

Scoping Review: Pengaruh Pemberian Sediaan Kacang Kedelai terhadap Gejala *Hot Flushes* pada Pasien Menopause

Mutiara Salsa Ervina*, Hidayat, Dean Wajudy

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*ervinamutiarasalsa@gmail.com, hwnegara@gmail.com, deanwahjudy@gmail.com

Abstract. Introduction: Of these menopausal symptoms, many women report that hot flashes are the most troublesome. The most effective treatment for menopausal symptoms is hormone therapy (HT). However, the use of hormone therapy is declining due to many proven side effects, such as an increased risk of uterine cancer and breast cancer. Several complementary and alternative therapies, such as herbal estrogens, are widely used to treat menopausal symptoms. Plant-based estrogens, or phytoestrogens (such as soybeans), are a reliable source of isoflavones that help relieve menopausal symptoms. The purpose of the study was to analyze the effect of giving soybean preparations on the symptoms of hot flashes. This study uses a scoping review to analyze scientific writings from four data sources, namely Science direct, Springer link, Pubmed and ProQuest. The initial search resulted in 1,035 articles, and 5 articles that were eligible (eligible) were summarized in the PRISMA diagram. The PICOS criteria in this study were Population (menopausal women), Intervention (given phytoestrogens from soybeans), Comparison (patients who were not given phytoestrogens from soybeans), Outcome (complaints of Hot Flushes in postmenopausal patients), and Study (Randomized Control Trial). Analysis of five articles showed that regular intake of phytoestrogens from soybeans led to a significant reduction in hot flashes over placebo in four articles. In addition, there is an article stating that taking isoflavones from soy does not significantly change the symptoms of hot flashes. The conclusion of this study showed that consumption of preparations from soybeans was more effective in reducing the symptoms of hot flashes.

Keywords: *Hot Flushes, Menopausal Symptoms, Phytoestrogens, Soy Extract.*

Abstrak. Pendahuluan: Gejala menopause yang paling banyak dilaporkan sangat mengganggu adalah *hot flushes*. Pengobatan yang paling efektif untuk mengurangi gejala menopause adalah terapi hormon (HT). Namun, karena banyak efek samping yang terbukti, seperti peningkatan risiko kanker rahim dan kanker payudara, penggunaan untuk terapi hormon telah menurun. Beberapa terapi pengobatan komplementer dan alternatif seperti estrogen herbal telah banyak digunakan untuk mengatasi masalah menopause. Estrogen herbal atau fitoestrogen seperti kedelai adalah sumber isoflavon yang dapat diandalkan untuk mengurangi gejala menopause. Tujuan penelitian untuk menganalisis pengaruh pemberian sediaan kacang kedelai terhadap gejala *hot flushes* pada pasien menopause. Penelitian ini menggunakan *scoping review* untuk menganalisis tulisan ilmiah dari empat sumber data yaitu *Science direct, Springer link, Pubmed, dan ProQuest*. Pada pencarian awal dihasilkan 1.035 artikel, dan artikel yang memenuhi kelayakan (*eligible*) ada 5 artikel dirangkum dalam diagram prisma. Kriteria PICOS dalam penelitian ini adalah *Population* (wanita menopause), *Intervention* (pemberian fitoestrogen dari kacang kedelai), *Comparison* (pasien yang tidak diberikan fitoestrogen dari kacang kedelai), *Outcome* (keluhan *hot flushes* pada pasien menopause), dan *Study (Randomized Control Trial)*. Hasil analisis dari 5 artikel menunjukkan empat artikel menyatakan konsumsi rutin fitoestrogen dari kacang kedelai menghasilkan pengurangan jumlah *hot flushes* yang jauh lebih tinggi dari pada plasebo. Selain itu, terdapat satu artikel menyebutkan konsumsi isoflavones dari produk olahan kedelai tidak menyebabkan perubahan yang signifikan terhadap gejala *hot flushes*. Kesimpulan pada penelitian ini menunjukkan konsumsi sediaan dari kacang kedelai lebih efektif dalam mengurangi gejala *hot flushes*.

Kata Kunci: *Ekstrak Kedelai, Fitoestrogen, Gejala Menopause, Hot Flushes.*

A. Pendahuluan

Analisis dari *International Collaboration on the Life Course Approach to Reproductive Health dan Chronic Disease Events* (InterLACE) melaporkan usia rata-rata onset menopause dari 10 negara / wilayah adalah 47- 53 tahun, mulai dari 48 untuk wanita di negara-negara Asia Selatan hingga 50 untuk wanita Wanita yang tinggal di Australia dan Eropa, dan wanita dari Jepang berusia 52 tahun. Menopause terjadi karena adanya perubahan hormonal. Seiring bertambahnya usia wanita, folikel ovarium akan berkurang jumlahnya dan terjadi penurunan sel granulosa ovarium yang merupakan penghasil utama estradiol dan inhibin. Dengan kurangnya penghambatan dari estrogen dan inhibin pada gonadotropin, *follicle-stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH) akan meningkat. Kadar FSH biasanya lebih tinggi dari kadar LH karena LH dibersihkan dari darah lebih cepat. Penurunan kadar estrogen mengganggu *hypothalamic-pituitary-ovarian axis*. Akibatnya terjadi kegagalan perkembangan endometrium yang menyebabkan siklus menstruasi tidak teratur, hingga berhenti total. 1

Perubahan hormonal yang dimulai selama transisi menopause memengaruhi banyak sistem biologis, oleh karena itu, tanda dan gejala menopause termasuk penyakit terkait sistem saraf pusat meliputi metabolisme, berat badan, perubahan muskuloskeletal, urogenital, atrofi kulit, disfungsi seksual serta gejala vasomotor, seperti *hot flushes* dan keringat malam, sangat umum terjadi selama transisi menopause. 2 *Hormone Replacement Therapy* (HRT) akan menjadi cara paling intuitif untuk mengatasi perubahan hormonal pada menopause. *Hormone replacement therapy* meningkatkan *Bone Mineral Density* (BMD) dan mengurangi insiden *osteoporotic fractures*. Namun, *Women's Health Initiative* (WHI) *study* menunjukkan bahwa HRT meningkatkan risiko kanker payudara, stroke, dan penyakit jantung koroner pada wanita pascamenopause yang sehat.3 Karena efek samping yang serius, banyak wanita lebih memilih untuk menggunakan terapi herbal atau metabolit sekunder dari tanaman sebagai alternatif untuk mengobati gejala menopause.4

Terapi hormon secara tradisional telah digunakan sebagai pengobatan yang sangat efektif. Beberapa perawatan yang paling populer adalah makanan atau suplemen kaya akan fitoestrogen, bahan kimia yang diturunkan dari tumbuhan dengan efek estrogenik.5 Terapi hormon adalah pengobatan yang efektif untuk mengendalikan gejala menopause paling umum yaitu *hot flushes* dan *night sweats*, namun, saat ini hanya direkomendasikan dalam dosis rendah dan diberikan untuk waktu sesingkat mungkin karena kekhawatiran tentang peningkatan risiko beberapa penyakit kronis. Banyak wanita mulai menggunakan terapi yang mereka anggap 'alami' dan aman, tetapi mereka tidak memiliki informasi yang baik tentang potensi manfaat dan risikonya. Beberapa dari terapi ini mengandung fitoestrogen, sekelompok bahan kimia yang diturunkan dari tumbuhan yang dianggap dapat mencegah atau mengobati penyakit. Fitoestrogen ditemukan di berbagai macam tumbuhan, beberapa di antaranya adalah makanan, terutama kedelai, *alfalfa*, dan *red clover*.5 Penelitian terdahulu menyebutkan ekstrak kedelai mempunyai khasiat yang baik untuk meredakan gejala menopause, dengan toleransi dan kepatuhan yang baik dan menunjukkan efek positif pada sistem kardiovaskular dan skeleton. Oleh karena itu, dapat digunakan oleh wanita yang menderita gejala menopause.6

Berdasarkan hal-hal yang diuraikan di atas penulis tertarik untuk melakukan kajian mengenai pengaruh pemberian sediaan kacang kedelai terhadap gejala *Hot flushes* pada pasien menopause.

B. Metodologi Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah *scoping review*. Fokus utama penelitian adalah menilai pengaruh pemberian sediaan kacang kedelai terhadap gejala *hot flushes* pada pasien menopause.

Data diekstraksi melalui tiga tahap proses seleksi. Tahap pertama, dilakukan pencarian data pada empat database, yaitu *Springer Link*, *Science Direct*, *ProQuest* dengan menggunakan kata kunci *phytoestrogens AND soy extract AND menopausal symptoms AND randomized controlled trial*, dan *Pubmed* dengan kata kunci ("*Phytoestrogens*"[Mesh]) AND ("*Menopause*"[Mesh]) AND ("*Soybeans*"[Mesh]) . Tahap kedua, judul dan abstrak artikel yang didapatkan ditinjau berdasarkan kriteria inklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah artikel penelitian yang telah dipublikasikan pada jurnal internasional yang berkaitan pengaruh

pemberian sediaan kacang kedelai terhadap gejala *hot flushes* pada pasien menopause dengan database yang digunakan adalah *Pubmed*, *Science Direct*, *ProQuest* dan *SpringerLink*; artikel yang diterbitkan dengan rentang waktu tahun 2001 – 2020; tipe artikel yang dipergunakan berupa research article seperti *randomized control trial* (RCT); artikel penelitian dapat diakses secara penuh (*full text*); dan artikel berbahasa Inggris.

Tahap ketiga, kriteria eksklusi digunakan untuk menyaring artikel lebih lanjut. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah ketidaksesuaian antara judul artikel dan abstrak. Pemeriksaan kesesuaian abstrak berdasar atas PICOS; artikel lengkap tidak dapat diakses; dan artikel yang duplikasi pada database lainnya. Artikel yang didapatkan dipilih berdasar atas kesesuaian dengan kriteria PICOS: *Population* (wanita menopause), *Intervention* (pemberian sediaan kacang kedelai), *Comparison* (pasien yang tidak diberikan sediaan dari kacang kedelai), *Outcome* (gejala *Hot Flushes* pada pasien menopause), dan *Study* (*Randomized Controlled Trial*). Semua data berupa artikel penelitian yang sesuai dengan kriteria kelayakan di-review dan dianalisis secara kualitatif. Hasil keseluruhan artikel yang memenuhi syarat untuk di-review sebanyak lima artikel.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Judul, tahun, Lokasi	Desain Penelitian	Intervensi	Hasil
<i>A randomized controlled trial of the effect of dietary soy and flaxseed muffins on quality of life and hot flushes during menopause, 2006, Canada</i>	<i>Randomized Controlled Trial (RCT), 99 responden</i>	Menggunakan 45 g/hari (kadar lignan tidak ditentukan), wheat kibble, dan soy grits (52 mg isoflavon per hari), menggunakan soy flour (45 g/day) dan menggunakan soy extract drink (50 mg isoflavones per hari).	Baik <i>flaxseed</i> maupun <i>soy flour</i> secara signifikan tidak mempengaruhi gejala <i>hot flushes</i> .
<i>Effect of soy-derived isoflavones on hot flushes, endometrial thickness, and the pulsatility index of the uterine and cerebral arteries, 2002, Itali</i>	<i>Randomized Controlled Trial (RCT), 62 responden</i>	Para pasien diberikan 72 mg soy-derived isoflavones atau placebo dalam kondisi <i>double blind</i> .	Kedua treatment tersebut menyebabkan pengurangan 40% dalam jumlah <i>hot flushes</i> . Isoflavon yang berasal dari kedelai tidak berpengaruh pada endometrial thickness atau indeks pulsatilitas dari uterine dan arteri cerebral .
<i>Efficacy and safety of a soy isoflavone extract in postmenopausal</i>	<i>double-blind, randomized, placebo-controlled study, 80 responden.</i>	40 peserta diberi 250 mg ekstrak kedelai standar (Glycine max AT) dan 40 peserta	Penelitian ini menunjukkan bahwa konsumsi rutin ekstrak

<p>women, 2007, Brazil</p>		<p>lainnya menerima dua kapsul laktosa/hari.</p>	<p>isoflavon kedelai (100 mg) menghasilkan pengurangan jumlah <i>hot flushes</i> yang jauh lebih tinggi dari pada plasebo, dan memiliki dampak positif pada kualitas hidup.</p>
<p>The comparison of the effect of soybean and fish oil on supplementation on, 2020, Iran</p>	<p>randomized, double-blind, placebo-controlled trial, 180 responden</p>	<p>Kelompok pertama menerima kapsul Soygan 500 mg [(mengandung 500 mg powder dan ekstrak kedelai setiap hari selama tiga bulan, kelompok kedua menerima Omegarex 1000 mg soft gel setiap hari selama tiga bulan, dan yang ketiga kelompok menerima plasebo.</p>	<p>Soygan dan Omega-rex mengurangi skor menopause rating scale score (MRS) dan memperbaiki gejala menopause pada wanita pascamenopause, kedua perawatan ini lebih unggul dari pada plasebo . MRS terdiri dari subskala yang membahas tiga domain: somato-vegetatif (4 pertanyaan), psikologis (4 pertanyaan), dan urogenital (3 pertanyaan), masing-masing dengan daftar gejala atau keluhan. Domain somato-vegetatif termasuk <i>hot flushes</i>.</p>
<p>The effect of dietary soy supplementation compared to estrogen and placebo on menopausal symptoms, 2010, Brazil</p>	<p>Randomized Controlled Trial (RCT), 60 responden.</p>	<p>Tiga kelompok perlakuan terdiri dari terapi berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Terapi hormon (n = 20): satu tablet mengandung 1 mg estradiol dan 0,5 mg 	<p>Terapi hormon dan dietary soy supplementation ditemukan secara signifikan lebih efektif dalam meredakan gejala somatik (hot flashes dan nyeri</p>

		<p>norethisterone acetate, selain 2 porsi/hari placebo powder.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kelompok kedelai (n = 20): satu tablet placebo ditambah 2 porsi/hari dietary soy supplementation powder yang mengandung 45 mg isoflavon per porsi, sehingga total isoflavon 90 mg/hari. <p>Kelompok placebo (n = 20): satu tablet placebo dan 2 porsi/hari Placebo powder.</p>	sendi dan otot) dan gejala urogenital dibandingkan dengan placebo.
--	--	---	--

Hasil analisis penelitian dari seluruh artikel yang telah dikaji menunjukkan bahwa pemberian sediaan kacang kedelai yang memiliki kandungan fitoestrogen di dalamnya dapat berperan menurunkan gejala *hot flushes* pada pasien menopause. Berdasar atas hasil kajian artikel dalam penelitian ini juga diperoleh adanya perbedaan jumlah dosis dan lama waktu pemberian sediaan kedelai yang diberikan pada partisipan. Meskipun berbeda dosis dan lama waktu, akan tetapi seluruhnya menunjukkan hasil berupa penurunan gejala *hot flushes* pada pasien menopause. Adanya penggunaan dosis yang berbeda tersebut dapat menjadi dasar dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis sediaan kedelai yang paling efektif dalam menurunkan gejala *hot flushes* pada pasien menopause. Perbedaan dosis dan lama waktu pemberian dapat mempengaruhi besarnya efek yang dihasilkan. Efek yang ditimbulkan akan bergantung dari berapa banyak reseptor yang dapat diikat oleh zat aktif yang dimiliki sediaan kedelai tersebut.

D. Kesimpulan

Berdasarkan analisis terhadap lima artikel tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian sediaan kacang kedelai menunjukkan efektifitas yang cukup baik dalam mengurangi gejala pada wanita menopause, salah satunya mengurangi gejala hot flashes. Untuk selanjutnya dapat dilakukan review penelitian lebih lanjut secara meta analisis sehingga pengaruh pemberian sediaan kacang kedelai terhadap gejala *hot flushes* pada pasien menopause dapat dianalisa secara kuantitatif dan dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan orisinal *study* terkait dosis dan lama waktu pemberian sediaan kedelai yang paling efektif dalam mengurangi gejala *hot flushes* pada pasien menopause secara signifikan.

Acknowledge

Peneliti ucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan tim skripsi yang telah mendukung dan membantu dalam penulisan artikel penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] El Khoudary SR. Age at menopause onset and risk of cardiovascular disease around the world. *Maturitas* [Internet]. 2020;141:33–8.
- [2] Monteleone P, Mascagni G, Giannini A, Genazzani AR, Simoncini T. Symptoms of menopause - Global prevalence, physiology and implications. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2018;14(4):199–215.
- [3] Chen LR, Ko NY, Chen KH. Isoflavone supplements for menopausal women: A systematic review. *Nutrients*. 2019;11(11):1–16.
- [4] Thangavel P, Puga-Olguín A, Rodríguez-Landa JF, Zepeda RC, Castelazo Ayala L. molecules Genistein as Potential Therapeutic Candidate for Menopausal Symptoms and Other Related Diseases. *mdpi.com* [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 14];
- [5] Roberts H, Lethaby A. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms: A Cochrane review summary. *Maturitas*. 2014;78(2):79–81.
- [6] Yang TS, Wang SY, Yang YC, Su CH, Lee FK, Chen SC, et al. Effects of standardized phytoestrogen on Taiwanese menopausal women. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2012;51(2):229–35.
- [7] Miller SB, Neumark E, Sita A. Estrogen. In: *Encyclopedia of Stress* [Internet]. Elsevier Inc.; 2007 [cited 2021 Feb 14]. p. 951–4.
- [8] Rietjens IMCM, Louisse J, Beekmann K. The potential health effects of dietary phytoestrogens [Internet]. Vol. 174, *British Journal of Pharmacology*. John Wiley and Sons Inc.; 2017 [cited 2021 Feb 14]. p. 1263–80.
- [9] Mostrom M, Evans TJ. Phytoestrogens [Internet]. *Reproductive and Developmental Toxicology*. Elsevier Inc.; 2011. 707–722 p.
- [10] Cvejić J, Bursać M, Atanacković M. Phytoestrogens: “estrogene-like” phytochemicals. Vol. 38, *Studies in Natural Products Chemistry*. 2012. 1–35 p.
- [11] Fajar, Ilham Malik, Heriady, Yusuf (2021). *Karakteristik Usia, Gambaran Klinis dan Histopatologi Pasien Kanker Payudara di RSUD Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat Periode Januari 2018 - Oktober 2020*. 1(2). 85-91