

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kacang Kedelai

2.1.1 Pendahuluan

Kacang kedelai merupakan tanaman bahan pangan berupa semak yang tumbuh tegak. Kacang kedelai adalah jenis umum dari *Glycine ururiencis*, yang merupakan kedelai yang menurunkan berbagai kedelai yang dikenal sekarang kacang kedelai (*Glycine max* (L.) Merrill). Berasal dari daerah Manshukuo (Cina Utara), di Indonesia, dibudidayakan mulai abad ke-17 sekitar tahun 1500 dan dibudidayakan di Jawa sekitar tahun 1750 sebagai tanaman bahan pangan dan pupuk hijau. Penyebaran tanaman kedelai ke Indonesia berasal dari daerah Manshukuo menyebar ke daerah Mansyuria : Jepang (Asia Timur) dan negara-negara lain di Amerika dan Afrika. (AAK,1989).

Kedelai paling baik ditanam di ladang dan persawahan antara musim kemarau dan musim hujan. Akar tanaman kedelai terdiri atas akar tunggang, akar lateral, dan akar serabut. Pada tanah yang gembur, akar ini dapat menembus tanah sampai kedalaman 1,5 m. Pada akar lateral terdapat bintil-bintil akar yang merupakan kumpulan bakteri rhizobium pengikat N dari udara. Bintil akar ini biasanya akan terbentuk 15-20 hari setelah tanam, selain sebagai penyerap unsur hara dan penyangga tanaman, pada perakaran merupakan tempat terbentuknya bintil/nodul akar yang berfungsi sebagai pabrik alami terfiksasinya nitrogen udara oleh aktivitas bakteri *Rhizobium* (Rakhman, 2007).

Sedang rata-rata curah hujan tiap tahun yang cocok bagi kedelai adalah kurang dari 200 mm dengan jumlah bulan kering 3-6 bulan dan hari hujan

berkisar antara 95-122 hari selama setahun. Kedelai mempunyai perawakan kecil dan tinggi batangnya dapat mencapai 75 cm. Bentuk daunnya bulat telur dengan kedua ujungnya membentuk sudut lancip dan bersusun tiga menyebar (kanan - kiri - depan) dalam satu untaian ranting yang menghubungkan batang pohon. Kedelai berbuah polong yang berisi biji-biji. Menurut varitasnya ada kedelai yang berwarna putih dan hitam. Baik kulit luar buah polong maupun batang pohonnya mempunyai bulu-bulu yang kasar berwarna coklat. Untuk budidaya tanaman kedelai di pulau Jawa yang paling baik adalah pada ketinggian tanah kurang dari 500 m di atas permukaan laut. Oleh karena itu jika musim dan cuacanya cocok untuk penanaman dan budidaya kacang kedelai para petani di Indonesia pasti banyak yang menanam kacang kedelai. Para petani berpikir bahwa manfaat menanam kacang kedelai dan keuntungannya lumayan besar yang dilihat dari banyaknya konsumsi kacang kedelai di masyarakat sebagai bahan pangan dipercaya banyak kandungan yang bermanfaat bagi kesehatan (Adisarwanto, 2005).



Gambar 2.1. Tanaman Kedelai (A) dan Biji Kedelai (B) (Rakhman, 2007)

2.1.2 Taksonomi

- Superkingdom : Eukaryota
Kingdom : Viridiplantae
Phylum : Magnoliophyta
Division : Tracheophyta
Subdivision : Spermatophyta
Class : Magnoliopsida
Order : Fabales
Family : Fabaceae
Genus : *Glycine*
Species : *Glycine max* (Scurek, 2006)



Gambar 2.2. Kedelai (*Glycine max*) (Scurek,2006)

2.1.3 Kandungan Kedelai

Kedelai merupakan sumber protein nabati utama bagi sebagian besar penduduk Indonesia. Banyak masyarakat yang mengonsumsi kedelai baik itu untuk bahan makanan ataupun diolah sesuai kebutuhan masyarakat. Bagi perekonomian Indonesia kacang kedelai memiliki peranan yang besar karena merupakan sumber bahan baku utama bagi industri tahu, tempe, dan pakan ternak berupa bungkil kacang kedelai. Data dari Badan Pusat Statistik (BPS) menunjukkan bahwa kebutuhan kedelai dalam negeri cenderung meningkat pada lima tahun terakhir, dan produksi kedelai dalam negeri hanya mampu memenuhi 29-42 persen dari kebutuhan tersebut (Tarigan, 2001).

Selain sebagai sumber protein nabati yang tinggi, kacang kedelai kaya akan vitamin B, zat besi, asam folat, kalsium, potasium, dan serat. Kedelai mengandung protein 35 % bahkan pada varietas unggul kadar proteinnya dapat mencapai 40 % - 43 %. Dibandingkan dengan beras, jagung, tepung singkong, kacang hijau, daging, ikan segar, dan telur ayam, kedelai mempunyai kandungan protein yang lebih tinggi, hampir menyamai kadar protein susu skim kering (**tabel 2.1**) (Achdiat, 2006).

KOMPONEN	KADAR (%)
Protein	35-45
Lemak	18-32
Karbohidrat	12-30
Air	7

Tabel 2.1. Komposisi Kedelai per 100 gram Bahan (Achdiat, 2003)

Kacang kedelai mengandung energi sebesar 381 kilokalori, protein 40,4 gram, karbohidrat 24,9 gram, lemak 16,7 gram, kalsium 222 mg, fosfor 628 mg, dan zat besi 10 mg. Selain itu di dalam kacang kedelai juga terkandung vitamin A, vitamin B1 0,52 mg dan vitamin C 121,7 mg. Sekitar 60 % kandungan asam lemak tidak jenuh kacang kedelai terdiri atas asam linoleat dan linolenat, yang keduanya diketahui membantu kesehatan jantung. Kedelai ini diteliti juga mengandung fitoestrogen yang berdasarkan informasi yang ada yang diketahui bisa melindungi tubuh terhadap kanker payudara, prostat, dan usus besar (Xiao Ou Shu *et al.*, 2009). Zat ini juga membantu menyeimbangkan kadar hormon. Kacang kedelai tidak mengandung kolesterol yang sangat tinggi. Makanan dari kedelai juga bebas laktosa dan yang sangat cocok bagi konsumen yang menderita lactose intolerant. Kacang kedelai juga biasa di olah menjadi susu kedelai yang sering dipakai masyarakat untuk dikonsumsi setiap hari. Susu kedelai ini juga digunakan sebagai susu bayi pengganti susu sapi jika bayi tersebut intolerant lactose (Messina *et al.*, 2006).

2.2 Susu Kedelai

Pada dasarnya kacang kedelai sering digunakan sebagai bahan makanan oleh masyarakat, oleh karena itu banyak makanan yang berbahan dasar dari kedelai selalu mengandung senyawa fitoestrogen diantaranya adalah susu kedelai. Susu kedelai merupakan minuman yang bergizi tinggi, terutama karena kandungan proteinnya. Selain itu susu kedelai juga mengandung lemak, karbohidrat, kalsium, phosphor, zat besi, provitamin A, Vitamin B kompleks (kecuali B12), dan air. Telah banyak informasi bahwa dengan mengkonsumsi susu kedelai yang cukup tinggi, sangat bermanfaat dalam mencegah berbagai

penyakit kardiovaskular, mencegah kanker payudara dan prostat, mencegah osteoporosis, dan mengurangi berbagai gejala serta keluhan menopause (Gregory, 2005). Hal tersebut dikarenakan potensi senyawa isoflavon pada produk susu kedelai yang dapat mengendalikan penyakit tertentu.

2.3. Fitoestrogen dan Isoflavon

2.3.1. Fitoestrogen

Fitoestrogen adalah kelompok tanaman termasuk bijibijian, kacang-kacangan, sayuran, dan buah-buahan yang berkhasiat menyerupai hormon estrogen atau dapat berinteraksi dengan reseptor estrogen. Pada tanaman dikenal ada beberapa kelompok fitoestrogen yaitu; isoflavon, lignan, kumestan, triterpen, glikosida, dan senyawa lain yang berefek estrogenik, seperti flavones, chalconcs, diterpenoids, triterpenoids, coumarins dan acyclics (Daniela, 2004). Dalam tumbuhan kedelai senyawa fitoestrogen yang paling dominan adalah senyawa isoflavon. Pada satu jenis tanaman dapat mengandung lebih dari satu jenis zat aktif fitoestrogen tadi, misalnya kacang kedelai banyak mengandung isoflavon tetapi ada hasil olahannya yang mengandung unsur kaumestan. Fitoestrogen ini dapat diserap ke dalam tubuh dan mengalami berbagai perubahan seperti dapat dieksresikan atau dipecah menjadi komponen-komponen lain dalam tubuh yang diduga masih mengandung khasiat menyerupai estrogen (Kenneth, 2008). Aktivitas dari khasiat menyerupai estrogen ini tidak berlangsung lama, dan pada umumnya tidak dapat lama disimpan oleh jaringan tubuh. Fitoestrogen mempunyai struktur kimia serupa dengan 2 penilnaptalen yang menyerupai rumus bangun hormon estrogen. Khasiat serupa estrogen ini diduga bersifat agonis atau antagonis, lemah tergantung pada faktor-faktor

metabolisme, konsentrasi estrogen endogen, jenis kelamin serta keadaan menopause. Rumus bangun ini juga hampir sama dengan zat anti estrogen yaitu tamoxifen. Adanya gugus OH pada fitoestrogen, estradiol dan dietilstilbesrol merupakan salah satu persyaratan untuk aktivitas estrogenik. Reseptor estrogen mampu mengadakan ikatan dengan beberapa komponen yang mempunyai persamaan struktur dengan estrogen seperti genistein (Grein, 2006).

2.3.2. Isoflavon

Senyawa isoflavon merupakan senyawa metabolit sekunder yang banyak disintesa oleh tanaman. Tanaman kedelai merupakan sumber utama senyawa isoflavon di alam. Pada kelompok fitoestrogen isoflavon merupakan senyawa yang banyak dimanfaatkan, dikarenakan kandungan fitoestrogen yang cukup tinggi (Achdiat, 2003). Senyawa isoflavon merupakan senyawa metabolit sekunder yang banyak disintesa oleh tanaman. Isoflavon memiliki struktur difenolik yang mempunyai potensi estrogen sintesis dietilstilbesrol dan heksesrol. 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 (Peterson, 2007).

Beraneka ragamnya khasiat isoflavon, tidak berarti terlepas dari kelemahan atau kekurangannya yaitu yang terutama afinitas ikatan dengan reseptor hormon estrogen yang lemah serta mudahnya terurai. Tetapi demikian, berbagai penelitian telah menunjukkan adanya hasil perbaikan dalam upaya meningkatkan manfaat serta kekuatan ikatan isoflavon terhadap sel target,

walaupun belum semuanya membawa hasil yang maksimal (Fukushima, 2006). Penelitian berlanjut selain meningkatkan afinitas zat aktif fitoestrogen terhadap reseptor estrogen, tetapi juga meneliti tumbuhan lain dalam kelompok fitoestrogen yang mengandung kadar isoflavon tinggi dan relatif stabil. Fitoestrogen dapat mengganggu fungsi hormon estrogen dengan cara berikatan dengan reseptor estrogen itu sendiri sehingga menghambat ikatan hormon estrogen dengan reseptornya (Ziegler., 2005).

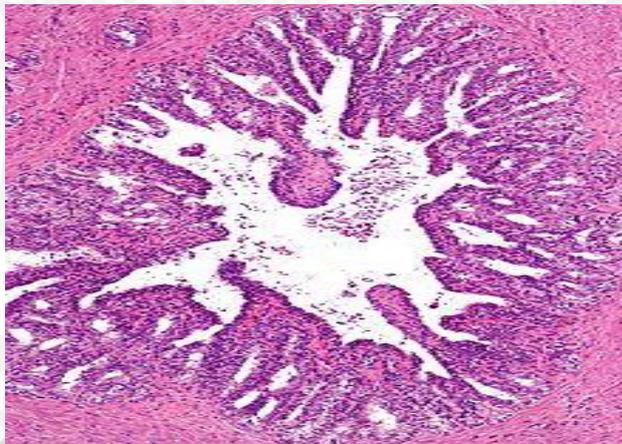
Salah satu efek dari fitoestrogen yang perlu diperhatikan adalah kemungkinan terjadinya infertilitas. Efek *endocrine disrupters* dari fitoestrogen telah banyak dilaporkan bahwa terdapat pengaruh pada infertilitas. Bahwa ada penelitian dalam pemberian diet tinggi fitoestrogen pada tikus dewasa akan mengganggu spermatogenesis dan meningkatkan apoptosis *germ cell* (Assinder *et al.*, 2007). Namun perhatian masyarakat kita terhadap jenis minuman ini pada umumnya masih kurang. Susu kedelai ini harganya lebih murah daripada susu produk hewani (Yildiz, 2005). Akan tetapi perlu diperhatikan disamping manfaat yang banyak dari susu kedelai, ternyata ada efek samping yang perlu dipikirkan yaitu peran fitoestrogen di dalam susu kedelai sebagai *endocrine disrupture*.

2.4. Vesika Seminalis

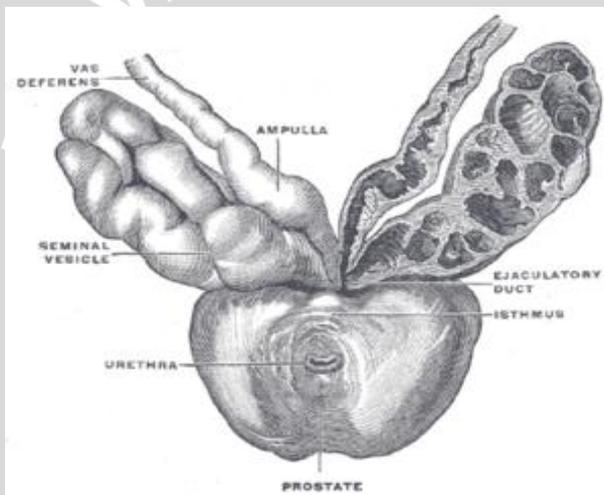
Vesika seminalis merupakan kelenjar berlekuk-lekuk yang terletak di belakang vesika urinaria yang dindingnya menghasilkan cairan lendir yang banyak mengandung fruktosa (yang menyediakan sebagian besar energi yang digunakan oleh sperma), enzim pengkoagulasi, sedikit asam askorbat, prostaglandin dan asam amino. Bahan-bahan kimia tersebut berfungsi untuk memberi makan dan melindungi sperma sebelum membuahi ovum. Semen

adalah cairan yang terdiri atas sperma dan cairan yang dihasilkan oleh berbagai kelenjar tambahan (Trilsky, 2008). Saluran pada masing-masing vesika seminalis bersatu dengan duktus deferens pada sisinya untuk membentuk duktus ejakulatorius. Bersama dengan kelenjar prostat dan kelenjar bulbouretralis, sebelum ejakulasi ketiga kelenjar ini akan mensekresikan mucus bening yang menetralkan setiap zat asam urin yang masih tersisa dalam uretra agar sperma tetap dapat hidup. Selama proses ejakulasi, sekitar 2-4 ml semen dikeluarkan, dan setiap mililiter semen mengandung lebih dari seratus juta sel sperma. Secara histopatologi, vesika seminalis dapat dikenali dengan bagiannya yang berlika-liku, epitel bertingkat dan kubus pada lamina basalisnya. Panjang kelenjar ini sekitar 5 cm (Hanum, 2010).

Sel-sel epitel dari vesika seminalis berbentuk silindris yang mempunyai suatu nukleus mencolok yang terletak sentral dan terkadang menunjukkan adanya beberapa vakuola dan granula. Pada tingkat mikroskop elektron, terlihat mikrovili yang melapisi lumen, sejumlah besar mitokondria yang terpencah, retikulum endoplasma kasar dan suatu kompleks Golgi besar supranuklear yang mencolok. Granula-granula dan vakuola-vakuola sekresi yang terpencah merupakan struktur sementara (Maier, 2004). Prostat dan vesikula seminalis menghasilkan cairan yang merupakan sumber makanan bagi sperma. Cairan ini merupakan bagian terbesar dari semen. Cairan lainnya yang membentuk semen berasal dari vas deferens dan dari kelenjar lendir di dalam kepala penis. Cairan semen terdiri atas sperma dan sekresi dari vesikula seminalis, prostat dan glandula bulbouretralis dengan rata-rata pH 7,4. Cairan yang dihasilkan kelenjar vesika seminalis bersifat basa (Alkalis) dan menyumbangkan 60% dari komposisi total dari cairan semen (Pearce, 2009).



Gambar 2.3. Histologi Vesika Seminalis (Maier, 2004)



Gambar 2.4. Vesika Seminalis (Anterior) (Hamilton, 2007)



Gambar 2.5. Organ reproduksi pria (Hamilton, 2007)

2.5. Sistem Endokrin

Sistem endokrin adalah sekumpulan kelenjar dan organ yang memproduksi dan mengatur hormon dalam aliran darah untuk mengontrol banyak fungsi tubuh. Sistem ini tumpang tindih dengan sistem saraf dan eksokrin dan tanggung jawabnya meliputi metabolisme, perkembangan seksual, dan pertumbuhan. Sistem ini yang juga disebut sistem hormon, ditemukan pada semua mamalia, burung, ikan dan beberapa tipe lain dari organism hidup. Sistem ini dibentuk dari kelenjar yang terdapat di dalam tubuh, menghasilkan hormon yang dilepaskan ke dalam aliran darah atau cairan di sekitar sel. Respon organ dan jaringan terhadap hormon diperantarai oleh reseptor pada sel di jaringan tersebut (Soto *et al.*, 2009). Hormon akan mencapai seluruh bagian dari tubuh, tetapi hanya sel target yang mempunyai reseptor yang cocok yang akan memberikan respon. Segera setelah terjadi ikatan hormon dan reseptor, reseptor membawa instruksi hormon dengan cara merubah protein yang ada pada sel atau mengaktifkan gen untuk menghasilkan protein baru di dalam tubuh. Para peneliti mengidentifikasi lebih dari 50 hormon terdapat pada manusia dan vertebrata lain (Katzung, 2007). Pada banyak kasus, satu hormon dapat mengatur produksi dan pelepasan hormon lainnya. Hormon juga mengatur siklus reproduks pada hampir semua organisme multiselular (Hotma, 2008).

Sistem endokrin berperan mengatur proses biologis dan regulasi hormon di dalam tubuh, mulai dari konsepsi sampai dewasa dan menjadi tua, termasuk perkembangan otak, sistem saraf, pertumbuhan dan fungsi sistem reproduksi, demikian juga metabolisme dan kadar gula darah. Ovarium pada wanita, testis pada pria, hipotalamus, kelenjar hipofise, pankreas, tiroid dan kelenjar adrenal adalah unsur utama dalam sistem endokrin (Prins *et al.*, 2009). Pada prinsipnya

pengaturan produksi hormon dilakukan oleh hipotalamus (bagian dari otak). Hipotalamus mengontrol sekresi banyak kelenjar yang lain, terutama melalui kelenjar pituitari, yang juga mengontrol kelenjar-kelenjar lain. Hipotalamus akan memerintahkan kelenjar pituitari untuk mensekresikan hormonnya dengan mengirim faktor regulasi ke lobus anteriornya dan mengirim impuls saraf ke lobus posteriornya.

2.6. Testosteron

Pada Sistem reproduksi pria hormon testostosterone berperan dalam perkembangan jaringan reproduksi seperti testis, prostat, vesika seminalis dan seperti juga tanda-tanda karakteristik seksual pria yang lain misalnya otot, massa tulang dan pertumbuhan rambut tubuh. Selain itu juga untuk berguna untuk mencegah osteoporosis. Pada pria, testosteron primer disintesa di sel Leydig. Jumlah sel Leydig diatur oleh Luteinizing Hormone (LH) dan follicle stimulating hormone (FSH). Jumlah testosteron yang disintesa di atur oleh hypothalamic-pituitary-testicular-axis . Bila level kadar testosteron rendah, GnRH dilepaskan oleh hipotalamus yang pada saatnya akan menstimulasi kelenjar pituitari untuk melepaskan FSH dan LH. Kedua hormon ini menstimulasi testis untuk mensintesa testosteron. Pada fase terakhir, peningkatan level testosteron melalui mekanisme umpan balik negatif pada hipotalamus dan pituitari akan menghambat lepasnya GnRH, FSH dan LH.

2.7. Endocrine Disrupture

Endocrine Disrupture adalah substansi yang mengganggu sistem kestabilan Kelenjar Endokrin dalam tubuh dan mengacau sistem atau fungsi

hormon dalam tubuh manusia dan hewan. Beberapa bahan kimia di lingkungan kita mempunyai efek potensial berbahaya dan perlu perhatian, karena ada yang mempunyai sifat seperti estrogen atau antiandrogen. Selain itu ada juga bahan yang mempengaruhi fungsi kelenjar tiroid (Dickerson, 2007). Bahan kimia ini dapat bersifat meningkatkan atau menghambat kerja dari hormone (Gore, 2007). Selain itu sejumlah unsur pokok tanaman (fitoestrogen) yang setara dengan bahan kimia industri, terutama agen organoklorin yang persisten seperti dioxida, phenol, DDT dan PCB. Respon endokrin yang berbeda pada reptil dan invertebrata laut telah diobservasi. Pada manusia, penyebab hubungan antara paparan dari agen spesifik dari lingkungan dan efek samping terhadap kesehatan yang disebabkan oleh modulasi endokrin belum mapan (Katzung, 2007).

Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengungkapkan penyebab masalah *endocrine disrupter*, khususnya terjadinya infertilitas. Hasil penelitian terkini menjelaskan bahwa adanya kemungkinan efek yang merugikan dari toksin lingkungan ini adalah salah satunya seperti terhadap fungsi reproduksi. Tumbuhan menghasilkan berbagai bahan untuk manusia, baik yang menguntungkan maupun yang merugikan. Salah satu bahan yang dapat merugikan adalah fitoestrogen (Karahalil, 2006). Program penapisan *endocrine disruptors* oleh *environmental protection agency* (EPA) dari Amerika, difokuskan pada estrogen, androgen dan hormon tiroid (Gore, 2007).

2.8. Apoptosis sel normal

Apoptosis adalah kematian sel yang terprogram, dimana ini proses ditandai dengan terjadinya urutan yang teratur dari struktur tahap pada molekular

yang menyebabkan disintegrasi sel. Apoptosis tidak ditandai dengan adanya pembengkakan atau peradangan, namun sel yang akan mati menyusut dengan sendirinya dan dimakan oleh sel di sebelahnya. Apoptosis merupakan proses aktif yang melibatkan kerja sel itu sendiri. Apoptosis dapat berperan dalam menjaga jumlah sel relatif konstan dan merupakan suatu mekanisme yang dapat mengeliminasi sel yang tidak diinginkan, proses ini dapat menjadi sisi positif untuk menekan terjadinya sel yang mengalami keganasan atau neoplasma. Di sisi lain apoptosis juga dapat menjadi suatu proses yang negatif karena proses ini telah mengurangi jumlah sel yang penting dalam suatu organ dan hal ini tentunya dapat mengakibatkan penurunan fungsional pada mekanisme penting yang di butuhkan oleh tubuh (Davis, 2007).

2.9. Pengaruh fitoestrogen pada sistem reproduksi pria

Fitoestrogen suatu senyawa yang banyak terdapat di dalam kandungan banyak macam tanaman. Senyawa ini banyak ditemukan di lingkungan sekitar yang kita ketahui dapat mengacaukan keseimbangan sistem hormon binatang maupun manusia. Pada tahun 1940, pertama kali disadari bahwa komponen yang berasal dari beberapa tanaman mempunyai efek estrogenik (Karahalil, 2006). Domba-domba yang mengkonsumsi semanggi merah setiap harinya, mengalami sindrom infertilitas atau yang lebih dikenal dengan *clover disease*. Dalam daun semanggi ini terkandung banyak isoflavon formononetin dan biochanin A (Gultekin et al, 2006). Sumber fitoestrogen yang sering kita jumpai adalah kedelai. Dengan informasi yang ada fitoestrogen yang terdapat dalam kedelai mengakibatkan penurunan fertilitas pria. Dari percobaan sederhana yang

dilakukan terhadap mencit jantan, ditemukan cukup banyak kejadian bahwa diet fitoestrogen dapat menyebabkan infertilitas pada binatang coba.

Fitoestrogen daidzein dan genistein yang terkandung dalam kedelai dapat mempengaruhi kesehatan dan fertilitas kera (Gultekin et al, 2006). Pengaruh diet fitoestrogen jangka pendek terhadap level testosteron dan berat kelenjar prostat pada tikus *Sprague-Dawley* dewasa. Testosteron dalam plasma dan androstenedion mengalami penurunan secara signifikan pada binatang yang diberi diet kaya fitoestrogen. Sementara itu, berat kelenjar prostat juga mengalami penurunan yang signifikan (Weber, 2006).

Pernyataan yang berbeda dinyatakan oleh *Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment*. Komite ini telah menyelidiki efek pemberian isoflavon, suatu fitoestrogen yang terdapat pada kedelai, terhadap kadar hormon seksual dan kualitas semen pria. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian suplemen isoflavon (40 mg/hari) selama 2 bulan terhadap pria *non-vegetarian* berusia 18-35 tahun tidak mempengaruhi kadar estradiol, testosteron, LH, FSH, volume semen, jumlah, motilitas, dan morfologi sperma, ataupun pada besar testis (Hughes et al, 2003). Pernyataan serupa juga dituliskan dalam sebuah kepustakaan, bahwa tidak ada pengaruh pemberian isoflavon pada hormon reproduksi pria, vesika seminalis, maupun kualitas semen (Watanabe et al, 2006).