

- - - - -

Perbandingan Pemberian Ikan Teri (*Stolephorus Sp.*) Dan Susu Kedelai Terhadap Densitas Mandibula Tikus Wistar Jantan

A Comparison Of Teri Fish (*Stolephorus Sp.*) And Soybean Milk Dietary For Mandibular Density Of Male Wistar Rats

Fadhilah R.N.¹, Suhartini², Rahardyan P³.

¹ Mahasiswa sarjana kedokteran gigi, Fakultas Kedokteran
Gigi Universitas Jember

² Staf Pengajar Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember

³ Staf Pengajar Bagian Prostodonsia Fakultas Kedokteran
Gigi Universitas Jember

Abstrak

Ikan teri (*Stolephorus sp.*) dan susu kedelai merupakan makanan dan minuman yang mudah didapatkan. Kedua bahan tersebut menjadi sumber kalsium untuk mencegah pengurangan massa tulang. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan pemberian ikan teri (*Stolephorus sp.*) dan susu kedelai terhadap densitas tulang mandibula. Hewan coba yang digunakan sebanyak 24 ekor tikus wistar jantan yang terbagi menjadi 3 kelompok. Kelompok I adalah kelompok kontrol, kelompok II diberi ikan teri, dan kelompok III diberi susu kedelai sebanyak 2 kali sehari. Setelah hari ke-40 hewan coba didekaputasi dan dilakukan pembedahan untuk mendapatkan tulang mandibula. Tulang mandibula di foto rontgen menggunakan foto toraks dan dilakukan pengukuran densitas tulang. Hasil pengukuran dianalisis secara statistik. Hasil uji statistik *One Way ANOVA* menunjukkan menunjukkan nilai probabilitas densitas tulang mandibula tikus wistar jantan sebesar 0,000 ($p < 0,05$) yang bermakna bahwa ada perbedaan signifikan terhadap densitas tulang mandibula tikus wistar jantan pada perlakuan kontrol, ikan teri dan susu kedelai lokal. Hasil dari uji *Tukey HSD* menunjukkan nilai probabilitas antar kelompok perlakuan 0,000 ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan signifikan rerata nilai densitas tulang mandibula tikus wistar jantan. Akan tetapi, antara kelompok perlakuan ikan teri dan susu kedelai lokal menunjukkan nilai probabilitas sebesar 0,599 ($p > 0,05$) artinya tidak terdapat perbedaan signifikan dari rerata nilai densitas tulang mandibula tikus wistar jantan pada kedua kelompok perlakuan tersebut.

Keywords: Ikan Teri (*Stolephorus sp.*), Kedelai Susu, mandibular density, calcium diet

Abstract

Teri fish (*Stolephorus sp.*) and soybean milk is easy to obtain and has significant calcium content, which is good for inhibiting decreasing bone mass. The aim of this study was to investigate a comparison of Teri fish (*Stolephorus sp.*) and soybean milk dietary for mandibular density of male wistar rats. 24 male wistar rats of this study divided into 3 groups: The first group (I) was the control group or standart diet group, the second group (II) was a standart diet and Teri fish, third group (III) was a standart diet and soybeans milk. The dietary feed was given twice a day. After 40 days the rats could be sacrificed and the mandibular was removal for density testing. The statistic result with one way ANOVA show that there was a significant effect between the groups ($p < 0,05$). The statistic to be continued with Tukey HSD test and the result show that there are no significant differences between both treatment group. It could be concluded that Teri fish (*Stolephorus sp.*) and soybean milk dietary could be effect for mandibular density of male wistar rats but there are no significant differences beetwen Teri fish (*Stolephorus sp.*) and soybean milk dietary.

Keywords: Teri fish (*Stolephorus sp.*), soybean milk, mandibular density, calcium diet

Pendahuluan

Tulang adalah bentuk khusus jaringan ikat yang tersusun oleh kristal-kristal mikroskopik fosfat kalsium, terutama hidroksiapatit dan matriks kolagen (Guyton and Hall, 2007). Tulang atau jaringan oseosa memiliki bentuk kaku yang membentuk sebagian besar kerangka manusia, tulang terdiri atas sel, serat dan matriks (Eroschenko, 2003). Tulang yang sehat dan kuat harus mempunyai massa dan kepadatan /densitas yang tinggi. Densitas tulang adalah kandungan mineral tulang pada suatu area tulang dengan satuan bentuk gram persentimeter persegi tulang. Kepadatan tulang bergantung dari jumlah kalsium, fosfor, mineral yang terkandung dalam tulang. Adanya ketidakseimbangan antara jumlah kalsium yang diserap dan jumlah kalsium yang dilepas dalam jangka waktu lama, dapat menyebabkan persediaan kalsium di dalam tulang akan menipis yang mengakibatkan rendahnya massa dan kepadatan tulang (Mursito, 2001).

Mandibula merupakan tempat melekatnya gigi geligi, dimana dalam mandibula terdapat struktur yang berperan sebagai penyangga gigi geligi salah satunya adalah tulang alveolar. Berkurangnya massa tulang atau osteoporosis juga dapat terjadi pada tulang alveolar, sehingga penurunan densitas pada tulang mandibula dapat mempengaruhi prognosis perawatan pada pasien yang menggunakan gigi tiruan. Adanya penurunan massa tulang alveolar, menyebabkan kekuatan tulang alveolar untuk menahan beban berkurang (Garna, 2005). Selain itu, kelainan osteoporosis juga dapat menyebabkan terjadinya kehilangan gigi

Salah satu zat gizi yang diperlukan untuk meningkatkan kepadatan dan kekuatan tulang

adalah kalsium. Akan tetapi, kekuatan dan kepadatan tulang tidak hanya ditentukan oleh asupan kalsium saja. Kemungkinan konstribusi berbagai zat gizi mikro dan makro lainnya turut berperan dalam meningkatkan kepadatan tulang, sehingga mampu mencegah gangguan tulang seperti osteoporosis. Kalsium tidak hanya terkandung dalam susu, tetapi makanan lain seperti ikan teri, sup tulang, sayuran hijau seperti bayam dan kacang-kacangan adalah makanan sumber kalsium. Kalsium tidak dapat dihasilkan oleh tubuh, maka penting untuk mengonsumsi makanan yang mengandung kalsium (Javier, 2010).

Faktor gizi turut berperan penting dalam menjaga kesehatan tulang dan memperlambat laju pengeroposan tulang. Susu adalah bahan pangan yang dikenal masyarakat kaya akan zat gizi yang diperlukan oleh tubuh manusia. Konsumsi susu dimaksudkan untuk memperkuat tulang sehingga tulang lebih padat, tidak rapuh dan tidak mudah terkena risiko osteoporosis pada saat usia lanjut. Indrawati (2010) membuktikan bahwa susu kedelai lokal merupakan sumber kalsium dan fosfor yang sangat penting untuk pembentukan tulang. Susu kedelai lokal dengan dosis 0,003 ml/gram berat badan terbukti dapat memelihara serta meningkatkan densitas tulang sehingga dapat mencegah terjadinya osteoporosis. Hal ini dihubungkan dengan adanya isoflavon dalam kedelai mampu meningkatkan jumlah osteoblas, yang dapat mempercepat proses deposit mineral kalsium dan fosfor di dalam matriks tulang.

Tingkat konsumsi susu kedelai di Indonesia tergolong rendah dibandingkan dengan negara-negara tetangga. Salah satu penyebabnya adalah proses pengolahan dalam pembuatan susu kedelai relatif lama dan sulit. Adanya dari kesalahan pengolahan

kedelai dapat menyebabkan cita rasa langu (*beany flavor*), rasa pahit (*bitternes*) dan rasa berkapur (*chalky*). Hal ini timbul dari aktifitas *lipoksinase* akibat biji kedelai pecah pada proses pengelupasan kulit dan penggilingan karena kontak dengan oksigen (Muchtadi, 2010). Berdasarkan hal tersebut, perlu adanya alternatif dari penggunaan susu kedelai lokal untuk mencegah terjadinya penurunan densitas tulang. Salah satu bahan yang dapat digunakan sebagai alternatif pengganti susu kedelai lokal adalah ikan teri. Hal ini disebabkan ikan teri juga merupakan salah satu sumber kalsium dan fosfor, kedua mineral ini memiliki penting untuk meningkatkan densitas tulang sehingga dapat mencegah terjadinya osteoporosis.

Ikan teri (*Stolephorus sp.*) merupakan salah satu sumber kalsium terbaik untuk mencegah pengeroposan tulang. Keunggulan ikan teri dibandingkan dengan ikan lainnya adalah bentuk tubuhnya yang kecil sehingga mudah dan praktis dikonsumsi oleh semua umur. Ikan teri merupakan salah satu ikan favorit karena mulai dari kepala, daging sampai tulangnya dapat langsung dikonsumsi (Koral AUP/STP Papua, 2008).

Ikan teri memiliki keunggulan dibandingkan dengan bahan lain, dikarenakan mudah didapat dan mudah dikonsumsi oleh masyarakat. Selain itu, ikan teri juga mengandung mineral-mineral pendukung tulang, sehingga ikan teri mempunyai kelebihan dibandingkan bahan-bahan lainnya. Untuk itu perlu dilakukan pengkajian lebih lanjut tentang pengaruh konsumsi ikan teri terhadap densitas tulang, dibandingkan susu kedelai lokal yang pada penelitian sebelumnya terbukti dapat meningkatkan densitas tulang.

Bahan dan Metode

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan jumlah sampel hewan coba seluruhnya sebanyak 24 ekor tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus* L.). Hewan coba dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok I sebagai kelompok kontrol dan kelompok II dan III sebagai kelompok perlakuan. Kelompok I diberi makan pakan standart sebanyak 2 kali sehari (pagi dan sore) dan minum *ad libitum*. Kelompok II diberi pakan standart dan diberi tambahan ikan teri sebanyak 0,0038gr/BB setiap pagi dan sore serta minum *ad libitum* (Katzung, 2006). Kelompok III diberi pakan standart dan diberi tambahan susu kedelai sebanyak 0,003ml/BB setiap pagi dan sore serta minum *ad libitum* (Keles *et al.*, 2006). Perlakuan diberikan setiap hari sampai hari ke-40. Setelah hari ke-40 hewan coba didekapitasi dengan menggunakan eter samapi tanda-tanda vital hilang. Selanjutnya dilakukan pembedahan untuk mengambil spesimen tulang mandibula. Spesimen tulang mandibula dibersihkan dan dikeringkan.

Setelah sampel dikeringkan dilakukan pengambilan gambar radiografi dari sampel tulang mandibula tikus wistar jantan. Sampel tulang mandibula dironsen menggunakan foto thoraks (FCR) dengan arah bukolingual, dimana titik pengukuran densitas tulang mandibula terletak pada daerah 1 mm dari *foramen mentale*. Selanjutnya dilakukan uji densitas mandibula menggunakan densitometer. Hasil pengukuran densitas pada densitometer dianalisis dengan uji statistik menggunakan uji *One Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD*.

Hasil

Penelitian menghasilkan nilai rata-rata absorpsi sinar-X tulang mandibula tikus wistar jantan dari ketiga kelompok perlakuan seperti yang ditunjukkan pada tabel 1. Berdasarkan tabel 1 didapatkan nilai rata-rata absorpsi sinar-X tulang mandibula tikus

wistar jantan terendah sampai tertinggi yaitu kelompok kontrol, susu kedelai lokal dan ikan teri. Selanjutnya dilakukan uji statistik menggunakan uji *One Way ANOVA* yang ditunjukkan pada tabel 2 dan dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD* yang ditunjukkan pada tabel 3.

Tabel 1. Hasil perhitungan rerata nilai absorpsi sinar-X tulang mandibula tikus wistar jantan pada kelompok kontrol, kelompok ikan teri dan kelompok susu kedelai lokal selama 40 hari

Kelompok Tikus	Jumlah Sampel	Absorpsi sinar-X (Rerata $\pm$ SD)
K	10	1.02 $\pm$ 0.11
P ₁	10	0.59 $\pm$ 0.076
P ₂	10	0.63 $\pm$ 0.072

Keterangan :

K (Kelompok Kontrol)

P₁ (Kelompok Ikan Teri)

P₂ (Kelompok Susu Kedelai Lokal)

Tabel 2. Hasil uji *One Way ANOVA* terhadap rerata nilai densitas tulang mandibula tikus wistar jantan pada kelompok kontrol, kelompok ikan teri dan kelompok susu kedelai lokal selama 40 hari

	df	F	Sig.
Antar Perlakuan	2	67.029	0.000*
Dalam Perlakuan	27		
Jumlah	29		

Keterangan: * : berbeda signifikan (P<0,05)

Hasil uji *One Way ANOVA* pada densitas tulang mandibula tikus wistar jantan menunjukkan nilai probabilitas sebesar 0,000. Angka probabilitas yang lebih kecil daripada 0,05

(p<0,05) mempunyai arti adanya perbedaan signifikan terhadap densitas tulang mandibula tikus wistar jantan pada perlakuan kontrol, ikan teri dan susu kedelai lokal.

Tabel 3. Signifikansi uji beda *Tukey HSD* terhadap rerata nilai densitas tulang mandibula tikus wistar jantan pada kelompok kontrol, kelompok ikan teri dan kelompok susu kedelai lokal selama 40 hari

Perlakuan	K	P1	P2
K	-	0.000*	0.000*
P1	0.000*	-	0.599
P2	0.000*	0.599	-

Keterangan: * : berbeda signifikan ($p < 0,05$)

K : Kelompok kontrol

P1 : Kelompok ikan teri

P2 : Kelompok susu kedelai lokal

Hasil dari uji *Tukey HSD* menunjukkan nilai probabilitas antar kelompok perlakuan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan signifikan rerata nilai densitas tulang mandibula tikus wistar jantan. Akan tetapi, antara kelompok perlakuan ikan teri dan susu kedelai lokal menunjukkan nilai probabilitas sebesar 0,599 ($p > 0,05$) artinya tidak terdapat perbedaan signifikan dari rerata nilai densitas tulang mandibula tikus wistar jantan pada kedua kelompok perlakuan tersebut.

Diskusi

Densitas tulang yang disebut juga kepadatan tulang merupakan jumlah mineral pembentuk tulang pada suatu area tulang. Besar kepadatan tulang sangat bergantung dari jumlah asupan mineral salah satunya kalsium. Apabila densitas tulang menurun, maka tulang menjadi mudah lemah dan tidak mampu menahan tekanan sehingga mudah mengalami patah tulang (Mursito, 2001).

Hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap densitas tulang mandibula tikus wistar jantan, menunjukkan nilai rata-rata densitas tulang untuk kelompok kontrol (K)

memiliki nilai rata-rata densitas tulang mandibula terendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan ikan teri dan susu kedelai lokal. Rata-rata nilai densitas tulang mandibula tertinggi diperoleh dari (P₁) yaitu kelompok perlakuan dengan ikan teri. Kelompok (P₂) yaitu kelompok dengan perlakuan susu kedelai lokal memiliki rata-rata nilai densitas tulang mandibula diantara nilai terendah dan tertinggi.

Tulang mandibula pada kelompok kontrol dimungkinkan tidak terjadi peningkatan pertumbuhan tulang sebab proses *remodelling* hanya terjadi secara fisiologis saja, hal ini dikarenakan pada kelompok kontrol tidak diberikan nutrisi tambahan. Oleh karena itu, nilai rata-rata densitas tulang mandibula tikus wistar jantan pada kelompok kontrol paling rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan ikan teri dan susu kedelai lokal.

Analisis secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok ikan teri dan kelompok susu kedelai lokal. Peristiwa ini diduga karena adanya faktor variasi dari setiap tikus. Variasi yang terjadi antara lain perbedaan resapan bahan maupun kecepatan metabolisme yang dapat

mempengaruhi hasil percobaan (Gad, 2007).

Nilai rata-rata densitas tulang mandibula tikus wistar jantan untuk kelompok perlakuan ikan teri secara nyata memiliki nilai yang lebih tinggi daripada kelompok kontrol dan kelompok susu kedelai lokal. Hal ini terjadi karena kandungan nutrisi dari ikan teri yang diperlukan untuk metabolisme tulang lebih banyak dibandingkan susu kedelai lokal, seperti protein dan bermacam mineral pembentuk tulang. Faktor lain yang diduga menjadi penyebabnya yaitu kandungan yang terdapat pada ikan teri dapat membantu metabolisme tulang mandibula tikus wistar jantan, sehingga densitas tulang mandibula tikus wistar jantan menjadi lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok kontrol (Gad, 2007).

Nutrisi utama yang memiliki peranan penting dalam pembentukan densitas tulang adalah kalsium dan fosfor, karena mineral ini merupakan unsur pembentuk utama dari kristal hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) tulang. Kristal hidroksiapatit merupakan salah satu unsur bagian yang penting dalam densitas tulang. Kristal ini bekerjasama dengan sel-sel tulang dan protein yang terdapat dalam tulang untuk menjadikan densitas tulang semakin tinggi. Peningkatan asupan kalsium dan mineral lainnya dapat meningkatkan ketebalan tulang bila disertai dengan faktor seluler dan nutrisi yang tepat, ditandai dengan adanya peningkatan jumlah osteoblas, penurunan jumlah osteoklas dan pembentukan serat kolagen (Fratzl *et al.*, 2004).

Kalsium yang terdapat dalam ikan teri dan susu kedelai lokal dapat meningkatkan konsentrasi kalsium ekstraseluler, sehingga dapat memicu proliferasi dan mobilisasi dari osteoblas sebagai sel pembentuk tulang. Osteoblas mensekresi sebuah enzim alkaline fosfatase yang dapat secara aktif mengendapkan matriks tulang. Enzim ini juga dapat

meningkatkan konsentrasi lokal fosfat anorganik dengan pemecahan ion pirofosfat menjadi ion ortofosfat sehingga konsentrasi fosfat anorganik akan mengalami peningkatan. Enzim ini dapat menyebabkan kondisi lingkungan pada jaringan osteoid menjadi basa, sehingga kalsium dan fosfat akan lebih mudah mengalami pengendapan pada matriks tulang (Fawcett, 2002). Pengendapan ion kalsium dan fosfat pada matriks tulang yang dibentuk oleh osteoblas akan diubah menjadi senyawa amorf kalsium fosfat, yang selanjutnya bahan inilah yang akan diubah menjadi kristal hidroksiapatit. Meningkatnya pembentukan kristal hidroksiapatit ini akan menyebabkan terjadinya peningkatan densitas tulang (Burr, 2002).

Peningkatan densitas tulang lebih banyak terjadi pada tulang kortikal, karena sebagian besar mineral kalsium dan fosfor tersimpan dalam tulang kortikal. Kebutuhan kalsium dan fosfor dalam penelitian ini didapatkan dari ikan teri dan susu kedelai lokal. Kebutuhan kalsium yang dapat terpenuhi dengan baik maka dapat mencegah penurunan massa tulang, karena kekurangan kalsium dalam plasma dapat merangsang hormon paratiroid untuk membongkar simpanan kalsium dalam tulang. Oleh karena itu, massa tulang yang tetap terjaga dapat membuat spesimen kelompok perlakuan ini tidak mudah fraktur dan lebih kuat (Burr, 2002).

Keseimbangan asupan fosfor dengan kalsium dapat mempengaruhi proses metabolisme tulang. Konsentrasi fosfor yang tidak seimbang dengan kalsium dalam plasma tubuh dapat menyebabkan terjadinya kondisi hipokalsemia ataupun hiperkalsemia. Apabila asupan makanan banyak mengandung fosfor, konsentrasi fosfor serum akan meningkat dan menurunkan kalsium serum disebut dengan hipokalsemia. Menurunnya kalsium plasma

akan menurunkan proses metabolisme tulang. Konsentrasi kalsium dan fosfor dalam tubuh berada dibawah kendali hormon paratiroid dan kalsitonin (Guyton dan Hall, 2007).

Kandungan utama ikan teri dan susu kedelai lokal adalah mineral, tetapi banyak kandungan penting lainnya salah satunya adalah protein. Kandungan protein yang terdapat dalam ikan teri dan susu kedelai lokal juga dapat meningkatkan densitas tulang. Protein yang terdapat didalamnya banyak mengandung asam amino lisin dan arginin. Asam amino lisin memiliki peran dalam pembentukan serat kolagen, yang dipengaruhi oleh enzim lisil hidroksilase dan lisil oksidase. Asam amino arginin juga memiliki peranan sebagai salah satu komponen penyusun hormon insulin dan glukogen. Semakin tinggi asupan protein, maka sekresi hormon ini akan mengalami peningkatan. Peningkatan hormon ini menyebabkan kadar glukosa dalam darah akan berkurang karena sebagian diubah menjadi energi yang juga membantu mempercepat proses metabolisme tulang (Murray *et al.*, 2004).

Susu kedelai lokal banyak mengandung nutrisi yang penting dalam meningkatkan densitas tulang, salah satunya adalah isoflavon. Isoflavon sebagai suatu senyawa fitoestrogen, yaitu struktur kimianya mirip dengan hormon estrogen juga merupakan unsur penting yang terdapat dalam susu kedelai. Hormon estrogen berperan untuk meningkatkan aliran nutrisi dan kalsium dalam tulang dengan cara menstimulasi aktivitas osteoblas. Hormon estrogen ini sangat berperan dalam pembentukan tulang, *remodelling* tulang yang mempertahankan keseimbangan kerja formasi tulang (osteoblas) dan penyerapan tulang (osteoklas) dengan beberapa mekanisme diantaranya mendorong apoptosis, aktivasi protein tirosin fosfatase,

melepaskan alkali fosfatase dan penghambatan *cytokine* sehingga proses resorpsi tulang terhambat. Isoflavon dalam susu kedelai mampu merangsang *Insulin-Like Growth Factor-I* (IGF-I), yang memiliki efek untuk meningkatkan aktivitas osteoblastik pada proses metabolisme tulang. Peran isoflavon juga mampu menurunkan aktivitas osteoklas melalui penghambatan *Linoleic Acid* menjadi *Arachidonic Acid*, yang selanjutnya menurunkan produksi *E series prostaglandins*. Menurunnya *E series prostaglandins* mampu menekan aktivitas dari osteoklas (Murray *et al.*, 2004).

Hal inilah yang diduga menyebabkan nilai densitas tulang mandibula antara kelompok ikan teri (P₁) dan kelompok susu kedelai lokal (P₂) tidak berbeda secara nyata. Kandungan isoflavon pada susu kedelai lokal mampu meningkatkan jumlah osteoblas dan menghambat kerja osteoklas, dengan demikian densitas tulang mandibula akan meningkat juga. Kandungan gizi dalam ikan teri dan susu kedelai lokal mampu meningkatkan densitas tulang, hal ini terbukti dalam penelitian ini pada kelompok ikan teri dan susu kedelai lokal memiliki nilai rata-rata densitas tulang mandibula yang baik dibandingkan kontrol.

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian ikan teri (*Stolephorus sp.*) dan susu kedelai dapat meningkatkan densitas tulang mandibula. Akan tetapi dilihat dari hasil pengukuran densitas, ikan teri (*Stolephorus sp.*) lebih efektif meningkatkan densitas tulang mandibula tikus wistar jantan bila dibandingkan susu kedelai walaupun secara statistik tidak bermakna. Penelitian lebih

lanjut dengan menggunakan pengukuran lainnya perlu dilakukan untuk mengetahui tingkat kekuatan dan kepadatan tulang mandibula.

Daftar Pustaka

1. Burr, DB. 2002. *Bone Material Properties and Mineral Matrix Contributions to Fracture Risk or Age in Women and Men*. J. Musculoskeletal Neuron Interact, 2(3): 201-204
2. Eroschenko, VP. *Di Fiore Atlas of Hystology with Functional Correlations*. Disadur Jan Tambanyong. Atlas Histologi di Fiore dengan Korelasi Fungsional. Edisi 9. Jakarta: EGC. 2003
3. Fawcett, Don. W. *Buku ajar Histologi Edisi 12*. Jakarta : EGC. 2002
4. Fratzl, P., Gupta, HS., Paschalis E.P., Roschger, P., *Structure and Mechanical Quality of Collagen-mineral-nano Composite in Bone*. J. Mater. Chem. 14:2115-2123
5. Gad, S.C. 2007. *Animal Models in Toxicology Second edition*. USA. CRC Press Taylor and Frances Group
6. Garna, AE., Kris-Etherton, PM., Hilpert, KF., Zhao, G., West, SG., Corwin, RL. 2005. *An Increase in Dietary n-3 Fatty Acids Decreases a Marker of Bone Resorption in Humans*. Nutrition Journal. 6(2): 1-8
7. Guyton & Hall,. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Terjemahan oleh Irawati et al. Jakarta: EGC. 2007
8. Indrawati, E.J. 2010. *Pengaruh Susu Kedelai Madu Lokal Terhadap Densitas Tibia Wistar Jantan*. Skripsi tidak diterbitkan. Jember : FKG Universitas Jember.
9. Javier, M.R. 2010. *Osteoporosis*. Yogyakarta. Multisolusindo
10. Keles, Acikgoz, Ayas, Sakallioğlu dan Firatli. 2005. *Determination of Systematically and Locally Induced Periodontal Defect in Rats*. Indian J Med Res 121, March 2005, pp 176-184
11. Koral AUP/ STP Papua. Ikan Teri Cegah Osteoporosis. www.suarapembaruan.com (Diakses 20 Februari 2013)
12. Katzung, B. G. Alih bahasa Andrianto Petrus. *Farmakologi dasar dan Klinik*. Edisi 3. Jakarta : EGC. 2004.
13. Muchtadi, Deddy. *Kedelai Komponen Untuk Kesehatan*. Jakarta: Alfabeta. 2010.
14. Mursito, Bambang. *Sehat di Usia Lanjut dengan Ramuan Tradisional*. Jakarta: Penebar Swadaya. 2001.
15. Murray, Scott O., Schrater, Paul., Kersten, Daniel. 2004. *Perceptual Grouping and The Interactions Between Visual Cortical Areas*. [on-line]. <http://sciencedirect.com> [diakses tanggal 31 Maret 2013]