

## **Pengaruh Kedelai (*Glycine Max*) Terhadap Siklus Estrus Mencit Betina (*Mus Musculus*)**

Siti Atika Salsabila, Mutia Oktaviani, Siti Annisa Fitri, Adzra Luthfia, Yusni Atifah, Yuni Ahda  
*Biologi, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Padang, Sumatera Barat, Indonesia*  
Email: [mutia061002@gmail.com](mailto:mutia061002@gmail.com)

---

### **ABSTRAK**

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh kedelai (*Glycine max*) terhadap siklus estrus. Kedelai mengandung isoflavon yaitu salah satu bentuk dari fitoestrogen yang dikenal mampu memberikan efek estrogenik karena kemiripan strukturnya dengan estrogen. Fitoestrogen ini dapat memiliki efek estrogen maupun efek anti estrogen. Fitoestrogen akan bersifat anti estrogenik jika konsentrasi estrogen tinggi, sebaliknya jika konsentrasi estrogen rendah fitoestrogen akan memberikan efek estrogenik. Pada penelitian ini, sejumlah mencit betina diberikan larutan ekstrak kedelai dengan dosis yang berbeda antara kelompok mencit perlakuan 1 yang diberi ekstrak kedelai dengan dosis 0,2 ml dan kelompok mencit perlakuan 2 diberi ekstrak dengan dosis 0,3ml, sedangkan pada kelompok kontrol tidak diberi ekstrak kedelai. Metode penelitian yang dipakai pada penelitian ini dilakukan secara eksperimen rancangan one way Anova. Hasil pengamatan siklus estrus pada mencit betina (*Mus musculus*) setelah perlakuan pemberian larutan kedelai selama 15 hari sebagai sumber fitoestrogen menunjukkan hasil yang berbeda-beda pada setiap perlakuan. Berdasarkan hasil yang didapatkan, pemberian larutan kedelai pada mencit dapat memperpanjang siklus estrus. Perpanjangan siklus berbanding lurus dengan jumlah dosis yang digunakan, semakin meningkat jumlah dosis yang digunakan maka siklus estrus akan semakin di perpanjang.

Kata kunci: kedelai, estrus, mencit

---

### **PENDAHULUAN**

Mencit (*Mus musculus*) merupakan hewan yang termasuk dalam famili Murideae (Anonim, 2005). *Mus musculus* liar atau *Mus musculus* rumah adalah hewan satu spesies dengan *Mus musculus* laboratorium. Semua galur *Mus musculus* laboratorium sekarang ini merupakan keturunan dari *Mus musculus* liar sesudah melalui peternakan selektif (Smith & Mangkoewidjojo, 1988). Siklus hidup dan reproduksi *Mus musculus* dinyatakan dalam Anonim (2005) bahwa *Mus musculus* betina memiliki siklus estrus lamanya 4-6 hari, dengan lama estrus kurang dari 1 hari. Satu *Mus musculus* betina dapat beranak sekitar 5- 10 kali per tahun, sehingga populasinya meningkat dengan sangat cepat. Musim kawin terjadi setiap tahun (Muliani Hirawati, 2011).

Di Indonesia kedelai merupakan salah satu tumbuhan yang menjadi komoditi pangan utama setelah padi dan jagung. Masyarakat di Indonesia hampir 90% memanfaatkan kedelai menjadi berbagai produk olahan untuk bahan pangan, seperti tempe, tahu, kecap, susu kedelai, tauge, tauco dan makanan lainnya. Hal ini disebabkan

karena kedelai mengandung protein, vitamin, mineral serta karbohidrat yang cukup tinggi. Selain itu beberapa kelebihan dari tanaman kedelai adalah kedelai dapat dibeli dengan harga yang relatif murah, tanaman kedelai juga mudah diperoleh dan dapat diolah menjadi berbagai produk yang bercita rasa tinggi, hal inilah yang menyebabkan masyarakat di Indonesia sangat menggemari tanaman kedelai serta beberapa produk olahannya (Adriani dan Nita Sri, 2015).

Kedelai adalah tanaman polong-polongan yang banyak dijumpai di beberapa negara dan sudah dimanfaatkan dalam menu makanan sehari-hari karena salah satu tanaman yang murah, mudah diperoleh, dan dapat diolah menjadi berbagai produk yang bercita-rasa dan bergizi tinggi (Aldillah, 2014). 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 menimbulkan daya konsumsi masyarakat. Kedelai dikonsumsi dalam bentuk kue kedelai, kacang goreng, susu kedelai, tepung kedelai dan minyak kedelai, serta dalam banyak bentuk lainnya, baik hanya kedelai atau dalam kombinasi dengan produk makanan lain untuk manusia dan sebagai pakan ternak (Whitten dan Patisaul, 2001). Kandungan kedelai yaitu protein, vitamin, mineral, dan isoflavon (fitoesterogen) diketahui memiliki efek yang positif bagi kesehatan tubuh dan menjadikan kedelai sebagai salah satu sumber protein nabati utama di Indonesia (Wikayanti, et al., 2019).

Reproduksi merupakan peristiwa penting bagi setiap makhluk hidup, karena reproduksi juga menentukan kelangsungan hidup populasi makhluk hidup. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi sistem reproduksi hewan. Selain faktor internal seperti genetik dan hormon, faktor eksternal antara lain suhu, cahaya, kelembaban, dan pola makan yang secara langsung dapat mempengaruhi fungsi organ reproduksi hewan (Berliani Nela, et al., 2022)

Fitoestrogen merupakan suatu senyawa yang bersifat estrogenik yang berasal dari tumbuhan. Fitoestrogen dapat digolongkan menjadi isoflavonoid dan lignan. Kacang kedelai dikenal sebagai sumber fitoestrogen yang banyak dijumpai (Sinaga, 2012). Fitoestrogen pada kedelai paling banyak dalam bentuk senyawa isoflavon yaitu genistein dan daidzein. Senyawa tersebut terdapat pada semua produk olahan kedelai termasuk susu kedelai (Miharja, et al., 2015). Isoflavonoid terdapat dalam legume, khususnya pada kedelai, semua olahan padi, kentang, buah dan sayur, sedangkan lignan merupakan komponen minor dinding sel, serat pada biji, buah, sayur, padi, dan kacang-kacangan. Isoflavonoid dibagi menjadi tiga kelompok yaitu isoflavon, isoflavan dan coumestan. Struktur kimia fitoestrogen memiliki kemiripan dengan struktur kimia estrogen pada mamalia (Sitasiwi Agung, 2009).

Fitoestrogen memiliki khasiat yang sama dengan hormon estrogen dan dapat berinteraksi dengan reseptor estrogen (Biben, 2012). Fitoestrogen yang ada pada tanaman terbagi menjadi beberapa kelompok yaitu isoflavon, kumestan, lignan, triterpen, glikosida, dan senyawa lain yang bersifat estrogenik (Assinder, 2007; Hernawati, 2009). Diantara sejumlah kelompok fitoestrogen, kandungan isoflavon paling tinggi dapat ditemukan di tanaman kedelai, selain itu isoflavon merupakan kelompok fitoestrogen yang memiliki kemiripan struktur kimia paling mirip dengan estrogen pada mamalia (Wahyuni, 2012). Kandungan isoflavon pada kedelai mencapai 2-4 mg/gr kedelai kering, dan jumlah ini akan bervariasi pada produk-produk olahan lainnya (Biben, 2012), (Adriani dan Nita Sri, 2015). Menurut Reinli dan Block (1996) kedelai mengandung fitoestrogen yang berperan mengatasi gangguan menopause dan gangguan kesehatan yang lain. Fitoestrogen berperan dalam menjaga keseimbangan estrogen dalam tubuh pada periode menjelang dan saat menopause ketika hormone estrogen diproduksi sangat sedikit (Mardiati dan Sitaswi, 2008).

Isoflavon merupakan salah satu kelompok fitoestrogen. Senyawa isoflavon terdistribusi secara luas pada berbagai bagian tanaman, baik pada bagian akar, batang daun, maupun buah. Tanaman golongan Leguminoceae, khususnya pada tanaman kedelai mengandung senyawa isoflavon yang cukup tinggi. Bagian tanaman kedelai yang mengandung senyawa isoflavon 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 (Hernawati, 2009). 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). Kedelai mengandung 12 macam isoflavon, yang terdapat dalam bentuk glukosida dan bentuk aglikon. (Sinaga Elvina S., 2016).

Fase estrus pada mencit berulang dan kembali lagi membentuk siklus yang kontinyu atau dikenal dengan siklus estrus. Siklus estrus terdiri dari empat tahap yang berurutan yaitu proestrus, estrus, metestrus dan diestrus. Siklus estrus mencit setara dengan siklus menstruasi pada hewan primata dan manusia. Fase dalam siklus estrus dapat digolongkan berdasarkan tipe dan proporsi sel yang terdapat pada hasil apusan. Setiap fase estrus memiliki karakteristik spesifik (Haryanto, et al., 2019).

Fitoestrogen memiliki dua gugus hidroksil (OH) yang berjarak 11,0 – 11,5 Å pada intinya, sama persis dengan estrogen. Jarak 11 Å dan gugus OH inilah yang menjadi struktur pokok suatu substrat agar mempunyai efek estrogenik, sehingga mampu berikatan dengan reseptor estrogen (Achadiat, 2003). Penelitian menggunakan mencit yang diovariectomi kemudian diberi fitoestrogen menunjukkan aktivitas proliferasi sel-sel endometrium (Haibin et al., 2005). Penelitian tersebut membuktikan

kemampuan fitoestrogen untuk berikatan dengan reseptor estrogen pada jaringan. Namun, potensi fitoestrogen diketahui lebih kecil (0,01 – 0,001) dari potensi estrogen alami (Murkies et al., 1998; Anonim, 2002; Winarsi, 2005).

Struktur kimia fitoestrogen memiliki kemiripan dengan struktur kimia estrogen pada mammalia. Cincin fenolat pada isoflavon merupakan struktur penting pada sebagian besar komponen isoflavon yang berfungsi untuk berikatan dengan reseptor estrogen (Leclerg dan Heuson (1979) dalam Winarsi, 2005). Struktur equol apabila ditumpangkan pada struktur estrogen maka jarak antara gugus hidroksil keduanya sangat identik, oleh sebab itu fitoestrogen mampu berikatan dengan reseptor estrogen (RE) (Mendelson (1996) dalam Winarsi, 2005). Fitoestrogen merupakan kompetitor aktif untuk reseptor estrogen, terutama reseptor  $\beta$  (Whitten dan Pattisaul, 2001).

Fitoestrogen juga merupakan inhibitor bagi aromatase yang berperan dalam pembentukan estradiol (Almstrup et al., 2002 dalam Moggs et al., 2004). Fitoestrogen juga mempengaruhi ketersediaan estradiol dengan menghambat  $17\beta$  hidrosisteroid dehidrogenase I (Whitten dan Pattisaul, 2001). Namun, efek fitoestrogen bersifat bifasik terhadap sintesis DNA, yaitu pada konsentrasi 0,1 – 10  $\mu$ M dapat menginduksi sintesis DNA sedangkan pada konsentrasi 20 – 90  $\mu$ M bersifat menghambat sintesis DNA (Wang dan Kurzer, 2003).

Mekanisme kompetisi fitoestrogen terhadap estrogen endogen adalah dengan menghambat aktivitas enzim DNA isomerase II sehingga ekspresi protein dalam sel terhambat. Mekanisme tersebut juga terjadi dalam penghambatan fitoestrogen terhadap siklus sel (Prawiroharsono, 2001).

Paparan fitoestrogen dalam bentuk isoflavon terbukti mempengaruhi struktur organ reproduksi. Hasil penelitian Awoniyi et al. (1998) menunjukkan bahwa paparan genistein dengan dosis 50 mg/hari pada tikus sejak hari ke- 17 kebuntingan sampai berakhirnya masa laktasi (21 hari postpartum) dapat menurunkan berat ovarium dan uterus serta kadar estradiol dalam serum. Hal tersebut dapat terjadi karena dalam organ reproduksi memiliki reseptor estrogen (Cooke et al., 1995; Chateu dan Boehm, 1995; Awoniyi et al., 1998).

Uterus merupakan salah satu organ reproduksi betina yang berfungsi sebagai penerima dan tempat perkembangan ovum yang telah dibuahi. Uterus pada mencit berupa tabung ganda, disebut tipe dupleks (Partodihardjo, 1988). Dinding uterus terdiri dari tiga lapisan utama, yaitu lapisan paling dalam yang disebut endometrium, miometrium merupakan lapisan tengah dan perimetrium yang merupakan lapisan terluar (Burkitt et al., 1993). Lapisan endometrium merupakan lapisan yang responsif terhadap perubahan hormon reproduksi, sehingga perubahan lapisan ini bervariasi sepanjang

siklus estrus dan dapat dijadikan indikator terjadinya fluktuasi hormon yang sedang terjadi pada hewan tersebut (Johnson and Everitt, 1988; Dellman and Brown, 1992).

Estrus merupakan fase reproduksi yang mana ini merupakan suatu hasrat dari makhluk hidup untuk kawin, baik pada jantan maupun betina. Perubahan perilaku hewan selama masa fase estrus yaitu termasuk vulva sedikit bengkak, keputihan, vulva memerah, gerakan ekor dan kemauan untuk dinaiki pejantan. Tanda-tanda ini secara fisiologis dipengaruhi oleh hormon estrogen dan sangat berkaitan dengan kesuburan. Kadar estrogen mengalami kenaikan pada fase estrus dan mengalami penurunan 3-4 hari setelah estrus. Ketika hewan dalam fase estrus, mereka menjadi gelisah dan kondisi ini terkait erat dengan tingkat kortisol (Dwi Wijayanti, 2020; Zakiya.dkk., 2021)

### **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini dilakukan pada dengan rentang waktu dari bulan Februari-April 2023. Penelitian menggunakan mencit betina (*Mus Musculus*) sebanyak 15 ekor sebagai sampel yang akan dipergunakan. Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimen rancangan one way Anova yang mana penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kedelai (*Glycine max*) terhadap siklus estrus. Kriteria eksklusinya adalah mencit betina yang belum pernah hamil (*virgin*) dengan bobot minimal 25gr. Sebelum penelitian dilakukan, mencit dikarantina untuk beradaptasi dengan lingkungan yang baru, yaitu lantai tiga setengah yang disediakan oleh pihak kampus selama kurang lebih satu minggu, lalu dilanjutkan dengan perlakuan dengan memberikan ekstrak kacang kedelai dengan campuran aquades selama kurang lebih 15 hari. Untuk menentukan siklus estrus, peneliti melakukan penelitian melalui apusan vagina.

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

Siklus reproduksi adalah perubahan-perubahan yang terjadi secara teratur pada organ reproduksi betina yang tidak hamil karena pengaruh hormonal reproduksi. Hasil pengamatan siklus estrus pada mencit betina (*Mus musculus*) setelah perlakuan memberikan larutan kedelai selama 15 hari sebagai sumber fitoestrogen menunjukkan hasil yang berbeda-beda pada setiap perlakuan. Menurut Lusiana, 2017 perbedaan yang terjadi ini diakibatkan oleh beberapa faktor. Faktor yang pertama ialah histologi dan fungsi hipotalamus serta hipofisis dalam kaitannya dengan proses reproduksi, terjadinya pubertas pada hewan betina termasuk faktor yang mempengaruhi siklus estrus. Selain itu faktor hormon, perbedaan perlakuan, dan pengamatan apusan vagina dari mencit. Tahapan fase selama satu siklus estrus adalah diestrus, proestrus, estrus, dan metestrus. Metode apusan vagina adalah salah satu metode yang digunakan dalam mengamati siklus estrus pada mencit betina. Metode ini sangat membutuhkan ketelitian pengamat dalam mengamati preparat. Berikut pengamatan siklus estrus melalui apusan

vagina.

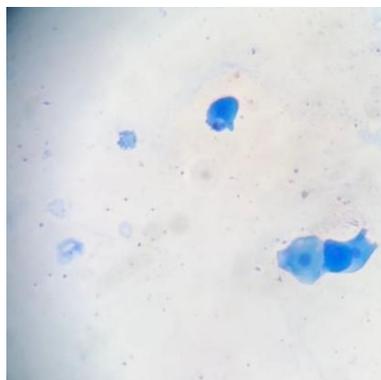
**TABEL 1. HASIL PENGAMATAN SIKLUS ESTRUS**

perlakuan	proestrus	estrus	diestrus	Metestrus
KONTROL	<b>25%</b>	<b>0</b>	<b>75%</b>	<b>0</b>
PERLAKUAN 1	<b>0</b>	<b>20%</b>	<b>20%</b>	<b>60%</b>
PERLAKUAN 2	<b>20%</b>	<b>40%</b>	<b>20%</b>	<b>20%</b>

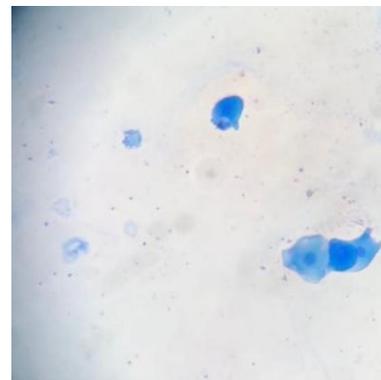
**Tabel 2. Analisis Anova**

Source of Variation	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	0,1	3	0,033333	1,111111	0,44281	6,591382
Within Groups	0,12	4	0,03			
Total	0,22	7				

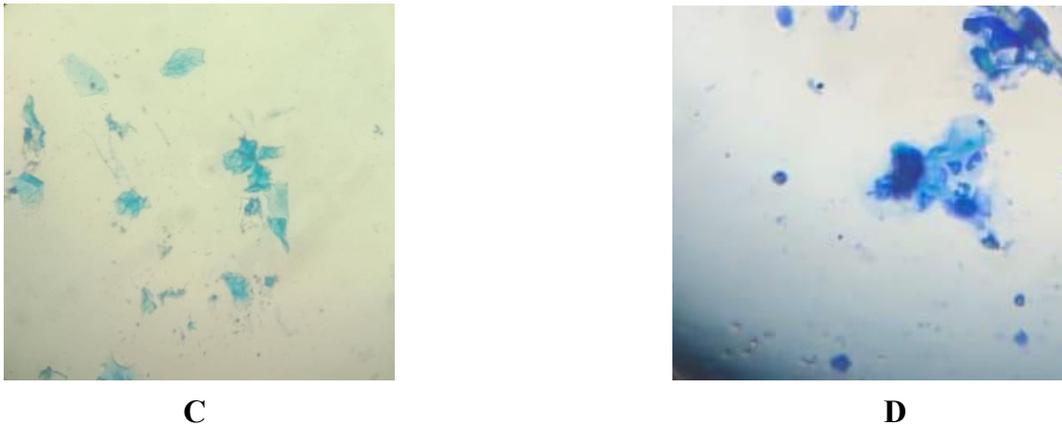
P value = 0,44281 (p > 0,05)



**A**



**B**



Gambar 1. Fase Estrus (A. fase proestrus, B. Fase diestrus, C. Fase estrus, D. Fase metestrus)

Fase proestrus ditandai dengan adanya sel-sel epitel berinti yang jumlahnya mendominasi, sel epitel berinti ini berbentuk bulat dengan inti di tengahnya. Pada fase ini folikel tumbuh dibawah pengaruh FSH dan menghasilkan estradiol. Fase estrus di dominasi oleh sel epitel pipih menanduk(skuamosa) dapat dilihat pada fase estrus ini saluran reproduksi betina bengkak, merah dan berlendir. pada akhir fase estrus ini terjadi ovulasi. Selanjutnya pada fase metestrus terdapat sel-sel kecil berwarna gelap yaitu leukosit sudah banyak terlihat, namun sel-sel pipih menanduk masih banyak ditemukan dan pada fase diestrus leukosit mendominasi, namun sel epitel pipih menanduk masih ditemukan dan sel epitel berinti mulai terlihat. Untuk membedakan fase metestrus dengan diestrus, pada diestrus sel epitel berinti sudah mulai muncul pada fase diestrus. Pada fase estrus terjadi ovulasi dan pada fase ini juga terjadi puncak birahi pada hewan betina dan siap menerima hewan jantan untuk kopulasi. Selain fase estrus, hewan betina tidak mau melayani hewan jantan untuk kopulasi.

Kedelai mengandung isoflavon yaitu salah satu bentuk dari fitoestrogen yang dikenal mampu memberikan efek estrogenik karena kemiripan struktur nya dengan estrogen. Fitoestrogen ini dapat memiliki efek estrogen maupun efek anti estrogen. Fitoestrogen akan bersifat anti estrogenik jika konsentrasi estrogen tinggi, sebaliknya jika konsentrasi estrogen rendah fitoestrogen akan memberikan efek estrogenik. Mekanisme kerja dari isoflavone sebagai bahan fitoestrogen yang mampu memberikan efek estrogenik pada mencit betina adalah isoflavone yang mirip dengan senyawa  $17 - \beta$  estradiol akan berikatan dengan reseptor estrogen ( $ER \alpha$ ) yang terdapat di membran nukleus, sehingga mengaktifasi elemen respon estrogen disisi dalam membran nukleus.

Pada hasil pengamatan dapat dilihat pada kontrol, siklus estrus pada mencit 1 = diestrus, mencit 2= diestrus, mencit 3 = proestrus, mencit 4 = diestrus. sementara mencit yang ke-5 mati saat melakukan perlakuan.

Pada perlakuan 1 pemberian larutan kedelai dengan dosis 0,25 mg/kgbb pada mencit 1 = metestrus, mencit 2 = metestrus, mencit 3 = diestrus, mencit 4 = estrus, dan mencit 5 = metestrus. Pemberian larutan kedelai dengan dosis 0,20 mg/kgbb ini didominasi oleh fase metestrus. Fase Metestrus adalah fase dalam siklus berahi yang terjadi segera setelah estrus selesai. Gejala yang dapat dilihat dari luar tidak terlihat nyata, namun pada umumnya masih didapatkan sisa-sisa gejala estrus. Bedanya dengan estrus ialah bahwa meskipun gejala estrus masih dapat dilihat tetapi hewan betina telah menolak pejantan untuk aktivitas kopulasi.

Pada perlakuan 2 pemberian larutan kedelai dengan dosis 0,30 mg/kgbb pada mencit 1 = metestrus, mencit 2 = estrus, mencit 3 = proestrus, mencit 4 = estrus mencit 5 = diestrus. Pada fase estrus terjadi puncak birahi pada hewan betina, dan siap menerima hewan jantan untuk kopulasi. Pada fase estrus terjadi ovulasi. Perubahan yang terjadi pada ovarium yaitu dimulainya pemasakan bagi folikel yang telah dimulai pertumbuhannya pada fase proestrus. Kadar estrogen yang meningkat akan menekan sekresi FSH yang mencegah berkembangnya telur selama siklus menstruasi. Ovulasi terjadi ketika lonjakan estrogen menghasilkan lonjakan LH. Luteinizing hormone (LH) LH pada betina bertugas untuk membantu tubuh mengatur ovulasi.

Berdasarkan hasil menggunakan uji analisis statistic one way Anova yang didapatkan P value = 0,44281 ( $p > 0,05$ ). Hal ini dapat diartikan pemberian larutan kedelai pada mencit betina tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap siklus estrus.

## **PENUTUP**

Berdasarkan hasil dari pembahasan yang dilakukan diperoleh kesimpulan yaitu pemberian larutan kedelai tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap siklus estrus mencit betina (*Mus musculus*)

## **REFERENSI**

Achadiat, C.M. 2003. Klinik Net. <http://situs.keseopro.info/aging/jul/2003/ag01.ham.8> Februari 2005.

Adriani dan Nita Sri. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kedelai (Glycine max) Terhadap Kuantitas dan Kualitas Spermatozoa Tikus Putih Jantang (*Rattus norvegicus*) Strain Sprague Dawley. *JURNAL KEDOKTERAN YARSI*, Vol 23 (1): 012-027

- Berliani Nela, Ramadhanti Nia, Rahmi Nurul, Atifah Yusni. 2022. Pengaruh Fotoperiode Terhadap Perkembangan Morfologi Dan Anatomi Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) Jantan. Prosiding SEMNAS BIO 2021 Universitas Negeri Padang ISSN: 2809-8447.
- Cooke, P.L., D.L. Buchanan, D.B. Lubchan dan G.R. Cunha. 1995. Mechanism of estrogen action: lessons from the estrogen receptor- $\alpha$  knockout Mouse. *Biol. Reprod.* 59: 470 – 475.
- Haryanto, et al. 2019. Siklus Estrus Mencit Betina Virgin (*Mus musculus*) Strain BALB/c setelah Terpapar Berbagai Jenis Sound. *JSTE Journal of Science, Technology and Entrepreneurship*, Vol 1 (2): 127-133
- Johnson, M.H. dan B.J. Everitt, 1988. Essential Reproduction. Third Edition. Blackwell Sci. Publ. London.
- Mardiati. S. M, dan Sitasiwi. A. J. 2008. Korelasi Jumlah Folikel Ovarium Konsentrasi Hormon Estrogen Mencit (*Mus musculus*) setelah Konsumsi Harian Tepung Kedelai selama 40 Hari. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, Vol XVI No. 2: 54-59
- Miharja. F. J., et al. 2015. Respon Pemberian Fitoestrogen dari Susu Kedelai (*Glycine max* (L) Merr) terhadap Kualitas Sperma Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Strain Balb-C. *Seminar Nasional XII Pendidikan Biologi FKIP UNS 2015*: 686-691
- Muliani Hirawati. 2011. Pertumbuhan Mencit (*Mus Musculus L.*) Setelah Pemberian Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas L.*). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, Vol XIX, No. 1: 44-54
- Murkies, A. L., G. Wilcox dan S.R. Davis, 1998. Phytoestrogens. <http://jcem.endojournals.org>. 12 September 2005.
- Pawiroharsono, S., 2001. Prospek dan Manfaat Isoflavon untuk Kesehatan. <http://www.tempo.co.id/medika/ar> sip/042001/pus-2.htm. 8 Februari 2005.
- Sinaga Elvina Sari. 2016. PENGARUH ISOFLAVON KEDELAI TERHADAP JUMLAH KECEPATAN DAN MORFOLOGI SPERMATOZOA TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*). *Jurnal Ilmiah Kebidanan IMELDA*, Vol 2 (2): 73-85
- Sitasiwi Agung Janika. 2009. Efek Paparan Tepung Kedelai dan Tepung Tempe sebagai Sumber Fitoestrogen terhadap Jumlah Kelenjar Endometrium Uterus Mencit (*Mus musculus L.*). *e-Journal Universitas Diponegoro*
- Wang, C. dan M.S. Kurzer, 2003. Phytoestrogen Concentration Determines Effects on DNA Synthesis in Human Breast Cancer Cells. *Nutrition and Cancer* 28 (3): Abstract.

- Whitten, Patricia L. dan H.B. Pattisaul, 2001. Cross-species dan interassay Comparison of Phytoestrogen Action. Environmental Health Perspectives Supplements. Volume 109. Departemen Anthropology and Center for Behavioural Neuroscience Emory University. Atlanta. Georgia USA.
- Wikayanti Rizky A., et al. 2019. PENGARUH PEMBERIAN KEDELAI TERHADAP SISTEM REPRODUKSI. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, Vol 1 (1): 53-60
- Zt, Zakiya, Y, Feby , Auliya, Putri Rachma, Atifah, Y. 2021. Analisis Tingkah Laku Seksual Hewan Ternak Kambing (*Capra aegagrus hircus*) Dalam Fungsi Reproduksi Guna Meningkatkan Produktivitas Hewan Ternak. \_Prosiding SEMNAS BIO 2021\_ Universitas Negeri Padang. ISBN :2809-8447