

**PENGEMBANGAN PRODUK PANGAN BERBASIS
KACANG-KACANGAN SEBAGAI SUMBER ISOFLAVON UNTUK
MENCEGAH PENYAKIT DEGENERATIF**

**Nani Ratnaningsih
Jurusan Pendidikan Teknik Boga dan Busana
Fakultas Teknik Universitas Negeri Yogyakarta**

ABSTRAK

Peningkatan ROS atau radikal bebas di dalam tubuh dapat menyebabkan stress oksidatif sehingga menimbulkan berbagai penyakit degeneratif. Salah satu cara untuk mencegah penyakit degeneratif tersebut adalah dengan mengkonsumsi makanan fungsional yang mengandung isoflavon. Isoflavon pada kacang-kacangan dan hasil olahannya mempunyai sifat fungsional, antara lain sebagai antioksidan, antikanker, hipokolesterolemik, antihipertensi, antihaemolitik, pencegahan osteoporosis, mengurangi gejala menopause, dan sebagainya. Berbagai hasil penelitian epidemiologis membuktikan bahwa isoflavon khususnya isoflavon dari kacang kedelai dan produk olahannya serta tempe kacang tolo dapat mencegah terjadinya berbagai penyakit degeneratif dan kardiovaskuler.

Kata-kata kunci: isoflavon, kacang-kacangan, penyakit degeneratif

PENDAHULUAN

Berbagai penyakit degeneratif seperti penyakit kardiovaskuler, penyakit jantung koroner, atherosklerosis, penyakit Alzheimer, disfungsi imunitas, tumor, dan kanker diduga kuat disebabkan oleh senyawa radikal bebas hasil oksidasi lipid. Salah satu senyawa radikal bebas adalah *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang merupakan *by product* dari metabolisme normal. Contoh ROS adalah radikal superoksida ($O_2^{\cdot-}$), hydrogen peroksida (H_2O_2), radikal hidroksil (OH^{\cdot}), dan oksigen singlet (1O_2).

Peningkatan ROS atau radikal bebas di dalam tubuh dapat menyebabkan stress oksidatif sehingga mengganggu metabolisme dan menyebabkan kerusakan oksidatif pada komponen seluler esensial bahkan

dapat menyebabkan kematian sel. Stress oksidatif terjadi bila produk reaksi oksidasi jauh melebihi kemampuan pertahanan tubuh yang berasal dari antioksidan endogen seperti enzim (Superoxide Dismutase/SOD, katalase, dan glutathion peroksidase) dan makromolekul endogen (albumin, ceruloplasmin, dan ferritin). Akibatnya terjadi kerusakan oksidatif pada biomolekul seperti lipid, protein, dan DNA. Konsekuensi dari peroksidasi lipid dan degradasi protein berupa kerusakan komponen sel seperti lipoprotein sehingga menyebabkan penyakit degeneratif seperti atherosclerosis. Kerusakan oksidatif pada DNA menyebabkan terjadi mutasi DNA sehingga dapat menimbulkan penyakit kanker. (Walton, 2006)

Salah satu cara untuk mencegah penyakit degeneratif tersebut adalah dengan mengkonsumsi makanan fungsional yang mengandung isoflavon. Isoflavon adalah salah satu golongan flavonoid yang merupakan senyawa metabolit sekunder dan mempunyai struktur dasar C₆-C₃-C₆ serta banyak terdapat pada biji tanaman leguminose (kacang-kacangan) misalnya kacang kedelai, kacang tolo, lupin, dan lain-lain.

Berbagai hasil penelitian epidemiologis membuktikan bahwa isoflavon khususnya isoflavon dari kacang kedelai dan produk olahannya dapat memperbaiki dan mencegah terjadinya kerusakan sel akibat stress oksidatif. Pada makalah ini diuraikan tentang isoflavon dari produk pangan berbasis kacang-kacangan yang dapat mencegah berbagai penyakit degeneratif.

PEMBAHASAN

A. Isoflavon

Flavonoid dan isoflavonoid (isoflavon) adalah salah satu golongan senyawa metabolit sekunder yang banyak terdapat pada tumbuh-tumbuhan, khususnya dari golongan Leguminoceae (tanaman berbunga kupu-kupu) atau kacang-kacangan. Kandungan senyawa flavonoida sendiri dalam tanaman sangat rendah, yaitu sekitar 0,25%. Senyawa-senyawa

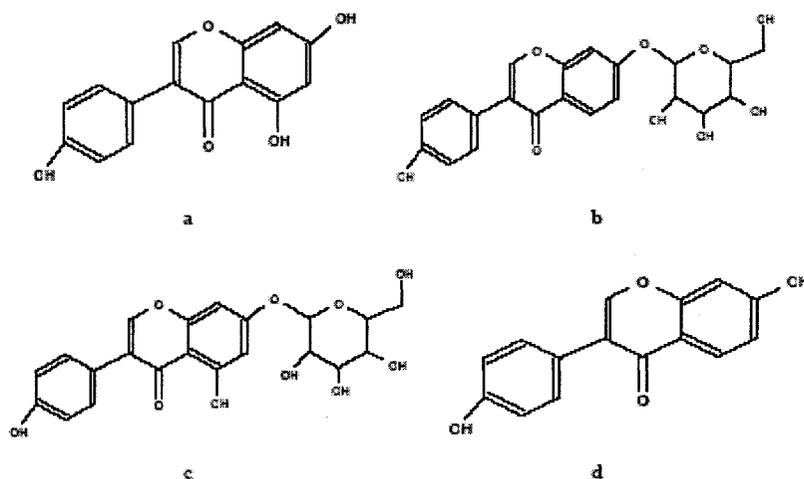
tersebut pada umumnya dalam keadaan terikat/konjugasi dengan senyawa gula (Snyder dan Kwon, 1987).

Flavon/isoflavon terdiri atas struktur dasar C₆-C₃-C₆, secara alami disintesa oleh tumbuh-tumbuhan dan senyawa asam amino aromatik fenil alanin atau tirosin. Biosintesa ini berlangsung secara bertahap dan melalui sederetan senyawa antara, yaitu asam sinamat, asam kumarat, kalkon, dan flavon serta isoflavon. Di antara tanaman Leguminosae, kandungan isoflavon yang lebih tinggi terdapat pada tanaman kedelai. Kandungan isoflavon yang lebih tinggi terdapat pada biji kedelai, khususnya pada bagian hipokotil (germ) yang akan tumbuh menjadi tanaman. Sebagian lagi terdapat pada kotiledon yang akan menjadi daun pertama dari tanaman (Anderson, 1997 dalam Suyanto Prawiroharsono, 1998). Dilaporkan oleh Mazur (1998), dari beberapa bahan pangan yang telah dianalisis, diketahui kedelai menempati urutan pertama, mengandung daidzein 10,5-85 dan genistein 26,8-120,5 mg/100 g berat kering, sedangkan urutan kedua biji semanggi (clover), hanya mengandung daidzein 0,178 dan genistein 0,323 mg/100 g berat kering.

Kandungan isoflavon pada kedelai berkisar 2-4 mg/g kedelai. Senyawa isoflavon ini pada umumnya berupa senyawa kompleks atau konjugasi dengan senyawa gula melalui ikatan glukosida. Jenis senyawa isoflavon ini terutama adalah genistin, daidzin, dan glisitin. Bentuk senyawa demikian ini mempunyai aktivitas fisiologis kecil. Selama proses pengolahan, baik melalui proses fermentasi maupun proses non-fermentasi, senyawa isoflavon dapat mengalami transformasi, terutama melalui proses hidrolisa sehingga dapat diperoleh senyawa isoflavon bebas yang disebut aglikon yang lebih tinggi aktivitasnya. Senyawa aglikon tersebut adalah genistein, glisitein, dan daidzein (Gambar 1).

Kandungan isoflavon pada beberapa kacang-kacangan dan tempe per 100 gram menurut USDA (2002) adalah 43,52 mg pada tempe, 2,42 mg pada kacang kapri, 0,26 mg pada kacang tanah, 0,20 mg pada navy bean, 0,10 mg

pada chickpea dan lentil, sedangkan pada kedelai sebesar 2-4 mg/g kedelai. Lee dkk (2003) menyimpulkan bahwa kandungan isoflavon pada 15 varietas kedelai di Korea berkisar antara 188,4-948,9 mg/100 g dan mengalami penurunan selama penyimpanan kedelai. Genovese dkk (2005) melaporkan bahwa kandungan isoflavon pada 14 varietas kedelai di Brazil berkisar antara 57-188 mg/100 g.



Gambar 1. Struktur isoflavon : genistein (a), daidzin (b), genistin (c), dan daidzein (d)

Isoflavon pada produk olahan kedelai dilaporkan oleh Nakajima dkk (2005) yang menunjukkan kandungan isoflavon dari tempe kedelai kuning sebesar 102,7 mg/100 g dan pada tempe kedelai hitam sebesar 103,2 mg/100 g. Selanjutnya Nakajima dkk (2005) membuat tempe kaya isoflavon dari kombinasi kecambah dan kotiledon kedelai kuning tanpa lemak (*defatted-yellow soybean germ* dan *defatted-yellow soybean cotyledon*) dengan perbandingan 20:80 (%) dan ternyata kandungan isoflavon meningkat tiga kali lipat daripada tempe konvensional, yaitu menjadi 276,7 mg/100 g, sedangkan tempe dari kecambah kedelai kuning tanpa lemak (*defatted-yellow soybean germ*) mengandung 877,1 mg total isoflavon tiap 100 g tempe. Tempe kaya isoflavon ini lebih mudah diabsorbsi karena isoflavon berada dalam bentuk aglikon sehingga dapat menjadi makanan fungsional,

khususnya bagi penderita arteriosklerosis dan osteoporosis. Kandungan isoflavon pada kedelai dan produk olahan dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kandungan Isoflavon pada Kedelai dan Berbagai Produk Olahannya (Anderson, 1997 dalam Suyanto Pawiroharsono, 1998)

Produk Kedelai	Protein (g/100 g)	Genistein ($\mu\text{g/g}$ protein)	Total Isoflavon ($\mu\text{g/g}$ protein)	Isoflavon ($\mu\text{g/g}$ protein)
Kacang kedelai (mentah)	37,0	1106	1891	5,1
Kacang kedelai panggang	35,2	1214	1942	5,5
Tepung kedelai	37,8	1185	2084	5,5
Susu kedelai	4,4	30	56	2,0
Tempe, mentah	17,0	277	531	3,1
Tahu, mentah	15,8	209	336	2,1

Penelitian kandungan isoflavon yang berasal dari produk olahan kacang-kacangan selain kacang kedelai juga telah dilakukan. Priatni dan Budiwati (2002) telah meneliti pengaruh inokulum terhadap kandungan senyawa isoflavon pada tempe koro benguk dengan hasil senyawa isoflavon aglikon tertinggi sebesar 700,8 ug daidzein dan 702,9 ug genistein dalam 100 g tepung tempe bebas lemak.

Nani Ratnaningsih dkk (2009) melaporkan bahwa kandungan isoflavon pada tempe kacang tolo dengan variasi jenis kacang tolo, proses pembuatan tempe, dan jenis jamur, yaitu daidzin sebesar 11,84-63,36 μg , genistin sebesar 16,00-42,82 μg , daidzein sebesar 60,44-109,77 μg , dan genistein sebesar 80,08-130,48 μg tiap gram tepung tempe bebas lemak (berat kering). Kandungan senyawa isoflavon aglikon tertinggi terdapat pada tempe kacang tolo tempe kacang tolo lokal dengan proses giling basah menggunakan jamur usar daun.

B. Sifat fungsional isoflavon untuk mencegah penyakit degeneratif

Aktivitas fisiologis senyawa isoflavon telah banyak diteliti dan ternyata menunjukkan bahwa berbagai aktivitas berkaitan dengan struktur

senyawanya (Oilis, 1962). Murakami (1984) mengemukakan bahwa aktivitas antioksidan ditentukan oleh bentuk struktur bebas (aglikon) dari senyawa. Selanjutnya, Hudson (dalam Achmad, 1990) menyatakan bahwa aktivitas tersebut ditentukan oleh gugus -OH ganda, terutama dengan gugus C=O pada posisi C-3 dengan gugus -OH pada posisi C-2 atau pada posisi C-5. Hasil transformasi isoflavon selama fermentasi tempe berupa daidzein, genistein, glisitein, dan Faktor-II, ternyata memenuhi kriteria tersebut. Sistem gugus fungsi demikian memungkinkan terbentuknya kompleks dengan logam.

Aktivitas estrogenik isoflavon ternyata terkait dengan struktur kimianya yang mirip dengan stilbestrol, yang biasa digunakan sebagai obat estrogenik. Bahkan, senyawa isoflavon mempunyai aktivitas yang lebih tinggi dari stilbestrol. Oilis (1962) menunjukkan bahwa daidzein merupakan senyawa isoflavon yang aktivitas estrogeniknya lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa isoflavon lainnya. Aktivitas antiinflamasi ditunjukkan oleh gugus C=O pada posisi C-3 dan gugus -OH pada posisi C-5 yang dapat membentuk kompleks dengan logam besi, seperti quersetin, sedang aktivitas anti-ulser ditunjukkan oleh struktur gugus -OH yang bersebelahan, seperti pada mirisetin. Sebagaimana diperlihatkan oleh Graham dan Graham (1991) bahwa senyawa formononitin dan gliseolin berpotensi untuk membunuh kapang patogen sehingga berpotensi sebagai senyawa pestisida (biopestisida). Oilis (1962) memperlihatkan fungsi isoflavon sebagai pengendali pertumbuhan (hormonal) seperti genistein dan daidzein yang juga mempunyai sifat estrogenik.

Faktor-II (6,7,4' tri-hidroksi isoflavon) merupakan senyawa yang sangat menarik perhatian, karena senyawa ini tidak terdapat pada kedelai dan hanya terdapat pada tempe. Senyawa ini terbentuk selama proses fermentasi oleh aktivitas mikroorganisme dan merupakan senyawa konjugat/terikat dengan senyawa karbohidrat melalui ikatan glikosidik. Faktor-II dipandang sebagai senyawa yang sangat prospektif sebagai

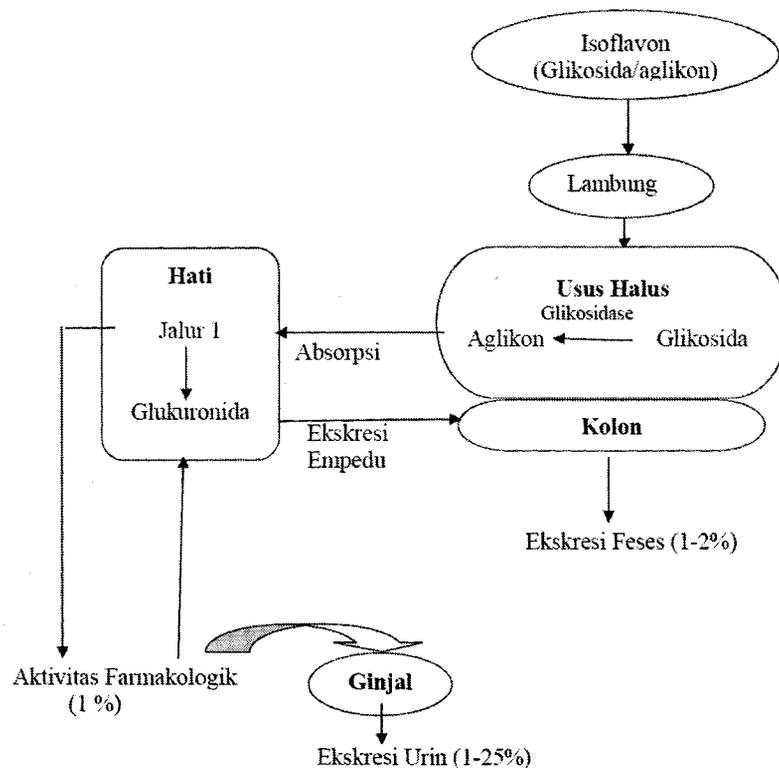
senyawa antioksidan (10 kali aktivitas dari vitamin A atau karboksi kroman dan sekitar 3 kali dari senyawa isoflavon aglikon lainnya pada tempe) serta antihemolitik (Jha, 1985). Menurut penelitian Barz dkk. (1993) biosintesa Faktor-II dihasilkan melalui demetilasi glisitein oleh bakteri *Brevibacterium epidermis* dan *Micrococcus luteus* atau melalui reaksi hidroksilasi daidzein.

Isoflavon pada kedelai dan hasil olahannya mempunyai sifat fungsional, antara lain sebagai antioksidan, antikanker, hipokolesterolemik, antihipertensi, antihaemolitik, pencegahan osteoporosis, mengurangi gejala menopause, dan sebagainya (Messina, 1999; Munro dkk, 2003). Birt dkk (2001) dan Barnes dkk (1998) melaporkan bahwa bioavailabilitas isoflavon dipengaruhi oleh ikatan kimia pada bahan pangan dan dapat mengalami degradasi selama pemanasan. Proses pemanasan, perendaman, penyaringan, *leaching* dan pH dapat menyebabkan perubahan profil isoflavon dan penurunan konsentrasi isoflavon pada beberapa produk pangan berbasis kedelai seperti tahu dan susu kedelai (Grun dkk, 2001; Huang dkk, 2006, Jackson dkk, 2002, Barbosa dkk, 2006).

Wu (2003) melaporkan bahwa genistein mempunyai aktivitas antioksidan lebih tinggi daripada daidzein karena adanya struktur B-ring. Daidzein lebih bersifat lipofilik daripada genistein sehingga lebih mudah berasosiasi dengan kolesterol dan lebih efektif sebagai antioksidan daripada genistein. Namun genistein lebih bersifat sitotoksik daripada daidzein sehingga lebih efektif sebagai antikanker.

Brouns (2001) juga mengindikasikan bahwa isoflavon kedelai dan olahannya berpengaruh positif terhadap kesehatan jantung, tulang dan gejala post-menopause. Penelitian Lissin dkk (2004) pada wanita post-menopause yang menderita hiperkolesterolemia menunjukkan bahwa isoflavon kedelai menguntungkan bagi kesehatan kardiovaskuler karena dapat memperbaiki reaktivitas vaskuler namun tidak menurunkan kolesterol pada wanita yang tidak menjalani terapi penggantian estrogen.

Metabolisme isoflavon dapat dilihat pada Gambar 2. Isoflavon dalam bentuk glikosida dan aglikon akan masuk ke sistem pencernaan. Di dalam usus halus, isoflavon dalam bentuk glikosida diubah menjadi bentuk aglikon dengan enzim glikosidase, selanjutnya isoflavon dalam bentuk aglikon langsung diabsorpsi ke dalam liver dan diekskresikan dalam bentuk empedu dan masuk ke kolon. Sebagian kecil hasil metabolisme isoflavon dari liver mempunyai aktivitas farmakologik yang diekskresikan melalui ginjal.



Gambar 2. Metabolisme isoflavon (Turner dkk, 2003)

Berbagai hasil penelitian menunjukkan bahwa konsumsi kacang-kacangan khususnya kedelai dan derivat kedelai, buah-buahan, dan sayuran dapat menurunkan resiko kanker antara lain kanker kolorektal (Toyomura dan Kono, 2002; Messina, 2005). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa genistein dapat menghambat proliferasi sel dengan mekanisme penghambatan protein tirosin kinase (Akiyama et al., 1987), induksi

apoptosis (Spinozzi et al, 1994), penghambatan DNA topoisomerase (Okura et al, 1988), dan antiangiogenesis (Fotsis et al., 1993). Penelitian Bennink (2001) dan Spector et al (2003) menunjukkan bahwa genistein mempengaruhi secara langsung pertumbuhan sel kanker usus besar melalui aktivasi estrogen reseptor- β seperti dapat menghambat protein tirosin kinase dan DNA topoisomerase, menurunkan proliferasi sel abnormal, induksi apoptosis dan penghambatan angiogenesis.

Peran isoflavon dalam mengurangi resiko kanker diduga melalui beberapa mekanisme (Frerking, 2003 dalam Miladiyah, 2004) yaitu: 1). Penghambatan terhadap enzim tirosin kinase, yaitu suatu enzim yang memacu pertumbuhan sel-sel kanker. Hal ini diyakini merupakan mekanisme utama pencegahan kanker oleh isoflavon; 2). Penghambatan angiogenesis oleh genistein, sehingga akan menghambat pertumbuhan sel-sel kanker. Angiogenesis merupakan faktor penting yang menyebabkan sel kanker dapat berkembang; 3). Sebagai antioksidan. Antioksidan paling potensi dalam isoflavon kedelai adalah genistein, diikuti oleh daidzein bekerja dengan menghambat timbulnya radikal bebas yang yang dapat merusak DNA sehingga dalam jangka panjang dapat mengurangi resiko kanker; 4). Pengaktifan system imun. Dua penelitian terbaru dari tim peneliti Amerika dan Cina pada penelitian terhadap tikus percobaan, didapat bahwa daidzein mengurangi resiko kanker dengan cara meningkatkan aktivasi sel T dan makrofag.

C. Pengembangan produk pangan berbasis kacang-kacangan sebagai sumber isoflavon

Salah satu kacang-kacangan yang mempunyai nilai ekonomi dan tingkat konsumsi tertinggi di dunia adalah kacang kedelai. Kandungan isoflavon pada kedelai dan hasil olahannya termasuk tempe sangat menarik perhatian bagi peneliti dan industri dalam pengembangan makanan fungsional. Beberapa penelitian sudah dilakukan dalam pemanfaatan

kedelai dan tempe kedelai pada berbagai produk pangan termasuk juga bioavailabilitas isoflavon. Di sebagian besar negara Asia, konsumsi isoflavon diperkirakan antara 25 - 45 mg/hari. Jepang merupakan negara yang mengkonsumsi isoflavon terbesar, diperkirakan konsumsi harian orang Jepang adalah 200 mg/hari. Di negara-negara Barat konsumsinya kurang dari 5 mg isoflavon per hari (Sutrisno Koswara, 2006).

Choi dan Rhee (2006) menjelaskan bahwa produk pangan fungsional berbasis kedelai yang mengandung isoflavon merupakan ingredient terpenting kedua setelah antioksidan. Hal ini dilatarbelakangi fenomena bahwa tingkat konsumsi produk pangan berbasis kedelai pada orang Asia sangat tinggi daripada orang Barat dan diperkirakan asupan isoflavon berkisar 20-100 mg/hari yang ternyata berhubungan dengan penurunan resiko penyakit degeneratif dan kardiovaskuler.

Tempe kedelai berpotensi untuk digunakan melawan radikal bebas sehingga dapat menghambat proses penuaan dan mencegah terjadinya penyakit degeneratif (aterosklerosis, jantung koroner, diabetes melitus, kanker, hipertensi, hiperkolesterolemia) dan mengandung zat antibakteri penyebab diare. Penelitian yang dilakukan di Universitas North Carolina, Amerika Serikat, menemukan bahwa genistein dan fitoestrogen yang terdapat pada tempe ternyata dapat mencegah kanker prostat dan payudara (Yulianto, 2004).

Tempe merupakan sumber zat gizi yang baik terutama bagi penderita hiperkolesterolemia. Penelitian Purwanto (2002) membuktikan bahwa tempe dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah penderita hiperkolesterolemia dan mencegah timbulnya penyempitan pembuluh darah (aterosklerosis) karena tempe mengandung isoflavon dan serat larut yang bersifat antikolesterolemik, rendahnya rasio lisin dan arginin yang dapat menghambat lipogenesis, dan asam lemak tidak jenuh ganda sehingga penderita hiperkolesterolemia dianjurkan untuk mengkonsumsi tempe setiap hari, di samping diet rendah lemak jenuh.

Sampai saat ini telah dilakukan beberapa penelitian diversifikasi produk pangan berbasis tempe kedelai, misalnya minuman sari tempe kedelai (Suryaningsih, 1997), soyghurt dari sari tempe kedelai (Kusumaningrum, 2004), es krim tempe kedelai (Susilowati dkk, 2006), kecap tempe kedelai (Roswanjaya, 2006), dan roti kering dengan substitusi tempe kedelai (Hervelly, 2006).

Kusumaningrum (2004) menyimpulkan bahwa tempe kedelai dalam bentuk sari tempe dapat digunakan sebagai bahan baku minuman fermentasi soyghurt. Jumlah inokulum *Lactobacillus plantarum* dalam pembuatan soyghurt sebanyak 5% v/v dengan kadar protein soyghurt sekitar 4% dan mengandung isoflavon faktor-2.

Penelitian Roswanjaya (2006) menyimpulkan bahwa campuran *Lactobacillus bulgaricus*, *Bacillus subtilis*, *Zygosaccharomyces rouxii*, dan *Rhodotorula rubra* (1:2:1:1) dapat digunakan sebagai inokulum dalam pembuatan kecap dengan bahan baku tempe yang difermentasi menggunakan *Rhizopus* dengan kadar protein tinggi, kadar isoflavon faktor-II tinggi, dan sifat organoleptik diterima. Kecap dengan kualitas dan cita rasa yang paling baik diperoleh dari bahan dasar tempe hasil fermentasi *R. oligosporus* dengan kadar protein sebesar 4,17%, faktor-2 sebesar 19,3069 mg/100g kecap, daidzein sebesar 0,6377 mg/100g kecap, genistein sebesar 0,5261 mg/100g kecap, dan glisitein sebesar 0,1512 mg/100g kecap.

Nani Ratnaningsih dkk (2009) melaporkan bahwa diet tepung tempe kacang tolo selama 21 hari pada tikus Sprague-Dawley hiperkholesterolemik dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida dan LDL serum serta menyebabkan peningkatan HDL serum yang lebih baik daripada diet tempe kedelai dan diet standard. Beberapa faktor yang dapat memberikan efek terhadap penurunan kolesterol adalah protein, serat dan isoflavon pada tepung tempe yang menjadi diet bagi hewan coba. Hal ini senada dengan penelitian dari Terence Dwyer et.al (2007), bahwa protein yang berasal dari kacang-kacangan yang mengandung isoflavon dapat menurunkan kolesterol

dan non HDL kolesterol lebih banyak dibandingkan dengan protein dari kacang-kacangan tanpa kandungan isoflavon. Penelitian lain juga menjelaskan bahwa isoflavon diperlukan sebagai kontributor dalam hypocholesterolemic tetapi isoflavon tidak bisa bertindak secara independen dalam mempengaruhi profil plasma kolesterol. Penelitian menggunakan ekstrak 40-80 mg isoflavon tidak bisa menghasilkan perubahan yang signifikan pada plasma lipida (Leisa Ridges et.al, 2001). Namun demikian, untuk mendapatkan efek maksimal terhadap penurunan kolesterol diperlukan protein kacang-kacangan yang mengandung isoflavon yang tinggi. Terence Dwyer et.al (2007) juga menjelaskan bahwa berbagai macam komponen dalam protein kedelai bertindak secara sinergis untuk memberikan efek penurunan profil lipida. Protein kedelai mengandung trypsin inhibitor, asam fitat, saponin dan serat, di mana semua komponen tersebut secara bersama-sama memiliki efek dalam menurunkan kolesterol dan non-HDL kolesterol.

SIMPULAN

Isoflavon pada kacang-kacangan dan hasil olahannya mempunyai sifat fungsional, antara lain sebagai antioksidan, antikanker, hipokolesterolemik, antihipertensi, antihaemolitik, pencegahan osteoporosis, mengurangi gejala menopause, dan sebagainya. Adanya sifat fungsional tersebut dipengaruhi oleh gugus fungsional dan struktur isoflavon. Konsumsi produk pangan berbasis kacang-kacangan yang mengandung isoflavon, misalnya dalam bentuk tempe, dapat mencegah berbagai penyakit degeneratif dan kardiovaskuler.

REFERENSI

- Achmad, S.A. 1990. Flavonoid dan Phyto Medica: Kegunaan dan Prospek. *Phyto Medica*, Vol I, No, 2.
- Bennink, M.R. 2001. Dietary soy reduces colon carcinogenesis in human and rats. Soy and colon cancer. *Adv Exp Med Biol*;492:11 – 7.

- Barz, W., Heskamp, Klus, K., Rehms, H. dan Steinkamp, R. *Recent Aspect of Protein, Phytate and Isoflavone Metabolism by Microorganisms Isolated from Tempe-Fermentation*. Tempo Workshop, Jakarta, 15 February 1993
- Birt, D.F., S. Hendrich and W.Q. Wang. 2001. Dietary agents in cancer prevention: Flavonoids and isoflavonoids, *Pharmacology and Therapeutics* **90**, pp. 157-177.
- Brouns, F. 2001. Soya Isoflavones : a new promising ingredient for the health foods sector. Food Science and Technology International, Available online 28 November 2001.
- Choi, M.S. dan K.C. Rhee. 2006. Production and processing of soybean and nutrition and safety of isoflavone and other soy products for human health. *Journal of Medicinal Food*, **9**(1):1-10.
- Genovese, M.I., N.M.A. Hassimotto, dan F.M. Lajolo. 2005. Isoflavone Profile and Antioxidant Activity of Brazilian Soybean Varieties. *Food Science and Technology International*, Vol **11** (3) : 205-211.
- Graham, T.L. dan Graham, M.Y. *Glyceollin Elicitor Induce Major but Distinctly Different Shifts in Isoflavonoid Metabolism in Proximal and Distal Soybean Cell Populations*. *Molecular Plant-Microbe Interactions* Vol.4, No. 1, 1991
- Grun, I.U., K. Adhikari, C. Li, Y. Li, B. Lin, J. Zhang and L.N. Fernando. 2001. Changes in the profile of genistein, daidzein, and their conjugates during thermal processing of tofu. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **49**, pp. 2839-2843.
- Hervelly. 2006. Penambahan Tempe Kedelai (*Glicine max*) Kukus dan Lama Penyimpanan Terhadap Karakteristik Roti Kering. *Jurnal Informatika, Manajemen dan Teknologi*, Vol **8**, No. 4 (Desember 2006), pp 249-264.
- Huang, H., H. Liang and K.C. Kwok. 2006. Effect of thermal processing on genistein, daidzein and glycitein content in soymilk, *Journal of the Science of Food and Agriculture* **86**, pp. 1110-1114.
- Jha, H.C. 1985. *Novel isoflavanoids and its derivates, new antioxydant derived from fermented soybean (tempe)*. Asian Symposium Non-salted Soybean Fermentation, Tsukuba, Japan, July 14-16, 1985.

- Kusumaningrum, E.N. (2004). *Pembuatan Minuman Soyghurt dari Sari Tempe dengan Menggunakan Bakteri Lactobacillus plantarum*. Jurnal Matematika, Sains, dan teknologi. Vol 5 No 1, 1 Maret 2004.
- Lee, S.J., J.K. Ahn, S.H. Kim, J.T. Kim, S.J. Han, M.Y. Jung, dan I.M. Chung. 2003. Variation in isoflavone of soybean cultivars with location and storage duration. *J. Agric. Food Chem*, 51(11), pp 3382-3389.
- Leisa Ridges, Rachel Sunderland, Katherina Moerman, Barbara Meyer, Lee Astheimer and Peter Howe., 2001. Cholesterol lowering benefir of soy and linsed enriched foods. *Asia Pacific J. Clin. Nutr.* 10 (3) : 204-211
- Matsura, M and Obata, A. 1993. β -Glucosidase from soybeans Hydrolyse Daidzin and Genistin. *Journal of Food Science*, 38, 105-111.
- Messina, M. J. 1999. Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects. *Am J Clin Nutr*, 70(suppl), 439S-50S.
- Miladiyah, I. 2004. Isoflavon Kedelai Sebagai Alternatif Terapi Sulih Hormon (TSH). *Jurnal Kedokteran Yarsi* (): - . Jakarta: Lembaga Penelitian & Pengabdian Kepada Masyarakat Universitas Yarsi.
- Nakajima, N., N. Nozaki, K. Ishihara, A. Ishikawa, dan H. Tsuji. 2005. Analysis of isoflavone content in tempeh, a fermented soybean, and preparation of a new isoflavone-enriched tempeh. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, Vol. 100, No. 6, pp 685-687.
- Nani Ratnaningsih, Mutiara Nugraheni, dan Fitri Rahmawati. 2009. Kajian Tempe Kacang Tolo Sebagai Sumber Isoflavon yang Berpotensi Sebagai Makanan Fungsional. Laporan Penelitian Hibah Bersaing.
- Purwanto, A. 2002. Efek gizi tempe terhadap hiperlipidemia pasien rawat jalan di RSUD Prof. Dr. Margono Soekardjo Purwokerto. <http://www.health-lrc.or.id/pdf/gizi/gizitempe.pdf>. Diakses tgl 20 April 2008.
- Priatni dan Budiwati. 2002. Pengaruh Inokulum terhadap kandungan Senyawa Isoflavon Tempe Koro Benguk (*Mucuna pruriens*). Semiloka Hasil Penelitian Makanan Tradisional. Diakses dari www.lipi.go.id.
- Roswanjaya, Y.P. 2006. Pembuatan kecap yang mengandung isoflavon factor-2 (6,7,4'-trihidroksi isoflavon) dari bahan dasar tempe. Thesis Magister Kimia. Institut Teknologi Bandung.

- Spector D, Anthony M, Alexander D, Arab L. 2003. Soy consumption and colorectal cancer. *Nutr Cancer* Vol 47:1 – 12.
- Spinozzi F, Pagliacci M C, Migliorati G, et al.1994. The natural tyrosine kinase inhibitor genistein produces cell cycle arrest and apoptosis in Jurkat T-leukemia cells. *Leuk Res*, 18, 431-9.
- Sutrisno Koswara 2006. Isoflavon, Senyawa Multi-Manfaat Dalam Kedelai. ebookpangan.com. Diakses tanggal 9 Maret 2010.
- Snyder, H.E. dan Kwon, T.W. 1987. *Soybean Utilization*. Van Nostrand Reinhold Co. New York.
- Suyanto Pawiroharsono. 1998. *Biotransformasi Isoflavon pada Tempe dan Prospek Pemanfaatannya untuk Kesehatan*. Technical Bulletin. American Soybean Assosiation & united soybean Board.HN/1/ND/1998. p. 1-35
- Terence Dwyer, Kristen L. Hynes, Jayne L-Fryer, C. Leigh Blizzard and Fabien S. Dalais. 2007. The Lack of effect of isoflavones on high-density lipoprotein cholesterol concentrations in adolescent boys : a 6-week randomized trial. *Public Health Nutr*. 11 (9), 995-962
- Turner, N; B.M Thomson; & I.C Shaw. 2003. Bioactive Isoflavon in Functional Foods : The Importance of Gut Microflora on Bioavailability. *Article*. Nutrition Reviews. Vol.61.
- Walton, M.C. 2006. Berry Fruit Anthocyanin in Human Nutrition- Bioavailability and Antioxidant Effects. Dissertation of Doctor Philosophy in Nutritional Science. Massey University, Palmerston North. New Zealand.
- USDA-Iowa State University Database on the Isoflavone, Rel. 1.3 – 2002
- Wu, Q. 2003. Purification and antioxidant activities of soybean isoflavones. Thesis Magister of Science. Lousiana State University and Agricultral dan Mechanical College.
- Yulianto, W.A. 2004. Kedelai Kaya Fitokimia Penyayang Lansia. <http://www.kompas.com/kompascetak/0410/28/ilpeng/1352063.htm>. Diakses tgl 12 Februari 2006.