ISOFLAVON, SENYAWA MULTI-MANFAAT DALAM KEDELAI

Oleh :
Sutrisno Koswara
Staf Pengajar Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan
Fakultas Teknologi Pertanian
Institut Pertanian Bogor
Kampus IPB Darmaga PO BOX 220
Bogor Telp/Fax. 0251-626725

Hasil-hasil penelitian di berbagai bidang kesehatan telah membuktikan bahwa konsumsi produk-produk kedelai berperan penting dalam menurunkan resiko terkena berbagai penyakit degeneratif. Ternyata, hal tersebut salah satunya disebabkan adanya zat isoflavon dalam kedelai. Isoflavon merupakan faktor kunci dalam kedelai sehingga memiliki potensi memerangi penyakit tertentu.

Isoflavon kedelai dapat menurunkan resiko penyakit jantung dengan membantu menurunkan kadar kolesterol darah. Protein kedelai telah terbukti mempunyai efek menurunkan kolesterol, yang dipercaya karena adanya isaoflavon di dalam protein tersebut. Studi epidemologi juga telah membuktikan bahwa masyarakat yang secara teratur mengkonsumsi makanan dari kedelai, memiliki kasus kanker payudara, kolon dan prostat yang lebih rendah. Isoflavon kedelai juga terbukti, melalui penelitian *in vitro* dapat menghambat enzim tirosin kinase, oleh karena itu dapat menghambat perkembangan sel-sel kanker dan angiogenesis. Hal ini berarti suatu tumor tidak dapat membuat pembuluh darah baru, sehingga tidak dapat tumbuh.

Peranan isoflavon dalam membantu menurunkan osteoporosis juga telah diteliti. Konsumsi protein kedelai dengan isoflavon telah terbukti dapat mencegah kerapuhan tulang pada tikus yang digunakan sebagai model untuk penelitian osteoporosis. Studi yang lain menunjukkan hasil yang sama pada saat menggunakan genistein saja. Ipriflavone, obat yang dimetabolisme menjadi daidzein telah terbukti dapat menghambat kehilangan kalsium melalui urine pada wanita *post monopouse*.

Produk kedelai yang mengandung isoflavon dapat membantu pengobatan simptom monopouse. Pada wanita yang memproduksi sedikit estrogen, isoflavon (phitoestrogen) dapat menghasilkan cukup aktivitas estrogen untuk mengatasi simptom akibat monopouse, misalnya *hot flashes*. Suatu penelitian menunjukkan bahwa wanita yang mengkonsumsi 48 gram tepung kedelai per hari mengalami gejala *hot flashes* 40 % lebih rendah. Dari segi epidemologi, wanita Jepang yang konsumsi isoflavonnya tinggi jarang dijumpai *simptom post monopousal*.

Makanan yang terbuat dari kedelai mempunyai jumlah isoflavon yang bervariasi, tergantung bagaimana mereka diproses. Makanan dari kedelai seperti tahu, susu kedelai, tepung kedelai dan kedelai utuh mempunyai kandungan isoflavon berkisar antara 130 – 380 mg/100 gram. Kecap dan minyak kedelai tidak mengandung isoflavon. Produk kedelai yang digunakan sebagai bahan tambahan pangan, seperti isalat dan konsentrat protein kedelai mempunyai kandungan isoflavon yang bervariasi, tergantung bagaimana proses pengolahannya. Misalnya, hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan alkohol dalam proses ekstraksi menghasilkan kadar isoflavon yang rendah.

Kedelai telah menjadi makanan sehari-hari penduduk Asia. Pada sebagian besar negara Asia, konsumsi isoflavon diperkirakan antara 25 – 45 mg/hari. Jepang merupakan negara yang mengkonsumsi isoflavon terbesar, diperkirakan konsumsi harian orang Jepang adalah 200 mg/hari. Di negara-negara Barat konsumsinya kurang dari 5 mg isoflavon per hari.

Isoflavon dan Kolesterol

Bukti-bukti hasil penelitian menunjukkan bahwa suplementasi diet dengan protein kedelai akan menurunkan kolesterol darah dan mengurangi penyakit kronis pada populasi di Barat. Hal lain yang menonjol adalah penurunan kadar kolesterol oleh suplementasi protein kedelai tersebut sama dengan yang disebabkan oleh obat-obat penurun kolesterol yang diproduksi secara sintetik, serta jumlah protein kedelai yang diperlukan cukup rendah. Terapi diet (terapi melalui pengaturan makanan) menjadi lebih efektif jika menggunakan protein kedelai dibandingkan jika hanya menggunakan makanan rendah lemak saja dalam mencegah penyakit jantung koroner.

Karena mengandung isoflavon yang terdiri atas genistein, daidzein dan glicitein, protein kedelai dapat menurunkan resiko penyakit kardiovaskulas dengan cara mengikatkan profile lemak darah. Khususnya, protein kedelai menyebabkanpenurunan yang nyata dalam kolesterol total. Kolesterol LDH dan trisliserida dan meningkatkan kolesterol HDL. Karena estrogen telah terbukti menurunkan kolesterol LDL, peranan isoplavon dapat diduga mirip estrogen (*estrogen like*), menghasilkan efek yang sama.

Faktor-faktor lain yang bekerja secara bersamaan juga diasinya mempunyai efek menurunkan kolesterol. Dibandingkan dengan protein hewani, protein kedelai menurunkan penyerapan kolesterol dan asam empedu pada usus halus demi menginduksi peningkatan ekskresi fekal asam empedu dan steroid. Hal ini mengakibatkan hati lebih banyak merubah kolesterol dalam tubuh menjadi empedu, yang akibatnya dapat menurunkan kolesterol dan meningkatkan aktivitas reseptor kolesterol LDL, yang mengakibatkan peningkatan dalam laju penurunan kadar kolesterol.

Di samping hal-hal tesebut diatas terdapat beberapa sebab lain yang menerangkan peranan protein kedelai dalam menurunkan kolesterol. Misalnya, protein kedelai kaya akan asam amino glisin dan orginin yang mempunyai kecenderungan dapat menurunkan asam insulin darah yang diikuti dengan penurunan sintesa kolesterol. Dilain pihak protein hewani, mempunyai kendungan lisin yang tinggi, yang cenderung untuk meningkatkan insulin darah, dan mendorong sintesis kolesterol. Rasio yang tinggi antara arginin terhadap lisin dalm protein kedelai akan membuat kadar kolesterol darah hanya sedikit terpengaruh oleh protein kedelai. Arginin akan menahan efek peningkatan kolesterol oleh lisin.

Jenis protein terbesar dalam kedelai adalah duajenis glabulin yang diberi nama 115 dan 75. Kedua jenis glabulin tersebut, terutama 75, telah terbukti dapat menstimulir tingginya afinitas reseptor kolesterol LDL dalam hati manusia, yang akan menyebabkan penurunan kolesterol darah.

Isoflavon dan Osteoporosis

Beberapa studi telah dilakukan untuk menghubungkan konsumsi kalsium dengan pengendalian osteoporosis. Penambahan kalsium dan estrogen yang dilakukan terhadap 72 orang wanita pasca menopause menunjukkan adanya pengurangan penurunan massa tulang. Sedangkan studi pemberian kalsium yang diberikan dalam bentuk ditambahkan kedalam bahan makanan menunjukkan bahwa kalsium mempunyai efek dalam melindungi mineral tulang pada wanita yang belum atau telah menopause. Konsumsi kalsium yang optimal bervariasi selama kehidupan manusia, dengan kebutuhan ekstra kalsium yang meningkat selama periode pertumbuhan dan kehamilan.

Diet dari tumbuh-tumbuhan, terutama yang sumber utamanya kedelai, dapat membantu mencegah osteoporosis. Suatu studi yang menggunakan tiga kelompok individu, menunjukkan bahwa kelompok yang mengkonsumsi protein hewani memperlihatkan kehilangan kalsium dalam urine 50% lebih banyak dibanding kelompok individu yang hanya mengkonsumsi protein kedelai dan protein dari susu, juga dapat diamati bahwa deasitas tulang leher lebih tinggi (0.680 g/cm^2) pada wanita yang mengkonsumsi kedelai yang tinggi sepanjang hidupnya dibandingkan dengan 0.628 g/cm^2 pada wanita yang mengkonsumsi sangat sedikit kedelai semasa hidupnya.

Beberapa hal yang menyebabkan adanya hubungan yang menguntungkan antara protein kedelai dan kalsium adalah :

- Kedelai rendah kandungan asam amino bersulfur. Asam amino bersulfur dapat menghambat resorpsi kalsium oleh ginjal, yang menyebabkan lebih banyak kehilangan kalsium dalam urine.
- Protein hewani diketahui mempunyai kandungan phosfor dan phosfat yang tinggi, dan tingginya kandungan phosfor dan phosfat tersebut menyebabkan kehilangan kalsium dari tubuh. Oleh karena itu, penggantian protein hewani dengan protein kedelai dapat mengurangi kehilangan tersebut.

Isoflavon, Menopouse dan Kanker Payudara

Wanita akan melalui masa puber, tahun-tahun reproduksi dan akhirnya menopause. Menopause merupakan proses penuaan yang alami akibat turunnya kandungan estrogen, dan terjadi pada tingkat ketika wanita berhenti evolusi dan menstruasi. Banyak wanita melalui masa transisi ini tanpa mengalami ketidaknyamanan, akan tetapi ada juga sejumlah wanita mengalami gejala-gejala yang tidak mengenakkan dan memerlukan dukungan. Menopause juga meningkatkan resiko penyakit jantung dan osteoporosis. Masa-masa pre-menopause dapat terjadi antara umur 45 ke 55 tahun, meskipun dapat terjadi juga diusia 40 tahun.

Menopause terjadi akibat turunnya level estrogen. Terdapat dua jenis hormon pada wanita yaitu *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) dan *Leteinizing Hormone* (LH) yang diperlukan dan penting untuk perkembangan reproduksi yang normal, dan bersama-sama membantu produksiestrogen pada wanita. LH menstimulir produksi endrogen (suatu prekursor estrogen), sedangkan FSH menstimulasi perkembangan follikuler dan aktivitas enzim aromatase. Aromatase adalah enzim yang dapat merubah endrogen menjadi estrogen. Selama menopause berkurangnya suplai follikel menyebabkan hormon LH dan FSH yang tidak digunakan meningkat, yang membuat kadar estrogen menurun dan menghentikan proses mentruasi.

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa wanita Asia tidak menderita terlalu berlebihan akibat simptom menopause dan lebih sedikit menderita penyakit degeneratif kronis yang disebabkan menopause. Kebiasaan makan orang Asia menyebabkan adanya perbedaan ini, khususnya konsumsi kedelai dan produk-produk kedelai.

Isoflavon yang terdapat dalam kedelai, terbukti dapat meniru peranan dari hormon wanita yaitu estrogen. Estrogen berikatan dengan reseptor estrogen sebagai bagian dari aktivitas hormonal, menyebabkan serangkaian reaksi yang menguntungkan tubuh. Pada saat kadar hormon estrogen menurun, akan terdapat banyak kelebihan reseptor estrogen yang tidak terikat, walaupun afinitasnya tidak sebesar estrogen, isoflavon yang merupakan phitoestrogen dapat juga berikatan dengan reseptor tersebut. Jika tubuh mengkonsumsi isoflavon, misalnya dengan mengkonsumsi produk-produk kedelai, maka akan tejadi pengaruh pengikatan isoflavon dengan reseptor estrogen yang menghasilkan efek menguntungkan, sehingga mengurangi simptom menopause.

Kemampuan lain dari isoflavon adalah dapat menutupi atau memblokir efek potensial yang merugikan akibat produksi estrogen yang berlebihan dalam tubuh. Isoflavon dapat berfungsi sebagai estrogen selektif dalam pengobatan, menghasilkan efek menguntungkan (sebagai anti kanker dan menghambat atherosklerosis) tetapi tidak menimbulkan resiko (meningkatkan resiko kanker payudara dan endometrial) yang biasa dihubungkan dengan terapi pengganti hormon yang biasa dilakukan. Berdasarkan hal-hal diatas, isoflavon diduga mempunyai fungsi ganda terhadap menopause :

- *Anti estrogenic effect* pada saat hormon estrogen berlebihan, yang dapat menurunkan resiko kanker payudara pada pre-menopausal woman.

- Efek estrogenik pada saat estrogen alami berkurang jumlahnya, yang menguntungkan dalam mencegah penyakit kardiovaskuler, osteoporosis dan sistem vesomotor pada wanita pre- dan post-menopausal.

Isoflavon zat Antikanker

Kanker dicirikan dengan pertumbuhan sel secara abnormal yang menyebar dan menghancurkan organ-organ lain dan jaringan tubuh. Kanker dikelompokkan sesuai dengan jaringan yang terken, misalnya kanker payudara, kanker rahim, kanker prostat, kanker lambung dan kanker kolon. Penyebab sebenarnya dari kanker belum diketahui dengan pasti. Tabel 3 menunjukkan beberapa faktor yang dapat menyebabkan timbulnya kanker. Faktor-faktor tersebut disebut faktor resiko. Faktor-faktor tersebut diantaranya adalah diet (makanan sehari-hari), merokok, konsumsi alkohol, tingkah laku reproduksi, infeksi dan faktor-faktor geografis termasuk sinar matahari dan lamanya terekspose bahan-bahan karsinogenik (produk-produk pembakaran fosil, limbah radioaktif, debu, asap, residu pestisida dan bahan tambahan pangan), pengaruh bahan-bahan mutagen dan karsinogen tersebut dapat menyebabkan kerusakan DNA dilanjutkan dengan proses mutagenesis dan karsinogenesis.

Terdapat beberapa komponen dalam kedelai yang dipercaya mempunyai sifat anti kanker. Senyawa tersebut antara lain : inhibitor protease, phitat, saponin, phitosterol, asam lemak omega-3 dan isoflavon.

Diantara anti kanker tersebut, perhatian terbesar ditunjukan terhadap isoflavon. Isoflavon saat ini banyak diteliti karena potensinya dalam mencegah dan mengatasi terhadap banyak gangguan kesehatan lainnya. Mekanisme yang banyak diketahui sebagai anti kanker dari isoflavon adalah aktivitas anti estrogen, menghambat aktivitas enzim penyebab kanker, aktivitas anti oksidan dan meningkatkan fungsi kekebalan sel.

Percobaan pada hewan menunjukkan bahwa hewan yang diberi makanan dari kedelai mengalami lebih sedikit dari kanker payudara dibandingkan dengan yang telah diberi makanan yang mengandung isoflavon. Studi-studi epidemilogi dan laboratorium telah menunjukkan bahwa konsumsi kedelai dapat mengurangi resiko perkembangan beberapa jenis kanker, antara lain kanker payudara, prostat dan kanker kolon.

Isoflavon dan Kanker Prostat

Kelenjar prostat memproduksi cairan seminal dan sekresi yang lain yang membuat saluran uretra terjaga kelembabannya. Pada waktu lahir, kelenjar tersebut kecil dan tumbuh bersamaan dengan semakin tingginya produksi endrogen meningkat pada masa puber. Pada saat dewasa, kelenjar prostat masih stabil sampai umur 50 tahun dimana mulai terjadi pembesaran. Pada beberapa laki-laki pembesaran tersebut (disebut *prostatic hiperplasia*) dapat menyebabkan kerusakan saluran urine. Hal ini akan menekan uretra, memperkecil aliran urine dan menyebabkan kesulitan buang air kecil (urination). Telah diperoleh fakta bahwa penyakit kelenjar prostat ini merupakan masalah yang menyebar dengan luas di Barat, juga kanker prostat merupakan penyakit yang sudah umum.

Pengobatan yang dilakukan adalah pengurangan hormon laki-laki yaitu endrogen dan menghambat efek hormon potensial dari hormon wanita yaitu estrogen, yang juga terdapat pada laki-laki. Diduga bahwa kedelai yang kaya akan isoflavon mampu untuk menggunakan sifatnya sebagai estrogenlemah untuk memblokir reseptor estrogen dalam prostat terhadap estrogen. Jika estrogen yang kuat ini sampai menstimulasi reseptor dalam prostat, dapat menyebabkan pembesaran prostat.

Studi demografik menunjukkan adanya insiden yang lebih sedikit timbulnya penyakit porostat ini pada alaki-laki Jepang atau Asia yang banyak mengkonsumsi makanan dari kedelai, isoflavon kedelai yaitu genistein dan daidzein, juga tampaknya secara langsung mempengaruhi metabolisme testosteron.

O0O