

Pengaruh Konsumsi Tempe dari Kedelai Germinasi dan Non-Germinasi Terhadap Profil Darah Tikus Diabetes

by Rachel Meiliawati Yoshari

FILE	1-PENGARUH_KONSUMSI_TEMPE_DARI_KEDELAI.PDF (522.57K)		
TIME SUBMITTED	21-DEC-2020 08:06AM (UTC+0700)	WORD COUNT	5523
SUBMISSION ID	1479830408	CHARACTER COUNT	33001

Pengaruh Konsumsi Tempe dari Kedelai Germinasi dan Non-Germinasi Terhadap Profil Darah Tikus Diabetes

Effects of Germinated and Non-germinated Soybean Tempe Consumption on Blood Profile of Diabetic Rats

Rachel Meiliawati Yoshari¹, Alifah Nur Aini², Endang Prangdimurti²,
Tutik Wresdiyati³, dan Made Astawan²

¹Program Studi Ilmu Pangan, Sekolah Pascasarjana, Institut Pertanian Bogor

²Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi Pertanian, Institut Pertanian Bogor

³Departemen Anatomi, Fisiologi dan Farmasi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor

E-mail: mastawan@yahoo.com

Diterima : 12 Juni 2019

Revisi : 30 Agustus 2019

Disetujui : 13 September 2019

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolismik akibat kurangnya produksi insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Tempe memiliki efek hipoglikemik yang dapat memperbaiki fungsi sel pankreas. Germinasi kedelai dapat meningkatkan komponen bioaktif yang dapat mencegah penyakit DM. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsumsi ransum tepung tempe dari kedelai germinasi (TKG) dan tepung tempe dari kedelai non-germinasi (TNG) terhadap profil darah tikus DM. Profil darah yang diamati meliputi kadar glukosa darah, analisis hematologi (hemoglobin, leukosit, eritrosit, hematokrit, dan trombosit), serta analisis biokimia serum (kolesterol, triglycerida, LDL, HDL, dan albumin). Kelompok tikus DM yang mengonsumsi ransum TNG dan TKG selama 32 hari memiliki penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar dibandingkan kelompok tikus DM yang mengonsumsi kasein (kontrol positif). Tikus kelompok TKG memiliki kadar hemoglobin sebesar 14,1 g/dL, hematokrit 37,3 persen, dan eritrosit 7,9 juta/mm³ yang mendekati nilai pada tikus normal (kontrol negatif), yaitu masing-masing sebesar 13,4 g/dL, 34,6 persen dan 7,6 juta/mm³. Tikus kelompok TKG memiliki kadar triglycerida (64,0 mg/dL) yang lebih rendah dari tikus kelompok TNG (89,4 mg/dL). Kadar LDL tikus dari kelompok TKG (9,2 mg/dL) tidak berbeda secara nyata ($p>0,05$) dengan kelompok kontrol negatif (3,4 mg/dL). Konsumsi TNG dan TKG tidak berpengaruh nyata ($p>0,05$) terhadap parameter leukosit, trombosit, kolesterol, dan HDL tikus diabetes. Kelompok tikus diabetes yang mengkonsumsi TKG memiliki kadar glukosa darah, profil hematologi, total kolesterol, kadar triglycerida, HDL, dan LDL tikus paling mendekati tikus kelompok kontrol negatif.

kata kunci: tempe, kedelai, germinasi, profil darah, diabetes

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder caused by a lack of production of insulin or inadequacy of insulin usage. Hypoglycemic effects of tempe can restore pancreatic cell functions. Germination can increase protein and bioactive compounds, which lead to DM prevention. The main objective of this research was to apprehend the effects of germinated soybean tempe flour (TKG) and non-germinated soybean tempe flour (TNG) consumptions on diabetic rat's blood profile. The Blood profiles that were observed include blood glucose parameters, hematology parameters (hemoglobin, leucocyte, erythrocyte, hematocrit, and thrombocyte), and biochemical serum parameters (cholesterol, triglyceride, LDL, HDL, and albumin). Diabetic rats that consumed TNG and TKG during 32 days of the experiment showed lower blood glucose concentration than diabetic rats which consumed casein (positive control). Hemoglobin, hematocrit, and erythrocyte concentration of TKG's diabetic rats were 14.1 g/dL; 37.3 percent; 7.9 million/mm³, respectively; which close to normal rats (negative control) as 13.4 g/dL, 34.6 percent, and 7.6 million/mm³, respectively. Blood triglyceride of TKG's diabetic rats (64.0 mg/dL) was lower than TNG's diabetic rats (89.4 mg/dL). TKG's diabetic rats showed LDL parameter (9.2 mg/dL) which not significantly different ($p>0,05$) to negative control rats (3.4 mg/dL). TNG and TKG consumption had no significant ($p>0,05$) effect on leucocyte, thrombocyte, blood cholesterol, and HDL of diabetic rats. TKG's diabetic rats had blood glucose, hematology profiles, cholesterol total, triglyceride, HDL, and LDL closer to negative control than other groups.

keywords: tempe, soybean, germination, blood profile, diabetes

I. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolismik akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif (Bilous dan Donelly, 2014). International Diabetes Federation mengestimasi pada tahun 2013 sebanyak 38²⁴ juta orang mengidap diabetes di dunia dan meningkat menjadi 592 juta orang pada tahun 2035 (Kemer⁴⁰s, 2014). Jumlah penderita DM di Indonesia menduduki peringkat keempat terbanyak di dunia dan diprediksi akan mencapai 21 juta orang pada tahun 2032 (WHO, 2010).

Penyakit DM dapat diketahui apabila kadar glukosa plasma acak sesaat bernilai $\geq 11,1$ mmol/L atau 200 mg/dL. DM tipe 1 disebabkan oleh kerusakan sel β pankreas yang mampu meningkatkan produksi reactive oxygen species (ROS) dan menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif dapat merusak membran sel dan membentuk malondialdehid dan menurunkan jumlah enzim antioksidan superoksida dismutase (SOD) di hati. Kondisi hiperglikemia dapat merusak sel yang tidak mampu mengurangi transpor glukosa sehingga dapat menyebabkan penyakit non-hiperglikemia seperti hipertensi, hiperlipidemia, dan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular yang dapat berujung pada kematian (Brownlee, 2005; Skyler, dkk., 2017).

Kedelai merupakan komoditas pangan utama ketiga di Indonesia sehingga Indonesia merupakan pasar kedelai terbesar di Asia (Astawan, 2013). Kedelai merupakan salah satu sumber protein nabati yang tinggi dibandingkan kacang-kacangan lainnya dengan kadar protein umumnya sebesar 35 persen dan pada varietas unggul dapat mencapai 40–44 persen (Astawan, 2008). Germinasi kedelai dapat meningkatkan kadar protein dan komponen bioaktif yang memiliki fungsi biologis untuk pencegahan penyakit. Pada proses germinasi terjadi reaktivasi³⁰ enzim dengan melibatkan enzim amilase, protease, dan lipase yang memecah karbohidrat, protein dan lemak menjadi senyawa yang lebih sederhana sehingga dapat meningkatkan daya cerna (Astawan, 2009). Komponen antinutrisi seperti tripsin inhibitor, asam fitat, pentosan, dan tannin menurun selama

proses germinasi dan terbentuk komponen fitokimia seperti glukosinolat dan antioksidan alami yang berperan untuk kesehatan.

Tempe merupakan pangan olahan hasil fermentasi kedelai oleh kapang *Rhizopus spp.* Proses fermentasi yang terkontrol telah terbukti memperbaiki nilai gizi dan bermanfaat bagi kesehatan (Astawan dan Hazmi, 2016). Astawan (2013) juga menyampaikan bahwa selain memiliki protein tinggi, tempe juga mengandung isoflavan yang dapat menghalau radikal bebas. Tempe juga mempunyai efek hipoglikemik yang dapat mengembalikan fungsi sel pankreas sehingga meningkatkan sekresi insulin, menghambat absorpsi glukosa di usus, serta menghambat aktivitas enzim α -glukosidase. Senyawa yang dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase dapat berpotensi sebagai antidiabetes dengan mekanisme memperlambat penyerapan karbohidrat postpandrial (Suarsana, dkk., 2013).

Penelitian Suarsana, dkk. (2010) menyatakan bahwa konsumsi ekstrak tempe selama 28 hari mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes sebesar 67,35 per. Bintari, dkk. (2015) juga menyatakan bahwa konsumsi tempe yang ditepungkan selama 4 minggu mampu lebih baik menurunkan kadar glukosa darah puasa dan konsentrasi insulin serum puasa² pada tikus percobaan. Penelitian Huang, dkk. (2018) menyatakan bahwa tikus diabetes yang mengkonsumsi tempe yang difermentasi oleh *Rhizopus oligosporus* dengan atau tanpa tambahan *Lactobacillus plantarum* selama empat minggu secara signifikan mampu menurunkan total glicerida, kolesterol, low density lipoprotein (LDL), asam lemak bebas, serum glukosa, HbA1C, serta meningkatkan high density lipoprotein (HDL). Beberapa penelitian tersebut belum mengamati pengaruh germinasi kedelai sebagai bahan¹ baku pembuatan tempe pada tikus diabetes. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsumsi tempe yang dibuat dari kedelai germinasi dan kedelai non-germinasi terhadap profil darah tikus diabetes.

II. BAHAN DAN METODE

2.1. Germinasi Kedelai

Germinasi kedelai dilakukan menurut

Anggrahini (2017) dengan modifikasi. Kedelai varietas Grobogan yang sudah disortasi, dicuci, kemudian direndam dalam air selama tiga jam. Setelah perendaman, kedelai diinkubasi selama 20 jam dalam kondisi gelap dan disiram air setiap 4 jam. Kecambah kedelai yang diperoleh memiliki panjang radikula ± 0,5 cm.

2.2. Pembuatan Tempe dan Tepung Tempe

Tempe dibuat di Rumah Tempe Indonesia (RTI) Bogor. Pembuatan tempe dari kedelai non-germinasi dan tempe dari kedelai germinasi dilakukan secara terpisah. Kedelai non-germinasi dan kedelai germinasi dicuci, kemudian direbus selama 32 menit, direndam 12 jam hingga diperoleh pH sekitar 4,0–4,5, digiling untuk memecah biji, dicuci dan dibuang kulitnya. Kedelai tanpa kulit kemudian dicuci bersih, direbus selama 15 menit, ditiriskan dan didinginkan, kemudian diberi ragi komersial (1 g/kg kedelai), dan difermentasi selama 48 jam pada suhu 32–32°C (Suwarno, dkk., 2014). Tempe dari kedelai non-germinasi dan tempe dari kedelai germinasi kemudian diiris dengan ketebalan ≤5 mm dan diblansir uap selama 10 menit. Selanjutnya, irisan tempe dikeringkan dengan oven suhu 60°C selama 8 jam, digiling dengan disc-mill dan diayak menggunakan saringan 60 mesh untuk mendapatkan tepung tempe.

2.3. Pembuatan Ransum

Pembuatan ransum mengacu pada penelitian Astawan, dkk., (1994) dengan komposisi ransum yaitu protein 10 persen, lemak 8 persen, mineral 5 persen, air 5 persen, serat 1 persen, vitamin 1 persen, dan sisanya adalah karbohidrat. Sumber protein yang digunakan dalam ransum adalah kasein, tepung tempe dari kedelai non-germinasi, dan tepung tempe dari kedelai germinasi. Bahan-bahan lain yang digunakan dalam formulasi ransum adalah pati jagung sebagai sumber karbohidrat, minyak jagung sebagai sumber lemak, karboksimetilselulose sebagai sumber

serat, mineral mix, vitamin mix, dan air minum. Sebelum ransum dibuat, sumber protein terlebih dahulu dianalisis komposisi kimianya secara proksimat mengacu pada AOAC (2012). Analisis proksimat sumber protein (kasein, tepung tempe kedelai non-germinasi, dan tepung tempe kedelai germinasi) terdiri dari kadar air, kadar abu, kadar protein, kadar lemak, kadar karbohidrat, dan kadar serat kasar. Ransum kemudian dibuat berdasarkan komposisi ransum yang sudah ditentukan sebelumnya.

Penentuan kadar air dilakukan dengan menggunakan metode oven. Sebanyak 1–2 gram sampel ditimbang kemudian dioven pada 105°C selama 6 jam. Pengovenan dilanjutkan hingga diperoleh berat yang konstan. Kadar air merupakan penurunan berat sampel yang hilang

selama pemanasan. Analisis kadar abu dilakukan dengan menggunakan metode tanur. Sebanyak 3–5 g sampel ditimbang kemudian diabukkan dalam tanur pada suhu 550°C hingga semua abu berwarna putih. Penentuan kadar lemak menggunakan metode ekstraksi soxhlet. Sebanyak 3–5 g sampel ditimbang kemudian dikeringkan dalam oven pada 80°C selama 1 jam. Sampel kemudian dipindahkan ke dalam Soxhlet extractor yang sudah disambungkan dengan labu lemak yang berfungsi sebagai pelarut. Penentuan kadar protein menggunakan metode Kjeldahl. sebanyak 0,5–1 g sampel dilakukan dengan H_2SO_4 , K_2SO_4 , dan HgO selama 1–1,5 jam hingga campuran jernih lalu ditinggalkan, didestruksi, dan dititrasi dengan HCl 0,02N. Kadar protein dihitung dengan mengalikan kadar nitrogen dengan 6,25. Penentuan kadar karbohidrat dilakukan secara *by difference* dengan asumsi bahwa kadar karbohidrat merupakan komponen selain air, abu, lemak, dan protein.

2.4. Persiapan Uji In Vivo

Penelitian *in vivo* dilakukan dengan menggunakan tikus jantan galur Sprague

Tabel 1. Kelompok Perlakuan Tikus Berdasarkan Jenis Ransum

Kelompok tikus	Kondisi	Ransum sumber protein
Kontrol Negatif	Non-diabetes (normal)	Standar (kasein)
Kontrol Positif	Diabetes	Standar (kasein)
TNG	Diabetes	Tepung tempe kedelai non-germinasi
TKG	Diabetes	Tepung tempe kedelai germinasi

Dawley sebanyak 28 ekor sebagai hewan model yang telah mendapatkan *Ethical Approval* dari Komisi Etik ⁶ lewan IPB. Tikus diadaptasi selama tujuh hari dengan pemberian ransum standar (ransum kasein) dan air minum secara *ad libitum*.

Setelah masa adaptasi, tikus dibagi menjadi empat kelompok perlakuan (Tabel 1) dengan tiap perlakuan terdiri atas tujuh ekor tikus. Induksi diabetes tikus kelompok diabetes dilakukan dengan injeksi alloksan monohidrat sebanyak 110 mg/kg berat badan secara intraperitoneal (Wresdiyati, dkk., 2015). Alloksan merupakan senyawa yang bersifat radikal yang mampu merusak sel β pankreas yang menyebabkan ¹² pankreas tidak mampu memproduksi insulin. Tikus dengan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL setelah dua hari injeksi alloksan akan dikelompokkan sebagai tikus diabetes.

2.5. Masa Percobaan

Semua kelompok ³⁹ perlakuan diberi ransum sesuai perlakuan dan air minum secara *ad libitum* setiap hari selama 32 hari masa percobaan. Jumlah ransum yang dikonsumsi oleh tikus diukur setiap hari dengan menghitung selisih berat ransum awal dengan ransum sisa

2.7. Pengambilan Darah untuk Pengujian Hematologi dan Biokimia Serum

Setelah 32 hari masa percobaan, tikus diberikan ¹⁷ diperlukan ketamine dan xylazine dosis 70 mg/kg berat badan 20 mg/kg berat badan. Sampel darah kemudian disimpan dalam tabung untuk pengujian biokimia serum dan hematologi dengan menggunakan Selectra Junior (Vitalab). Masing-masing 0,5 mL darah tikus dimasukkan ke tabung berisi EDTA untuk analisis hematologi dan tabung berisi gel clot activator untuk pengujian biokimia serum. Parameter pengujian biokimia serum meliputi kolesterol, trgliserida, HDL, LDL, dan albumin. Analisis hematologi meliputi parameter hemoglobin, leukosit, trombosit, hematokrit, dan eritrosit (Astawan, dkk., 2015a).

2.8. Analisis Data

Analisis statistika pada parameter glukosa darah, hematologi dan biokimia serum dilakukan dengan menggunakan analisis sidik ragam pada taraf nyata 5 persen dan dilanjutkan dengan uji beda nyata Duncan ($\alpha=5$ persen) dengan menggunakan SPSS versi 20.0.

Tabel 2. Komposisi Kimia Sampel sebagai Dasar Penyusunan Ransum Tikus Percobaan

Sampel	Parameter Proksimat					
	Air (%bb)	Abu (%bk)	Protein (%bk)	Lemak (%bk)	Karbohidrat (%bk)	Serat Kasar (%bk)
Kasein	4,2 ± 0,1	4,3 ± 0,1	82,7 ± 0,2	0,2 ± 0,0	12,7 ± 0,2	0,4 ± 0,3
TNG	3,9 ± 0,8	2,1 ± 0,1	50,7 ± 0,5	25,9 ± 1,3	17,4 ± 1,7	5,1 ± 0,1
TKG	5,9 ± 1,0	1,9 ± 0,1	53,0 ± 0,5	25,0 ± 0,9	13,5 ± 2,4	6,6 ± 1,1

Keterangan : bk = basis kering; bb = basis basah; TNG = tepung tempe dari kedelai non-germinasi; TKG = tepung tempe dari kedelai germinasi

yang telah dikumpulkan. Tikus dikandangkan secara individu pada kandang stainless steel dengan kondisi ruang bersuhu 22–24°C, RH 50–60 persen, dan sirkulasi cahaya 12 jam terang-12 jam gelap.

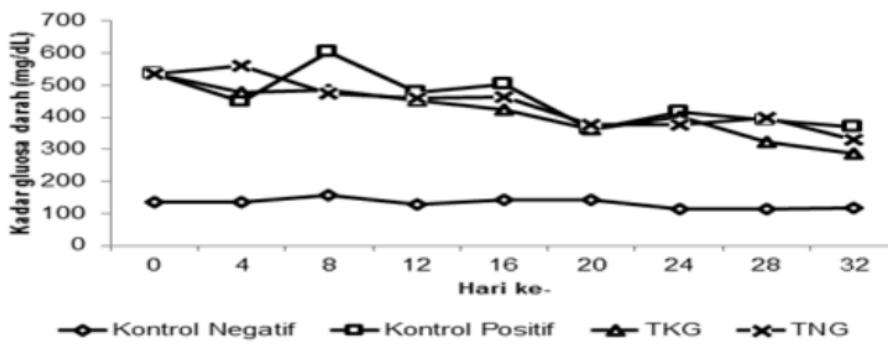
2.6. Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah tikus dilakukan selama masa percobaan dengan interval pengujian setiap empat hari. Darah diambil dari ujung ekor tikus sebanyak 1-2 tetes dan diukur menggunakan glukometer (GlucoDr).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Komposisi Kimia Sampel

Germinasi pada kedelai mampu meningkatkan kadar air, protein dan serat kasar, serta menurunkan karbohidrat, abu, dan lemak pada tepung tempe dari kedelai germinasi dibandingkan tepung tempe dari kedelai non-germinasi (Tabel 2). Hasil ini sesuai dengan penelitian Warle, dkk. (2015). Kadar air yang meningkat berhubungan dengan proses germinasi yang membutuhkan air untuk aktivasi



Gambar 1. Kadar Glukosa Darah Tikus pada Hari ke-0 Hingga ke-32

- Keterangan:
- Kontrol Negatif = Tikus normal dengan ransum sumber protein dari kasein
 - Kontrol Positif = Tikus diabetes dengan ransum sumber protein dari kasein
 - TKG = Tikus diabetes dengan ransum sumber protein berupa tepung tempe yang terbuat dari kedelai germinasi
 - TNG = Tikus diabetes dengan ransum sumber protein berupa tepung tempe yang terbuat dari kedelai germinasi

metabolisme pada biji kedelai kering. Penurunan kadar lemak pada TKG dapat disebabkan ¹⁵ oleh aktivitas enzim lipase selama germinasi yang menghidrolisis lemak menjadi asam lemak dan gliserol (Ramadan, 2012). Joshi dan Varma (2016) menyatakan bahwa proses germinasi dapat menyebabkan peningkatan kadar protein pada kedelai. Hal ini disebabkan oleh perpindahan nitrogen cadangan di kotiledon selama proses germinasi yang digunakan sebagai bahan baku protein yang akan digunakan untuk pertumbuhan tanaman muda. Selama proses germinasi terjadi pembentukan komponen seluler seperti selulosa, lignin, dan hemiselulosa sehingga mampu meningkatkan

serat kasar (Nkhata, dkk., 2018).

3.2. Kadar Glukosa Darah

Profil kadar glukosa darah tikus selama masa percobaan disajikan pada Gambar 1. Kadar glukosa darah tikus normal (kelompok kontrol negatif) cenderung stabil pada kisaran 120–140 mg/dL selama masa pengujian. Konsumsi tepung tempe, baik berupa TNG maupun TKG, mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes lebih baik daripada konsumsi kasein setelah 32 hari pengujian. Meskipun demikian, konsumsi tepung tempe (¹² TNG dan TKG) belum mampu menurunkan kadar glukosa darah hingga di bawah 200 mg/dL, seperti pada tikus

Tabel 3. Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Percobaan

Kelompok	Penurunan kadar glukosa darah (mg/dL)
Kontrol Negatif	$20,5 \pm 1,2^a$
Kontrol Positif	$164,7 \pm 6,8^b$
TNG	$203,9 \pm 8,8^c$
TNG	$246,6 \pm 12,6^d$

Keterangan: Nilai sekolom yang diikuti huruf yang berbeda menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($p < 0,05$) dengan uji Beda Nyata Duncan.

- Kontrol negatif = Tikus normal dengan ransum sumber protein dari kasein
- Kontrol positif = Tikus diabetes dengan ransum sumber protein dari kasein
- TKG = Tikus diabetes dengan ransum sumber protein berupa tepung tempe yang terbuat dari kedelai germinasi
- TNG = Tikus diabetes dengan ransum sumber protein berupa tepung tempe yang terbuat dari kedelai germinasi

³⁸
normal. Kelompok TKG memiliki kadar glukosa darah yang paling mendekati kelompok kontrol negatif dan memiliki penurunan kadar glukosa darah paling besar serta berbeda nyata ($p<0,05$) dibandingkan kelompok lain (Tabel 3).

Penurunan kadar glukosa darah tikus diabetes setelah konsumsi TNG dan TKG disebabkan oleh kandungan komponen bioaktif pada tempe, yang meningkatkan bioavailabilitasnya akibat proses fermentasi dan germinasi. Aktivitas enzim β -glukosidase dan glukoronidase pada saat fermentasi dapat menghidrolisis senyawa fenolik yang masih terikat dalam bentuk glikosida menjadi bentuk aglikon. Salah satu senyawa fenolik yang ditemukan pada tempe adalah isoflavan. Isoflavon aglikon akan lebih mudah dimetabolisme oleh tubuh dibandingkan isoflavan glikosida (Yang, dkk., 2011; Bavia, dkk., 2012). Proses germinasi dapat meningkatkan produksi komponen fenolik sebagai respons terhadap stres oksidatif (Gunenc, dkk., 2017).

¹⁰ Isoflavon termasuk dalam golongan flavonoid yang memiliki aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase melalui ikatan hidrosilasi dan substitusi pada cincin β sehingga menunda hidrolisis karbohidrat, disakarida, dan absorpsi gula, serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa (Prameswari dan Widjanarko, 2014). Di dalam tubuh, isoflavan dan SOD akan berperan sebagai antioksidan yang menghambat oksidasi lemak menjadi MDA (Astawan, dkk., 2015b). Kandungan isoflavan dalam tempe dapat meningkatkan level antioksidan SOD pada hati dan ginjal tikus sehingga dapat menghambat pembentukan radikal bebas (Maskar, dkk., 2015).

3.3. Analisis Hematologi

Kadar hemoglobin, persentase hematokrit, dan kadar eritrosit kelima kelompok tikus berbeda nyata ($p<0,05$) satu sama lainnya, namun kadar leukosit dan trombosit tidak berbeda nyata satu sama lain (Tabel 4). Hemoglobin merupakan bagian dari eritrosit yang berfungsi untuk mengangkut oksigen dan karbodioksida selama proses respirasi. Persentase eritrosit terhadap total volume darah digambarkan sebagai hematokrit (Etim, dkk., 2014). Tikus kelompok TNG memiliki kadar hemoglobin, hematokrit, dan eritrosit yang nyata

lebih tinggi ($p<0,05$) daripada tikus kelompok kontrol negatif. Penelitian Conway, dkk. (2010) menyatakan bahwa darah pasien diabetes tipe 1 memiliki hemoglobin yang lebih tinggi daripada kelompok normal. Peningkatan tersebut dapat disebabkan oleh respons terhadap testosterone atau respons terhadap hipoksia sekunder yang cenderung meningkat pada pasien diabetes tipe 1. Fitria dan Sarto (2014) menyatakan bahwa tikus yang stres akan mengalami peningkatan jumlah eritrosit, hemoglobin, dan hematokrit. Stres mampu menyebabkan peningkatan hematokrit ²⁹ sehingga mampu meningkatkan viskositas darah yang akan memperlambat aliran darah pada kapiler dan meningkatkan kinerja jantung (Cunningham, 2002; Lubis, dkk., 2016). Diabetes menyebabkan stres pada tikus sehingga nilai hematokrit pada tikus diabetes lebih tinggi dibandingkan dengan tikus non-diabetes.

Konsumsi ransum tempe dari kedelai germinasi pada tikus diabetes (TKG) mampu memberikan kadar hemoglobin, eritrosit, dan hematokrit yang tidak berbeda nyata dan paling mendekati tikus normal dibandingkan perlakuan TNG. Hal ini dapat disebabkan oleh kadar zat besi (Fe) tepung tempe dari kedelai germinasi yang lebih tinggi ($16,1 \pm 0,0$ mg/100 g bk) dibandingkan tepung tempe dari kedelai non-germinasi ($8,1 \pm 0,1$ mg/100 g bk) (Astawan, dkk., 2016). Penelitian Luo, dkk. (2014) menyatakan bahwa proses germinasi kedelai dapat meningkatkan bioavailabilitas zat besi (Fe). Hal ini disebabkan karena penurunan komponen asam fitat yang mampu mengelat zat besi. Tepung tempe dari kedelai germinasi juga memiliki antioksidan dan isoflavan yang lebih tinggi dibandingkan tepung tempe dari kedelai non-germinasi (Astawan dan Hazmi, 2016; Astawan, dkk., 2016). Jumlah antioksidan yang lebih tinggi dapat menurunkan stres oksidatif pada tikus diabetes sehingga jumlah hemoglobin, eritrosit, dan hematokrit mendekati tikus normal.

¹¹ Jumlah leukosit dan trombosit tidak berbeda nyata ($p>0,05$) pada semua kelompok tikus. Leukosit memiliki peran penting dalam sistem imun, sedangkan trombosit atau platelet berperan dalam hemostasis, yaitu mekanisme tubuh untuk menghentikan kehilangan darah

(Roland, dkk., 2014). Stres yang disebabkan oleh diabetes mengakibatkan peningkatan jumlah leukosit yang berhubungan dengan peradangan dan resistensi insulin (Vozarova, dkk., 2002). Hasil penelitian menunjukkan konsumsi tepung tempe dari kedelai non-germinasi (TNG) dan tepung tempe dari kedelai germinasi (TKG) tidak memberikan pengaruh yang berbeda nyata terhadap leukosit dan trombosit tikus percobaan.

3.4. Analisis Biokimia Serum

Total kolesterol dan HDL lima kelompok tikus tidak berbeda nyata satu sama lainnya (Tabel 5). Tikus kelompok TKG memiliki LDL yang tidak berbeda nyata dan paling mendekati kontrol negatif. Pada keadaan hiperglikemia oleh diabetes, akan terjadi peningkatan kadar LDL yang disebabkan oleh kelainan metabolisme LDL. Kelainan tersebut mengaktifkan *hormone sensitive lipase* di jaringan adiposa yang mengakibatkan peningkatan lipolisis trigliserida pada jaringan adiposa sehingga dihasilkan asam lemak bebas yang berlebih. Kadar asam lemak bebas berlebih tersebut menyebabkan terbentuknya *small dense LDL* yang mudah teroksidasi sehingga bersifat aterogenik (Pratama, dkk. 2014).

Nilai LDL tikus kelompok TKG yang paling mendekati kontrol negatif dapat disebabkan oleh kadar serat tepung tempe dari kedelai germinasi yang cukup tinggi. Kadar serat kasar tepung tempe dari kedelai non-germinasi (Tabel 2) bernilai 5,1 persen bk, yang lebih rendah

dibandingkan kadar serat tepung tempe dari kedelai germinasi (6,6 persen bk). Serat pangan ² ampu mengikat kolesterol LDL secara langsung, menghambat absorpsi kolesterol dalam usus halus sehingga akan menurunkan kolesterol dalam plasma, mengikat asam empedu, serta menghambat sirkulasi enterohepatik asam empedu. Mekanisme tersebut memacu pengeluaran kolesterol LDL melalui feses yang menyebabkan penurunan kadar LDL (Hernawati, dkk., 2013). Proses germinasi juga mampu meningkatkan komponen antioksidan (Astawan dan Hazmi, 2016). Salah satu komponen antioksidan pada tempe adalah flavonoid yang mampu menurunkan pembentukan HMGCoA dan menurunkan apolipoprotein B sehingga menurunkan pembentukan LDL (Jain, dkk., 2019; Telford, dkk., 2007).

Trigliserida menunjukkan komponen lipid yang paling sering ditemukan dalam makanan atau deposit lemak hewan karena dapat disintesis oleh lever. Trigliserida tikus kelompok TNG tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif. HDL memiliki peran mengangkut kelebihan kolesterol dari pembuluh darah menuju hati untuk selanjutnya diubah menjadi empedu (Anderson, dkk. 2017). Konsumsi ransum yang berbeda tidak secara signifikan ($p>0,05$) memberikan pengaruh terhadap HDL. Hal ini dapat disebabkan oleh kandungan protein ransum antar kelompok yang tidak berbeda yaitu 10 persen. Pasiakos, dkk. (2015) menyatakan bahwa konsumsi protein memiliki korelasi positif terhadap HDL.

Tabel 5. Profil Biokimia Serum Tikus setelah Konsumsi Ransum Perlakuan Selama 32 Hari

Parameter	Perlakuan			
	Kontrol -	Kontrol +	TNG	TKG
Kolesterol (mg/dL) 5	6,2 ± 7,6 ^a	63,4 ± 9,9 ^a	64,0 ± 4,2 ^a	70,8 ± 7,8 ^a
Trigliserida (mg/dL)	88,8 ± 38,4 ^b	31,0 ± 12,7 ^a	89,4 ± 42,3 ^b	64,0 ± 29,8 ^{ab}
HDL (mg/dL) 3	8,0 ± 6,8 ^a	46,0 ± 7,2 ^a	46,6 ± 11,7 ^a	48,8 ± 7,2 ^a
LDL (mg/dL)	3,4 ± 0,1 ^a	22,0 ± 1,0 ^b	11,2 ± 3,6 ^{ab}	9,2 ± 3,8 ^a
Albumin (mg/dL)	3,4 ± 0,1 ^b	3,0 ± 0,2 ^a	3,2 ± 0,1 ^{ab}	3,0 ± 0,1 ^a

Keterangan : Nilai sebaris yang diikuti huruf berbeda menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($p<0,05$) dengan uji Beda Nyata Duncan

- Kontrol - = Tikus normal dengan ransum sumber protein dari kasein
- Kontrol + = Tikus diabetes dengan ransum sumber protein dari kasein
- TKG = Tikus diabetes dengan ransum sumber protein berupa tepung tempe yang terbuat dari kedelai germinasi
- TNG = Tikus diabetes dengan ransum sumber protein berupa tepung tempe yang terbuat dari kedelai germinasi

Kadar albumin kelompok tikus diabetes (TKG dan kontrol positif) lebih rendah dan berbeda nyata dari kelompok kontrol negatif yang merupakan tikus sehat (Tabel 5). Albumin darah yang rendah merupakan salah satu penanda kondisi hiperglikemik akibat diabetes. Pada kondisi diabetes tipe I terjadi produksi insulin dalam jumlah yang lebih rendah. Penurunan produksi insulin menyebabkan penurunan produksi albumin oleh hati karena insulin merupakan pengatur pembentukan albumin (Po-Chung, dkk., 2016). Niai kadar albumin tikus kelompok TKG yang lebih rendah dari kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa konsumsi TKG selama 32 hari belum mampu memperbaiki kerusakan sel beta pankreas atau meningkatkan produksi insulin sel beta pankreas sehingga pembentukan albumin belum menyamai kontrol negatif.

IV. KESIMPULAN

Pada penelitian ini germinasi kedelai sebagai bahan baku pembuatan tepung tempe mampu meningkatkan kadar air, protein dan serat kasar produk. Konsumsi ransum tepung tempe dari kedelai germinasi pada tikus diabetes selama 32 hari mampu memberikan hasil kadar glukosa darah, profil hematologi, total kolesterol, kadar trigliserida, HDL, dan LDL yang paling mendekati tikus kelompok kontrol negatif dibandingkan tikus diabetes yang mengkonsumsi tepung tempe kedelai non-germinasi. Germinasi dan fermentasi pada pembuatan tempe kedelai germinasi mampu meningkatkan bioavailabilitas Fe, meningkatkan kadar serat dan antioksidan yang berpengaruh terhadap kadar glukosa darah, profil hematologi, dan biokimia serum tikus diabetes dibandingkan tempe kedelai dengan perlakuan non-germinasi.

17

UCAPAN TERIMA KASIH

4 Ucapan terima kasih penulis sampaikan ke Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi yang telah membiayai penelitian ini melalui program Penelitian Thesis Master atas nama Made Astawan

15

DAFTAR PUSTAKA

[AOAC] Association of Official Analytical Chemistry. 2012. *Official Method of Analysis*. Association of Official Analytical Chemistry. Maryland.

5

[Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Situasi dan Analisis Diabetes*. <http://www.depkes.go.id/article/view/15021800007/situasi-dan-analisis-diabetes.html>. [Diakses 12 Agustus 2016]

depkes.go.id/article/view/15021800007/situasi-dan-analisis-diabetes.html. [Diakses 12 Agustus 2016]

[WHO] World Health Organization. 2010. *Diabetes*. NMHFactSheet. http://www.who.int/nmh/publications/factsheet_diabetes_en.pdf. [Diakses 20 Agustus 2016].

37 Anderson, J.L.C., Gautier T., Nijstad N., Tölle M., Scuchardt M., van der Giet M., Tietge U.J.F. 2017. High density lipoprotein (HDL) particles from end-stage renal disease patients are defective in promoting reverse cholesterol transport. *Scientific Report*. Vol. 7. No. 41481. Feb,1-8.

Anggrahini, S. 2007. Pengaruh lama pengecambahan terhadap kandungan alfa-tokoferol dan senyawa proksimat kecambah kacang hijau (*Phaseolus radiatus* L.). *Agritechnology*. Vol 27: 152-175.

5 Astawan, M. 2008. *Sehat dengan Tempe, Panduan Lengkap Menjaga Kesehatan dengan Tempe*. Dian Rakyat. Jakarta.

Astawan, M. 2009. *Sehat dengan Hidangan Kacang dan Biji-Bijian*. Penebar Swadaya. Jakarta.

Astawan, M. 2013. Soy story. *Food Review*. Vol 8:46-51.

28 20 Astawan, M., Hazmi K. 2016. Karakteristik fisikokimia tepung kecambah kedelai. *Jurnal Pangan*. Vol. 25:105-112.

Astawan, M., Wahyuni M., Yamada K., Tadokoro T., Maekawa A. 1994. Effect of high salt content of Indonesian dried-salted fish on rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Vol 42: 2265-2269

16 20 Astawan, M., Wresdiyati T., Ichsan M.. 2016. Karakteristik fisikokimia tepung tempe kecambah kedelai. *Jurnal Gizi Pangan*. Vol. 11.Mar :35-42.

Astawan, M., Wresdiyati T., Saragih. 2015b. Evaluasi mutu protein tepung tempe dan tepung kedelai rebus pada tikus percobaan. *Jurnal Mutu Pangan*. Vol.2. Mar:11-17.

Astawan, M., Wresdiyati T., Sirait J. 2015a. Pengaruh konsumsi tempe kedelai grobogan terhadap profil serum, hematologi dan antioksidan tikus. *Teknologi dan Industri Pangan*. Vol.36: 155-162.

27 Bavia, A.C.F., Da-Silva C.E., Ferreira M.P., Leite R.S., Mandarino J.M.G., Carrão-Panizzi M.C. 2012. Chemical composition of tempeh from soybean cultivars specially developed for human consumption. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*. Vol. 32. Jul/Sept:613-620.

23 Bilous, R. dan Donelly R.. 2014. *Buku Pegangan*

- Diabetes*. Edisi 4. Jakarta. Bumi Medika.
- Bintari, S.H., Putriningsyas N.D., Nugraheni K., Widayastiti N.S., Dharmana E., Johan A. 2015. Comparative Effect of Tempe and Soymilk on Fasting Blood Glucose, Insulin Level and Pancreatic Beta Cell Expression. *Pakistan Journal of Nutrition*. Vol. 14: 239–246.
- Brownlee, M. 2005. The pathology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. Vol. 54. Jun, pp.1615–1625.
- Conway, B.N., Miller R.G., Orchard T.J. 2010. Are Hemoglobin Levels Elevated in Type 1 Diabetes? *Diabetes Care*. Vol. 33. Feb: 341–343.
- Cunningham, J.G. 2002. *Textbook of Veterinary Physiology Principles and Procedures 5th edition*. Saunders Company US.
- Etim, N.N., Williams M.E., Akpabio U., Offiong E.E.A. 2014. Haematological Parameters and Factors Affecting Their Values. *Agricultural Science*. Vol.2: 37–47. doi:10.12735/as.v2i1p37.
- Fitria, L., Sarto M. 2014. Profil hematologi tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur wistar jantan dan betina umur 4, 6, dan 8 minggu. *Biogenesis*. Vol. 2: 94–100.
- Gunenc, A., Yeung M.H., Lavergne C., Bertinato J., Hosseinian F.. 2017. Enhancements of antioxidant activity and mineral solubility of germinated wrinkled lentils during fermentation in kefir. *Journal of Functional Foods*. Vol. 32: 72–79.
- Hernawati, Wasmen M., Agik S., Dewi A. 2013. Perbaikan parameter lipid darah mencit hiperkolesterolemia dengan suplemen pangan bekatal. *Majalah Kedokteran Bandung*. Vol. 45: 1–9.
- Huang, Y. C., Wu, B. H., Chu, Y. L., Chang, W. C., & Wu, M. C. 2018. Effects of Tempeh Fermentation with *Lactobacillus plantarum* and *Rhizopus oligosporus* on Streptozotocin-Induced Type II Diabetes Mellitus in Rats. *Nutrients*. Vol. 10: 1–15.
- Jain, P.K., Sharma P., Joshi S.C. 2018. Antioxidant and Lipid Lowering Effects of *Elaeocarpus Ganitrus* in Cholesterol Fed Rabbits. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*. Vol. 9: 526–534.
- Joshi, P., Varma K. 2016. Effect of germination and dehulling on the nutritive value of soybean. *Nutrition and Food Science*. Vol. 46:595–603.
- Lubis, T.M., Zuhrawati, Susanti F., Rusli, Asmilia N.M. 2016. Pengaruh pemberian ekstrak teh hijau terhadap penurunan kadar hemoglobin dan nilai hematokrit pada tikus wistar. *Jurnal Medika Veterineria*. Vol. 10. Mei: 141–143.
- Luo, Y.H., Xie W.H., Jin X.X., Wang Q., He Y.J. 2014. Effects of germination on iron, zinc, calcium, manganese, and copper availability from cereals and legumes. *CyTA - Journal of Food*. Vol. 12: 22–26.
- Maskar, D.H., Hardiansyah, Damayanti E., Astawan M., Wresdiyati T., Hermanianto J., Winandita T. 2015. Pengaruh kedelai produk rekayasa genetik terhadap kadar malondialdehid, aktivitas superoksid dismutase dan profil darah pada tikus percobaan. *Penelitian Makanan dan Gizi*. Vol. 38: 41–50.
- Nkhata, S.G., Ayua E., Kamau E.H., Shingiro J.B.. Fermentation and germination improve nutritional value of cereals and legumes through activation of endogenous enzymes. 2018. *Food Science and Nutrition*. Vol. 6: 2446–2458.
- Pasiakos, S.M., Lieberman H.R., Fulgoni V.L. 2015. Higher-protein diets are associated with higher HDL cholesterol and lower BMI and waist circumference in US adults. *Journal of Nutrition*. Vol. 145. Mar: 605–14.
- Po-Chung, C., Shang-Ren H., Yun-Chung C.. 2016. Association between serum albumin concentration and ketosis risk in hospitalized individuals with type 2 diabetes melitus. *Journal of Diabetes Research*. Vol. 1: –5. DOI: 10.1155/2016/1269706.
- Prameswari, O.M., Widjanarko S.B.. 2014. Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes melitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Vol. 2: 16–27.
- Pratama, R.R., Yerizel E., Rahmatini. 2014. Pengaruh pemberian aspartam terhadap kadar low-density lipoprotein dan high-density lipoprotein pada tikus Wistar diabetes melitus diinduksi aloksan. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Vol. 3:450–456.
- Ramadan, E.A. 2012. Effect of processing and cooking methods on the chemical composition, sugars, and phytic acid of soybeans. *Journal of Food and Public Health*. Vol 2:11–15.
- Roland, L., Drillich M., Iwersen M. 2014. Hematology as a diagnostic tool in bovine medicine. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. Vol. 26: 592–598.
- Skyler, J.S., Bakris G.L., Bonifacio E., Darsow T., Eckel R.H., Groop L., Groop P., Handelsman Y., Insel R.A., Mathieu C., McElvaine A.T., Palmer J.P., Pugliese A., Schatz D.A., Sosenko J.M.,

- Wilding J.P.H., Ratner R.E. 2017. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes*. Vol. 66. Feb: 241–255.
- Suarsana, I.N., Priosoeryanto B.P., Wresdiyati T., Bintang M. 2010. Sintesis Glikogen Hati dan Otot pada Tikus Diabetes yang Diberi Ekstrak Tempe. *Jurnal Veteriner*. Vol 11. Sep: 190–195.
- 14 Suarsana, I.N., Wresdiyati T., Suprayogi A. 2013. Respons stres oksidatif dan pemberian isoflavon terhadap aktivitas enzim superoksida dismutase dan peroksidasi lipid pada hati tikus. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner*. Vol.18. Jan: 146–152.
- Suwarno, M., Astawan M., Wresdiyati T., Widowati S., Bintari H.S., Mursyid. 2014. Evaluasi keamanan tempe kedelai transgenik melalui uji subkronis pada tikus. *Jurnal Veteriner*. Vol. 1. Sept: 353–362.
- 35 Telford, D.E., Sutherland B.G., Edwards J.Y., Andrews J.D., Barrett P.H., Huff M.W. 2007. The molecular mechanisms underlying the reduction of LDL apoB-100 by ezetimibe plus simvastatin. *J Lipid Res.* Mar;48(3):699–708. Epub 2006 Nov 27.
- 34 Vozarova, B., Weyer C., Lindsay R.S., Pratley R.E., Bogardus C., Tatarani P.A.. 2002. High white blood cell count is associated with a worsening of insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes*. Vol. 51. Feb: 455–461.
- 25 Warle, B.M., Riar C.S., Gaikwad S.S., Mane V.A. 2015. Effect of Germination on Nutritional Quality of Soybean (Glycine Max). *IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology*. Vol. 9. Apr. pp.13–16. ISSN: 2319–2402.
- Wresdiyati, T., Karmila A., Astawan M., Karnila R. 2015. Teripang pasir meningkatkan kandungan antioksidan superoksida sismutase pada pankreas tikus diabetes. *Jurnal Veteriner*. Vol. 16. Mar: 145–151.
- 22 Yang, H.J., Park S., Pak V., Chung K.R., Kwon D.Y. 2011. Fermented Soybean Products and Their Bioactive Compounds, Soybean and Health. El-Shemy Hany. Editor. <http://www.intechopen.com/books/soybean-and-health/fermented-soybean-products-and-their-bioactive-compounds>. [Diakses 14 April 2018].

BIODATA PENULIS :

Rachel Meiliawati Yoshari dilahirkan di Surabaya 10 Mei 1993. Menyelesaikan pendidikan S1 Teknologi Pangan di 33 universitas Katolik Widya Mandala Surabaya tahun 2015 dan saat ini sedang menempuh pendidikan S2 Ilmu Pangan di Institut Pertanian Bogor.

4 Ifah Nur Aini dilahirkan di Boyolali 4 Juni 1995. Menyelesaikan pendidikan S1 Teknologi Pangan di Institut Pertanian Bogor tahun 2018 dan saat ini sedang menempuh pendidikan S2 Ilmu Pangan di IPB.

Endang Prangdimurti dilahirkan di Bogor 23 Juli 1968. Menyelesaikan pendidikan S1 Teknologi Pangan tahun 2015, pendidikan S2 Ilmu Pangan tahun 1999, dan pendidikan S3 Ilmu Pangan tahun 2007, ketiganya di Institut Pertanian Bogor.

4 **Tutik Wresdiyati** dilahirkan di Yogyakarta 9 September 1964. Menyelesaikan pendidikan S1 Kedokteran Hewan di Institut Pertanian Bogor tahun 1988, dan pendidikan S3 Veterinary Sciences di Yamaguchi University Jepang tahun 1998.

4 **Made Astawan** dilahirkan di Singaraja 2 Februari 1962. Menyelesaikan pendidikan S1 Gizi Masyarakat di IPB tahun 1985, pendidikan S2 Ilmu Pangan IPB tahun 1990, dan pendidikan S3 Food Chemistry and Nutrition, Tokyo University of Agriculture Jepang tahun 1995.

Pengaruh Konsumsi Tempe dari Kedelai Germinasi dan Non-Germinasi Terhadap Profil Darah Tikus Diabetes

ORIGINALITY REPORT

% 19 SIMILARITY INDEX	% 18 INTERNET SOURCES	% 7 PUBLICATIONS	% 7 STUDENT PAPERS
--------------------------	--------------------------	---------------------	-----------------------

PRIMARY SOURCES

- 1 **123dok.com** % 3
Internet Source
- 2 **Submitted to Universitas Brawijaya** % 2
Student Paper
- 3 **repository.ipb.ac.id:8080** % 2
Internet Source
- 4 **id.123dok.com** % 1
Internet Source
- 5 **scholar.unand.ac.id** % 1
Internet Source
- 6 **es.scribd.com** % 1
Internet Source
- 7 **id.scribd.com** % 1
Internet Source
- 8 **Submitted to Universitas Negeri Surabaya The State University of Surabaya** % 1
Student Paper

9	pjtsau.ac.in Internet Source	<% 1
10	Submitted to Universitas Diponegoro Student Paper	<% 1
11	worldwidescience.org Internet Source	<% 1
12	adoc.pub Internet Source	<% 1
13	repository.uin-malang.ac.id Internet Source	<% 1
14	repository.its.ac.id Internet Source	<% 1
15	repository.unpas.ac.id Internet Source	<% 1
16	publikasi.polije.ac.id Internet Source	<% 1
17	repo.unand.ac.id Internet Source	<% 1
18	repository.unand.ac.id Internet Source	<% 1
19	Martiningsih Martiningsih, Rini Hendari, Ahmad D. Ahmad. "THE EFFECTIVENESS OF SUPPORTIVE SELF CARE EDUCATION USING THE EDUCATION BOOKLET TOWARD	<% 1

THE ABILITY EARLY DETECTION OF
HYPOGLYCEMIA AND HYPERGLYCEMIA OF
DIABETES MELLITUS PATIENTS AT RSUD
BIMA IN 2017", Jurnal Kesehatan Prima, 2018

Publication

20

www.scielo.br

Internet Source

<% 1

21

Aggra Wardatu, Ardesy Melizah Kurniati, Riana Sari Puspita Rasyid, Syarif Husin, Liniyanti D Oswari. "Hubungan Tingkat Pengetahuan tentang Makronutrien dengan Kecukupan Dan Keseimbangan Asupan Makronutrien Pasien Diabetes Melitus Tipe 2", SRIWIJAYA JOURNAL OF MEDICINE, 2019

Publication

<% 1

22

core.ac.uk

Internet Source

<% 1

23

download.garuda.ristekdikti.go.id

Internet Source

<% 1

24

journal.uncp.ac.id

Internet Source

<% 1

25

mail.journalcra.com

Internet Source

<% 1

26

www.mdpi.com

Internet Source

<% 1

27	repository.usd.ac.id Internet Source	<% 1
28	profood.unram.ac.id Internet Source	<% 1
29	repository.unhas.ac.id Internet Source	<% 1
30	lordbroken.wordpress.com Internet Source	<% 1
31	Submitted to University of Reading Student Paper	<% 1
32	repository.ipb.ac.id Internet Source	<% 1
33	jurnalpangan.com Internet Source	<% 1
34	discovery.ucl.ac.uk Internet Source	<% 1
35	www.jlr.org Internet Source	<% 1
36	miami.pure.elsevier.com Internet Source	<% 1
37	www.rug.nl Internet Source	<% 1
38	edoc.pub Internet Source	

<% 1

39

[media.neliti.com](#)

Internet Source

<% 1

40

[docplayer.info](#)

Internet Source

<% 1

41

[e-journal.biologi.lipi.go.id](#)

Internet Source

<% 1

EXCLUDE QUOTES ON

EXCLUDE MATCHES < 10
WORDS

EXCLUDE ON
BIBLIOGRAPHY