91:820-827
- Eckel, W., Stone, P., Ellis, S. dan Colwell, 1977, Cholesterol determination in HDL separated by three different methods, *Clin. Chem.*, 23: 882-884
- Fenema, O.R., 1985, *Food Chemistry*, Marcell Dekker Inc., New York.
- Fisher, E.A., Blum, C.B., Zannis, V.I. dan Breslow, J.L., 1983, Independent effects of dietary saturated fat and cholesterol on plasma lipids, lipoproteins and apolipoprotein E, *J. Lipid Res.* 24:1039-1048
- Fossati, P. dan Proncipe, L., 1982, Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide, *Clin. Chem.*, 28: 2077-2080
- Garg, M.L., 2001, Metabolic fate of dietary cholesterol in presence of canola oil or sunflower oil. *Canola Oil*, 268-273

Hackler, I.R., Buren, J.P.V., Steinkraus, K.H., rawi, I.E., dan Hand D.B., 1964, Effect of heat treatment on nutritive value of soymilk protein fed to weanling rats, *J. Nutr.*, 80, 205.

Iwasaki, T., 1992, *Genetic Engineering and Fermented Milks*, dalam *Functions of Fermented Milk, Challenges for the Health Sciences*, Howelss, B.W., Elsevier Science Publishers LTD, London, p. 481-497

Karleskind, D., Laye, I., Halpin, E. dan Morr, C.V., 1991, Improving acid production in soy-based yogurt by adding cheese whey proteins and mineral salts, *J. Food Sci.*, 56 (4); 999-1001.

Law, M.R., Wald, N.J., Wu, T., Hacksaw, A., Bailey, A., 1994, Systematic underestimation of association between serum cholesterol concentration and ischaemic heart disease in observational studies: data from the BUPA study, *Br. Med. J.*, 308-363

Lee, S.Y., Morr, C.V., dan Seo, A., 1990, Comparison of Milk-Based and Soymilk-Based Yogurt, *J. Food Sci.*, 55 : 532-536

Lestari, L.A., 2003, Efek hipokolesterolemik yogurt yang disuplementasi probiotik indigenous pada tikus Sprague Dawley, *Tesis, Program Pasca Sarjana UGM, Yogyakarta.*

McGowan, M.W., Artiss, J.D., Standbergh, R. dan Zak, 1983, A peroxide-coupled methods for the colorimetric determination of serum triglycerides, *Clin. Chem.*, 29; 538-542

Mitsuoka, T., 1976, Taxonomy of Lactic Acid Bacteria and Medical effect of Sour milk Jap, *J. Dairy Food Sci.*, 25 : A170-176.

Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W., 2003, *Biokimia Harper*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Nakamura, Y., Yamamoto, N., Sakai, K., Takano, T., 1995, Antihypertensive effects of sour milk and peptides isolated from it that are inhibitors to angiotensin I-Converting enzyme, *J. Dairy Sci.* 78 :1253-1257.

Nisa, F. Z., 2005, Efek hipokolesterolemik susu kedelai fermentasi steril secara in vitro dan in vivo, *Tesis S-2. Program Pasca Sarjana, UGM, Yogyakarta.*

Plummer, D.T., 1977, *An introduction to practical biochemistry*, Tata Mc Graw-Hill Pub. Co. Ltd., Bombay, New Delhi.

Potter, S.M., 1995, Overview of possible mechanisms for the hypocholesterolemic effect of soy protein, *J. Nutr.*, 125; 606S-611S.

Reeves, P.G., Nielsen, F.H., dan Fahey, G.C., 1993, AIN-93 purified diets for laboratory rodens: final report of the American Institute of nutrition adhoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet, *J. Nutr.*, 123;1939-1951

Richmond, W., 1973, Enzymatic determination of total serum cholesterol, *Clin. Chem.* 19: 1350-1354.

Sacks, F.M., Salazar, J., Miller, L., Fosters, J.M., Sutherland, M., Samonds, K.W., Albers, J.J., Kass, E.H., 1984, Ingestion of eggs raises plasma LDL in free living subjects, *Lancet* I, 647-649

Yamamoto, N., Takano, T., 1999, Antihypertensive peptides derived from milk proteins, *Nahrung*, 43 : 159-164.

Zarkadas, C.G., Yu., z., Voldeng, H.D. dan Minero-Amador, A., 1993, Assessment of the protein quality of a new high-protein soybean cultivar by amino acid analysis, *J. Agric. Food Chem.*, 41:616-623