

PENGARUH PEMBERIAN YOGHURT KEDELAI HITAM  
(*BLACK SOYGHURT*) TERHADAP PROFIL LIPID TIKUS  
HIPERKOLESTEROLEMIA

ARTIKEL PENELITIAN

Disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada  
Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran  
Universitas Diponegoro



Disusun oleh :  
SLAMET RIYANTO  
NIM : G2C007065

PROGRAM STUDI ILMU GIZI FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2011

## HALAMAN PENGESAHAN

Artikel penelitian dengan judul “ **Pengaruh Pemberian Yoghurt Kedelai Hitam (*Black Soyghurt*) terhadap Profil Lipid Serum Tikus Hiperkolesterolemia** “ telah dipertahankan di hadapan penguji dan telah direvisi.

Mahasiswa yang mengajukan :

Nama : Slamet Riyanto

NIM : G2C 007 065

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : Ilmu Gizi

Universitas : Diponegoro Semarang

Judul Proposal : Pengaruh Pemberian Yoghurt Kedelai Hitam (*Black Soyghurt*) terhadap Profil Lipid Serum Tikus Hiperkolesterolemia

Semarang, Agustus 2011

Pembimbing,



dr. Hesti Murwani R,M.Si.Med

NIP. 198008082005012002

## The Effect of Black Soyghurt to Serum Lipid Profile of Hypercholesterolemia Rats

Slamet Riyanto\*, Hesti Murwani R\*\*

### ABSTRACT

**Background:** Hypercholesterolemia is a main risk factor of cardiovascular disease that remains the higher cause of deaths in the world. Black soy bean protein, fiber, vitamin, isoflavon, and flavonoid can decrease serum cholesterol level. Yoghurt contains lactic acid bacteria which can decrease total and LDL cholesterol, triglyceride and increase the HDL cholesterol. The making process of black soyghurt can increase its isoflavon's activity by forming aglicone, which has higher activity to decrease cholesterol.

**Methods:** This research was true-experimental using post test only with control group design. Subjects were male Sprague Dowley rats, 2 months old, inducted hypercholesterolemia, given Black Soyghurt diet using 2 ml, 3 ml, and 4 ml dosage for 21 days. Serum lipid profile were measured by CHOD-PAP and GPO-PAP methods respectively. Normality of the data were tested by Shapiro Wilks test. Data were analyzed by paired t test and Anova continued by LSD test using computer program

**Result:** the study revealed that black soyghurt 4 ml/day decreased LDL ( $p < 0,0001$ ), total cholesterol ( $p < 0,0001$ ) and triglyceride ( $p = 0,01$ ) at the most significant level, despite nonsignificant HDL elevation ( $p = 0,11$ ).

**Conclusion:** black soyghurt 4 ml/day decreased significantly the serum LDL, total cholesterol, and triglyceride in hypercholesterolemia rats.

**Keywords:** black soyghurt, lipid profile, hypercholesterolemia

---

\*Student of Nutrition Science Departemen of the Faculty Medicine, Diponegoro University

\*\*Lecture of Nutrition Science Departemen of the Faculty Medicine, Diponegoro University

## **Pengaruh Pemberian Yoghurt Kedelai Hitam (*Black Soyghurt*) terhadap Profil Lipid Serum Tikus Hiperkolesterolemia**

Slamet Riyanto\*, Hesti Murwani R\*\*

### **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Hiperkolesterolemia merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskuler yang menjadi penyebab kematian utama di dunia. Kedelai hitam mengandung protein, vitamin, serat, isoflavon, dan flavonoid yang mampu menurunkan kadar kolesterol. Yoghurt mengandung bakteri asam laktat yang mampu menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta meningkatkan HDL. Pengolahan kedelai hitam menjadi *black soyghurt* meningkatkan aktivitas isoflavon dalam kedelai hitam menjadi aglikon yang lebih tinggi aktivitasnya dalam menurunkan kolesterol.

**Metode:** jenis penelitian ini adalah *true-experimental* dengan *post test only with control group design*. Subjek penelitian adalah tikus *Sprague Dowley* jantan berusia 2 bulan, diinduksi hiperkolesterolemia, diberi *black soyghurt* dosis 2 ml, 3 ml, dan 4 ml selama 21 hari. Profil Lipid diperiksa dengan metode CHOD-PAP dan GPO-PAP. Normalitas data diuji dengan *Shapiro Wilks*. Data dianalisis dengan uji t berpasangan dan *Anova*, dilanjutkan uji *LSD* menggunakan program komputer.

**Hasil:** pemberian *black soyghurt* dosis 4 ml/hari mampu menurunkan kadar LDL ( $p < 0,0001$ ), kolesterol total ( $p < 0,0001$ ), dan trigliserida ( $p = 0,01$ ) paling bermakna. Dosis pemberian lain menunjukkan hasil penurunan yang tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Pemberian pakan tersebut juga tidak berpengaruh terhadap kadar kolesterol HDL serum hewan coba ( $p = 0,11$ )

**Simpulan:** Diet mengandung *black soyghurt* dosis 4 ml/hari dapat menurunkan kolesterol total, LDL, dan trigliserida serum tikus hiperkolesterolemia

**Kata Kunci:** *black soyghurt*, profil lipid, hiperkolesterolemia

---

\*Mahasiswa Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

\*\*Dosen Pembimbing Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

## PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian utama negara-negara berkembang di dunia. Separuh dari seluruh kematian di Amerika Utara dikarenakan penyakit kardiovaskuler.<sup>1</sup> Berdasarkan Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) menunjukkan bahwa proporsi kematian akibat penyakit kardiovaskuler di Indonesia semakin meningkat yaitu 9,75 % (1985), 16,4 % (1992), 19,8% (1995), dan menjadi 26,3 % (2001). Berdasarkan data SKRT 2005, kematian akibat penyakit ini tidak hanya terjadi pada orang dewasa, akan tetapi juga pada usia kurang dari 20 tahun.<sup>2</sup>

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler. Kadar kolesterol yang meningkat dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah atau aterosklerosis.<sup>3</sup> Oleh karena itu, untuk menghindarinya dibutuhkan pengendalian kadar kolesterol darah secara tepat. Salah satu alternatif cara yang aman untuk menurunkan kadar kolesterol darah adalah dengan modifikasi diet. Secara umum diet yang dianjurkan adalah dengan membatasi konsumsi makanan yang mengandung kolesterol dan lemak terutama lemak jenuh yang tinggi.<sup>4</sup> Diet ini memberikan efek yang lebih aman, sehingga sangat dianjurkan sebelum memutuskan terapi dengan menggunakan obat-obatan. Selain membatasi konsumsi kolesterol dan lemak, untuk menurunkan kadar kolesterol juga dianjurkan untuk mengonsumsi jenis-jenis bahan makanan yang memiliki efek antihiperkolesterolemia seperti kedelai hitam.<sup>5</sup>

Sebuah metaanalisis terhadap 38 uji klinis menyimpulkan bahwa protein pada kacang kedelai mampu menurunkan kadar kolesterol total sebesar 3,8-9,3%; trigliserida 5,3-12,9% dan mampu meningkatkan kadar HDL kolesterol sebesar 2,4-3%.<sup>6</sup> Selain itu kulit dari kedelai hitam merupakan sumber pigmen antosianin seperti *cyanidin-3-glucoside* dan *delphinidin-3-glucoside* yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah. Kandungan antosianin pada kedelai hitam jauh lebih banyak dibanding kedelai kuning karena warna hitam pada kulitnya.<sup>7</sup>

*Black soyghurt* merupakan produk fermentasi susu kedelai hitam oleh bakteri asam laktat. Produk olahan kedelai hitam baik yang diolah secara fermentasi ataupun non-fermentasi akan memiliki aktivitas zat bioaktif yang lebih tinggi daripada kedelai hitam tanpa pengolahan. Proses pengolahan akan

menghidrolisis senyawa isoflavon menjadi senyawa isoflavon bebas yang disebut aglikon yang lebih tinggi aktivitasnya.<sup>8</sup> Selain itu berdasarkan penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa bakteri asam laktat berpotensi menurunkan kadar kolesterol darah karena bakteri dalam produk tersebut menghasilkan asam-asam organik seperti asam propionat dan asam laktat yang dapat berperan sebagai agen penurun kadar kolesterol darah.<sup>9</sup>

Penelitian mengenai *yoghurt* kedelai hitam dan pengaruhnya terhadap kadar profil lipid serum tikus hiperkolesterolemia belum pernah dilakukan. Sehingga melalui penelitian ini, peneliti ingin mengkaji lebih jauh mengenai pengaruh pemberian pemberian *yoghurt* kedelai hitam (*black soyghurt*) terhadap kadar profil lipid serum tikus hiperkolesterolemia.

## **METODE**

Penelitian ini berjenis *true experiment* dengan *post test only with control group design*. Perlakuannya adalah dengan pemberian *yoghurt* kedelai hitam (*black soyghurt*), sedangkan keluarannya (*outcome*) adalah kadar profil lipid serum tikus hiperkolesterolemia yang meliputi kadar kolesterol total, trigliserid, *LDL (Low Density Lipoprotein)*, dan *HDL (High Density Lipoprotein)*.

Subjek penelitian yang digunakan adalah tikus jantan galur *Sprague Dawley* umur 2 bulan yang diperoleh dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Tikus yang diperoleh kemudian dikandangkan dengan siklus pencahayaan 12 jam. Tikus mendapat makan dan minum *ad libitum*.

Penentuan jumlah subjek menggunakan ketentuan WHO, di mana jumlah minimal pengulangan setiap sampel per kelompok adalah 5 kali.<sup>10</sup> Pada penelitian ini terdapat tiga kelompok perlakuan dan satu kelompok kontrol. Sehingga berdasarkan ketentuan tersebut didapatkan jumlah subjek keseluruhan adalah 4 ekor dengan masing-masing dilakukan pengulangan sebanyak 5 kali. Sehingga, pada penelitian ini dibutuhkan minimal 20 ekor tikus jantan galur *Sprague Dawley*.

Seluruh subjek diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari dan diberi pakan

standar rodentia dan minum air *ad libitum*. Selanjutnya diberi pakan tinggi kolesterol dan hanya pada kelompok perlakuan diberikan *black soyghurt* dengan dosis yang berbeda. Pakan tinggi kolesterol yang diberikan adalah berupa otak sapi dengan dosis 2 ml/hari. *Black soyghurt* yang digunakan merupakan *yoghurt* berbahan dasar susu kedelai hitam lokal (dibuat dengan menggunakan metode *Illinois*) dengan jumlah bakteri  $10^{7-8}$  CFU/ml. Pembuatan *black soyghurt* mengacu pada penelitian sebelumnya dimana ditambahkan starter berupa *Lactobacillus casei* dan *Streptococcus thermophilus* sebanyak 10 % dengan perbandingan 1:1.<sup>8</sup>

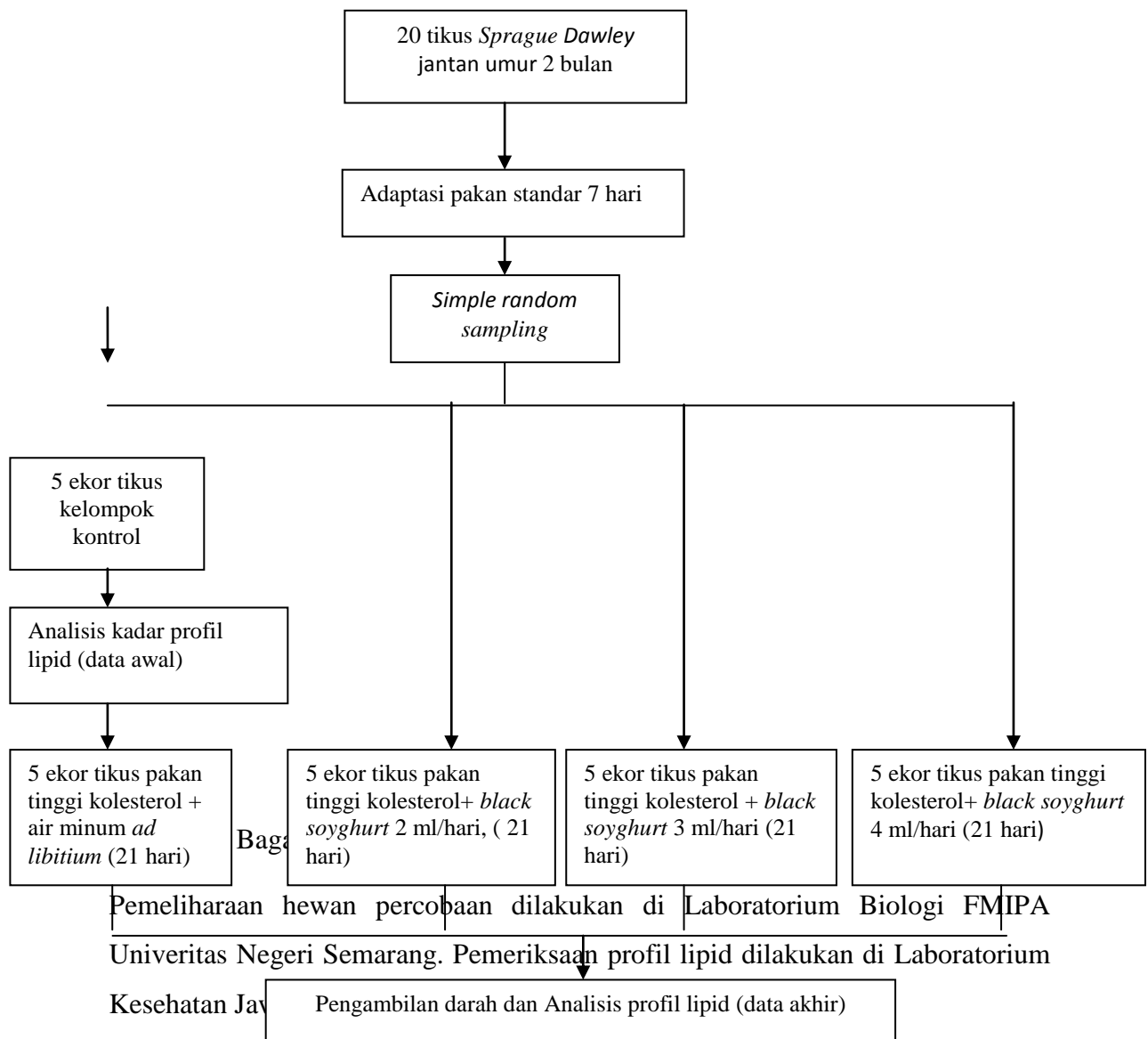
Dosis pemberian *black soyghurt* didasarkan pada dosis anjuran untuk susu fermentasi bagi manusia dengan berat badan 70 kg yaitu sekitar 100-200 ml/hari. Kemudian dosis ini dikonversi dengan dosis untuk tikus dengan berat badan 200 g. Sehingga didapatkan dosis pemberian 2 ml, 3 ml, dan 4 ml per 200 g berat badan tikus. Pemberian pakan tinggi kolesterol dan *black soyghurt* dilakukan dengan sonde.

Penentuan subjek setiap kelompok dilakukan dengan *simple random sampling*. Pada penelitian ini terdapat 4 kelompok yaitu kelompok kontrol (pemberian pakan tinggi kolesterol), kelompok perlakuan 1 (pakan tinggi kolesterol+*black soyghurt* 2 ml), kelompok perlakuan 2 (pakan tinggi kolesterol+*black soyghurt* 3 ml), dan kelompok perlakuan 1 (pakan tinggi kolesterol+*black soyghurt* 4 ml). Perlakuan ini dilakukan selama 21 hari.

Kadar profil lipid awal hanya dianalisis pada kelompok kontrol saja, kemudian data profil lipid akhir didapatkan dari semua kelompok perlakuan selama 21 hari. Sampel darah diambil dari *plexus pre-orbitalis* tikus *Sprague dawley* sebanyak 150-250  $\mu$ L dan dimasukkan ke dalam tabung bersih, kemudian darah disentrifuge untuk mendapatkan serumnya. Kadar kolesterol total, HDL, dan LDL kolesterol serta trigliserida serum darah tikus diperiksa dengan metode CHO-PAP dan GPO-PAP

Data yang diperoleh diolah dengan program komputer. Data tersebut diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro Wilks*. Perbedaan kadar profil lipid serum sebelum dan sesudah pemberian pakan tinggi kolesterol pada kelompok kontrol di uji dengan *paired t-test*. Perbedaan pengaruh dari keempat kelompok perlakuan dianalisis menggunakan uji statistik parametrik *Anova*. Kemudian dilanjutkan

dengan uji *LSD* (*Least Significant Difference*) pada tingkat kepercayaan 95 %.



## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Profil Lipid setelah Pemberian Pakan Tinggi Kolesterol

Pada penelitian ini untuk menginduksi hiperkolesterolemia pada hewan coba digunakan otak sapi. Otak sapi yang diberikan merupakan otak sapi yang telah dikukus dan diblender untuk memudahkan pemberian pada hewan coba dengan cara sonde. Dosis pemberian otak sapi sebanyak 2 mg/hari. Berdasarkan



hasil perlakuan tersebut selama 21 hari didapatkan gambaran perubahan profil lipid pada data yang tersaji dalam Tabel 1 dan Gambar 2.

**Tabel 1. Perbedaan profil lipid kelompok kontrol sebelum dan setelah pemberian pakan tinggi kolesterol (n=5)**

Profil lipid	Rerata (mg/dl)		% peningkatan	<i>p</i>
	Sebelum	Sesudah		
Kolesterol total	41,02±7,92	70,10±13,29	70,45	0,03*
Trigliserid	47,46±14,00	78,16±14,39	64,70	0,03*
LDL	25,31±4,00	39,17±11,07	68,00	0,03*
HDL	12,16±5,38	15,30±5,78	25,80	0,25

\*memiliki perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ )

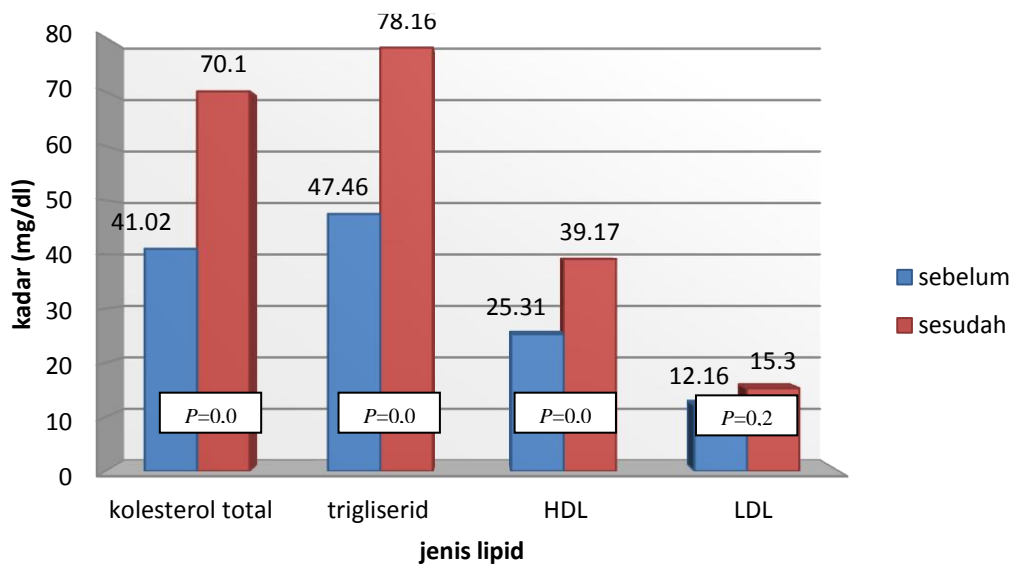
Berdasarkan data pada tabel 1, terlihat bahwa terjadi peningkatan secara bermakna kadar kolesterol total, trigliserid, dan LDL (*Low Density Lipoprotein*). Meskipun demikian, hal ini tidak disertai dengan perubahan kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) secara signifikan. Dengan hasil tersebut rata-rata kenaikan kadar profil lipid non-HDL mencapai 67,71 %.

Peningkatan kadar profil lipid dikarenakan tingginya kadar kolesterol dan asam lemak jenuh yang terkandung dalam otak sapi. Dalam 100 g otak sapi mengandung sekitar 2 g kolesterol, dan 2,9 g asam lemak jenuh. Kolesterol yang ada di dalam tubuh dapat berasal dari asupan dan juga dari sintesis kolesterol oleh tubuh sendiri. Sehingga asupan kolesterol yang tinggi dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah.

Selain itu asam lemak jenuh dapat meningkatkan kadar LDL melalui mekanisme penurunan sintesis dan aktivitas reseptor LDL.<sup>11</sup> Pada sebuah penelitian yang meneliti asupan lemak jenuh, PUFA (*Poly Unsaturated Fatty Acid*) dan kolesterol terhadap respon kadar kolesterol, setiap asupan lemak jenuh 1% dari total energi sehari diprediksi dapat meningkatkan 2,7 mg/dl kadar plasma kolesterol.<sup>12</sup>

Pengaruh asupan kolesterol dan asam lemak jenuh terhadap kadar HDL dalam darah berdasarkan hasil penelitian, sampai saat ini hasilnya masih diperdebatkan. Hal ini dimungkinkan karena kolesterol HDL kadarnya di dalam serum lebih dipengaruhi oleh faktor genetik (*familial*) dan juga jenis kelamin.<sup>13</sup>

Berdasarkan data profil lipid kelompok kontrol dapat disimpulkan bahwa kondisi hiperkolesterolemia juga terjadi pada kelompok perlakuan lain. Hal ini dikarenakan pada kelompok non-kontrol juga diberi pakan tinggi kolesterol dengan dosis dan lama pemberian yang sama dengan kelompok kontrol. Hanya saja pada kelompok non-kontrol disertai dengan pemberian *black soyghurt* dengan dosis yang berbeda. Sehingga, pada penelitian ini dapat kita lihat efek *black soyghurt* dalam menghambat ataupun mencegah terjadinya hiperkolesterolemia pada kelompok perlakuan dengan berbagai dosis pemberian.



Gambar 2. Grafik perbedaan profil lipid kelompok kontrol sebelum dan setelah pemberian pakan tinggi kolesterol.

### Profil Lipid setelah Intervensi dengan *Black Soyghurt*

Kadar profil lipid pada kelompok perlakuan diukur setelah 21 hari masa intervensi. Data profil lipid antar kelompok perlakuan yang didapat kemudian dianalisis perbedaannya dengan menggunakan uji statistik *Anova* yang kemudian dilanjutkan dengan uji *LSD*. Gambaran hasil uji dapat dilihat pada tabel 2

**Tabel 2. Rerata dan hasil uji *Anova* profil lipid antar kelompok perlakuan (n = 20)**

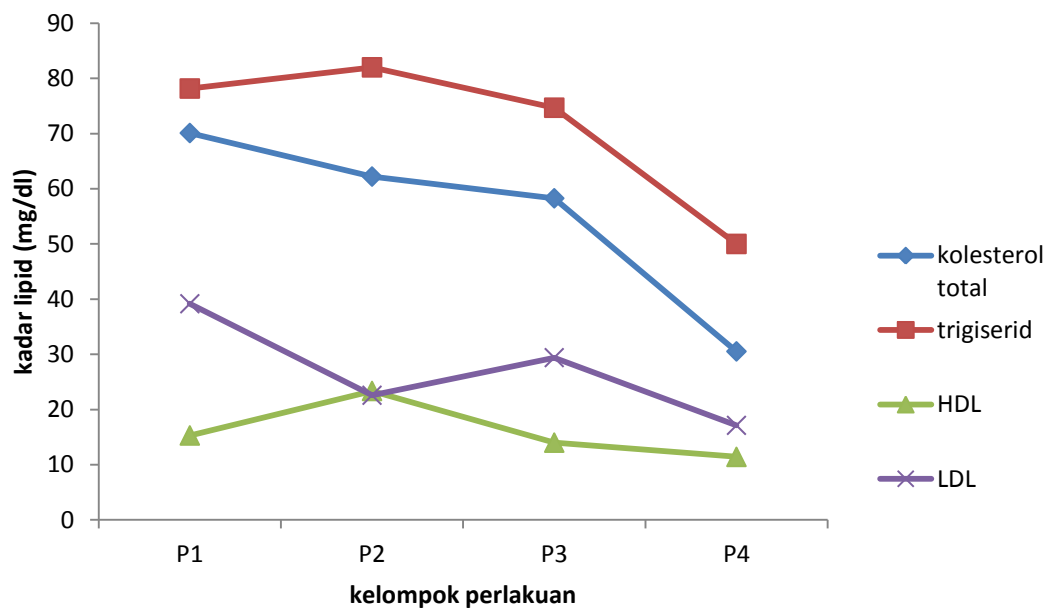
	P0	P1	P2	P3	<i>p</i>
--	----	----	----	----	----------

Kolesterol total	70,10±13,30 <sup>a</sup>	62,21±8,61 <sup>a</sup>	58,27±9,40 <sup>a</sup>	30,53±4,00 <sup>b</sup>	<0,0001
Trigliserid	78,16±14,4 <sup>a</sup>	82,00±5,25 <sup>a</sup>	74,68±10,0 <sup>a</sup>	50,00±9,28 <sup>b</sup>	0,01
HDL	15,30±5,78 <sup>a</sup>	23,36±1,22 <sup>a</sup>	14,00±4,10 <sup>a</sup>	11,42±1,34 <sup>a</sup>	0,11
LDL	39,17±11,07 <sup>a</sup>	22,58±8,50 <sup>b</sup>	29,40±6,00 <sup>a</sup>	17,13±5,30 <sup>c</sup>	<0,0001

P0 : kelompok kontrol (setelah diberi pakan tinggi kolesterol)

P1-3 : kelompok perlakuan 1-3 (pakan tinggi kolesterol+*black soyghurt* 2 ml, 3ml, dan 4ml)

<sup>a, b, c</sup> Superskrip yang berbeda pada kolom sama, berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ).



Gambar 3. Grafik perbedaan profil lipid antar kelompok perlakuan

Tabel 2 dan gambar 3 menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol total pada semua perlakuan secara nyata setelah pemberian *black soyghurt* selama 21 hari dan penurunan paling bermakna berdasarkan uji *LSD* terjadi pada dosis 4 ml. *Black soyghurt* juga dapat menurunkan kadar LDL dan Triglisericid secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penurunan kadar LDL paling bermakna terjadi pada kelompok perlakuan pemberian *black soyghurt* 2 ml dan 4 ml. Sedangkan dosis yang mampu menurunkan kadar triglisericid adalah dosis pemberian *black soyghurt* 4 ml. Meskipun demikian, berdasarkan uji statistik dapat diketahui bahwa pemberian *black soyghurt* pada semua dosis perlakuan tidak mampu menaikkan kadar kolesterol HDL.

Hasil penelitian ini mendukung mendukung hasil penelitian-penelitian sebelumnya terkait aktivitas bakteri asam laktat pada produk susu fermentasi ataupun aktifitas zat bioaktif pada kedelai terhadap profil lipid. Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa pemberian yoghurt pada kelinci dengan dosis yang berbeda berturut – turut untuk kelompok A ( tanpa pemberian), B (2 cc), C (4 cc), dan D (6 cc) yang diberikan selama lima hari menunjukkan terjadi penurunan kadar kolesterol pada kelompok yang diberikan yoghurt sebanyak 4 cc dan 6 cc secara signifikan.<sup>14</sup> Sebuah metaanalisis juga menunjukkan bahwa protein pada kacang kedelai mampu menurunkan kadar kolesterol total sebesar 3,8-9,3%; trigliserida 5,3-12,9% dan pengaruhnya terhadap kadar HDL masih beragam.<sup>6</sup>

Mekanisme penurunan kadar kolesterol antara lain dipengaruhi adanya bakteri asam laktat yang terdapat pada *black soyghurt* . Dalam *black soyghurt* mengandung kurang lebih  $10^{7-8}$  CFU/ml bakteri asam laktat.<sup>8</sup> Mekanisme penurunan kolesterol oleh bakteri ini diantaranya melalui mekanisme asimilasi kolesterol, dekonjugasi asam empedu, dan transformasi kolesterol menjadi kaprostanol.

Asimilasi kolesterol terjadi melalui mekanisme pengambilan kolesterol oleh bakteri asam laktat yang kemudian kolesterol tersebut akan berinkorporasi dengan membran sel bakteri sehingga menyebabkan berkurangnya jumlah kolesterol bebas yang ada di dalam tubuh.<sup>15</sup> Beberapa penelitian yang telah dilakukan secara *in vitro* membuktikan adanya aktivitas asimilasi oleh bakteri asam laktat. Bakteri asam laktat yang digunakan adalah galur-galur dari spesies *L.acidophilus*, *L. gasseri* serta berbagai spesies lain, yaitu *L. plantarum*, *L. sake*, *Streptococcus sp.*, dan *Enterococcus sp.* Sumber kolesterol yang digunakan bervariasi, baik berupa kolesterol murni, fraksi serum *pleuro-pneumoniae like organism (PPLO)*, maupun misel kolesterol-fosfatidilkolin. Aktivitas asimilasi diamati dengan membandingkan jumlah kolesterol yang tersisa pada media yang diinokulasi dengan bakteri asam laktat dan kontrol (tidak diinokulasi bakteri). Hasil penelitian menunjukkan bahwa galur-galur yang diuji mempunyai aktivitas asimilasi kolesterol dengan derajat yang bervariasi dengan kisaran antara 8.2-83.3 µg/ml.<sup>16</sup>

Bakteri asam laktat juga diketahui mampu mensekresikan enzim *Bile Salt Hydrolase (BSH)*. Enzim ini akan memisahkan glisin atau taurin dari garam empedu terkonjugasi sehingga menghasilkan garam empedu bebas atau terdekonjugasi.<sup>16</sup> Hal ini akan mengakibatkan asam empedu menjadi sulit diabsorpsi kembali dan didaur ulang melalui siklus *enterohepatik*, sehingga akan lebih banyak asam empedu yang diekskresikan melalui feses. Kondisi ini akan berakibat kebutuhan kolesterol dalam tubuh meningkat dan akibatnya kadar kolesterol dalam darah akan berkurang.<sup>15</sup>

Penelitian lain menunjukkan penurunan kolesterol terjadi karena senyawa yang dihasilkan seperti asam-asam lemak rantai pendek dari proses fermentasi oleh bakteri asam laktat berkompetisi dengan HMG CoA untuk berikatan dengan enzim HMG CoA *reduktase*, sehingga sintesis kolesterol akan terhambat.<sup>17</sup> Salah satu asam lemak rantai pendek hasil fermentasi yang memiliki pengaruh terhadap kadar kolesterol yaitu propionat. Propionat dapat menghambat inkorporasi asetat menuju triasilgliserol plasma dan juga cenderung menghambat inkorporasi asetat menuju plasma kolesterol. Hal ini akan berakibat pada menurunnya sintesis kolesterol karena asetat merupakan prekursor dalam pembentukan kolesterol.<sup>15</sup>

Komponen zat gizi dan bioaktif dalam kedelai hitam dalam produk *black soyghurt* juga mempengaruhi kadar profil lipid terutama penurunan kadar LDL seperti yang terjadi pada penelitian ini. Komponen tersebut diantaranya protein, serat, vitamin, asam lemak tidak jenuh, isoflavon, dan flavonoid.<sup>7</sup> Komponen peptida utama pada protein kedelai adalah  $\beta$ -*conglycinin* atau *7S globulin*, dan *glycinin* atau *11S globulin*. Efek dari fraksi peptida ini hampir mirip dengan mekanisme penurunan kadar kolesterol oleh komponen kedelai lain yang tidak tercerna tubuh seperti serat yaitu melalui peningkatan sekresi asam empedu dan penghambatan absorpsi kolesterol yang diasup dari makanan. Selain itu, peptida ini dapat meningkatkan aktivitas reseptor LDL dan mendegradasi LDL di sel hepar. Hal ini akan berakibat pada menurunnya kadar LDL dalam serum.<sup>18</sup>

Komponen penting lainnya dalam kedelai yang berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol adalah Isoflavon. Sebuah metaanalisis menemukan bahwa kandungan isoflavon yang tinggi pada asupan makanan dapat menurunkan serum LDL kolesterol dibanding dengan yang rendah. Isoflavon yang terkandung

dalam kedelai merupakan sterol yang berasal dari tumbuhan (fitosterol) yang jika dikonsumsi dapat menghambat absorpsi dari kolesterol baik yang berasal dari diet maupun kolesterol yang diproduksi oleh hepar. Hambatan ini terjadi karena fitosterol ini berkompetisi dan menggantikan posisi kolesterol dalam micelle. Dengan adanya mekanisme tersebut, kolesterol yang terserap oleh usus juga sedikit sehingga pembentukan kilomikron dan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) juga terhambat mengakibatkan kadar LDL serum juga akan turun.<sup>19</sup>

Zat bioaktif lain yang dimungkinkan memiliki peran dalam menurunkan kadar kolesterol pada penelitian ini adalah anthosianin. Anthosianin merupakan sejenis flavonoid yang merupakan komponen utama warna hitam pada kedelai bahan baku pembuatan *black soyghurt*. Mekanisme penurunan kadar lipid pada hewan coba akibat konsumsi flavonoid disebabkan oleh beberapa faktor. Faktor tersebut antara lain penghambatan penyerapan kolesterol dan peningkatan ekskresi empedu.<sup>20</sup> Selain itu, flavonoid juga mampu menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril CoA yang berperan dalam penghambatan sintesis kolesterol serta enzim acylCoA: Cholesteryl aciltransferase yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati. Selain itu, flavonoid juga mampu mengikat LDL kolesterol akibat sifat flavonoid yang lipofilik.<sup>21</sup>

Pada penelitian ini kadar trigliserid juga mengalami penurunan yang signifikan. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa kadar trigliserid serum berkorelasi positif dengan kadar kolesterol serum. Sehingga apabila terjadi penurunan kadar kolesterol, biasanya juga akan diikuti dengan penurunan kadar trigliserid.<sup>13</sup> Trigliserida juga merupakan komponen penyusun dari LDL, sehingga apabila kadar LDL di dalam serum menurun juga akan mengakibatkan terjadinya penurunan kadar trigliserid. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian  $\beta$ -conglysinin kedelai mampu meningkatkan jumlah trigliserid yang di ekskresikan melalui feses pada tikus dengan induksi obesitas dibandingkan dengan yang diberi *casein*. Hal ini dikarenakan protein kedelai tersebut mampu menghambat absorpsi trigliserid. Mekanisme penurunan trigliserid yang lain seperti induksi  $\beta$ -oksidasi dan penghambatan sintesis asam lemak belum semuanya jelas dikarenakan mekanisme ini diduga berlangsung secara molekuler.<sup>22</sup>

Salah satu mekanisme yang dapat meningkatkan kadar HDL adalah melalui peningkatan jumlah apolipoprotein A-1 yang merupakan prekursor pembentukan HDL. Akan tetapi pengaruh bakteri asam laktat dan kedelai terhadap kadar HDL di beberapa penelitian hasilnya tidak konsisten. Hal ini dimungkinkan karena kolesterol HDL kadarnya di dalam serum lebih dipengaruhi oleh faktor genetik (*familial*) sebesar 50 % dan sisanya dipengaruhi oleh faktor lain.<sup>23</sup>

Masih terdapat keterbatasan pada penelitian ini salah satunya adalah tidak dilakukannya analisis zat bioaktif terlebih dahulu pada produk *black soyghurt*. Hal ini akan berakibat pada tidak diketahuinya jumlah komponen zat bioaktif yang dimungkinkan berperan dalam penurunan kadar kolesterol non-HDL pada penelitian ini.

## **SIMPULAN DAN SARAN**

Pemberian *black soyghurt* pada tikus hiperkolesterolemia selama 21 hari mampu menurunkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserid secara bermakna pada dosis 4 ml/hari. Pemberian *black soyghurt* selama 21 hari pada berbagai dosis tidak berpengaruh bermakna terhadap kolesterol HDL.

Perlu pengkajian lebih lanjut terkait pengaruh *black soyghurt* terhadap kadar HDL, mengingat lipoprotein ini merupakan faktor protektif terhadap atherosklerosis yang merupakan penyebab terjadinya penyakit kardiovaskuler. Selain itu perlu kiranya dirintis uji pemberian *black soyghurt* pada manusia, karena dapat menjadi alternatif diet pada penderita hiperkolesterolemia yang relatif murah dan aman.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi yang telah memberikan dana untuk penelitian ini melalui Program Kreativitas Mahasiswa bidang Penelitian (PKM-P), dan juga kepada dr. Hesti Murwani R,M.Si.Med yang telah membimbing dalam kegiatan penelitian ini dari awal hingga akhir.





## DAFTAR PUSTAKA

1. Kretchmer N, Zimmermann M. Developmental nutrition. Needham Heights: Allyn & Bacon; 1997.p.579
2. A Hanafiah, D Karyadi, W Lukito, Muhilal ,F Supari. Desirable intakes of polyunsaturated fatty acids in Indonesian adults. Asia Pac J Clin Nutr 2007;16 (4):632-640
3. Krummel DA. Medical nutrition therapy in cardiovascular disease. In: Mahan LK, Escott-Stump S, editors. Krause's food, nutrition and diet therapy. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2004.p.861
4. Mayes PA. Sintesis, pengangkutan, dan ekskresi kolesterol. In: Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, editors. Biokimia Harper. 25<sup>th</sup> ed. Jakarta: EGC; 2003.p.239-49
5. Wong WW, Smith EO, Stuff JE, Hachey DL, Heird WC, Pownell HJ. Cholesterol-lowering effect of soy protein in normocholesterolemic and hypercholesterolemic men. Am J Clin Nutr 1998;68 Suppl :1385S-9S.
6. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. N Engl J Med 1995;333:276-2.
7. Michihiro S. Soy in health and disease prevention. New York: Taylor and Francis Group; 2006.
8. Nuryati S. Aktivitas antioksidan dan daya terima minuman probiotik kedelai hitam (*Glycine soja*). Artikel Ilmiah Mahasiswa Program Studi Ilmu Gizi. FK Undip Semarang; 2010.
9. James AW, Stanley GE . Effect of fermented milk (yogurt) containing *Lactobacillus acidophilus* L1 on serum cholesterol in hypercholesterolemic humans. Journal of the American College of Nutrition 1999;18(1):43-0.
10. World Health Organization (WHO). General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine. Geneva : WHO;2001.
11. Anwar TM, Linda E K, Lawrence K, Eva L, Vlad V, Ruby J,et al. Interrelation of saturated fat, *trans* fat, alcohol intake, and subclinical atherosclerosis. Am J Clin Nutr 2008;87:168 -74

12. Soeharto I. Serangan jantung dan stroke. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama; 2004. p. 51-5.
13. Maryanto S, Muis SF. Pengaruh pemberian jambu biji (*Psidium guajava L*) pada lipid serum tikus (*Sprague Dawley*) Hiperkolesterolemi. MMI 2004;39(2):105-11.
14. Suarsana IN. Pengaruh yoghurt terhadap kolesterol total dan profil lipoprotein serum kelinci (studi pendahuluan). Available at : [http://www.juetuned.com/arcchives/category/juet - vol - 5\(1\)-2004/-18k](http://www.juetuned.com/arcchives/category/juet - vol - 5(1)-2004/-18k)
15. Marie P, Edward R F, Peter JH. Consumption of fermented and nonfermented dairy products: Effects on cholesterol concentrations and metabolism. Am J Clin Nutr 2000;71:674–81.
16. Winarti S. Seleksi bakteri asam laktat isolat ASI yang berpotensi menurunkan kolesterol secara *in vitro*. Skripsi Fakultas Teknologi Pertanian IPB Bogor:2011.
17. Hardiningsih R, Nurhidayat N. Pengaruh pemberian pakan hiperkolesterolemia terhadap bobot badan tikus putih wistar yang diberi bakteri asam laktat. BIODIVERSITAS 2006; 7(2).p.127-0.
18. Adams MR, Golden DL, Franke AA, Potter SM, Smith HS, Anthony MS. Dietary soy  $\beta$ -conglycinin (7S globulin) inhibits atherosclerosis in mice. J Nutr 2004;134: 511–6.
19. Hapsari AI, Poernomo B, Dhamayanti Y. Perbandingan efek pemberian sari kedelai kuning dan hitam terhadap rasio kolesterol LDL/HDL darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan diet tinggi lemak. Artikel Ilmiah. Surabaya: FKH Universitas Airlangga; 2009.
20. Gorinstein S, Leontowicz H, Leontowicz M, Krzeminski R, Gralak M, Delgado-Licon E, et al. Changes in plasma lipid and antioxidant activity in rats as a result of naringin and red grapefruit supplementation. J Agric Food Chem 2005;53:3223-8.
21. Fuhrman B, Aviram M. Flavonoids protect LDL from oxidation and attenuate atherosclerosis. Curr Opin Lipidol 2001;12:41-8.
22. Moriyama T, et.al. Soybean beta-conglycinin diet suppresses serum triglyceride levels in normal and genetically obese mice by induction of

beta-oxidation, down regulation of fatty acid synthase, and inhibition of triglyceride absorption. *Biosci Biotechnol Biochem* 2004;6(8):352–9.

23. Merchant AT, Anand S ,Kelemen L, Vlad Vuksan. Carbohydrate intake and HDL in a multiethnic population. *Am J Clin Nutr* 2007;85:225–30.

## HASIL UJI LABORATORIUM

<b>Kode Sampel</b>	<b>Kolesterol</b>	<b>Trigliserida</b>	<b>HDL</b>	<b>LDL</b>
KS1	32,16	31,50	14,7,0	11,16
KS2	32,98	34,40	17,00	9,10
KS3	63,87	56,90	15,00	47,49
KS4	48,51	62,90	7,90	28,03
KS5	47,61	53,10	16,20	20,79
KO1	79,97	83,40	24,40	38,89
KO2	87,64	73,00	16,30	56,74
KO3	56,01	97,20	8,80	27,77
KO4	66,11	57,90	14,20	40,33
KO5	60,76	79,30	12,80	32,10
P21	51,39	83,00	15,90	18,89
P22	70,13	82,52	39,10	14,53
P23	65,88	76,40	33,40	17,20
P24	54,66	86,90	10,30	26,98
P25	69,03	78,10	18,10	35,31
P31	47,33	63,40	14,40	20,25
P32	48,86	65,00	8,30	27,56
P33	65,57	82,60	13,00	36,05
P34	66,72	84,60	19,80	30,00
P35	62,90	77,80	14,20	33,14
P41	40,98	62,70	13,00	15,44
P42	36,44	49,20	10,00	16,60
P43	37,51	50,70	12,70	14,67
P44	33,79	50,30	11,00	12,73
P45	43,93	36,50	10,40	26,23

## HASIL UJI STATISTIK

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kolesterol sebelum	,245	5	,200(*)	,827	5	,131
TG_PRE	,249	5	,200(*)	,882	5	,319
HDL_PRE	,282	5	,200(*)	,861	5	,233
LDL_PRE	,307	5	,140	,804	5	,087
KT_POST	,218	5	,200(*)	,932	5	,607
TG_POST	,160	5	,200(*)	,990	5	,978
HDL_POST	,231	5	,200(*)	,942	5	,678
LDL_POST	,258	5	,200(*)	,921	5	,534
KT_2	,265	5	,200(*)	,854	5	,209
TG_2	,207	5	,200(*)	,952	5	,753
HDL2	,266	5	,200(*)	,906	5	,445
LDL2	,268	5	,200(*)	,906	5	,442
KT_3	,288	5	,200(*)	,808	5	,094
TG_3	,236	5	,200(*)	,858	5	,222
HDL3	,255	5	,200(*)	,946	5	,711
LDL3	,180	5	,200(*)	,964	5	,833
KT_4	,201	5	,200(*)	,974	5	,899
TG_4	,271	5	,200(*)	,917	5	,509
HDL4	,227	5	,200(*)	,882	5	,318
LDL4	,340	5	,059	,800	5	,081

\* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

### Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TRANHDL	,166	20	,151	,919	20	,095
KOLES_TO	,113	20	,200(*)	,967	20	,698
TRIGLISE	,183	20	,077	,936	20	,202
HDL	,235	20	,005	,777	20	,000
LDL	,128	20	,200(*)	,925	20	,125
TRANKOL	,135	20	,200(*)	,959	20	,524

\* This is a lower bound of the true significance.

a Lilliefors Significance Correction

### Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	kolesterol sebelum - KT_POST	-29,0720	20,47967	9,15879	-54,5009	-3,6431	-3,174	4	,034
Pair 2	TG_PRE - TG_POST	-30,4000	21,78474	9,74243	-57,4493	-3,3507	-3,120	4	,036
Pair 3	HDL_PRE - HDL_POST	-3,1400	5,26716	2,35555	-9,6800	3,4000	-1,333	4	,253
Pair 4	LDL_PRE - LDL_POST	-13,8520	9,97769	4,46216	-26,2409	-1,4631	-3,104	4	,036

### Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
KOLES_TO	4,978	3	16	,013
TRANKOL	1,841	3	16	,180
TRIGLISE	1,321	3	16	,302
LDL	,780	3	16	,522
TRANHDL	2,600	3	16	,088

### ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
KOLES_TO	Between Groups	2706,197	3	902,066	10,157	,001
	Within Groups	1420,934	16	88,808		
	Total	4127,131	19			
TRANKOL	Between Groups	,186	3	,062	13,994	,000
	Within Groups	,071	16	,004		
	Total	,257	19			
TRIGLISE	Between Groups	3093,436	3	1031,145	10,092	,001
	Within Groups	1634,821	16	102,176		
	Total	4728,257	19			
LDL	Between Groups	1353,042	3	451,014	6,966	,003
	Within Groups	1035,886	16	64,743		
	Total	2388,928	19			
TRANHDL	Between Groups	,184	3	,061	2,354	,111
	Within Groups	,416	16	,026		
	Total	,599	19			

**Multiple Comparisons**

LSD

Dependent Variable	(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
						Lower Bound	Upper Bound	
TRANKOL	post	2ml	,0491	,04209	,260	-,0401	,1383	
		3ml	,0788	,04209	,079	-,0104	,1680	
		4ml	,2556(*)	,04209	,000	,1664	,3448	
	2ml	post	3ml	-,0491	,04209	,260	-,1383	,0401
		3ml	4ml	,0297	,04209	,490	-,0595	,1189
		4ml	,2065(*)	,04209	,000	,1173	,2957	
	3ml	post	2ml	-,0788	,04209	,079	-,1680	,0104
		2ml	4ml	-,0297	,04209	,490	-,1189	,0595
		4ml	,1768(*)	,04209	,001	,0876	,2660	
	4ml	post	2ml	-,2556(*)	,04209	,000	-,3448	-,1664
		2ml	3ml	-,2065(*)	,04209	,000	-,2957	-,1173
		3ml	4ml	-,1768(*)	,04209	,001	-,2660	-,0876
TRIGLISE	post	2ml	-3,2240	6,39301	,621	-16,7766	10,3286	
		3ml	3,4800	6,39301	,594	-10,0726	17,0326	
		4ml	28,2800(*)	6,39301	,000	14,7274	41,8326	
	2ml	post	3ml	3,2240	6,39301	,621	-10,3286	16,7766
		3ml	4ml	6,7040	6,39301	,310	-6,8486	20,2566
		4ml	31,5040(*)	6,39301	,000	17,9514	45,0566	
	3ml	post	2ml	-3,4800	6,39301	,594	-17,0326	10,0726
		2ml	4ml	-6,7040	6,39301	,310	-20,2566	6,8486
		4ml	24,8000(*)	6,39301	,001	11,2474	38,3526	
	4ml	post	2ml	-28,2800(*)	6,39301	,000	-41,8326	-14,7274
		2ml	3ml	-31,5040(*)	6,39301	,000	-45,0566	-17,9514
		3ml	4ml	-24,8000(*)	6,39301	,001	-38,3526	-11,2474
LDL	post	2ml	16,5840(*)	5,08893	,005	5,7960	27,3720	
		3ml	9,7660	5,08893	,073	-1,0220	20,5540	
		4ml	22,0320(*)	5,08893	,001	11,2440	32,8200	
	2ml	post	3ml	-16,5840(*)	5,08893	,005	-27,3720	-5,7960
		3ml	4ml	-6,8180	5,08893	,199	-17,6060	3,9700
		4ml	5,4480	5,08893	,300	-5,3400	16,2360	
	3ml	post	2ml	-9,7660	5,08893	,073	-20,5540	1,0220
		2ml	4ml	6,8180	5,08893	,199	-3,9700	17,6060
		4ml	12,2660(*)	5,08893	,028	1,4780	23,0540	
	4ml	post	2ml	-22,0320(*)	5,08893	,001	-32,8200	-11,2440
		2ml	3ml	-5,4480	5,08893	,300	-16,2360	5,3400
		3ml	4ml	-12,2660(*)	5,08893	,028	-23,0540	-1,4780