



**Kandungan Tinggi Antioksidan Tempe Gude (*Cajanus sajan*)  
Menurunkan Kadar Glukosa Darah Dan Memperbaiki Profil Lipid  
Darah Tikus Model Diabetes Mellitus**

I Gusti Ayu Nyoman Danuyanti<sup>1</sup>, Ersandhi Resnhaleksmana<sup>2</sup>, Iswari Pauzi<sup>3</sup>

Jurusan Analis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Mataram, Indonesia

**Genesis Naskah:**

**Abstrak**

**Background:** Hiperglikemia pada DM dapat meningkatkan autooksidasi glukosa, glikasi protein dan aktivasi jalur poliol sehingga mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif yang merupakan faktor utama penyebab komplikasi DM.

**Methods:** Kami mengevaluasi formulasi tempe gude (25%, 50% dan 75%) yang telah dilakukan pengujian jumlah total dan aktivitas antioksidannya, selanjutnya disubstitusi pada pakan standar selama 14 hari dan dilihat pengaruhnya terhadap kadar glukosa dan profil lipid yang dibandingkan dengan sebelum perlakuan.

**Results:** Hasil penelitian menunjukkan total antioksidan dan aktivitas antioksidan pada tempe gude (*Cajanus sajan*) secara berurutan adalah 15% dan 41,30%. Di sisi lain, pemberian tempe gude dengan formulasi 75% dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 44,08% , total kolesterol 34,38%, trigliserida 35,80%, dan LDL-Kolesterol sebesar 43,22% ( $p < 0.05$ ) dibandingkan dengan pemberian formulasi tempe gude 25% dan 50%. Selanjutnya pemberian formulasi tempe gude sebesar 75% memberikan pengaruh yang lebih baik terhadap peningkatan kadar HDL yaitu 56,20% ( $p < 0.05$ ). Keseluruhan pengujian formulasi tempe yang digunakan dibandingkan dengan hasil sebelum perlakuan.

**Conclusion:** Kandungan total dan aktivitas antioksidan yang tinggi pada tempe gude (*Cajanus sajan*) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki profil lipid darah tikus model diabetes mellitus dengan pemberian formulasi tempe gude sebesar 75%.memberikan pengaruh lebih baik dibandingkan dengan formulasi 25% dan 50%.

**Kata kunci :** Tempe gude, glukosa darah, profil lipid, tikus model DM

**High content of antioxidant Tempe Gude (*Cajanus sajan*)  
Lowering Blood Glucose Levels and Improving Lipid Profile  
Rat Blood Diabetes Mellitus Model**

**Abstract**

**Background:** Hyperglycemia in DM can increase glucose auto-oxidation, protein glycation and activation of polyol pathways thus accelerating the formation of reactive oxygen compounds which are the main factors causing DM complications.

**Methods:** We evaluated the tempe gude formulation (25%, 50% and 75%) which had tested the total amount and antioxidant activity, then substituted on standard feed for 14 days and seen its effect on glucose levels and lipid profiles compared to before treatment.

**Results:** The results showed the total antioxidant and antioxidant activity in tempe gude (*Cajanus sajan*) were 15% and 41.30%, respectively. On the other hand, administration of tempeh gude with 75% formulation can reduce blood glucose levels by 44.08%, total cholesterol 34.38%, triglycerides 35.80%, and LDL-Cholesterol by 43.22% ( $p < 0.05$ ) compared with 25% and 50% tempe gude formulation. Furthermore, giving 75% tempe gude formulation gave a better effect on increasing HDL levels, namely 56.20% ( $p < 0.05$ ). Overall testing of the tempe formulation used was compared with the results before treatment.

**Conclusion:** Total content and high antioxidant activity in tempe gude (*Cajanus sajan*) can reduce blood glucose levels and improve the blood lipid profile of diabetic mellitus mice models by giving tempe gude formulation by 75% . %.

**Key words:** Tempe gude, blood glucose, lipid profile, mouse model DM

## Pendahuluan

Diabetes mellitus merupakan kumpulan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein yang ditandai dengan hiperglikemia akibat defisiensi insulin relatif ataupun absolut. Hiperglikemia dapat meningkatkan autooksidasi glukosa, glikasi protein dan aktivasi jalur poliol sehingga mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif yang merupakan faktor utama penyebab komplikasi DM akibat ketidakseimbangan kapasitas pertahanan antioksidan seluler seperti *superoxide dismutase* (SOD), glutathion peroksidase dan katalase dari kerusakan oksidatif (Packer L. *et al.*, 2000; Naudi A. *et al.*, 2012 ).

Prevalensi DM dari tahun ke tahun selalu meningkat, dimana pada tahun 2000 jumlah penderita DM diperkirakan 171 juta dan akan meningkat menjadi 336 juta pada tahun 2030 (Wild S. *et al.*, 2004). Data Riskesdas (2013) menunjukkan prevalensi DM di Kota Mataram cukup tinggi dibandingkan daerah lain di NTB sebesar 1,7%. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Kota Mataram tahun 2013 (Januari-Desember) terdapat penderita DM sebanyak 1680 kasus, dan pada tahun 2014 (Januari-November) terdapat penderita DM sebanyak 1653 kasus. Hal tersebut membuktikan bahwa kasus DM khususnya di Kota Mataram masih cukup tinggi.

Kedadaan hiperglikemia juga mempengaruhi transport trigliserida dan

kolesterol di sirkulasi maupun di jaringan. Penurunan produksi insulin menyebabkan kerja enzim yang berperan pada metabolisme lemak yaitu enzim lipoprotein lipase dan lipase sensitive hormone terganggu akibatnya kadar lemak dalam sirkulasi meningkat sedangkan yang di jaringan adiposa menurun. Hal ini akan meningkatkan peroksidasi lipid dan memicu terjadinya stress oksidatif pada penderita DM (Tjokroprawiro,2003; Inawati *et al.*, 2006), sehingga perlu penanganan dan pengelolaan penyakit DM.

Penanganan DM supaya optimal dilakukan dengan mengkombinasikan terapi nutrisi, aktivitas fisik dan pengobatan. Terapi nutrisi dianggap sebagai terapi yang paling efektif terutama untuk awal terjadinya DM. Intervensi nutrisi yang digunakan dalam terapi DM diantaranya *carbohydrate counting*, penurunan asupan energi, serta pemilihan makanan fungsional yang memberikan dampak positif bagi perkembangan penyakit DM (Franz MJ & Alison BE., 2012). Makanan fungsional mengandung komponen bioaktif seperti mikronutrien (selenium, zink, vitamin C, vitamin D, kalsium), serat, antioksidan dan prebiotik. Serat pangan berfungsi dalam mengontrol kadar kolesterol dan glukosa darah serta mempunyai efek fisiologis dalam pengaturan glukosa darah terutama serat pangan larut karena memiliki viskositas tinggi sehingga dapat mengurangi kecepatan absorpsi glukosa, kolesterol dan trigliserida

di usus halus. Antioksidan eksogen yang berasal dari makanan fungsional berfungsi sebagai koenzim yang berinteraksi dan bersinergi dengan antioksidan seluler dalam melindungi tubuh dari kerusakan radikal bebas (Maritim AC. *et al.*, 2003; Tensiska, 2009). Pemilihan makanan fungsional diharapkan diperoleh dari pangan lokal daerah sendiri sehingga mudah dalam memperoleh dan mengolahnya, salah satunya adalah kacang gude ( *Cajanus sajan* ).

Kacang gude ( *Cajanus sajan* ) merupakan sumber pigmen antosianin seperti *cyanidin-3-glucoside* dan *delphinidin-3-glucoside* yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah dan berfungsi sebagai antioksidan. Pada penelitian ini kacang gude akan diolah menjadi produk tempe menggunakan ragi tempe ( *Rhizopus sp* ) sehingga dapat dikonsumsi setiap hari sekaligus sebagai terapi nutrisi untuk penderita DM. Olahan kacang gude sebagai tempe mengacu dari usaha lokal penduduk lombok khususnya kota Mataram sebagai produsen tempe dan tahu tetapi dengan bahan dasar kedelai, sedangkan pada penelitian ini memanfaatkan kacang gude dengan kandungan karbohidrat dan lemak yang lebih rendah dibandingkan dengan kedelai tetapi belum pernah diproduksi secara luas sebagai makanan fungsional yang juga memberikan dampak positif khususnya bagi penderita DM ( Haliza, 2009;Nurrahman *et al.*, 2012)

Pemilihan kacang gude dalam bentuk olahan tempe disebabkan karena proses fermentasi menyebabkan tempe memiliki beberapa keunggulan dibandingkan sebelum diolah jika dilihat dari komposisi zat gizi secara umum, daya cerna protein dan kandungan asam amino esensial yang lebih tinggi, zat anti gizi yaitu antitripsin dan asam fitat yang jauh lebih rendah serta enzim-enzim pengurai yang dihasilkan oleh jamur tempe sehingga protein, lemak dan karbohidrat menjadi lebih mudah dicerna. Tempe mempunyai kandungan genistein dan daidzein yang merupakan isoflavon bersifat sebagai antioksidan sehingga diharapkan dapat meningkatkan aktivitas antioksidan seluler. Keunggulan pemanfaatan kacang gude sebagai produk tempe adalah kandungan karbohidrat dan lemak tempe kacang gude lebih rendah dibandingkan dengan produk tempe kedelai sehingga sangat baik untuk konsumsi penderita DM (Nurrahman, 2012).

Pemanfaatan kacang gude khususnya di Nusa Tenggara Barat hanya terbatas sebagai olahan sayuran yang dikombinasikan dengan jenis sayur yang lain dengan rasa yang khas dan digemari karena selain mengandung antosianin tinggi juga terdapat asam amino glutamate lebih tinggi dibandingkan dengan kedelai kuning sehingga rasanya lebih gurih, sehingga selain sebagai terapi nutrisi diharapkan pemanfaatan tempe kacang gude dapat diproduksi secara luas sebagai usaha lokal penduduk khususnya di kota Mataram.

Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan penggunaan yoghurt kedelai hitam dapat menurunkan kadar kolesterol, Tryglicerida dan HDL tikus putih hiperkolesterolemia dan penggunaan ekstrak daun ubi jalar ungu dengan konsentrasi 10% dapat dapat menurunkan pengaruh radikal bebas akibat nekrosis hepar mencit yang diberikan parasetamol dan beban aktivitas maksimal (Jawi *et al.*, 2006). Pada penelitian ini lebih menekankan pada pemanfaatan pangan lokal menjadi makanan fungsional berupa tempe yang sebelum dilakukan intervensi pada tikus model DM dilakukan uji proksimat untuk kadar karbohidrat, lipid dan protein, uji serat larut dan tidak larut, kadar pati resisten serta aktifitas dan kapasitas antioksidan dari tempe yang dihasilkan, sehingga diharapkan dapat sebagai alternatif terapi nutrisi khususnya untuk pengelolaan glukosa darah dan profil lipid pada penderita diabetes mellitus.

## **MATERIALS AND METHODS**

### **1. Tempe gude**

#### **1.1. Pembuatan tempe gude (*Cajanus sajan*) (Nurrahman, 2012)**

Kacang gude kering dibersihkan untuk membuang benda-benda asing yang bercampur dengan kacang gude. Kacang gude dicuci dengan air hingga bersih, kemudian direbus sampai mendidih selama 30 menit. Kacang gude kemudian dikuliti, kemudian direndam selama 36 jam. Kacang

gude yang sudah direndam, kemudian ditiriskan, dan dikukus selama 1 jam. Kacang gude yang sudah matang diinokulasi dengan ragi tempe (2%) dan diinkubasi pada suhu 25-27<sup>0</sup>C selama 36 jam.

### 1.2. Pengujian aktivitas dan total antioksidan tempe gude (*Cajanus sajan*)

Pengukuran aktivitas antioksidan tempe gude menggunakan metode 1.1-Diphenyl - 2-picrylhidrazyl (DPPH), sedangkan analisis total antioksidan menggunakan metode kolorimetri dengan larutan FRAP Ferric reducing activity potential (FRAP) (Xu dan Chang, 2007, Selawa et al., 2013).

### 2. Hewan coba dan diets

Hewan coba yang digunakan adalah 25 ekor tikus putih Wistar (*Rattus norvegicus*) (8 weeks old, 180-22 g) yang kami peroleh dari laboratorium Imunologi, Universitas Mataram. Penelitian ini sudah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram (Persetujuan nomor 56/UN18.8/ETIK/2016).

Seluruh hewan coba dibagi menjadi 5 (lima) kelompok yaitu tikus normal (N), tikus diabetes mellitus (P1), tikus diabetes mellitus + formulasi tempe gude 25% (P2), tikus diabetes mellitus + formulasi tempe gude 50% (P3) dan tikus diabetes mellitus + formulasi tempe gude 75% (P4). Group P1,

P2, P3 and P4 diinjeksi *Streptozotocin* (STZ) dan *Nicotinamide* (NA) dosis rendah selama 7 hari pada tikus putih secara intraperitoneal. The rats were considered as hypertriglyceridemia, if they had glucose level in plasma > ..... mg/dL [25].

Pemberian tempe gude dilakukan bersama dengan pakan standar (AIN93) dengan formulasi untuk mencapai isokalori. Pakan standar dikombinasikan dengan formulasi 25%,50% dan 75% kalori digantikan tempe kacang gude yang dihitung berdasarkan hasil uji analisis prosimat. Acuan perhitungannya adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Perhitungan formulasi tempe kacang gude yang diberikan pada tikus model DM bersamaan dengan pakan standar AIN 93 (gr/Kg BB tikus)

	Bahan	Diit Standar	Diit tempe		
			25%	50%	75%
1.	Kasein	140	105	70	35
2.	Pati jagung	620,7	605,94	591,18	576,42
3.	Tepung tempe	0	69,63	139,25	208,88
4.	Minyak jagung	42,79	31,71	21,15	10,57
5.	Sukrosa	100	100	100	100
6.	CMC	50	46,35	42,70	39,05
7.	Vitamin mix	10	10	10	10

AIN9					
3					
8.	Mine ral mix AIN 93	35	35	35	35
9.	L- cystin	1,8	1,8	1,8	1,8
10.	Kholi n bitatr at	2,5	2,5	2,5	2,5

Nurrahman *et al.*, 2012

Pemberian formulasi tempe gude (25%, %0% dan 74%) pada tikus DM (P2,P3,P4) dilakukan selama 14 hari, Selama intervensi, kelompok N (kontrol normal) dan P1 (kontrol DM) tetap diberikan pakan standar selama 14 hari.

### 3. Analisis Kadar Glukosa dan Profil lipid darah

Kadar glukosa dan profil lipid (trigliserida, kolesterol total, LDL-kolesterol dan HDL-kolesterol) dilakukan setelah pemberian formulasi selama 14 hari yang dibandingkan dengan sebelum perlakuan. Pengukuran kadar glukosa darah dan profil lipid menggunakan menggunakan metode enzimatis kolorimetri dengan Kit Dyalisis.

## Results

### 1. Pengujian aktivitas dan total antioksidan tempe gude (*Cajanus sajan*)

Hasil pengujian aktivitas antioksidan tempe gude sebesar 15% dengan jumlah total antioksidan 41,30% dengan kandungan antosianin 65.58 ppm/100 g sampel. Hal ini menunjukkan kandungan zat aktif (antioksidan) pada tempe gude cukup tinggi sehingga dapat dijadikan alternatif pilihan olahan bahan pangan yang dapat diproduksi dan dikonsumsi sekaligus sebagai peluang pemanfaatan bahan pangan lokal agar jauh lebih bermanfaat.

### 2. Pengukuran kadar glukosa darah dan profil lipid tikus model DM sebelum dan setelah pemberian tempe gude (*Cajanus sajan*)

Hasil pengukuran kadar glukosa darah dan profil lipid pada tikus model DM setelah pemberian formula tempe gude selama 14 hari menunjukkan penurunan dibandingkan dengan sebelum intervensi dan kontrol DM ( $p < 0.05$ ). Hasil pengukuran sebelum dan setelah pemberian tempe gude pada tikus model DM ditunjukkan pada Tabel 2,3 dan 4. Pemberian tempe gude dengan formulasi 75% dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 44,08 % , total kolesterol 34,38%, trigliserida 35,80%, dan LDL-Kolesterol sebesar 43,22% ( $p < 0.05$ ) dibandingkan dengan pemberian formulasi tempe gude 25% dan 50%. Selanjutnya pemberian formulasi tempe gude sebesar 75% memberikan pengaruh yang lebih baik terhadap peningkatan kadar HDL yaitu 56,20% ( $p < 0.05$ ). Keseluruhan pengujian

formulasi tempe yang digunakan dibandingkan dengan hasil sebelum perlakuan

## Pembahasan

Jumlah total dan aktivitas antioksidan pada tempe gude (*Cajanus sajan*) secara berurutan adalah 15% dan 41,30%. Uji *2,2-Diphenil-1-picrylhidrazil* (DPPH) sangat efektif untuk mengukur aktivitas antioksidan dalam tempe kacang gude yang mampu menangkap radikal bebas. Pada kondisi hiperglikemia, terjadi peningkatan radikal bebas sehingga diperlukan antioksidan tambahan dari luar tubuh yang berasal diet yang dikonsumsi. Tempe gude mengandung total antioksidan yang tinggi yaitu 41,30% dengan aktivitas sebesar 15%. Konsumsi antioksidan dari diet akan membantu aktivitas antioksidan seluler untuk mencegah proses autooksidasi glukosa yang memacu peningkatan produksi radikal bebas, menghambat pembentukan *advanced glycation end products* (AGEs) sehingga tidak dapat berikatan dengan reseptor spesifiknya (RAGE). Hal ini dapat menghambat terbentuknya radikal bebas yang memicu stress oksidatif sebagai pemegang peranan penting terhadap patogenesis dan komplikasi pada DM (Elmarakby AA. *et al.*, 2012 ; Karunakaran&Keun-Gyu P., 2013).

Kondisi hiperglikemia yang disebabkan oleh induksi STZ dan NA mengakibatkan terjadinya autooksidasi glukosa, glikasi protein dan aktivasi jalur poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan radikal bebas. Pembentukan radikal bebas tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA dan protein

pada berbagai jaringan sehingga pada akhirnya menimbulkan stress oksidatif sebagai pemicu timbulnya komplikasi pada penderita DM (Nuttal SL *et al.*, 1999). Tabel 2 menunjukkan penurunan kadar glukosa darah tertinggi terjadi pada pemberian tempe gude dengan formulasi 75%, hal ini disebabkan karena tingginya kandungan serat pada tempe kacang gude menyebabkan terhambatnya penyerapan glukosa oleh pembuluh darah sehingga laju peningkatan kadar glukosa darah menjadi terhambat. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan pemberian ekstrak *Gracilaria verrucosa* dengan kandungan serat tinggi dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih dengan dosis yang berbeda (Candratama *et al.*, 2012). Penurunan kadar glukosa darah juga terjadi karena kandungan antioksidan tinggi yang ada pada tempe kacang gude dengan aktivitas yang cukup tinggi mampu meminimalisasi pembentukan AGEs pada jalur poliol sehingga proses glikasi enzimatin akan ditekan. Antioksidan merupakan senyawa pemberi elektron yang menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif sehingga mencegah peroksidasi lipid sebagai salah satu penyebab kerusakan sel. Konsumsi antioksidan yang berasal dari diet akan dapat menyeimbangkan fungsi antioksidan seluler sehingga memberikan efek protektif pada DM melalui penurunan peroksidasi lipid dan produksi Nitrit Oksida (NO) serta peningkatan aktivitas antioksidan seluler (Coskun *et al.*, 2005; Dykes L *et al.*, 2013).

Hasil penelitian juga menunjukkan penurunan kadar profil lipid yaitu total kolesterol, trigliserida dan *low density lipoprotein* (LDL) dan meningkatkan kadar high density lipoprotein (HDL) dibandingkan dengan sebelum intervensi menggunakan tempe gude serta jika dibandingkan dengan kontrol DM yang hanya diberikan pakan standar. Peningkatan dan penurunan komponen profil lipid ini tertinggi terjadi pada pemberian formulasi tempe kacang gude 75%. Hal ini juga disebabkan karena proses fermentasi pada kacang gude menyebabkan turunnya kandungan lemak dan karbohidrat pada tempe kacang gude, juga penyerapan glukosa yang lambat akibat kandungan serat yang tinggi, menyebabkan penurunan produksi glukosa yang berdampak pada penurunan kadar trigliserida sebagai cadangan lemak.

Pada kasus DM, konsumsi kacang gude yang banyak mengandung antioksidan dapat meningkatkan aktivitas antioksidan seluler sehingga dapat mencegah peroksidasi lipid untuk menekan terjadinya stress oksidatif sebagai salah satu pemicu komplikasi pada penderita DM (Coskun *et al.*, 2005; Dykes L *et al.*, 2013). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan kandungan flavonoid atau jenis antioksidan yang tinggi serta serat tinggi dalam diet dapat mencegah terjadinya peroksidasi lipid dan menurunkan kadar glukosa darah pada hewan coba yang dikondisikan DM ataupun yang dikondisikan hiperlidemia (Setyawan B & Suhartono E., 2005; Isdamayani L & Panunggal B., 2015).

## Kesimpulan

Kandungan total dan aktivitas antioksidan yang tinggi pada tempe gude (*Cajanus sajan*) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki profil lipid darah tikus model diabetes mellitus dengan pemberian formulasi tempe gude sebesar 75%.memberikan pengaruh lebih baik dibandingkan dengan formulasi 25% dan 50%.

## DAFTAR PUSTAKA

- Candratama SA., Dewi EN., Ibrahim R., 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak *Gracillaria verrucosa* Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Saintek Perikanan*, 8(1):34-40
- Coskun O., Kanter M., Korkmaz A., Oter S., 2005. Quercetin, a Flavonoid Antioxidants, Prevents And Protects Streptozotocin-Induce Oxidative Stress and  $\beta$ -Cell Damage in Rat Pancreas. *Pharmacological Research*, 51(2):117-123
- Chang JH., Min SK., Tae WK., Sang SL.,2008. Effect Of Soybean Supplementation on Blood Glucose, Plasma Lipid Levels, and Erythrocyte antioxidant Enzyme Activity In Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *NRP*, 2(3) : 152-157
- Dykes L., Rooney LW., 2006. Sorghum and millet phenols and antioxidants. *Journal of cereal science*, 44(3):236-251
- Frans MJ., Allison BE., 2012. *American Diabetes Association Guide for Nutrition Terapy for Diabetes second edition*. American Diabetes Association,USA.



- Haliza W., 2008. Tanpa Kedelai Masih Bisa Makan Tempe. Balai Besar Penelitian Dan Pengembangan Pasca Panen Pertanian, Bogor. Hal. 10-12.
- Harmita & Maksum, 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati Edisi 3*. Buku Kedokteran EGC.
- Inawati, Syamsudin, Winarno H. 2006. Pengaruh Ekstrak Daun Inai (*Lawsonia inermis* Linn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa, Kolesterol Total dan Trigliserida Darah Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Kimia Indonesia*, 1(2): 71-7
- Isdamayani L., Panunggal B., 2015. Kandungan Flavonoid, Total Fenol dan Antioksidan Snack Bar Sorgum Sebagai Alternatif Makanan Selingan Penderita Diabetes Mellitus 2. *Journal of Nutrition College*, 4(2):342-349
- Jawi IM., Suprpta D.N, Subawa AA.,2008. Sirup atau Ekstrak Air Umbi Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L) Dosis 4 ml Efektif sebagai Antioksidan pada Tikus Putih yang diberlakukan stresss. *Dexa Media*, 21(4).
- Karunakaran U., Keun GP., 2013. A Sistematic Review Of Oxidative Stress and Safety Of Antioxidant in Diabetes : Focus On Islet and Their Defense. *Diabetes Metab J*, 37 : 106-112
- Maritim AC., Sanders RA., Watkins JB., 2003. Diabetes, Oxidative Stress and Antioxidant. A Review. *J Biochem Molecular Toxicologi*, 17(1) : 24-38
- Marsono Y., Ratu S., Nur Z., 2005. Antioksidan dalam Kacang-kacangan : Aktivitas dan Potensi serta Kemampuannya Menginduksi Pertahanan Antioksidan pada Model Hewan Percobaan. *Laporan Hasil Penelitian Htbah Bersaing XII/2*. Lembaga Penelitian Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Naudi A., Mariona J., Victoria A., Anna C., Jose S., Hugo G., Jordhi B., Joan P., Manuel P., Reinald P., 2012. Review : Cellular disfunction in diabetes as maladaptive response to mitochondrial oxidative stress. *Exp Diabetes Res*, 6(9) : 621-625
- Nugroho AD., 2006. Review Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*, 7(4):378-382
- Nurrahman, Astuti N., Suparmo, Marsetyawan HNES., 2012. *Peran Tempe Kedelai Hitam Dalam Meningkatkan Enzim Antioksidan dan Daya Tahan Limposit Tikus Terhadap Hidrogen Peroksida In Vivo*. Seminar Hasil-Hasil Penelitian , LPPM Unimus.
- Nuttal SL., Dunne F., Kendal MJ., Martin U., 1999. Age-Independent Oxidative Stress in Ederly patients with Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus. *Q J Med*, 92:33-8
- Packer L., Peter R., Hans JT., George LK.,Angelo, 2000. *Antioxidant in Diabetic Managemet*. Marcel Dekker, Inc, New York.
- Pawiro S.,1996. *Aspek Mikrobiologi Tempe*. Bunga Rampai Tempe Indonesia, Yayasan Tempe Indonesia, Jakarta. Hal. 169-204.
- Tensiska, 2009. *Serat Makanan*. Pustaka Ilmiah, Univ. Padjajaran.
- Tjokroprawiro, A. 2003. *Diabetes Melitus : Klasifikasi, Diagnosis, dan Terapi, Edisi III*. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta. Hal. 1-16
- Wahyu IR,2010. *Karakteristik Sensorik,Nilai Gizi dan Antioksidan tempe kacang gude dan tempe kacang tunggak dengan berbagai variasi waktu fermentasi*. Fakultas Pertanian Universitas sebelas Maret Sumatra.

Wild S., Gojka R., Adreas G., Richard S., Hilary K., 2004. Global Prevalence Of Diabetes Estimate for The Year 2000 and Projections for 2030. *Diabetes Care*, 27(5):1047-105