



Modifikasi Diet dengan Kedelai (*Glycine sp.*) untuk Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 dan Komplikasinya

Dimas Priantono*, Hasiana Lumban Gaol*

* Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Abstrak

Di seluruh dunia, termasuk di Indonesia, insidensi Diabetes Melitus (DM) tipe 2 terus mengalami peningkatan secara pesat. Hal tersebut berkaitan erat dengan gaya hidup individu yang semakin pasif. Untuk itu, dibutuhkan suatu tindakan pencegahan yang efektif dan sederhana, yaitu berupa modifikasi diet. Kedelai, sebagai bahan makanan yang sudah lama dikenal oleh penduduk lokal Indonesia, telah dikenal luas manfaatnya bagi dunia kesehatan, termasuk untuk DM. Kedelai merupakan sumber utama senyawa isoflavon. Senyawa tersebutlah yang diduga berperan penting dalam mencegah insidensi DM tipe 2. Kedelai juga mengandung serat dan berbagai protein yang dapat membantu pencegahan DM tipe 2. Selain itu, kedelai ternyata mampu mencegah terjadinya berbagai komplikasi DM tipe 2. Maka dari itu, kedelai perlu dimasukkan dalam bagian diet individu sehari-hari.

Kata kunci: *diabetes melitus tipe 2, pencegahan, komplikasi, kedelai, isoflavon.*

Abstract

The incidence of Diabetes Mellitus (DM) type 2 is rising up rapidly all over the world, including in Indonesia. It is directly related with people's sedentary lifestyle. For that, we need a simple and effective way of prevention, such as diet modification. Soy, a well-known food in Indonesia, has been investigated thoroughly for its benefit on human's health, including DM. Soy is the main source of isoflavones. That compound is expected to play a role in preventing the incidence of DM type 2. Soy also contains fibers and proteins that help to prevent DM type 2. Besides, soy is also able to prevent the complication of DM type 2. So, we need to add soy as a part of our daily menu.

Keywords: *diabetes mellitus type 2, prevention, complication, soy, isoflavones.*

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah sekumpulan kelainan metabolik dengan fitur dasar hiperglikemia.¹ Di seluruh dunia, angka prevalensi DM terus meningkat, dari 30 juta penderita pada tahun 1985 menjadi 177 juta pada tahun 2000.² Diperkirakan bahwa pada tahun 2030, jumlah penderita DM akan mencapai lebih dari 360 juta.² Peningkatan yang terjadi khususnya tampak pada penderita DM tipe 2, terkait dengan gaya hidup individu yang semakin pasif dan meningkatnya penderita obesitas.²

Indonesia sendiri merupakan negara dengan penderita DM terbanyak ke-4 di antara negara-negara di dunia.² Suatu penelitian yang dilakukan selama satu dekade di daerah urban Jakarta menunjukkan adanya peningkatan penderita DM sebanyak tiga kali lipat, yaitu 1,7% pada tahun 1982 menjadi

5,7% pada tahun 1992.^{3,4} Angka tersebut berubah menjadi 12,8% di tahun 2001, yang menandakan adanya peningkatan tajam pada era tahun 2000.⁴ Studi-studi yang sama menunjukkan bahwa terdapat pula peningkatan kejadian obesitas serta asupan lemak di Indonesia, dari 18,8% pada tahun 1982 menjadi 27,6% pada tahun 1993.⁵ Hal tersebut berkorelasi dengan prevalensi DM.⁵ WHO pun memprediksi bahwa di Indonesia akan terjadi peningkatan jumlah penderita DM, dari 8,4 juta orang pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta orang pada tahun 2030.⁴

Sampai saat ini, DM masih belum memiliki obat definitif dan hanya dapat dijaga melalui kontrol glikemik yang baik. Hal tersebut dapat mengurangi kualitas hidup individu dan dalam perjalanannya akan membutuhkan biaya kesehatan yang besar. Selain itu, DM dapat menyebabkan banyak komplikasi, baik yang bersifat akut maupun kronik, yang dapat menyebabkan kecacatan

dan bahkan kematian. Hal-hal tersebut merupakan beban yang besar bagi negara dan masyarakat. Oleh karena itu, tajamnya peningkatan angka kejadian DM, khususnya di Indonesia, membutuhkan perhatian khusus.

Melihat kenyataan tersebut, dibutuhkan peran serta dari seluruh pihak dalam menanggulangi DM, khususnya untuk mencegah DM tipe 2. Salah satu upaya pencegahan adalah dengan intervensi gaya hidup. Suatu bagian khusus dari intervensi gaya hidup yang merupakan cara yang efektif dan sederhana adalah dengan mengubah pola makan seorang individu.

Berbagai zat telah dikaitkan sebagai upaya pencegahan DM tipe 2. Di antaranya adalah teh, kedelai, dan obat-obatan seperti metformin. Namun, di antara semua itu, kedelai, yang tampaknya memiliki peran dalam mencegah terjadinya DM tipe 2, adalah makanan yang lazim ditemui dan digunakan sebagai bahan dasar banyak makanan di Indonesia. Oleh karena itu, dalam karya tulis ini, kami mencoba membahas hubungan kedelai dan pencegahan DM tipe 2, terutama mekanisme kedelai dalam mencegah DM tipe 2 dan pengaruhnya terhadap fitur-fitur DM tipe 2 yang lain.

Landasan Teori

Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan suatu keadaan yang mencakup sekelompok gangguan metabolik dengan fenotip hiperglikemia.^{1,2} Pada sindrom ini ditemukan gangguan kronis metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein.¹

Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Pada DM tipe 2, dijumpai adanya pengaruh predisposisi genetik dan lingkungan. Terdapat dua defek metabolik yang menandai DM tipe 2. Pertama, adanya gangguan sekresi insulin pada sel beta. Kedua, ketidakmampuan jaringan perifer dalam berespon terhadap insulin, yang disebut sebagai resistensi insulin.¹ Pendapat lain mengungkapkan bahwa peningkatan produksi glukosa di hepar juga turut berperan dalam hiperglikemia pada DM tipe 2.^{2,6}

Pada awal perjalanan DM tipe 2, sekresi insulin tampak normal.^{1,2} Kadar insulin

plasma juga tidak berkurang. Pola sekresi insulin yang normalnya berdenyut dan osilatif menjadi lenyap, disertai penurunan fase awal sekresi insulin cepat yang dipicu glukosa. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa pada awal DM tipe 2 terjadi gangguan sekresi insulin, dan bukan defisiensi sintesis insulin.

Pada perjalanan DM tipe 2 selanjutnya, terjadi defisiensi absolut insulin ringan hingga sedang. Penyebab defisiensi insulin pada DM tipe 2 ini masih belum sepenuhnya diketahui dengan jelas. Diperkirakan terjadi gangguan pengenalan glukosa oleh sel beta. Mekanisme lain kegagalan sel beta pada DM tipe 2 dilaporkan berhubungan dengan pengendapan amiloid di islet. Amiloid dihasilkan dari amilin yang dibentuk oleh sel beta pankreas dan disekresikan bersama insulin sebagai respon terhadap pemberian glukosa. Amiloid bersifat toksik terhadap sel beta, dan amilin yang mengelilingi sel beta mungkin menyebabkan sel beta lebih refrakter.¹

Belakangan pada perjalanan DM tipe 2, defisiensi insulin terjadi, namun tidak cukup parah untuk dapat menjelaskan gangguan metabolik yang terjadi. Resistensi insulin merupakan faktor utama dalam timbulnya DM tipe 2.¹ Resistensi insulin dapat terjadi di tingkat reseptor insulin atau pada salah satu jalur pasca-reseptor yang aktif oleh pengikatan insulin ke reseptornya. Pada DM tipe 2, resistensi insulin diperkirakan terutama berperan pada pembentukan sinyal pascareseptor.¹

Kedelai

Berdasarkan taksonomi, kedelai (atau disebut juga kacang kedelai) termasuk ke dalam ordo Fabaceae dengan spesies *Glycine max* (kedelai putih) dan *Glycine soja* (kedelai hitam).⁷ Kedelai putih adalah tanaman asli negara Asia yang beriklim subtropis dan dibawa ke Indonesia oleh para pedagang dari negara Cina, sementara kedelai hitam merupakan tanaman asli Asia Tenggara.⁷ Kedelai hitam sudah lama dikenal oleh penduduk lokal Indonesia.⁷ Di negara ini, kedelai biasa dijadikan sebagai bahan dasar untuk membuat berbagai macam makanan, seperti tempe, tahu, kecap hitam, dan susu.

Komposisi Kedelai

Kedelai mengandung protein nabati, serat,

vitamin, mineral, dan fitoestrogen (isolavon).⁸ Perpaduan zat-zat tersebutlah yang menyebabkan kedelai memiliki peran dalam homeostasis glukosa dan insulin.⁸ Kedelai terutama banyak diteliti akibat kandungan isoflavonnya.

Kedelai mengandung zat besi sebesar 2-4 mg dalam ½ cup. Walaupun protein kedelai sebenarnya merupakan inhibitor penyerapan besi, secara keseluruhan kedelai mengandung zat besi dalam jumlah cukup sehingga tidak terjadi defisiensi besi.⁹

Berdasarkan data *United States Department of Agriculture* (USDA), 100 gram kedelai yang sudah matang dan direbus mengandung 173 kcal energi, 16,64 gram protein, 8,87 gram lipid, 9,93 gram karbohidrat, 6 gram serat, dan 3 gram gula.

Isoflavon

Isoflavon adalah suatu senyawa difenol.¹⁰ Struktur kimianya serupa dengan hormon estradiol-17.¹¹ Hal itulah yang menyebabkan isoflavon disebut sebagai senyawa fitoestrogen.^{10,12} Walaupun demikian, isoflavon tampaknya memiliki baik efek estrogenik maupun antiestrogenik, bergantung pada jaringan.¹¹ Oleh karena itu, sebagian kalangan melihat isoflavon sebagai zat dengan sifat yang menyerupai *selective estrogen receptor modulator* (SERM).¹¹

Tiga jenis isoflavon yang terkandung di dalam kedelai adalah genistein, daidzein, dan glisitein.¹⁰ Pada makanan berbahan dasar kedelai yang tidak difermentasi, isoflavon terdapat dalam bentuk glikosidanya, yaitu genistin, daidzin, dan glisitin.¹⁰ Proporsi bahan-bahan tersebut di dalam produk kedelai adalah 50-55% genistin/genistein, 40-45% daidzin/daidzein, dan 5-10% glisitin/glisitein.¹⁰ Di antara ketiganya, genistein adalah isoflavon utama di kedelai dan paling banyak diteliti.¹⁰ Komponen tersebut bersifat sebagai inhibitor tirosin kinase dan dapat mempengaruhi jaras pensinyalan sel imun.¹³

PEMBAHASAN

Hubungan Kedelai dan Diabetes Melitus Tipe 2

Yang, et al.⁸ melakukan penelitian di Shanghai, Cina, untuk mencari tahu hubungan

antara asupan makanan berbasis kedelai dengan risiko terjadinya glikosuria. Glikosuria merupakan salah satu indikator terjadinya DM tipe 2, di mana kadar glukosa darah yang terlalu tinggi menyebabkan keluarnya glukosa melalui urin. Studi potong-lintang tersebut melibatkan 39.385 subjek wanita dengan rentang usia 40-70 tahun. Hasil penelitian ternyata menunjukkan bahwa asupan kedelai berbanding terbalik dengan terjadinya glikosuria pada wanita *postmenopause* dengan IMT yang rendah.

Pada tahun 1980, para peneliti Harvard mengadakan suatu penelitian yang melibatkan 84.000 subjek. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara asupan kacang-kacangan dengan risiko DM tipe 2. Subjek yang makan kacang-kacangan sebanyak 1-4 ons/minggu memiliki pengurangan insidens DM tipe 2 sebesar 16% dibandingkan dengan mereka yang jarang makan kacang. Subjek yang makan setidaknya 5 ons/minggu memperlihatkan pengurangan sebesar 27%. Pada saat itu, para peneliti beranggapan bahwa efek tersebut ditimbulkan oleh lemak tak jenuh yang dapat mengontrol insulin dan glukosa.⁵ Namun, penelitian terkini mengungkapkan bahwa efek protektif tersebut juga diperankan oleh bahan-bahan lain yang terkandung dalam kacang-kacangan, seperti isoflavon dan protein.

Memang sebuah penelitian lain memperlihatkan hasil yang berbeda. Heidemann, et al.¹⁴ mencoba mengidentifikasi pola diet yang berkaitan dengan pertanda-pertanda diabetes tertentu (seperti HbA1C plasma dan *C-reactive protein*) serta hubungannya dengan insidens DM tipe 2. Penelitian ini memang menunjukkan hasil bahwa konsumsi kacang-kacangan yang tinggi (termasuk kedelai) justru terkait dengan meningkatnya risiko DM tipe 2. Namun, ternyata, asupan kacang-kacangan dan kedelai tersebut biasa dikombinasikan dengan sosis, daging sapi, atau daging babi. Konsumsi makanan tersebut pun akan meningkatkan risiko DM tipe 2.

Hal tersebut dikonfirmasi oleh studi lain yang melibatkan wanita *postmenopause* dengan DM tipe 2. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pola makan tinggi kedelai selama tiga bulan ternyata dapat mengu-

rangi kadar insulin saat puasa dan memperbaiki resistensi insulin. HbA1C juga ditemukan berkurang.¹⁵ Pada subjek penelitian ini, terjadi pengurangan kolesterol total dan kolesterol LDL sebesar masing-masing 4 dan 7%. Pada pria dengan DM tipe 2, pemberian minuman kedelai yang mengandung isoflavan, protein kedelai, dan serat kedelai dua kali sehari selama enam minggu mampu menurunkan kolesterol LDL sebesar 10%, trigliserida sebesar 22%, homosistein sebesar 14%, dan apoB11 sebesar 30%. Hal-hal itu sangat penting dalam mencegah komplikasi pada penderita DM tipe 2.

Akhirnya, penelitian lain di Shanghai menunjukkan bahwa konsumsi kacang-kacangan, khususnya kedelai, memiliki hubungan dengan berkurangnya risiko DM tipe 2.¹⁶ Selain itu, pada studi kohort yang dilakukan di Belanda dan Finlandia, serta pada studi lain yang melibatkan populasi lansia, terdapat hubungan terbalik antara konsentrasi glukosa setelah TTGO dengan seringnya mengkonsumsi kacang-kacangan, termasuk kedelai.¹⁶

Pengaruh Kedelai Terhadap Fitur-fitur Diabetes Melitus Tipe 2

Kadar Glukosa Darah

Pada studi eksperimental yang dilakukan oleh Choi, et al.,¹⁷ tikus-tikus diabetes non-*obese* dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok genistein dan daidzein. Ternyata, kadar glukosa darah kelompok genistein dan daidzein lebih rendah secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Kelompok kontrol menunjukkan hasil pengukuran glukosa darah sebesar $13,8 \pm 2,6$ mmol/L. Sementara, kelompok genistein dan daidzein menunjukkan hasil $5,5 \pm 0,8$ mmol/L dan $5,0 \pm 0,6$ mmol/L, atau sebesar 40 dan 36% lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol.

Saat tikus diinjeksikan glukosa, kadar glukosa darah pada kelompok genistein dan daidzein kembali normal pada waktu yang lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol, meskipun tidak ada perbedaan pada 120 menit pertama. Hal tersebut menunjukkan bahwa genistein dan daidzein mempengaruhi glukosa darah saat puasa, namun tidak saat

postprandial.

Kadar Insulin Plasma

Masih pada percobaan Choi, et al.,¹⁷ kadar insulin plasma pada kelompok genistein dan daidzein mengalami kenaikan secara signifikan. Kadar insulin plasma pada kelompok kontrol adalah $3,6 \pm 0,7$ μ L U/L, sedangkan pada kelompok genistein adalah $7,8 \pm 0,0$ μ L U/L dan kelompok daidzein adalah $9,5 \pm 0,0$ μ L U/L. Hal itu menunjukkan bahwa genistein dan daidzein mampu meningkatkan kadar insulin plasma sehingga tercapai kontrol glikemik yang lebih baik.

Penelitian Jayagopal, et al.¹⁸ menyatakan bahwa konsumsi 12 g protein kedelai dengan 132 mg isoflavan (genistein 53%, daidzein 37%, glisitein 10%) pada wanita *postmenopause* dengan DM tipe 2 selama 12 minggu mampu menurunkan kadar insulin puasa sebesar 8,09%. Penurunan insulin ini menunjukkan bahwa terjadi perbaikan pada resistensi insulin.

Kadar Peptida C

Kadar peptida C plasma senada dengan hasil yang didapatkan mengenai kadar insulin plasma. Kadar peptida C plasma kelompok kontrol adalah $96,6 \pm 19,5$ pmol/L.¹⁷ Sementara itu, kadar peptida C plasma kelompok genistein adalah $463,3 \pm 20,0$ pmol/L dan kelompok daidzein adalah $689,8 \pm 20,8$ pmol/L.¹⁷

Kadar Glukagon Plasma

Terdapat sedikit kontroversi mengenai kadar glukagon plasma pada subjek dengan asupan kacang kedelai. Studi terdahulu menunjukkan adanya peningkatan glukagon plasma.¹⁷ Namun, pada penelitian yang dilakukan oleh Choi, et al.,¹⁷ asupan genistein dan daidzein tampaknya tidak berpengaruh terhadap kadar glukagon plasma. Tapi, memang terjadi peningkatan rasio insulin/glukagon plasma.¹⁷ Penelitian lain menyebutkan bahwa asupan campuran isoflavan kedelai 0,1% menurunkan kadar glukagon plasma pada tikus yang ramping, namun tidak berpengaruh pada tikus yang *obese*.¹⁷

Sel Beta Pankreas

Pada tikus yang mendapatkan asupan isofla-

von, terdapat lebih banyak sel beta (β) yang positif insulin.¹⁷

Jalur Glukoneogenesis Hati

Asupan genistein dan daidzein menurunkan aktivitas hepatic glukosa-6-fosfatase (G6Pase) dan fosfoenolpiruvat karboksikinase (PEPCK) secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.¹⁷ G6Pase adalah enzim yang bertugas untuk mengatalisis tahap akhir glikoneolisis dan glukoneogenesis. Sementara, enzim PEPCK mengatalisis perubahan oksaloasetat menjadi fosfoenolpiruvat. Tahap tersebut merupakan bagian dari jalur glukoneogenesis. Aktivitas kedua enzim yang diturunkan oleh asupan genistein dan daidzein pun akan menyebabkan jalur glukoneogenesis terhambat dan membantu menurunkan kadar glukosa darah.¹⁷

Selain itu, hasil terbaru menunjukkan bahwa asupan genistein dan daidzein mampu menghambat oksidasi beta asam lemak hepatic.¹⁷ Hal itu dapat terjadi karena kedua zat tersebut mampu mengubah metabolisme glukosa hepatic untuk produksi energi.

Kolesterol

Penelitian pada 117 wanita *postmenopause* menunjukkan bahwa diet yang diperkaya isoflavon (rasio genistein terhadap daidzein 2:1, 50mg/hari) memang tidak memiliki efek signifikan terhadap konsentrasi plasma lipid, glukosa, maupun insulin, namun meningkatkan kolesterol HDL pada sekelompok subjek dengan Keugan polimorfisme gen β reseptor estrogen.¹⁹

Mekanisme Kedelai untuk Mencegah Diabetes Melitus Tipe 2

Secara umum, konsumsi kacang-kacangan, khususnya kedelai, dapat mengurangi risiko terjadinya DM tipe 2 dengan mekanisme yang serupa dalam mengurangi risiko obesitas.²⁰ Kacang-kacangan memiliki kandungan serat yang tinggi, lemak yang rendah, serta indeks glikemik yang rendah. Karena obesitas merupakan faktor risiko utama terhadap DM tipe 2, maka konsumsi kacang-kacangan dapat mencegah DM tipe 2. Pada pasien dengan intoleransi glukosa, kedelai meningkatkan toleransi terhadap glukosa dan

respon terhadap insulin.²⁰

Kacang-kacangan juga memiliki kandungan magnesium dan serat yang tinggi. Kedua zat tersebut diketahui dapat menurunkan risiko DM tipe 2. Pada DM tipe 2, biasa terdapat kekurangan magnesium. Akibat kekurangan magnesium, sekresi insulin menjadi lebih lemah dan sensitivitas jaringan terhadap insulin juga berkurang. Keadaan tersebut pada akhirnya dapat berujung menjadi DM. Pemberian suplemen magnesium selama empat minggu pada suatu uji klinik *double blinded* mampu meningkatkan sekresi dan kerja insulin secara bermakna.

Mekanisme pencegahan DM tipe 2 oleh kedelai juga terjadi melalui *peroxisome-proliferator activated receptors* (PPAR).^{21,22} PPAR merupakan reseptor inti yang berperan dalam homeostasis lipid sel dan kerja insulin. Pada pengikatan ligan, PPAR teraktivasi dan berikatan dengan sekuens *peroxisome-proliferator response element* (PPRE) pada promoter gen teregulasi-PPAR. PPAR α berperan mengendalikan transkripsi gen yang berperan pada katabolisme lipid. PPAR γ mengendalikan ekspresi gen yang berperan dalam diferensiasi adiposit dan sensitivitas terhadap insulin. Ligan PPAR γ mencakup asam lemak tak jenuh dan turunannya, termasuk glitazon, obat untuk meningkatkan sensitivitas terhadap insulin yang digunakan untuk mengobati DM tipe 2. Ligan PPAR α mencakup asam lemak jenuh dan tak jenuh termasuk obat golongan fibrat yang biasa digunakan untuk menurunkan kadar lemak dalam darah dan juga untuk DM tipe 2. Aktivasi PPAR α dan PPAR γ meningkatkan oksidasi- β dan sensitivitas terhadap insulin, sedangkan konsentrasi lipid darah dan hati mengalami penurunan.^{21,22} Penelitian pada sel secara *in vitro* dan pada hewan menunjukkan bahwa isoflavon pada kedelai memiliki efek hipolipidemik dan antidiabetik melalui aktivasi reseptor PPAR, baik PPAR α maupun PPAR γ .^{21,22}

Penelitian lain secara *in vitro* menunjukkan bahwa kedelai memiliki efek farmakologis langsung pada kontrol glikemik, termasuk menghambat tirosin kinase, perubahan jumlah dan afinitas reseptor insulin, fosforilasi intraseluler, dan perubahan pada transpor glukosa. Secara spesifik, isoflavon memiliki

kemampuan antidiabetik melalui penghambatan ambilan glukosa pada *brush border* usus, inhibisi α -glukosidase, dan inhibisi tirosin kinase.¹⁸

Protein kedelai dapat mengurangi adipositas dengan menghambat sekresi insulin dari sel β pankreas atau dengan menghambat lipogenesis dan meningkatkan lipolisis pada hati dan adiposit.¹⁶ Masih pada tikus, protein kedelai dapat meningkatkan produksi adiponektin pada jaringan lemak.¹⁵ Rendahnya adiponektin berkaitan dengan resistensi insulin dan diabetes, sehingga peningkatan adiponektin dapat mencegah terjadinya diabetes maupun progresinya apabila telah terjadi.

Percobaan eksperimental yang melibatkan tikus gemuk galur Wistar mencoba melihat efek asupan asam lemak dan protein yang berbeda terhadap toleransi glukosa dan ekspresi gen reseptor insulin.²³ Salah satu kelompok mendapatkan asupan protein kasein atau kacang kedelai sementara kelompok yang lain tidak.²³ Hasilnya, konsentrasi mRNA reseptor insulin di hati dan jaringan adiposa lebih tinggi pada tikus yang mendapatkan asupan protein kacang kedelai.²³

Penelitian-penelitian pada hewan semacam itu menunjukkan bahwa protein dan isoflavon pada kedelai dapat meningkatkan kontrol glikemik, mengurangi kebutuhan insulin, dan meningkatkan sensitivitas terhadap insulin.⁸ Efek antidiabetik isoflavon pada tikus diperantarai oleh PPAR.¹⁶

Kedelai untuk Pencegahan Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2

Konsumsi kacang-kacangan, khususnya kedelai, tidak hanya berperan dalam mencegah terjadinya DM tipe 2, tetapi juga mencegah komplikasi kronik pada orang yang telah menderita DM tipe 2.¹⁴ Salah satunya adalah pencegahan komplikasi gagal ginjal pada DM tipe 2. Hal ini dinyatakan dengan berkurangnya kehilangan albumin pada urin sebesar 9,5%.¹⁴

Pada pria dengan DM tipe 2, pemberian minuman kedelai yang mengandung isoflavon, protein kedelai, dan serat kedelai dua kali sehari selama enam minggu mampu menurunkan kolesterol LDL sebesar 10%, trigliserida sebesar 22%, homosistein sebesar 14%, dan apoB11 sebesar 30%.¹⁵ Hal-hal

tersebut sangat penting dalam mencegah komplikasi pada penderita DM tipe 2.

Selain itu, penelitian pada 117 wanita *postmenopause* menunjukkan bahwa diet yang diperkaya isoflavon (rasio genistein terhadap daidzein 2:1, 50mg/hari) mampu meningkatkan kolesterol HDL pada sekelompok subjek dengan polimorfisme gen β reseptor estrogen.¹⁹ Hasil tersebut didukung oleh penelitian lain yang menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kolesterol HDL setelah pemberian protein kedelai yang mengandung isoflavon.²⁴ Penelitian yang sama menunjukkan bahwa kedelai berperan pula dalam menurunkan kolesterol total,^{15,24,25} serta kolesterol LDL.^{15,24,25,26}

Kebutuhan Kedelai di Indonesia

Kedelai di Indonesia merupakan bahan pangan yang banyak dikonsumsi masyarakat. Konsumsi kedelai di Indonesia pada tahun 2004 mencapai 2,955 ton. Kebutuhan kedelai perkapita di Indonesia mencapai 13,41 kg.

Rekomendasi Konsumsi Kedelai

Konsumsi kedelai dapat menjadi bagian dari pola makan penderita diabetes. Rendahnya indeks glikemik kedelai menjadikan kedelai dapat diberikan kepada penderita DM tipe 2 tanpa meningkatkan glukosa darah secara drastis.¹⁵

Jumlah kedelai yang harus dikonsumsi untuk menghasilkan "efek terapi" masih dalam penelitian.²⁰ Akan tetapi, 30 gram protein kedelai/hari terbukti memiliki efek hipokolesterolemia.²⁰ Efek tersebut akan mencegah terjadinya DM tipe 2 maupun komplikasinya. Konsumsi kedelai dalam berbagai bentuk dapat dilihat pada lampiran tabel 2.

Jumlah isoflavon dalam produk kedelai beraneka ragam. Kedelai matang, kedelai panggang, tepung kedelai, dan protein kedelai bertekstur merupakan sumber isoflavon yang baik (<5,1-5,5 mg isoflavon per gram protein kedelai). Sumber isoflavon lain adalah kedelai hijau (3,3 mg isoflavon per gram protein kedelai), dan tempe (3,1 mg isoflavon per gram protein kedelai). Tahu, protein kedelai terisolasi, dan beberapa jenis susu kedelai mengandung <2 mg isoflavon per gram protein kedelai. Produk seperti konsentrat pro-

tein kedelai hanya mengandung sedikit isoflavon, yaitu <0,3 mg per gram protein kedelai.²⁰ Konsumsi protein kedelai harian sebanyak 47 gram mampu menurunkan total kolesterol sebanyak 9%, kolesterol LDL sebanyak 13%, dan trigliserida sebanyak 11%.¹⁸

PENUTUP

Kesimpulan

Di seluruh dunia, khususnya Indonesia, peningkatan angka kejadian DM tipe 2 secara pesat membutuhkan perhatian khusus untuk dibuatnya suatu cara pencegahan yang efektif dan sederhana. Penelitian-penelitian menunjukkan bahwa ternyata intervensi gaya hidup, di antaranya perubahan diet, dapat menurunkan risiko terjadinya DM tipe 2 dengan cukup efektif.

Kedelai, sebagai bahan makanan yang sudah lama dikenal oleh penduduk lokal Indonesia, selama ini telah diteliti secara luas manfaatnya untuk kesehatan. Berdasarkan apa yang telah kami bahas, ternyata kedelai dapat mencegah DM tipe 2 secara tidak langsung melalui pencegahan obesitas. Selain itu, asupan kedelai ternyata dapat menurunkan kejadian glukosuria, mengurangi kadar insulin, memperbaiki resistensi insulin, dan mengurangi HbA1C (pertanda diabetes). Hal-hal tersebut dapat terjadi karena kedelai mengandung isoflavon, protein kedelai, serat, dan bahan-bahan lain yang terbukti mampu menurunkan angka kejadian DM tipe 2. Selain itu, konsumsi kedelai juga mampu mengurangi kejadian komplikasi pada penderita DM tipe 2. Untuk itu, kami mengajukan kedelai sebagai bagian dari diet sehari-hari untuk mencegah terjadinya DM tipe 2.

Saran

Menyadari peran serta sebagai manusia yang bertanggung jawab, maka disarankan:

- Agar di Indonesia dilakukan penelitian lebih mendalam mengenai mekanisme yang melandasi kedelai dalam mencegah DM tipe 2.
- Agar dibuat rekomendasi jumlah asupan kedelai dalam pola makan sehari-hari yang tepat dan sesuai, mengingat belum ada penelitian yang secara spesifik membahas mengenai hal tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Diabetes mellitus. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. Robbins and Cotran's pathologic basis of disease [book on CD-ROM]. 7th ed. Pennsylvania: Elsevier; 2005.
2. Diabetes mellitus. In: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser S, Jameson JL, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine [book on CD-ROM]. 17th ed. New York: McGraw Hill; 2008.
3. Cockram CS. The epidemiology of diabetes mellitus in the Asia-Pacific region. HKMJ 2000;6:43-52.
4. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Konsensus pengelolaan dan pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia 2006 [book on CD-ROM]. 1st ed. Jakarta: PB. PERKENI; 2006.
5. Rahajeng E. Risiko kebiasaan minum kopi pada kasus toleransi glukosa terganggu terhadap terjadinya Diabetes Melitus tipe 2. Disertasi untuk memperoleh gelar Doktor dalam Ilmu Epidemiologi pada Universitas Indonesia. Jakarta: Program Doktor Ilmu Epidemiologi Program Pascasarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia; 2004.
6. Guven S, Keunzi JA, Matfin G. Diabetes mellitus and the metabolic syndrome. In: Porth CM. Pathophysiology: concepts of altered health states. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.987-1015.
7. Kedelai [Online]. 2009 November 22 [cited 2010 January 12]; Available from: URL:<http://id.wikipedia.org/wiki/Kedelai>.
8. Yang G, Shu XO, Jin F, Elasy T, Li HL, Li Q, et al. Soyfood consumption and risk of glycosuria: a cross-sectional study within the Shanghai Women's Health Study. European Journal of Clinical Nutrition 2004;58:615-20.
9. Heber D. Plant foods and phytochemicals in human health. In: Berdanier CD, Dwyer J, Feldman EB. Handbook of nutrition and food. 2nd ed. New York: CRC Press; 2008. p.1175-85.
10. Messina MJ and Wood CE. Soy isofla-

- vones, estrogen therapy, and breast cancer risk: analysis and commentary. *Nutrition Journal* 2008;7:17-27.
11. Anupongsanugool E, Teekachunhatean S, Rojanasthien N, Pongsatha S, and Sangdee C. Pharmacokinetics of isoflavones, daidzein and genistein, after ingestion of soy beverage compared with soy extract capsules in postmenopausal Thai women. *BMC Clinical Pharmacology* 2005;5:2.
 12. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause's food & nutrition therapy. 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2008. p.281.
 13. Droke EA, Hager KA, Lerner MR, Lightfoot SA, Stoecker BJ, Brackett DJ, et al. Soy isoflavones avert chronic inflammation-induced bone loss and vascular disease. *Journal of Inflammation* 2007;4:17-28.
 14. George A. Soy and diabetes. Cited 2010 January 12. Available from: URL:http://www.soyfoodscanada.com/Uploads/Resources/Files/34_SOY%20AND%20DIABETES.pdf.
 15. Heidemann C, Hoffmann K, Spranger J, Klipstein-Grobusch K, Mohlig M, Pfeiffer AFH, and Boeing H. A dietary pattern protective against type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) – Potsdam study cohort. *Diabetologia* 2005;48:1126-34.
 16. Villegas R, Gao YT, Yang G, Li HL, Elasy TA, Zheng W, et al. Legume and soy food intake and the incidence of type 2 diabetes in the Shanghai Women's Health Study. *Am J Clin Nutr* 2008;87:162-7.
 17. Choi MS, Jung UJ, Yeo J, Kim MJ, Lee MK. Genistein and daidzein prevent diabetes onset by elevating insulin level and altering hepatic gluconeogenic and lipogenic enzyme activities in non-obese diabetic (NOD) mice. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24:74-81.
 18. Jayagopal V, Albertazzi P, Kilpatrick ES, Howarth EM, Jennings PE, Hepburn DA, et al. Beneficial effects of soy phytoestrogen intake in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25(10):1709-14.
 19. Hall WL, Vafeiadou K, Hallund J, Bügel S, Koebnick C, Reimann M, et al. Soy-isoflavone-enriched foods and inflammatory biomarkers of cardiovascular disease risk in postmenopausal women: interactions with genotype and equol production. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1260-8.
 20. Anderson JW, Randles KM, Kendall CWC, Jenkis DJA. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: a quantitative assessment and meta-analysis of the evidence. *Journal of the American College of Nutrition* 2004;23(1):5-17.
 21. Mezei O, Banz WJ, Steger RW, Peluso MR, Winters TA, Shay N. Soy isoflavones exert antidiabetic and hypolipidemic effects through the PPAR pathways in obese Zucker rats and murine RAW 264.7 cells. *J Nutr* 2003;133:1238-43.
 22. Shen P, Liu MH, Ng TY, Chan YH, Yong EL. Differential effects of isoflavones, from *astragalus membranaceus* and *pueraria thomsonii*, on the activation of PPAR α , PPAR γ , and adipocyte differentiation in vitro. *J Nutr* 2006;136:899-905.
 23. Iritani N, Sugimoto T, Fukuda H, Komiya M, Ikeda H. Dietary soybean protein increases insulin receptor gene expression in Wistar fatty rats when dietary polyunsaturated fatty acid level is low. *J Nutr* 1997;127:1077-83.
 24. Zhan S, Ho SC. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr* 2005;81(2):397-408.
 25. Crouse JR, Morgan T, Terry JG, Ellis J, Vitolins M, Burke GL. A randomized trial comparing the effect of casein with that of soy protein containing varying amounts of isoflavones on plasma concentrations of lipids and lipoproteins. *Arch Intern Med* 1999;159:2070-6.
 26. Zhuo X, Melby MK, Watanabe S. Soy isoflavone intake lowers serum LDL cholesterol: a meta-analysis of 8 randomized controlled trials in humans. *J Nutr* 2004;134:2395-400.