

# **PERBAIKAN KINERJA REPRODUKSI AKIBAT PEMBERIAN ISOFLAVON DARI TANAMAN KEDELAI**

Hernawati  
Jurusan Pendidikan Biologi  
FPMIPA Universitas Pendidikan Indonesia  
Jl. Dr. Setiabudi No.229 Bandung 40154  
Telp./Fax. 022-2001937  
Email : [hernawati\\_hidayat@yahoo.com](mailto:hernawati_hidayat@yahoo.com)

## **Pendahuluan**

Reproduksi adalah proses perkembangbiakan suatu makhluk hidup, dimulai sejak bersatunya sel telur makhluk betina dengan sel spermatozoa dari jantan menjadi makhluk hidup baru yang disebut zigot, disusul dengan kebuntingan dan diakhiri dengan kelahiran anak. Reproduksi merupakan proses yang rumit, karena untuk terjadinya reproduksi yang normal peranan banyak faktor, baik dari dalam maupun dari luar tubuh sangat menentukan. Tidak munculnya salah satu atau lebih faktor dapat menyebabkan hambatan proses reproduksi sehingga dapat menimbulkan gangguan reproduksi. Adanya gangguan reproduksi baik pada hewan jantan maupun betina dapat mengakibatkan rendahnya efisiensi reproduksi, yang selanjutnya akan berpengaruh negatif pada peningkatan jumlah populasi.

Keberhasilan reproduksi sekelompok hewan sangat ditentukan oleh bagaimana upaya pengelolaan reproduksi itu sendiri misalnya, pemberian pakan yang baik, lingkungan yang serasi, terhindar dari penyakit, sanitasi yang baik dan tidak ada gangguan hormonal. Berbagai upaya telah banyak dilakukan untuk meningkatkan efisiensi reproduksi pada hewan, baik pada hewan betina maupun

betina. Salah satunya dengan pemberian hormon secara eksogen dengan maksud untuk menambah produksi hormon dalam tubuh. Namun yang menjadi permasalahan adalah untuk membeli sediaan hormon 'sintetis' membutuhkan biaya relatif mahal dan terkadang dapat menimbulkan efek yang kurang baik.

Penggunaan bahan alami yang mengandung hormon atau fitohormon sudah banyak dikembangkan saat ini. Salah satunya adalah fitoestrogen. Fitoestrogen merupakan suatu substrat dari tumbuhan yang memiliki aktivitas mirip estrogen (Glover dan Assinder, 2006). Selanjutnya menurut Jefferson, *et al.* (2002) fitoestrogen merupakan dekomposisi alami yang ditemukan pada tumbuhan yang memiliki banyak kesamaan dengan estradiol, bentuk alami estrogen yang paling poten. Penggunaan fitoestrogen memiliki efek keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan estrogen sintesis atau obat-obat hormonal pengganti (*hormonal replacement therapy/HRT*) (Achdiat, 2003).

Pada tanaman dikenal ada beberapa kelompok fitoestrogen yaitu; isoflavon, lignan, kumestan, triterpen, glikosida, dan senyawa lain yang berefek estrogenik, seperti flavones, chalcones, diterpenoids, triterpenoids, coumarins dan acyclics (Achdiat, 2003, Anonim, 2007). Pada kelompok fitoestrogen tersebut isoflavon merupakan senyawa yang banyak dimanfaatkan, dikarenakan kandungan fitoestrogen yang cukup tinggi (Achdiat, 2007). Senyawa isoflavon merupakan senyawa metabolit sekunder yang banyak disintesa oleh tanaman. Pada tanaman golongan *Leguminoceae*, khususnya pada tanaman kedelai mengandung senyawa isoflavon yang cukup tinggi. Bagian tanaman kedelai yang mengandung senyawa 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).

Kandungan isoflavon pada kedelai berkisar 2-4 mg/g kedelai. Senyawa isoflavon tersebut pada umumnya berupa senyawa kompleks atau konjugasi dengan senyawa ikatan glukosida (Synder dan Kwon, 1987). 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. Senyawa aglikon tersebut adalah genistein, glisitein dan daidzein (Pawiroharsono, 2007).

Selain pada tanaman kedelai, senyawa isoflavon dapat ditemukan terutama produk-produk olahannya, seperti tahu, tempe, tauco, dan kecap, juga ditemukan pada buah-buahan dan teh hijau (Achdiat, 2003). Telah banyak informasi bahwa dengan mengkonsumsi produk kedelai yang cukup tinggi, sangat bermanfaat dalam mencegah berbagai penyakit kardiovaskular (yakni dengan mempertahankan kolesterol pada kadar yang normal), mencegah kanker payudara dan prostat, mencegah osteoporosis, dan mengurangi berbagai gejala serta keluhan menopause (Messina, *et al.* 2002, Johnston, 2003, Yildiz, 2005). Hal tersebut dikarenakan potensi senyawa isoflavon pada produk kedelai yang dapat mengendalikan penyakit tertentu.

### **BIOSINTESA SENYAWA ISOFLAVON**

Isoflavon terdiri atas struktur dasar C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, secara alami disintesa oleh tumbuh-tumbuhan dan senyawa asam amino aromatik fenilalanin atau tirosin. Biosintesa tersebut berlangsung secara bertahap dan melalui sederetan senyawa antara yaitu asam sinamat, asam kumarat, kalkon, flavon dan isoflavon. Berdasarkan biosintesa tersebut maka isoflvon digolongkan sebagai senyawa metabolit sekunder (Pawiroharsono, 2007).

Pada umumnya, senyawa metabolit sekunder disintesis oleh mikroba tertentu, namun tidak menjadi substrat untuk kebutuhan fisiologis pokok mikroba tersebut, misalnya aktivitas hidup atau pertumbuhan. Meskipun tidak dibutuhkan untuk pertumbuhan, senyawa metabolit sekunder dapat juga berfungsi sebagai nutrisi darurat untuk mempertahankan hidup. Senyawa metabolit sekunder biasanya terbentuk setelah fase pertumbuhan logaritmik atau fase stationer, sebagai akibat keterbatasan nutrisi dalam medium pertumbuhannya. Keterbatasan nutrisi dalam medium akan merangsang dihasilkannya enzim-enzim yang berperan untuk pembentukan metabolit sekunder dengan memanfaatkan metabolit primer untuk mempertahankan kelangsungan hidup (Pawiroharsono, 2007).

Isoflavon termasuk dalam kelompok flavonoid (1,2-diarilpropan) dan merupakan kelompok yang terbesar dalam kelompok tersebut. Meskipun isoflavon merupakan salah satu metabolit sekunder, tetapi ternyata pada mikroba seperti bakteri, algae, jamur dan lumut tidak mengandung isoflavon, karena mikroba tersebut tidak mempunyai kemampuan untuk mensintesanya. Namun

pada mikroba-mikroba tertentu mampu melakukan transformasi senyawa isoflavon (Lucker, 1984)

Senyawa isoflavon merupakan salah satu komponen yang mengalami proses metabolisme. Isoflavon pada kedelai berbentuk senyawa konjugat dengan senyawa gula melalui ikatan -O- glikosidik. Selama proses fermentasi, ikatan -O- glikosidik terhidrolisa, sehingga dibebaskan senyawa gula dan isoflavon aglikon yang bebas. Senyawa isoflavon aglikon tersebut dapat mengalami transformasi lebih lanjut dengan membentuk senyawa-senyawa yang mempunyai aktivitas biologi tinggi. Hal tersebut ditunjukkan oleh Murata (1985) yang membuktikan bahwa faktor-II (6, 7, 4' tri-hidroksi isoflavon) mempunyai aktivitas antioksidan dan antihemolisis lebih baik dari daidzein dan genistein. Faktor-II (6, 7, 4' tri-hidroksi isoflavon) merupakan senyawa yang terbentuk akibat proses fermentasi oleh aktivitas mikroorganisme. Selain itu, Jha (1985) menemukan bahwa senyawa isoflavon lebih aktif 10 kali lipat dari senyawa karboksi kroman (vitamin A). Menurut penelitian Barz, *et al.* (1993) biosintesa Faktor-II dihasilkan melalui demetilasi glisitein oleh bakteri *Brevibacterium epidermis* dan *Micrococcus luteus* atau melalui reaksi hidroksilasi daidzein.

### **BIOAKTIVITAS SENYAWA ISOFLAVON**

Bioaktivitas fisiologis senyawa isoflavon telah banyak diteliti dan ternyata menunjukkan berbagai aktivitas berkaitan dengan struktur senyawanya (Oilis, 1962). Aktivitas suatu senyawa ditentukan pula oleh gugus-gugus yang terdapat

dalam struktur tersebut. Dengan demikian, dengan cara derivatisasi secara kimia dan biologis, isoflavon dapat dibentuk menjadi senyawa-senyawa aktif yang diinginkan. Murakami (1984) mengemukakan bahwa aktivitas antioksidan ditentukan oleh bentuk struktur bebas (aglikon) dari suatu senyawa. Menurut Hudson (Ahmad, 1990), aktivitas suatu senyawa ditentukan pula 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, yaitu daidzein, genistein, glisitein dan Fakor-II, memenuhi kriteria sebagai senyawa aktif. Sistem gugus fungsi demikian memungkinkan terbentuknya kompleks dengan logam.

Aktivitas estrogenik isoflavon terkait dengan struktur kimianya yang mirip dengan stilbestrol, yang biasa digunakan sebagai obat estrogenik. Bahkan, isoflavon mempunyai aktivitas yang lebih tinggi dari stilbestrol. Menurut Oilis (1962 dalam Pawiroharsono, 2007) menunjukkan bahwa daidzein merupakan senyawa isoflavon yang aktivitas estrogeniknya lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa isoflavon lainnya. Aktivitas estrogenik tersebut terkait dengan struktur isoflavon yang dapat ditransformasikan menjadi equol, dimana equol mempunyai struktur fenolik yang mirip dengan hormon estrogen.

## **POTENSI SENYAWA ISOFLAVON UNTUK KESEHATAN**

Senyawa flavonoid untuk obat mula-mula diperkenalkan oleh seorang Amerika bernama Gyorgy (1936). Secara tidak sengaja Gyorgy memberikan ekstrak vitamin C (asam askorbat) kepada seorang dokter untuk mengobati penderita pendarahan kapiler subkutaneus dan ternyata dapat disembuhkan. Mc.Clure (1986) menemukan pula oleh bahwa senyawa flavonoid yang diekstrak dari *Capsicum anuum* serta *Citrus limon* juga dapat menyembuhkan pendarahan kapiler subkutan. Mekanisme aktivitas senyawa tersebut dapat dipandang sebagai fungsi ‘alat komunikasi’ (*molecular messenger*) dalam proses interaksi antar sel, yang selanjutnya dapat berpengaruh terhadap proses metabolisme sel atau makhluk hidup yang bersangkutan, baik bersifat negatif (menghambat) maupun bersifat positif (menstimulasi).

Jenis senyawa isoflavon di alam sangat bervariasi. Diantaranya telah berhasil diidentifikasi struktur kimianya dan diketahui fungsi fisiologisnya, serta telah dapat dimanfaatkan untuk obat-obatan. Berbagai potensi senyawa isoflavon untuk keperluan kesehatan antara lain :

### **Anti-inflamasi**

Mekanisme anti-inflamasi menurut Loggia *et al.* (1986), terjadi melalui efek penghambatan jalur metabolisme asam arachidonat, pembentukan prostaglandin, pelepasan histamin, atau aktivitas ‘*radical scavenging*’ suatu molekul. Melalui mekanisme tersebut, sel lebih terlindung dari pengaruh negatif, sehingga dapat

meningkatkan viabilitas sel. Senyawa flavonoid yang dapat berfungsi sebagai anti-inflamasi adalah toksifolin, biazilin, haematoksin, gosipin, prosianidin, nepritin, dan lain-lain.

### **Anti-tumor/Anti-kanker**

Senyawa isoflavon yang berpotensi sebagai antitumor/antikanker adalah genistein yang merupakan isoflavon aglikon (bebas). Genistein merupakan salah satu komponen yang banyak terdapat pada kedelai dan tempe. Penghambatan sel kanker oleh genistein diterangkan oleh Peterson *et al.* (1997), melalui mekanisme sebagai berikut : (1) penghambatan pembelahan/proliferasi sel (baik sel normal, sel yang terinduksi oleh faktor pertumbuhan sitokinin, maupun sel kanker payudara yang terinduksi dengan nonil-fenol atau bi-fenol A) yang diakibatkan oleh penghambatan pembentukan membran sel, khususnya penghambatan pembentukan protein yang mengandung tirosin; (2) penghambatan aktivitas enzim DNA isomerase II; (3) penghambatan regulasi siklus sel; (4) sifat antioksidan dan anti-angiogenik yang disebabkan oleh sifat reaktif terhadap senyawa radikal bebas; (5) sifat mutagenik pada gen endoglin (gen transforman faktor pertumbuhan betha atau TGF $\beta$ ). Mekanisme tersebut dapat berlangsung apabila konsentrasi genestein lebih besar dari 5 $\mu$ M.

### **Anti-virus**

Mekanisme penghambatan senyawa flavonoida pada virus diduga terjadi melalui penghambatan sintesa asam nukleat (DNA atau RNA) dan pada translasi virion atau pembelahan dari poliprotein. Percobaan secara klinis menunjukkan bahwa senyawa flavonoida tersebut berpotensi untuk penyembuhan pada penyakit demam yang disebabkan oleh rhinovirus, yaitu dengan cara pemberian intravena dan juga terhadap penyakit hepatitis B. Berbagai percobaan lain untuk pengobatan penyakit liver masih terus berlangsung (Pawiroharsono, 2007).

### **Anti-allergi**

Aktivitas anti-allergi bekerja melalui mekanisme sebagai berikut : (1) penghambatan pembebasan histamin dari sel-sel 'mast', yaitu sel yang mengandung granula, histamin, serotonin, dan heparin; (2) penghambatan pada enzim oksidatif nukleosid-3',5' siklik monofosfat fosfodiesterase, fosfatase, alkalin, dan penyerapan Ca; (3) berinteraksi dengan pembentukan fosfoprotein (Pawiroharsono, 2007). Senyawa-senyawa flavonoid lainnya yang digunakan sebagai anti-allergi antara lain terbukronil, proksikromil, dan senyawa kromon.

### **Penyakit kardiovaskuler**

Berbagai pengaruh positif isoflavon terhadap sistem peredaran darah dan penyakit jantung banyak ditunjukkan oleh para peneliti pada aspek berlainan. Khususnya isoflavon pada tempe yang aktif sebagai antioksidan, yaitu 6,7,4-trihidroksi isoflavon (Faktor-II), terbukti berpotensi sebagai anti kotriksi pembuluh darah (konsentrasi 5µg/ml) dan juga berpotensi menghambat

pembentukan LDL (*low density lipoprotein*). Dengan demikian isoflavon dapat mengurangi terjadinya arterosclerosis pada pembuluh darah (Jha, 1997). Pengaruh isoflavon terhadap penurunan tekanan darah dan resiko CVD (*cardio vascular diseases*) banyak dihubungkan dengan sifat hipolipidemik dan hipokholesteremik senyawa isoflavon (Teramoto, *et al.* 2000)

### **Estrogen dan Osteoporosis**

Pada wanita menjelang menopause, produksi estrogen menurun sehingga menimbulkan berbagai gangguan. Estrogen tidak saja berfungsi dalam sistem reproduksi, tetapi juga berfungsi untuk tulang, jantung, dan mungkin juga otak. Dalam melakukan kerjanya, estrogen membutuhkan reseptor estrogen (ERs) yang dapat “on/off” di bawah kendali gen pada kromosom yang disebut  $\alpha$ -ER. Beberapa target organ seperti pertumbuhan dada, tulang, dan empedu responsif terhadap  $\alpha$ -ER tersebut. Isoflavon, khususnya genistein, dapat terikat dengan  $\alpha$ -ER. Walaupun ikatannya lemah, tetapi dengan  $\beta$ -ER mempunyai ikatan sama dengan estrogen (Pawiroharsono, 2007).

Senyawa isoflavon terbukti mempunyai efek hormonal, khususnya efek estrogenik. Efek estrogenik ini terkait dengan struktur isoflavon yang dapat ditransformasikan menjadi equol. Dimana equol mempunyai struktur fenolik yang mirip dengan hormon estrogen. Mengingat hormon estrogen berpengaruh pula terhadap metabolisme tulang, terutama proses kalsifikasi, maka adanya isoflavon yang bersifat estrogenik dapat berpengaruh terhadap berlangsungnya proses

kalsifikasi. Dengan kata lain, isoflavon dapat melindungi proses osteoporosis pada tulang sehingga tulang tetap padat dan masif ((Pawiroharsono, 2007).

### **Anti kolesterol**

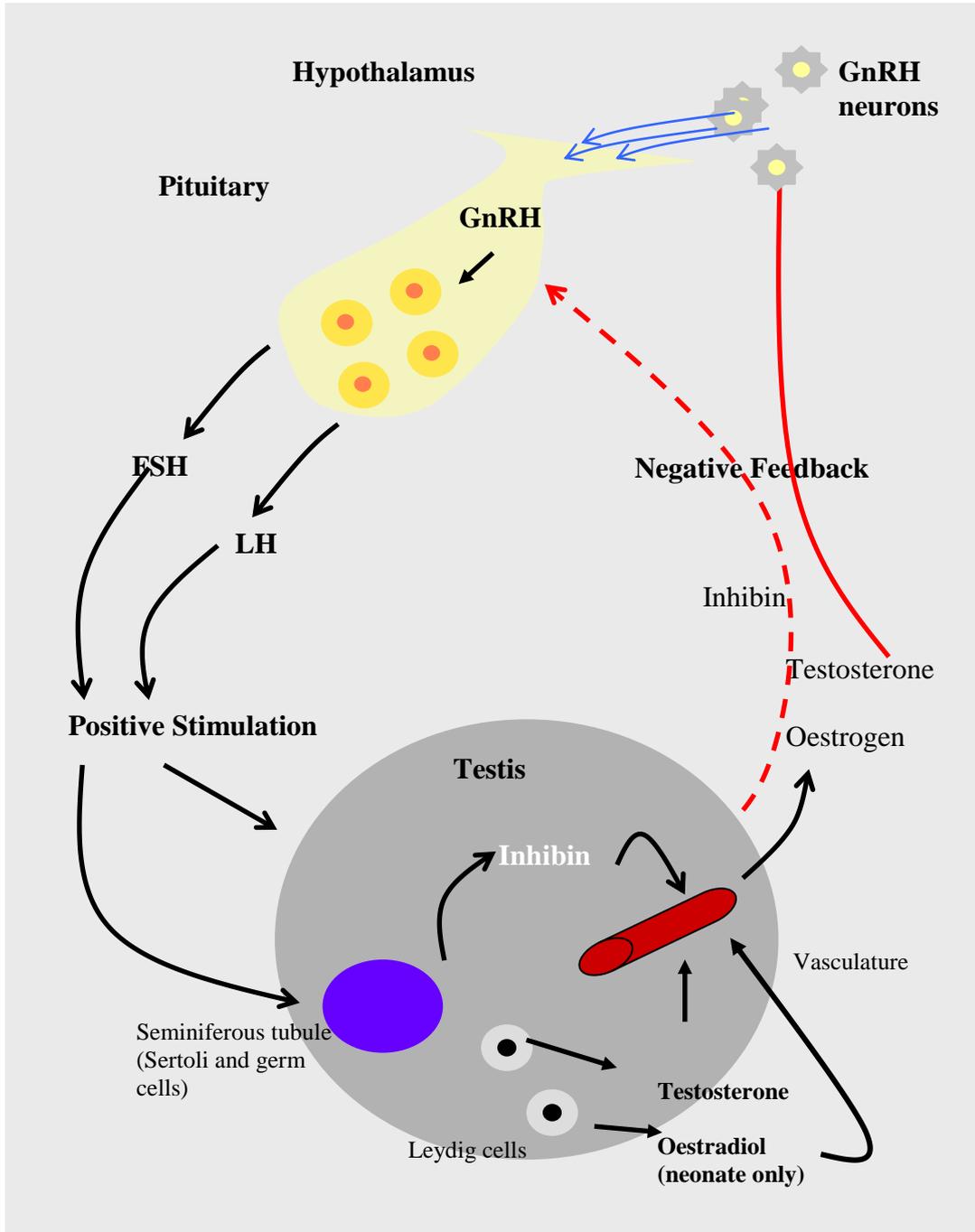
Efek isoflavon terhadap penurunan kolesterol terbukti tidak saja pada hewan percobaan seperti tikus dan kelinci, tetapi juga manusia. Pada penelitian dengan menggunakan tepung kedelai sebagai perlakuan, menunjukkan bahwa tidak saja kolesterol yang menurun, tetapi juga trigliserida VLDL (*very low density lipoprotein*) dan LDL (*low density lipoprotein*). Di sisi lain, tepung kedelai dapat meningkatkan HDL (*high density lipoprotein*) (Amirthaveni dan Vijayalakshmi, 2000). Mekanisme lain penurunan kolesterol oleh isoflavon dijelaskan melalui pengaruh peningkatan katabolisme sel lemak untuk pembentukan energi yang berakibat pada penurunan kandungan kolesterol (Sekiya 2000 dalam Pawiroharsono, 2007).

## **PERANAN HORMON PADA REPRODUKSI**

Reproduksi merupakan keseluruhan suatu proses yang meliputi perkembangan sistem reproduksi mulai dari perkembangan sel kecambah sampai dengan terbentuknya individu baru. Dalam sistem reproduksi melibatkan suatu substansi yang penting yaitu hormon. Keberadaan hormon sangat diperlukan dalam segala aspek pengaturan tubuh, selain pengaturan oleh syaraf. Oleh karena itu pengaturan sistem reproduksi merupakan kerjasama antara syaraf dan hormon.

Pada hewan jantan, gonadotrophin releasing hormone (GnRH) disekresikan dari hipotalamus untuk menstimulasi pelepasan lutenising hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) dari pituitari anterior. LH and FSH mengatur aktivitas testis. LH merangsang sel-sel Leydig untuk memproduksi testosteron. FSH akan menstimulasi sel-sel Sertoli untuk proses pembentukan sel-sel germinal pada spermatogenesis. FSH dan testosteron merangsang sel-sel spermatogenik untuk melakukan meiosis dan berdiferensiasi menjadi sperma (Surjono, 2001).

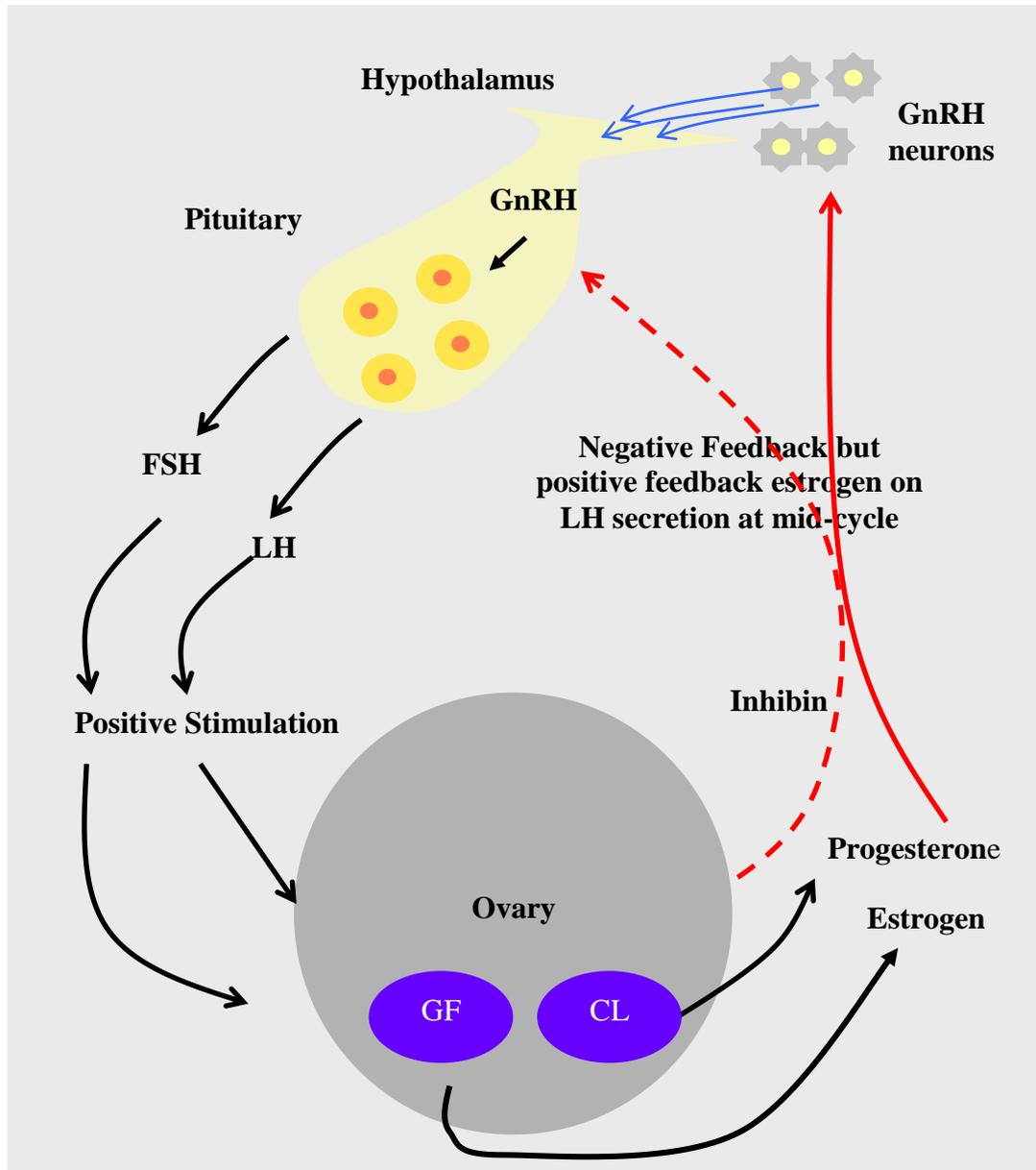
FSH merangsang sel Sertoli untuk mensekresikan ABP (androgen binding protein) dan inhibin. ABP berfungsi mengangkut testosteron ke dalam lumen tubulus seminiferus. Tanpa ABP testosteron tidak dapat memasuki lumen tubulus. Selain menghasilkan inhibin dan ABP, sel Sertoli juga berfungsi sebagai penyedia makanan bagi sel-sel spermatogenik yang sedang tumbuh, memakan (fagositosis) sel-sel germinal yang abnormal, menggetahkan lendir yang ikut membina plasma semen, dan sebagai pelindung sel-sel germinal yang sedang tumbuh. *Feed back* negatif selain dilakukan oleh inhibin juga dilakukan oleh testosteron. Testosteron dalam kadar tertentu dapat menghambat pengeluaran FSH dan LH oleh pituitari anterior (Surjono, 2001). Pengaturan hormon pada sistem reproduksi hewan jantan dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Pengaturan hormon pada sistem reproduksi hewan jantan

Pada hewan betina, gonadotrophin releasing hormone (GnRH) disekresikan dari hipotalamus merangsang pelepasan lutenising hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) dari pituitari anterior. FSH and LH disekresikan dengan taraf yang berbeda pada periode siklus estrus. Pada awal siklus (fase follicular), FSH merangsang perkembangan folikel-folikel, salah satunya diantaranya berkembang cepat menjadi folikel de Graaf (GF). Folikel de Graaf mensekresikan hormon oestradiol, progesterone dan inhibin. Pada pertengahan siklus estrus LH menyebabkan folikel de Graaff pecah pada proses ovulasi dan akan menjadi corpus luteum (CL). Corpus luteum mensekresikan progesterone (pada fase luteal). Oestradiol, inhibin and progesterone mengatur sekresi GnRH dari hypothalamus. Pada akhir siklus estrus sekresi progesterone menurun, dan akhirnya terjadi peluruhan atau menstruasi. Siklus menstruasi akan terus berlanjut apabila tidak terjadi kebuntingan atau menopause (pada manusia). Pengaturan hormon pada sistem reproduksi hewan betina dapat dilihat pada Gambar 3.

Pengaturan hormon sangat penting dipelajari untuk mengetahui pengaruh suatu senyawa asing (seperti fitoestrogen) pada tubuh hewan. Apabila hewan dewasa terpapar dengan fitoestrogen dari luar, maka produksi estrogen endogenous relatif tetap konstan. Namun apabila fetus atau anak yang baru lahir terpapar dengan fitoestrogen, maka berpotensi menimbulkan efek yang permanen menyebabkan gangguan pada perkembangan fetus atau anak baru lahir sampai dewasa (Anonim, 2007). Dengan demikian sistem pengaturan hormon perlu dipahami, karena ada alasan perbedaan homeostasis pada tingkat umur yang berbeda baik hewan jantan maupun betina.



**Gambar 3. Pengaturan hormon pada sistem reproduksi hewan betina**

### **PENGARUH FITOESTROGEN TERHADAP REPRODUKSI**

Penelitian berkaitan dengan terpaparnya fitoestrogen dalam tubuh hewan dan dampaknya terhadap reproduksi sudah banyak diteliti, baik pada hewan jantan maupun betina. Eksperimen untuk menguji pengaruh fitoestrogen pada reproduksi

dan perkembangan seksual manusia sangat sulit dilakukan karena faktor praktis dan etika. Sebagian publikasi dihasilkan dari penggunaan hewan laboratoris atau hewan percobaan terutama kelompok rodentia. Hasil penelitian menunjukkan pengaruh fitoestrogen terhadap fertilitas dan perkembangan hewan bervariasi, ada yang berdampak positif dan ada juga yang negatif. Hal tersebut disebabkan respon biologis fitoestrogen pada hewan bergantung pada faktor-faktor seperti species, umur, jenis kelamin, dosis, cara pemberian, dan metabolisme (Anonim, 2007).

Beberapa hasil penelitian yang telah dilakukan tentang fitoestrogen dapat dikemukakan pada pemaparan selanjutnya. Hasil penelitian Kang, *et al.* (2002) menunjukkan bahwa ketika genestein diberikan dengan dosis tinggi selama kebuntingan dan laktasi dengan dosis 0, 0,4 dan 4 mg/kg bb/hari, tidak ada perbedaan yang signifikan pada berat anak, jenis kelamin, jumlah anak baik pada jantan maupun betina. Tidak berpengaruh pada jumlah dan motilitas sperma pada anak jantan. Selanjutnya hasil penelitian Controneo, *et al.* (2001), pemberian genestein 250 mg/kg pakan tidak berpengaruh pada konsentrasi plasma hormon sex dan reseptor hormon sex uterus pada anak tikus betina.

Fritz, *et al.* (2002) melihat pengaruh genestein pada androgen dan ekspresi ER reseptor pada prostat tikus jantan yang diberikan pada induk bunting sampai PND 70 dengan dosis 0, 25 dan 250 mg/kg makanan. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa kelompok perlakuan genestein reseptor androgen, ekspresi ER $\alpha$  dan ER $\beta$  prostat tikus menurun. Tetapi tidak ada perbedaan terhadap histopatologi dan berat organ reproduksi diantara kelompok perlakuan. Selanjutnya hasil penelitian Glover dan Assinder (2006) menunjukkan bahwa

tikus jantan yang diberikan pakan dengan fitoestrogen tinggi selama tiga hari fekunditasnya menurun, tapi sifatnya sementara dimana pada hari ke 12 kembali normal. Selanjutnya ekspresi reseptor estrogen  $\alpha$  dan reseptor androgen mRNA meningkat pada segmen epididimis, tetapi menurun pada cauda epididimis pada tikus yang diberi fitoestrogen tinggi. Kesimpulannya gangguan pengaturan steroid pada epididimis akibat dapat meningkatkan fungsi, menurunkan kualitas sperma, mengurangi fekunditas.

Meskipun masih sedikit dilaporkan penelitian yang dilakukan pada manusia, namun fitoestrogen dapat memperlambat masa menopause dan mengurangi gejala-gejala menopause. Menopause terjadi akibat hormon estrogen menurun. Telah diketahui bahwa pada wanita FSH dan LH penting untuk perkembangan reproduksi normal dan menghasilkan hormon estrogen. LH menstimulir produksi androgen (prekursor estrogen), sedangkan FSH menstimulasi perkembangan folikuler dan aktivitas enzim aromatase. Selama menopause berkurangnya suplai folikel menyebabkan hormon LH dan FSH yang tidak digunakan meningkat, yang mengakibatkan kadar estrogen menurun dan menghentikan menstruasi.

Isoflavon atau fitoestrogen dapat berikatan dengan reseptor estrogen sebagai bagian dari aktivitas hormonal, menyebabkan serangkaian reaksi yang menguntungkan tubuh. Pada saat kadar estrogen menurun, akan terdapat banyak kelebihan reseptor estrogen yang tidak terikat, walaupun afinitasnya rendah, isoflavon dapat berikatan dengan reseptor tersebut. Jika tubuh mendapatkan suplai isoflavon atau fitoestrogen, misalnya dengan mengkonsumsi produk-produk

kedelai, maka akan terjadi pengaruh pengikatan isoflavon dengan reseptor estrogen yang menghasilkan efek menguntungkan, sehingga mengurangi simptom menopause (Koswara, 2006)

## PENUTUP

Fitoestrogen merupakan senyawa yang dihasilkan oleh tanaman yang mempunyai sifat mirip dengan estrogen pada wanita, meskipun secara struktur kimia berbeda. Mekanisme aktivitas senyawa ini dapat dipandang sebagai fungsi “alat komunikasi” (*molecular messenger*) dalam proses interaksi antar sel. Dimana interaksi tersebut dapat berpengaruh terhadap proses metabolisme sel atau makhluk hidup yang bersangkutan. Dalam hal ini pengaruh tersebut dapat bersifat negatif (menghambat) maupun positif (menstimulasi). Jenis senyawa fitoestrogen di alam sangat bervariasi. Diantaranya telah berhasil diidentifikasi struktur kimianya dan telah banyak diteliti fungsi fisiologisnya yang selanjutnya dapat dimanfaatkan untuk pengobatan dan keperluan lainnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Achdiat, C.M. 2003. Fitoestrogen untuk wanita menopause. <http://www.situs.kesrepro.info/aging/jul/2003/ag01.html> [30 Nopember 2007]
- Anonim. 2007. Effect of fitoestrogen on fertility and development. <http://www.foodstandards.gov.uk/multimedia/worddocs/phytoreport09.doc> (29 Nopember 2007)
- Anonim. 2007. Fitoestrogen untuk wanita menopause. Medikamentosa vol.6 no.11 [http://www.majalah-farmacia.com/rubrik/one\\_newsprint.asp?IDNews=494](http://www.majalah-farmacia.com/rubrik/one_newsprint.asp?IDNews=494) [29 Nopember 2007]

- Amirthaveni, S. dan Vijayalakshmi, P. 2000. role of soyflour supplementation on lipid profile among cardiovascular patients. Prosiding "TSPUC-III" october 15-20, 2000, Tsukuba, Japan. pp:185-186
- Barrett J. 1996. Phytoestrogens: Friends or foes? *Environmental Health Perspectives* 104:478-482.
- Colborn T., Dumanski D., and Myers J.P. 1996. *Our Stolen Future*. New York: Penguin Books, Inc.
- Cotroneo MS, Wang J, Eltoum IEA, Lamartiniere CA. Sex steroid receptor regulation by genistein in the pubertal rat uterus. *Mol Cell Endocrinol*. 2001, 173:135-145.
- Fritz WA, Wang J, Eltoum IE, Lamartiniere CA. Dietary genistein down-regulates androgen and estrogen receptor expression in the rat prostate. *Mol Cell Endocrinol*. 2002, 186:89-99.
- Glover A. and Assinder S.J. 2006. Acute exposure of adult male rats to dietary phytoestrogen reduces fecundity and alters epididymal steroid hormone receptor expression. *Jour. Endoc*. 189: 565-573
- Haavisto T, Numela K, Pohjanvirta R, Huuskonen H, El-Gehani F, Paranko J. Prenatal testosterone and LH levels in male rats exposed during pregnancy to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin and diethylstilbestrol. *Mol Cell Endocrinol* 2001, 178:169-179.
- Jha H.C., Kiriakidis S., Hoppe M. dan Edge H. 1997. Tempe constituents as antioxidants. Paper Abstract for International Tempe Symposium, Bali. Institutes Physiological Chemistry, University of Bonn.
- Jefferson W.N., Padilla-Banks E., Clark G., and Newbold R.R. 2002. Assessing estrogenic activity of phytochemicals using transcriptional activation and immature mouse uterotrophic responses. *Journal of Chromatography. B Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences* 777(1-2):179-189.
- Johnston, I. 2003. *Phytochem functional foods*. CRC Press Inc. pp 66-68.
- Kang KS, Che JH, and Lee YS. Lack of adverse effects in the F1 offspring maternally exposed to genistein at human intake dose level. *Food Chem Toxicol*. 2002, 40:43-51.

- Koswara S. 2006. Isoflavon, senyawa multi manfaat dalam kedelai. <http://www.ebookpangan.com/ARTIKEL/ISOFLAVON,ZATMULTIMAN/FAATDALAMKEDELAI>
- Loggia, R.D., Tubaro A., Dri P., Zilli C., dan Del Negro, P. 1986. The role of flavonoids in the antiinflammatory activity of *Chamolia recutita*. Plant flavonoid in Biology dan Medicine : Biochemical, Pharmaceutical and Structure-Activity Relationship. Alan R.Liss, Inc. pp. 481-484
- McKinnell C, Atanassova N, Williams K, Fisher JS, Walker M, Turner KJ, Saunders, PTK, Sharpe RM. 2001. Suppression of androgen action and the induction of gross abnormalities of the reproductive tract in male rats treated neonatally with diethylstilbestrol. J Androl 22:323-338.
- Messina, M, Gardner C, et al. 2002. Gaining insight into the health effects of soy but a long way still to go: Commentary on the fourth International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease. J Nutr 132(3):547S-551S.
- Pawiroharsono, S. 1998. Benarkah tempe sebagai anti kanker. Jurnal Kedokteran dan Framasi MEDIKA, No.12 Tahun ke-XXIV, Desember 1998. pp.815-817
- Peterson, T.G., Kim H. dan Bames S. 1997. Mechanism of action of the soy isoflavone genestein at the cellular level. Second International Symposium on the Role of Soybean in Preventing and Treating Chronic Diseases, September 15-18, 1996, Brussel, Belgique.
- Teramoto T., Yoshida H., Ikeda H., dan Tamori, Y. 2000. Supressive effect isoflavones on proliferation of breast cancer cells induced by nonyl-phenol and bi-phenol A. Prosiding "ISPUC-III", October 15-20, 2000, Tsukuba, Japan. pp. 177-178
- Williams K, McKinnell C, Saunders PTK, Walker M, Fisher JS, Turner KJ, Atanassova N, Sharpe RM. 2001. Neonatal exposure to potent and environmental oestrogens and abnormalities of the male reproductive system in the rat: evidence for importance of the androgen-oestrogen balance and assessment of the relevance to man. Human Reprod Update. 7:236-247.
- Yildiz, F. 2005. Phytoestrogens in functional foods. Taylor & Francis Ltd. pp.3-5; 210-211