

**Pengaruh Dosis Dan Lama Pemberian Susu Kedelai Terhadap Kadar Estradiol**

(Influence Of Dosage And Duration Of Soy Milk To Estradiol Levels )

**Inge Devita Fatma<sup>1</sup>, Taufiqurrachman .Nasihun<sup>2</sup>, Israhnanto Isradji<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Program Studi DIII Kebidanan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bahrul Ulum Jombang<sup>2</sup> Program Studi Magister Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung SemarangEmail: [devita.fatma16@gmail.com](mailto:devita.fatma16@gmail.com)**ABSTRAK**

Susu kedelai mengandung isoflavon yang merupakan estrogen alami dari tumbuhan. Kandungan isoflavon pada susu kedelai dapat berpengaruh pada terganggunya sistem hormon endokrin dikarenakan absorpsi fitoestrogen yang berlebihan, sehingga dikhawatirkan dapat mempengaruhi perkembangan organ reproduksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah dosis dan lama pemberian susu kedelai berpengaruh terhadap kadar estradiol. Desain penelitian yang digunakan yaitu experimental dengan rancangan *post test only control group design*, dilakukan selama satu bulan pada 24 ekor mencit betina galur balb/C, dibagi 6 kelompok yaitu dua kelompok kontrol dan empat kelompok perlakuan (dengan lama pengamatan 15 dan 30 hari). Kelompok kontrol diberikan diet non kedelai (pakan pellet), kelompok perlakuan diberikan susu kedelai (dosis 0,325 dan 0,65 mL per ekor) . Data dianalisa dengan uji *one way ANOVA*, *post-hoc LSD*. Uji *One Way Anova* diperoleh nilai  $p < 0,05$  hal ini menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada kadar estradiol. Terdapat pengaruh dosis dan lama pemberian susu kedelai terhadap kadar estradiol mencit.

**Kata kunci: estradiol, dosis, lama pemberian, susu kedelai.****ABSTRACT**

Soy milk contains isoflavones which are natural estrogens from plants. The content of isoflavones in soy milk influence for endocrine hormone system disruption due to excessive absorption of phytoestrogens, which is feared to affect the development of reproductive organs. This study aims to determine whether the dose and duration of awarding of soy milk affect the level of estradiol. The research design used was experimental with a post test only control group design, which conducted for one month at 24 strains of female mice balb / C, divided into 6 groups namely two control groups and four treatment groups (with 15 and 30 days observation period). The control group was given a non-soybean diet (pellet feed), the treatment group was given soy milk (doses 0.325 and 0.65 mL each mice). Analyzed of data by one way ANOVA test, post-hoc LSD. One Way Anova test earned  $p$  value  $<0.05$ , this indicates a significant difference in estradiol levels. There is influence of the dosage of awarding of soy milk on the estradiol level of mice.

**Keywords:** *estradiol, dosage, duration, soy milk.*

## PENDAHULUAN

Masa pubertas seorang wanita normal ditandai dengan datangnya menstruasi. Siklus menstruasi tergantung dari perubahan kadar estrogen sehingga berpengaruh pada siklus reproduksi yang normal (Sarwono, 2008) Susu kedelai merupakan produk minuman yang sering dikonsumsi di Indonesia, dikarenakan susu kedelai ini sangat mudah didapatkan dan sebagian besar masyarakat menjadikan susu kedelai sebagai salah satu alternatif favorit untuk menggantikan peran dari susu sapi. Penggunaan susu kedelai dapat berpengaruh dalam peningkatan estrogen, hal ini disebabkan karena susu kedelai mengandung isoflavon yang merupakan estrogen alami dari tumbuhan.(Biben, 2012) Kandungan isoflavon pada susu kedelai selain dapat meningkatkan kandungan estrogen dalam tubuh juga dapat menimbulkan terganggunya sistem hormon endokrin, serta memberikan efek campuran antara efek estrogenik dan efek anti-estrogenik yang mempengaruhi perkembangan organ-organ tubuh, terutama dalam

perkembangan organ reproduksi (Dinsdale, E.C., *et al.*, 2010)

Ketersediaan kedelai di Indonesia secara rata-rata pada periode 1993–2016 adalah 9,07 kg/kapita/tahun, pada periode ini ketersediaan kedelai tumbuh sekitar 1,67% setiap tahunnya. Produksi kedelai yang cukup melimpah di Indonesia mengakibatkan daya konsumsi masyarakat untuk produk kedelai cukup tinggi. Konsumsi produk kedelai masyarakat Indonesia menurut Susenas 2014 mencapai 0,136 kg/minggu (Nuryati, L., *et al.*, 2015)

Kementerian Kesehatan RI memaparkan bahwa presentasi perempuan kelompok umur 15-19 tahun di Indonesia, mengalami menstruasi tidak teratur sebanyak 11,7% dengan berbagai alasan penyebab (Halim, 2013) Penggunaan produk kedelai yang dapat mempengaruhi siklus menstruasi dan tingginya konsumsi kedelai di masyarakat Indonesia perlu adanya tinjauan lebih dalam, dikarenakan siklus menstruasi yang tidak teratur menjadi pertanda bahwa seseorang kurang subur (infertil) (Sibagariang, 2010) Studi penelitian (Margo, 2015)

memperoleh hasil bahwa pemberian susu formula kacang kedelai (*Glycine max*) dengan dosis pemberian 5% dikalikan BB (gr), diberikan 2 kali sehari selama 21 hari memberikan dampak yang cukup signifikan yaitu terjadinya kenaikan kadar estrogen pada bayi tikus putih galur Wistar jantan sebesar 48,09%. Belum terdapat penelitian mengenai lama dan dosis pemberian susu kedelai terhadap perubahan kadar estradiol dalam tubuh.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan design *post test only control group design*, menggunakan hewan coba mencit betina galur BALB/C sebagai objek penelitian. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) galur BALB/C betina yang diperoleh dari laboratorium Pangan dan Gizi UGM. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 4 ekor mencit untuk setiap perlakuan diperoleh dengan menggunakan rumus Federer. Pada penelitian ini terdapat 6 perlakuan yang terdiri dari kelompok I (P0a) yaitu kelompok kontrol selama

15 hari. Kelompok II (P0b) yaitu kelompok kontrol selama 30 hari. Kelompok III (P1) yaitu perlakuan dengan menggunakan susu kedelai dengan dosis pemberian 0,325 mL per ekor berikan per oral melalui sonde 2 kali per hari selama 15 hari. Kelompok IV (P2) yaitu perlakuan dengan menggunakan susu kedelai dengan dosis pemberian 0,325 mL per ekor diberikan per oral melalui sonde 2 kali per hari selama 30 hari. Kelompok V (P3) yaitu perlakuan dengan menggunakan susu kedelai dengan dosis pemberian 0,65 mL per ekor diberikan per oral melalui sonde 2 kali per hari selama 15 hari. Kelompok VI (P4) yaitu perlakuan dengan menggunakan susu kedelai dengan dosis pemberian 0,65 mL per ekor diberikan per oral melalui sonde 2 kali per hari selama 30 hari. Jumlah sampel seluruhnya yaitu 24 ekor mencit.

Data dikumpulkan dan disajikan dalam bentuk deskriptif kemudian dilakukan uji normalitas data dengan uji *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene Test* dikarenakan data rasio dan jumlah sampel tiap kelompok < 50. Uji normalitas *Shapiro Wilk* dan uji

homogenitas varian data antar 6 kelompok dengan uji *Levene* ( $p>0,05$ ) diperoleh nilai  $p$  pada pemeriksaan kadar estradiol masing – masing kelompok  $>0,05$  hal ini berarti bahwa data kadar estradiol berdistribusi normal dan bervariasi homogen, kemudian dilakukan analisis dengan uji parametrik *one way anova* setelah itu untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda signifikan antar enam kelompok dilakukan uji *Post hoc LSD*.

### Pembuatan Susu Kedelai

Biji kedelai kuning impor varietas American produksi USA di impor oleh PT FKS Multi Agro,Tbk Indonesia. Pembuatan susu kedelai dalam penelitian ini dilakukan dengan cara modern dan otomatis dengan menggunakan *Soybean Milk Maker* merk *Sayodachi* dengan perbandingan 1:8 yaitu sebesar 100 gram biji kedelai dengan jumlah air sebesar 800 ml. Kadar isoflavon dari pembuatan susu kedelai dengan menggunakan alat *Soybean Milk Maker* merk *Sayodachi* sebesar 287,86 – 290,72 mg/100 mL. Dosis pemberian diperoleh dari hasil konversi dosis manusia ke dosis mencit dengan faktor konversi mencit

(0,0026) menurut tabel konversi Lawrence kemudian hasil dari perkalian di bagi menjadi dua porsi pemberian (untuk pagi dan sore), yaitu  $(500 \times 0,0026):2 = 0,65$  mL dan  $(250 \times 0,0026):2 = 0,325$  mL diberikan sesuai dengan lama pemberian masing – masing kelompok perlakuan.

### Cara Pengukuran Kadar Estradiol

Pemeriksaan kadar estradiol dilakukan di laboratorium dengan metode ELISA menggunakan alat spektrofotometer dengan panjang gelombang 450 nm. Sampel darah mencit diambil pada masing – masing kelompok penelitian dilakukan pemeriksaan kadar estradiol. Darah mencit diambil sebanyak 0,5cc dari medial kantus sinus orbitalis mata kanan, sebelum pengambilan darah dilakukan tindakan asepsis dan antiseptik dengan pengusapan alkohol sekitar daerah yang akan diambil darahnya. Darah yang diambil kemudian dimasukkan ke dalam tabung ependorf, diendapkan selama 2 jam pada temperatur kamar, kemudian disentrifuge selama 15 menit kecepatan 4000 rpm, kemudian serum diambil dan dimasukkan ke

dalam ependorf dan dilakukan pemeriksaan dengan metode ELISA dengan panjang gelombang spektrofotometer 450 nm.

## HASIL PENELITIAN

Hasil deskripsi statistik pengaruh pemberian susu kedelai dengan hasil pemeriksaan kadar estradiol dalam penelitian ini dapat dipaparkan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Analisis Perbedaan Pemberian Susu Kedelai Terhadap Kadar Estradiol

Variabel	Kelompok						P value
	P0a n:4 ( $\bar{x} \pm SD$ )	P0b n:4 ( $\bar{x} \pm SD$ )	P1 n:4 ( $\bar{x} \pm SD$ )	P2 n:4 ( $\bar{x} \pm SD$ )	P3 n:4 ( $\bar{x} \pm SD$ )	P4 n:4 ( $\bar{x} \pm SD$ )	
Kadar	6,03 $\pm$ 0,3	5,79 $\pm$ 0,2	8,86 $\pm$ 0,7	15,27 $\pm$ 0,1	15,95 $\pm$ 0,2	18,9 $\pm$ 0,1	
Estradiol	4	9	9	4	3	5	
Shapiro-Wilk	0,506*	0,634*	0,772*	0,783*	0,716*	0,954*	
Levene test							0,114*
One way ANOVA							0,001**

Keterangan: \* sig >0,05, \*\* sig < 0,05

Nilai *mean* kadar estradiol tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan dengan dosis pemberian 0,65 mL susu kedelai selama 30 hari (P4) yaitu 18,9 $\pm$ 0,15pg/mL, nilai *mean* kadar estradiol yang terendah kelompok kontrol 30 hari (P0b) yaitu 5,79 $\pm$ 0,29 pg/mL.

Kadar estradiol pada 6 kelompok dilakukan analisis sebaran normalitas data dengan uji Shapiro-Wilk dikarenakan data rasio dan jumlah sampel tiap kelompok < 50. Hasil uji Shapiro Wilk diperoleh nilai p pada pemeriksaan kadar estradiol masing – masing kelompok >0,05 dapat disimpulkan bahwa sebaran data kadar estradiol pada kelompok normal. Hasil uji homogenitas varian data pada 6 kelompok dengan uji Levene test menghasilkan nilai p sebesar 0,114 ( $p>0,05$ ) menunjukkan bahwa varian data kadar estradiol pada 6 kelompok homogen. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda bermakna, dilakukan uji Post hoc LSD yang terpaparkan dalam tabel 2 sebagai berikut:

Tabel 2. Perbedaan Mean Kadar Estradiol dengan Uji *Post Hoc LSD*

Pemberian Susu Kedelai	Pemberian Susu Kedelai					
	Poa	P0b	P1	P2	P3	P4
P0a		0.399	0.001*	0.001*	0.001*	0.001*
P0b	0.399		0.001*	0.001*	0.001*	0.001*
P1	0.001*	0.001*		0.001*	0.001*	0.001*
P2	0.001*	0.001*	0.001*		0.027*	0.001*
P3	0.001*	0.001*	0.027*	0.001*		0.001*
P4	0.001*	0.001*	0.001*	0.001*	0.001*	

**Keterangan:**

Hasil uji *post hoc LSD* kadar estradiol memiliki nilai  $p < 0,05$  untuk semua pasangan enam kelompok, kecuali untuk perbandingan kadar estradiol pada kelompok kontrol 15 hari dan kontrol 30 hari ( $p>0,05$ ). Hasil uji *post hoc LSD* dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan kadar estradiol yang bermakna antara kelompok satu dengan kelompok lainnya, kecuali antara kelompok kontrol 15 hari (P0a) dan kontrol 30 hari (P0b).

**DISKUSI**

Penelitian ini menggunakan susu kedelai yang langsung diolah dari biji kedelai kuning impor varietas *American* produksi USA d impor oleh PT FKS Multi Agro, TBK Indonesia. Hal ini dikarenakan saat ini produk kedelai yang banyak tersebar di pasaran dan dikonsumsi oleh masyarakat pada umumnya adalah kedelai impor dikarenakan harga yang relatif lebih murah dibandingkan dengan kedelai lokal. Pembuatan susu kedelai pada saat penelitian, menggunakan alat otomatis yang lebih praktis dan efisien sehingga didapatkan kadar

isoflavon sebesar 287,86 – 290,72 mg/100 mL, menurut (Krisnawati, A., Adie, 2009) dari 127 galur kedelai memiliki kandungan isoflavon total berkisar antara 78,8-175,6 mg/100 g (rata-rata 101,1 mg/100 gram biji kedelai).

Hasil penelitian dapat diketahui bahwa pengaruh pemberian susu kedelai terhadap kadar estradiol pada 6 kelompok penelitian, berdasarkan dari hasil uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada kadar estradiol, pada uji *post hoc LSD* antar 6 kelompok, namun pada kelompok kontrol 15 hari (P0a) dan kontrol 30 hari (P0b) tidak menunjukkan

perbedaan yang bermakna, hal ini dikarena pada kelompok kontrol tidak dilakukan perlakuan pemberian susu kedelai sehingga pada masing – masing kelompok kontrol tersebut cenderung tidak terjadi kenaikan pada kadar estradiol, dan kenaikan kadar estradiol paling tinggi terjadi pada kelompok perlakuan (P4) dengan dosis 0,65 selama 30 hari

Susu kedelai mengandung fitoestrogen dari kelas isoflavon dengan potensi aktivitas seperti hormon estrogen, karena mempunyai cincin fenolat yang dapat berikatan dengan RE. Kandungan susu kedelai ini mempunyai 2 (dua) tipe isoflavon kacang kedelai yang dominan, yaitu: genistein (67,1% dari total kadar isoflavon) dan daidzein (28,7% dari total isoflavon), yang dapat berikatan dengan RE  $\alpha$  dan RE  $\beta$  karena struktur dan fungsi dari genestein dan daidzein menyerupai 17  $\beta$ -estradiol, sehingga dapat mempengaruhi konsentrasi estradiol dalam tubuh. (Dinsdale, E. C., & Ward, 2010) hal ini sesuai dengan Studi penelitian (Margo, 2015) memperoleh hasil bahwa pemberian susu formula kacang kedelai (*Glycine max*) dengan dosis pemberian 5% dikalikan BB

(gr), diberikan 2 kali sehari selama 21 hari meningkatkan kadar estrogen pada bayi tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan sebesar 48,09%

Kelompok perlakuan dengan pemberian susu kedelai dengan lama pemberian dari susu kedelai tersebut selama 30 hari dosis 0,65 mL (P4) menunjukkan kenaikan kadar estradiol paling tinggi dibandingkan dengan 5 kelompok lainnya, kemudian disusul dengan kelompok perlakuan dengan dosis pemberian yang sama 0,65 mL selama 15 hari (P3), hal ini dapat di artikan bahwa lama pemberian susu kedelai yang mengandung isoflavon didalamnya berperan cukup penting dalam kenaikan kadar estradiol dalam tubuh. Isoflavon kedelai dapat berikatan dengan RE (Reseptor Estrogen) di hipotalamus mensintesis GnRH (*Gonadotropin-Releasing Hormone*) untuk menstimulus sekresi FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) dan LH (*Luteinizing Hormone*). Hipotalamus dan hipofise mempunyai resptor androgen dan estrogen. Pada ovarium sel teka interna memiliki banyak reseptor LH, dan LH bekerja melalui cAMP (*cyclic*

*Adenosine Monophosphate)* untuk meningkatkan perubahan kolesterol menjadi androstenedion. Sebagian androstenedion diubah menjadi estradiol, yang masuk ke dalam sirkulasi. Sel – sel teka interna juga memberikan androstenedion dalam bentuk testosterone ke sel granulosa. Sel granulosa menghasilkan estradiol bila mendapatkan androgen. Sel granulosa memiliki banyak reseptor estrogen  $\beta$  yang memiliki ikatan kuat dengan genestein dan FSH, FSH meningkatkan sekresi estradiol dari sel granulosa dengan bekerja melalui AMP siklik untuk meningkatkan aktivitas aromatase. Sel granulosa matang juga merangsang pembentukan estradiol (Ganong, 2008)

Semakin lama waktu pemberian isoflavon pada tubuh maka semakin banyak pula reseptor estrogen yang berikatan dengan genestein yang mengakibatkan efek estrogenik pada tubuh, sehingga terjadilah kenaikan kadar estradiol. Genistein pada isoflavon dapat terikat dengan -ER. (*Estrogen Reseptor*), terutama dengan  $\beta$ -ER ( Beta – *Estrogen Reseptor*) genestein mempunyai ikatan sama dengan estrogen

sehingga dapat menimbulkan efek estrogenik, hal ini terkait dengan struktur isoflavon yang dapat ditransformasikan menjadi equol, dimana equol ini mempunyai struktur fenolik yang mirip dengan hormon estrogen (Sri, 2009). Namun belum diketahui secara pasti berapa lama waktu yang diperlukan untuk dapat membuat kenaikan kadar estradiol kembali normal seperti semula.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dapat diambil kesimpulan sebagai berikut: Terdapat pengaruh dosis susu kedelai dan lama pemberian terhadap kadar estradiol mencit. Ada perbedaan kadar yang bermakna pada enam kelompok.

## SARAN

Perlu dilakukan penelitian serupa yang lebih mendalam mengenai analisa berapa lama waktu yang diperlukan agar kadar estradiol mencit kembali ke ukuran semula, selain itu ditujukan untuk masyarakat agar lebih bijak dalam mengkonsumsi

susu kedelai agar tidak terlalu berlebihan dengan jangka waktu yang lama, karena dapat berpengaruh pada keseimbangan sistem endokrin dan fisiologis organ reproduksi, sehingga dapat berpengaruh juga terhadap fertilitas.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- Biben, A. (2012). *Fitoestrogen Khasiat Terhadap Sistem Reproduksi, Non Reproduksi Dan Keamanan Penggunaannya*, 1–7.
- Dinsdale, E. C., & Ward, W. E. (2010). Early exposure to soy isoflavones and effects on reproductive health: A review of human and animal studies. *Nutrients*, 2(11), 1156–1187. <https://doi.org/10.3390/nu211115> 6
- Ganong, W. (2008). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* (22nd ed.). Jakarta: EGC.
- Halim, A. M. (2013). Hubungan Konsumsi Fitoestrogen Dengan Siklus Menstruasi Pada Siswi Di SMA Negeri 1 Tinggimoncong Kabupaten Gowa, 1–13.
- Krisnawati, A., Adie, M. M. (2009). Karakter Agronomik dan Kandungan Isoflavon Galur Kedelai F5. *Penelitian Pertanian Tanaman Pangan*, 28, 1–6.
- Margo, E. (2015). Pemberian Susu Formula Kacang Kedelai (Glycine max) Meningkatkan Kadar Hormon Estrogen dan Menurunkan Kadar Hormon Testosteron pada Bayi Tikus Putih Galur Wistar (Rattus norvegicus) Jantan.
- Nuryati, L., Waryanto, B., Noviati, Widaningsih, R. (2015). *Outlook Komoditas Pertanian Tanaman Pangan Kedelai*. (P. D. dan sistem I. P. K. Pertanian, Ed.). Jakarta.
- Sarwono, P. (2008). Ilmu kebidanan. *Jakarta: Yayasan Bina Pustaka*, 218–220. [https://doi.org/10.1016/S0969-4765\(04\)00066-9](https://doi.org/10.1016/S0969-4765(04)00066-9)
- Sibagariang, E. E. (2010). *Kesehatan Reproduksi Wanita*. Jakarta: Trans Info Media.
- Sri, A. (2009). Prosiding Seminar Nasional Penelitian, Pendidikan

dan Penerapan MIPA Fakultas MIPA, Universitas Negeri Yogyakarta. In *POTENSI SENYAWA ISOFLAVON DAN*

*DERIVATNYA DARI KEDELAI (GLYCINE MAX. L) SERTA MANFAATNYA UNTUK KESEHATAN* (p. 9). Yogyakarta.