

# Efek Daidzein sebagai Isoflavon Utama Kedelai terhadap Kesehatan Tulang pada Wanita Menopause

(Literature Review)

Aisyah Khoirunnisa

Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

\*Penulis Korespondensi: [aisyah.khoirunnisa-2022@fkm.unair.ac.id](mailto:aisyah.khoirunnisa-2022@fkm.unair.ac.id)

**Abstract.** Daidzein is a soy-derived isoflavone that has been widely investigated as a potential non-hormonal alternative for preventing osteoporosis in postmenopausal women. This literature review aims to analyze the effects of daidzein supplementation on bone health based on findings from various studies. The reviewed evidence indicates that most studies have reported improvements in Bone Mineral Density (BMD), particularly in the lumbar spine, as well as favorable changes in bone remodeling biomarkers. Isoflavone supplementation has been associated with increased levels of bone formation markers, such as osteocalcin and bone-specific alkaline phosphatase (BALP), and decreased levels of bone resorption markers, such as C-terminal telopeptide of type I collagen (CTX), suggesting a potential osteoprotective effect. However, the findings remain inconsistent. Some studies have reported no statistically significant effects, potentially due to variations in dosage, intervention duration, and individual metabolic status. Limitations related to sample size, measurement methods, and population heterogeneity further restrict the generalizability of the findings. Overall, daidzein and soy isoflavones show potential as complementary agents for maintaining bone health in postmenopausal women. Nevertheless, further standardized, long-term studies are needed to establish their clinical efficacy and safety.

**Keywords:** Bone Mineral Density; Bone Health; Daidzein; Postmenopausal Women; Soy Isoflavones.

**Abstrak.** Daidzein merupakan isoflavon kedelai yang telah banyak diteliti sebagai alternatif non-hormonal dalam upaya pencegahan osteoporosis pada wanita pascamenopause. Tujuan *literature review* ini adalah untuk menganalisis efek suplementasi daidzein terhadap kesehatan tulang berdasarkan tinjauan berbagai studi. Hasil tinjauan menunjukkan bahwa sebagian besar studi melaporkan peningkatan Densitas Mineral Tulang (BMD), khususnya pada tulang belakang lumbal, serta perbaikan biomarker remodeling tulang. Suplementasi isoflavon dilaporkan dapat meningkatkan marker pembentukan tulang seperti osteocalcin dan BALP, serta menurunkan marker resorpsi tulang seperti CTX, yang mengindikasikan efek osteoprotektif. Namun, hasil yang diperoleh belum sepenuhnya konsisten. Beberapa studi menunjukkan hasil tidak signifikan secara statistik, yang kemungkinan dipengaruhi oleh variasi dosis, durasi intervensi, dan status metabolik individu. Keterbatasan dalam ukuran sampel, metode pengukuran, serta heterogenitas populasi juga menjadi tantangan dalam generalisasi temuan. Secara keseluruhan, daidzein dan isoflavon kedelai memiliki potensi sebagai agen pendukung kesehatan tulang pascamenopause, namun dibutuhkan penelitian lanjutan yang lebih terstandar dan jangka panjang untuk memastikan efektivitas dan keamanannya secara klinis.

**Kata kunci:** Daidzein; Densitas Mineral Tulang; Isoflavon Kedelai; Kesehatan Tulang; Wanita Pascamenopause.

## 1. LATAR BELAKANG

Osteoporosis merupakan gangguan tulang yang ditandai oleh rendahnya massa tulang dan melemahnya jaringan tulang, sehingga meningkatkan kerapuhan tulang serta risiko terjadinya patah tulang pada penderitanya (Jia et al., 2023). Osteoporosis pascamenopause menjadi salah satu masalah kesehatan yang serius karena dapat meningkatkan risiko patah tulang pinggul, yang bahkan dapat berujung pada kematian (Fink et al., 2019 dalam Jia et al., 2023). Kondisi ini berkaitan dengan penurunan kadar estrogen pada wanita setelah menopause yang dapat mempercepat kehilangan massa tulang.

Kedelai dan produk olahannya telah banyak mendapat perhatian dalam penelitian terkait pemeliharaan kesehatan tulang pada wanita menopause. Kedelai mengandung beberapa jenis isoflavon, yaitu genistein, daidzein, dan glisitein. Secara struktural, isoflavon memiliki kemiripan dengan  $17\beta$ -estradiol, salah satu hormon estrogen pada wanita. Kemiripan struktur tersebut menjadi dasar penelitian mengenai potensi isoflavon dalam mendukung kesehatan tulang, terutama ketika penurunan kadar estrogen pada masa menopause meningkatkan risiko osteoporosis dan patah tulang. Secara global, sekitar sembilan juta kasus patah tulang terjadi setiap tahun, dengan jumlah kasus yang meningkat secara signifikan pada populasi dewasa dan lanjut usia (Liu et al., 2020).

Daidzein merupakan salah satu isoflavon utama dalam kedelai dengan proporsi lebih dari 40% dari total isoflavon tertentu yang dilaporkan, serta dapat dimetabolisme menjadi equol oleh bakteri usus pada sekitar 20–50% populasi dewasa. Metabolisme tersebut menjadi salah satu aspek penting dalam mengkaji manfaat kesehatan daidzein karena equol berkaitan dengan aktivitas biologis isoflavon (Liu et al., 2014). Sebagai fitoestrogen, daidzein memiliki beragam aktivitas farmakologis, termasuk aktivitas antihemolitik, antioksidan, dan antiinflamasi. Senyawa ini dapat ditemukan dalam kedelai maupun berbagai produk olahannya, seperti formula bayi berbasis kedelai, tepung kedelai, protein kedelai bertekstur, isolat protein kedelai, tahu, tempe, dan miso. Selain itu, daidzein telah diteliti terkait potensinya dalam mendukung penanganan berbagai kondisi kesehatan yang berhubungan dengan estrogen, antara lain kanker payudara, kanker prostat, diabetes, osteoporosis, dan penyakit kardiovaskular (Alshehri et al., 2021).

Sejumlah penelitian telah mengkaji potensi daidzein dan senyawa isoflavon lainnya dalam mendukung kesehatan tulang. Karieb et al. (2016) melaporkan bahwa vitamin K2 yang diinduksi oleh genistein, coumestrol, dan daidzein dapat meningkatkan mineralisasi tulang secara signifikan. Temuan tersebut menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut berpotensi berperan dalam proses pembentukan tulang, khususnya setelah wanita memasuki masa menopause. Penelitian lain oleh Salam et al. (2016) menemukan bahwa suplementasi ekstrak kedelai utuh yang mengandung daidzein, glisitein, dan genistein dapat meningkatkan kepadatan mineral tulang (*bone mineral density*/BMD), terutama pada tulang pinggul. Selain itu, peningkatan penanda pembentukan tulang (*osteocalcin*/OC) dan perbaikan profil lipid juga dilaporkan setelah pemberian intervensi.

Berdasarkan uraian tersebut, kajian literatur ini dilakukan untuk menganalisis efektivitas daidzein terhadap kesehatan tulang, khususnya pada wanita pascamenopause. Kajian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai potensi daidzein dalam mendukung

pemeliharaan kesehatan tulang serta menjadi dasar bagi penelitian lebih lanjut terkait pemanfaatannya sebagai pendekatan pendukung dalam pencegahan osteoporosis pascamenopause.

## 2. KAJIAN TEORITIS

Osteoporosis merupakan gangguan tulang yang ditandai dengan penurunan massa dan kekuatan tulang sehingga meningkatkan risiko kerapuhan dan patah tulang. Kondisi ini sering terjadi pada wanita pascamenopause akibat penurunan kadar estrogen yang berperan dalam menjaga keseimbangan pembentukan dan resorpsi tulang. Ketika kadar estrogen menurun, proses resorpsi tulang dapat berlangsung lebih cepat sehingga kepadatan tulang berkurang dan risiko osteoporosis meningkat (Jia et al., 2023). Kondisi tersebut mendorong penelitian mengenai berbagai senyawa alami yang berpotensi membantu menjaga kesehatan tulang, salah satunya isoflavon yang terkandung dalam kedelai.

Kedelai mengandung beberapa jenis isoflavon, antara lain daidzein, genistein, dan glisitein. Di antara senyawa tersebut, daidzein menjadi salah satu senyawa yang menarik untuk dikaji karena termasuk fitoestrogen, yaitu senyawa alami dari tumbuhan yang memiliki kemiripan struktur dengan hormon estrogen. Daidzein juga dapat dimetabolisme menjadi equol melalui aktivitas bakteri usus, tetapi kemampuan tersebut hanya dimiliki oleh sebagian individu. Perbedaan metabolisme ini dapat memengaruhi respons tubuh terhadap daidzein sehingga manfaatnya tidak selalu sama pada setiap orang (Liu et al., 2014). Selain memiliki aktivitas fitoestrogenik, daidzein juga dilaporkan mempunyai aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang mendukung penelitian lebih lanjut mengenai potensinya bagi kesehatan (Alshehri et al., 2021).

Potensi daidzein dalam menjaga kesehatan tulang berkaitan dengan kemungkinan pengaruhnya terhadap proses pembentukan dan resorpsi tulang. Penelitian Kariab et al. (2016) melaporkan bahwa vitamin K2 yang diinduksi oleh genistein, coumestrol, dan daidzein dapat meningkatkan mineralisasi tulang secara signifikan. Temuan tersebut menunjukkan adanya potensi keterlibatan senyawa-senyawa tersebut dalam proses pembentukan mineral tulang. Hasil yang sejalan juga dilaporkan oleh Salam et al. (2016), yang menemukan bahwa suplementasi ekstrak kedelai utuh yang mengandung daidzein, genistein, dan glisitein dapat meningkatkan kepadatan mineral tulang (*bone mineral density/BMD*), terutama pada tulang pinggul. Penelitian tersebut turut melaporkan peningkatan osteocalcin sebagai penanda pembentukan tulang serta perbaikan profil lipid setelah intervensi. Meskipun demikian, karena

intervensi tersebut menggunakan ekstrak kedelai dengan beberapa jenis isoflavon, hasilnya belum dapat digunakan untuk memastikan pengaruh daidzein secara terpisah.

Untuk mengetahui pengaruh daidzein terhadap kesehatan tulang, penilaian dapat dilakukan melalui pengukuran BMD dan pemeriksaan biomarker remodeling tulang. BMD memberikan gambaran mengenai kepadatan mineral tulang pada bagian tertentu, seperti tulang belakang lumbal dan pinggul. Sementara itu, biomarker remodeling tulang membantu menggambarkan aktivitas pembentukan dan resorpsi tulang. Osteocalcin dan *bone-specific alkaline phosphatase* (BALP) merupakan penanda pembentukan tulang, sedangkan *C-terminal telopeptide of type I collagen* (CTX) digunakan sebagai penanda resorpsi tulang. Perubahan pada parameter tersebut dapat membantu menjelaskan respons tulang setelah pemberian intervensi. Dengan mempertimbangkan BMD dan biomarker tulang, pengaruh suplementasi daidzein dapat dikaji secara lebih menyeluruh, tidak hanya berdasarkan perubahan kepadatan tulang, tetapi juga berdasarkan aktivitas remodeling tulang.

Berdasarkan temuan tersebut, daidzein dan isoflavon kedelai berpotensi menjadi pendekatan pendukung dalam menjaga kesehatan tulang pada wanita pascamenopause. Namun, hasil penelitian yang tersedia perlu ditelaah secara menyeluruh karena perbedaan dosis, durasi intervensi, karakteristik peserta, dan kemampuan metabolisme isoflavon dapat memengaruhi hasil yang diperoleh. Selain itu, temuan dari penelitian yang menggunakan kombinasi isoflavon perlu dibedakan dari hasil penelitian yang secara khusus menguji daidzein. Oleh karena itu, *literature review* ini dilakukan untuk menganalisis bukti penelitian mengenai efektivitas daidzein terhadap kesehatan tulang, khususnya pada wanita pascamenopause, sekaligus mengidentifikasi potensi manfaat dan keterbatasan hasil penelitian yang telah dilakukan.

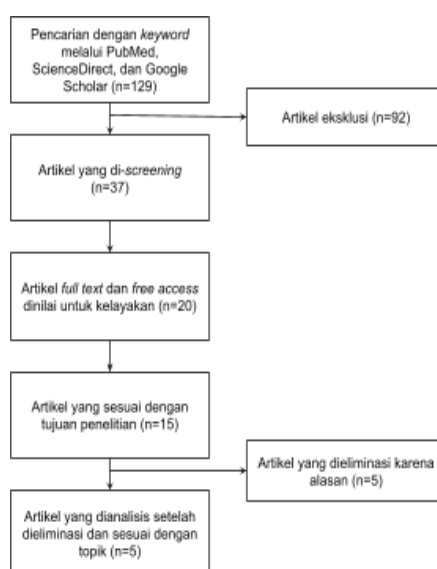
### 3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* untuk mengkaji efek daidzein yang terkandung dalam kedelai terhadap kesehatan tulang pada wanita pascamenopause. Proses pencarian dan pemilihan artikel dilakukan dengan mengacu pada pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Literatur diperoleh melalui tiga basis data elektronik, yaitu PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar, dengan menggunakan kombinasi kata kunci “daidzein”, “bone”, dan “soy isoflavones” untuk menemukan artikel yang relevan dengan topik penelitian.

Artikel yang dipilih harus memenuhi kriteria inklusi, yaitu ditulis dalam bahasa Inggris, tersedia dalam bentuk teks lengkap (*full text*), serta menggunakan desain penelitian eksperimental, *randomized controlled trial* (RCT), dan/atau *clinical trial*. Penelitian juga

dibatasi pada populasi wanita pascamenopause dengan daidzein sebagai variabel bebas dan kesehatan tulang (*bone health*) sebagai variabel terikat.

Selanjutnya, artikel yang diperoleh melalui proses pencarian diseleksi berdasarkan kesesuaiannya dengan kriteria yang telah ditetapkan. Artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi dikeluarkan dari proses seleksi dan dimasukkan ke dalam kriteria eksklusi. Artikel yang lolos seleksi kemudian ditelaah dan dianalisis berdasarkan isi serta relevansinya dengan tujuan penelitian. Berdasarkan keseluruhan proses pencarian, seleksi, dan penelaahan, diperoleh lima artikel yang memenuhi kriteria untuk dianalisis lebih lanjut. Tahapan pemilihan artikel dalam penelitian ini disajikan dalam diagram alir PRISMA.



**Gambar 1.** Diagram Alir PRISMA.

#### 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

**Tabel 1.** Review Artikel Efek Soy Isoflavon Daidzein terhadap Kesehatan Tulang pada Wanita Menopause.

| Author             | Desain Studi                              | Populasi                                            | Intervensi                                                                                             | Pembanding                             | Outcome                                                                                                                                                                      | Waktu   |
|--------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| (Liu et al., 2020) | Double-blind, randomized controlled trial | 270 wanita post-menopause usia 45-71 tahun di China | 1. Kedelai utuh (40 g tepung kedelai)<br>2. Daidzein (40 g susu bubuk <i>low-fat</i> + 63 mg daidzein) | Plasebo (40 g susu bubuk rendah lemak) | Tidak ada perubahan signifikan pada marker <i>turnover</i> /pembentukan tulang (CTX, BALP, OC, P1NP) maupun marker inflamasi (IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP) di antara kelompok. | 6 bulan |

|                       |                                                     |                                                                       |                                                                          |         |                                                                                                                                                           |           |
|-----------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| (Lee et al., 2017)    | Randomized, double-blind, controlled clinical trial | 87 wanita post-menopause usia 45-60 tahun di Korea                    | Suplemen isoflavon 70 mg (38 mg glisitin, 20 mg daidzein, 12.4 genistin) | Plasebo | Peningkatan marker pembentukan tulang (BALP +6.3%, OC +9.3%, $p<0.01$ ), dan tidak terdapat efek signifikan pada marker resorpsi tulang (CTX, NTX).       | 12 minggu |
| (Nayeem et al., 2019) | Randomized, double-blind, placebo-controlled        | 197 wanita pra-menopause usia 30-42 tahun di Houston-Galveston, Texas | Suplemen isoflavon (30 mg daidzein, 30 mg genistein, 8.3 mg glycetein)   | Plasebo | Soy isoflavon menurunkan <i>whole body</i> BMD ( <i>bone mineral density</i> ) saat kadar Ca rendah (-0.113), dan meningkat saat kadar Ca tinggi (+0.033) | 2 tahun   |
| (Tai et al., 2012)    | Randomized double-blind placebo-controlled          | 431 wanita post-menopause usia 45-65 tahun di Taiwan                  | Suplementasi isoflavon (genistein & daidzein) 300 mg/hari                | Plasebo | Isoflavon dengan daidzein 42.5% menurunkan BMD lumbar & femur, dan tidak signifikan jika dibandingkan dengan kelompok plasebo ( $p=0.42$ & $p=0.39$ ).    | 2 tahun   |
| (Turhan et al., 2008) | Single-blind, placebo-controlled randomized         | 90 wanita post-menopause usia 42-59 tahun di                          | Suplemen isoflavon (29.8 genistein, 7.8 mg daidzein, 2.4 mg              | Plasebo | Dosis rendah soy-isoflavon meningkatkan BMD lumbar dan marker                                                                                             | 3 bulan   |

Berdasarkan lima penelitian yang ditelaah, pengaruh suplementasi daidzein dan isoflavon kedelai terhadap kesehatan tulang menunjukkan hasil yang beragam. Beberapa penelitian melaporkan adanya perubahan pada penanda pembentukan tulang, sedangkan penelitian lainnya tidak menemukan perbedaan yang signifikan pada biomarker maupun densitas mineral tulang (*bone mineral density*/BMD) dibandingkan dengan kelompok plasebo. Perbedaan hasil tersebut menunjukkan bahwa respons terhadap suplementasi isoflavon dapat bervariasi, bergantung pada jenis intervensi, dosis, durasi pemberian, dan karakteristik populasi yang diteliti.

Liu et al. (2020) melakukan penelitian terhadap 270 wanita pascamenopause berusia 45–71 tahun di China menggunakan desain *double-blind randomized controlled trial* selama enam bulan. Penelitian ini membandingkan pemberian kedelai utuh sebanyak 40 g tepung kedelai, suplementasi 63 mg daidzein yang diberikan bersama 40 g susu bubuk rendah lemak, dan plasebo berupa 40 g susu bubuk rendah lemak. Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perubahan yang signifikan pada penanda pembentukan dan *turnover* tulang, meliputi CTX, BALP, osteocalcin (OC), dan P1NP, maupun pada penanda inflamasi IL-6, TNF- $\alpha$ , dan CRP antarkelompok. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian daidzein maupun kedelai utuh selama enam bulan belum memperlihatkan pengaruh yang signifikan terhadap parameter yang diukur dalam penelitian tersebut.

Hasil yang berbeda ditemukan oleh Lee et al. (2017) dalam penelitian terhadap 87 wanita pascamenopause berusia 45–60 tahun di Korea. Melalui *randomized double-blind controlled clinical trial* selama 12 minggu, peserta diberikan suplemen isoflavon sebanyak 70 mg yang terdiri atas 38 mg glisitein, 20 mg daidzein, dan 12,4 mg genistin, sedangkan kelompok pembandingan menerima plasebo. Hasil penelitian menunjukkan peningkatan BALP sebesar 6,3% dan OC sebesar 9,3% dengan nilai *p* kurang dari 0,01. Kedua parameter tersebut merupakan penanda yang berkaitan dengan pembentukan tulang. Namun, suplementasi tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penanda resorpsi tulang, yaitu CTX dan NTX. Hasil ini mengindikasikan bahwa suplementasi isoflavon berpotensi memengaruhi aktivitas pembentukan tulang, meskipun perubahan tersebut belum disertai bukti adanya penurunan resorpsi tulang berdasarkan parameter yang diukur. Karena suplemen yang digunakan mengandung beberapa jenis isoflavon, peningkatan tersebut juga belum dapat dikaitkan secara khusus dengan daidzein.

Sementara itu, Nayeem et al. (2019) meneliti 197 wanita pramenopause berusia 30–42 tahun di wilayah Houston–Galveston, Texas, selama dua tahun dengan desain *randomized double-blind placebo-controlled trial*. Intervensi yang diberikan berupa suplemen isoflavon yang mengandung 30 mg daidzein, 30 mg genistein, dan 8,3 mg glisitein. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perubahan *whole-body BMD* berkaitan dengan status kalsium peserta. Pada peserta dengan kadar kalsium rendah, suplementasi isoflavon dikaitkan dengan penurunan BMD sebesar  $-0,113$ , sedangkan pada peserta dengan kadar kalsium tinggi ditemukan perubahan sebesar  $+0,033$ . Temuan ini menunjukkan bahwa status kalsium berpotensi memengaruhi respons terhadap suplementasi isoflavon. Meskipun demikian, karena penelitian ini melibatkan wanita pramenopause, hasilnya tidak dapat langsung digeneralisasikan pada

wanita pascamenopause. Selain itu, angka perubahan tersebut perlu diinterpretasikan berdasarkan satuan pengukuran dan analisis statistik yang dilaporkan dalam artikel aslinya.

Penelitian Tai et al. (2012) melibatkan 431 wanita pascamenopause berusia 45–65 tahun di Taiwan dengan desain *randomized double-blind placebo-controlled trial* selama dua tahun. Peserta menerima suplementasi isoflavon sebesar 300 mg per hari yang mengandung genistein dan daidzein, sedangkan kelompok kontrol menerima plasebo. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok yang menerima isoflavon dengan kandungan daidzein sebesar 42,5% mengalami penurunan BMD pada tulang belakang lumbal dan femur. Namun, perbedaan hasil antara kelompok intervensi dan kelompok plasebo tidak signifikan secara statistik, dengan nilai *p* masing-masing 0,42 dan 0,39. Hasil tersebut menunjukkan bahwa suplementasi isoflavon dalam dosis dan durasi yang digunakan belum memberikan bukti yang cukup mengenai manfaatnya terhadap BMD pada populasi penelitian tersebut. Temuan ini sekaligus memperlihatkan bahwa pemberian isoflavon dalam jumlah yang relatif tinggi tidak selalu diikuti oleh peningkatan kepadatan tulang yang signifikan.

Di sisi lain, Turhan et al. (2008) meneliti 90 wanita pascamenopause berusia 42–59 tahun menggunakan desain *single-blind randomized placebo-controlled trial* selama tiga bulan. Intervensi berupa suplemen isoflavon dengan kandungan genistein, daidzein, dan glisitein dibandingkan dengan plasebo. Berdasarkan data pada tabel, pemberian isoflavon dosis rendah dilaporkan meningkatkan BMD tulang belakang lumbal dan penanda pembentukan tulang. Hasil tersebut memberikan indikasi bahwa suplementasi isoflavon berpotensi mendukung kesehatan tulang pada wanita pascamenopause. Akan tetapi, interpretasi temuan ini perlu mempertimbangkan besarnya perubahan, signifikansi statistik, serta rincian dosis yang digunakan. Informasi tersebut perlu diperiksa kembali pada artikel asli sebelum digunakan untuk menyimpulkan efektivitas intervensi.

Secara keseluruhan, kelima penelitian memperlihatkan bahwa pengaruh suplementasi daidzein dan isoflavon kedelai terhadap kesehatan tulang belum menunjukkan hasil yang konsisten. Lee et al. (2017) melaporkan peningkatan penanda pembentukan tulang, sedangkan Liu et al. (2020) tidak menemukan perubahan signifikan pada biomarker tulang maupun inflamasi. Tai et al. (2012) juga tidak menemukan perbedaan BMD yang signifikan dibandingkan dengan kelompok plasebo, sementara Nayeem et al. (2019) menunjukkan bahwa perubahan BMD dapat berbeda berdasarkan status kalsium, meskipun penelitiannya dilakukan pada wanita pramenopause. Di sisi lain, hasil Turhan et al. (2008) memberikan indikasi adanya peningkatan BMD tulang belakang lumbal setelah pemberian isoflavon dosis rendah.

Perbedaan temuan tersebut dapat berkaitan dengan variasi dosis, lama intervensi, komposisi suplemen, status nutrisi, serta karakteristik peserta. Selain itu, sebagian besar penelitian menggunakan kombinasi beberapa jenis isoflavon, sehingga pengaruh daidzein secara individual belum dapat dipastikan. Dengan demikian, bukti yang tersedia menunjukkan adanya potensi isoflavon kedelai dalam memengaruhi metabolisme tulang, tetapi belum cukup untuk menyimpulkan bahwa daidzein secara konsisten meningkatkan BMD pada wanita pascamenopause. Penelitian lanjutan dengan dosis yang terstandar, pengukuran BMD dan biomarker tulang yang konsisten, serta pengendalian faktor nutrisi diperlukan untuk memperjelas efektivitas daidzein dalam mendukung kesehatan tulang.

## 5. KESIMPULAN DAN SARAN

Secara umum, suplementasi daidzein dan isoflavon kedelai berpotensi memengaruhi metabolisme tulang pada wanita pascamenopause, terutama melalui perubahan penanda pembentukan tulang. Namun, pengaruhnya terhadap penanda resorpsi tulang dan kepadatan mineral tulang (*bone mineral density* atau BMD) masih menunjukkan hasil yang beragam. Oleh karena itu, efektivitas daidzein dalam menjaga kesehatan tulang belum dapat disimpulkan secara pasti. Penelitian lebih lanjut dengan desain yang terstandar dan durasi pengamatan yang memadai diperlukan untuk memastikan manfaat serta efektivitas jangka panjang daidzein, khususnya pada wanita pascamenopause.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akhlaghi, M., Ghasemi Nasab, M., Riasatian, M., & Sadeghi, F. (2020). Soy isoflavones prevent bone resorption and loss, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(14), 2327–2341. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1635078>
- Alshehri, M. M., Sharifi-Rad, J., Herrera-Bravo, J., Jara, E. L., Salazar, L. A., Kregiel, D., Uprety, Y., Akram, M., Iqbal, M., Martorell, M., Torrens-Mas, M., Pons, D. G., Daştan, S. D., Cruz-Martins, N., Ozdemir, F. A., Kumar, M., & Cho, W. C. (2021). Therapeutic potential of isoflavones with an emphasis on daidzein. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, Article 6331630. <https://doi.org/10.1155/2021/6331630>
- Fink, H. A., MacDonald, R., Forte, M. L., Rosebush, C. E., Ensrud, K. E., Schousboe, J. T., Nelson, V. A., Ullman, K., Butler, M., Olson, C. M., Taylor, B. C., Brasure, M., & Wilt, T. J. (2019). Long-term drug therapy and drug discontinuations and holidays for osteoporosis fracture prevention: A systematic review. *Annals of Internal Medicine*, 171(1), 37–50. <https://doi.org/10.7326/M19-0533>
- Jia, J., He, R., Yao, Z., Su, J., Deng, S., Chen, K., & Yu, B. (2023). Daidzein alleviates osteoporosis by promoting osteogenesis and angiogenesis coupling. *PeerJ*, 11, Article e16121. <https://doi.org/10.7717/peerj.16121>

- Karieb, S. S., Jawad, M. M., Al-Shmgani, H. S., & Kadri, Z. H. M. (2016). The effect of the combination of vitamin K2 and genistein, coumestrol and daidzein on the osteoblast differentiation and bone matrix formation. *Journal of Biotechnology Research Center*, 10(2), 12–19. <https://doi.org/10.24126/jobrc.2016.10.2.474>
- Kenny, A. M., Mangano, K. M., Abourizk, R. H., Bruno, R. S., Anamani, D. E., Kleppinger, A., Walsh, S. J., Prestwood, K. M., & Kerstetter, J. E. (2009). Soy proteins and isoflavones affect bone mineral density in older women: A randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90(1), 234–242. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27600>
- Lee, H., Choue, R., & Lim, H. (2017). Effect of soy isoflavones supplement on climacteric symptoms, bone biomarkers, and quality of life in Korean postmenopausal women: A randomized clinical trial. *Nutrition Research and Practice*, 11(3), 223–231. <https://doi.org/10.4162/nrp.2017.11.3.223>
- Liu, Z. M., Chen, B., Li, S., Li, G., Zhang, D., Ho, S. C., Chen, Y. M., Ma, J., Qi, H., & Ling, W. H. (2020). Effect of whole soy and isoflavones daidzein on bone turnover and inflammatory markers: A 6-month double-blind, randomized controlled trial in Chinese postmenopausal women who are equol producers. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 11, 1–14. <https://doi.org/10.1177/2042018820920555>
- Liu, Z. M., Ho, S. C., Chen, Y. M., Tang, N., & Woo, J. (2014). Effect of whole soy and purified isoflavone daidzein on renal function—A 6-month randomized controlled trial in equol-producing postmenopausal women with prehypertension. *Clinical Biochemistry*, 47(13–14), 1250–1256. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.05.054>
- Nayeem, F., Chen, N. W., Nagamani, M., Anderson, K. E., & Lu, L. J. W. (2019). Daidzein and genistein have differential effects in decreasing whole body bone mineral density but had no effect on hip and spine density in premenopausal women: A 2-year randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrition Research*, 68, 70–81. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2019.06.007>
- Öztürk Turhan, N., Bolkan, F., Iltemir Duvan, C., & Ardıçoğlu, Y. (2008). The effect of isoflavones on bone mass and bone remodelling markers in postmenopausal women. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 38(2), 145–152.
- Pawlowski, J. W., Martin, B. R., McCabe, G. P., McCabe, L., Jackson, G. S., Peacock, M., Barnes, S., & Weaver, C. M. (2015). Impact of equol-producing capacity and soy-isoflavone profiles of supplements on bone calcium retention in postmenopausal women: A randomized crossover trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 102(3), 695–703. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.093906>
- Salam, M. A., Raslan, H. M., Mohamed, D. A., Elgendy, A., Hussein, R. A., Moguib, O., Abdelhadi, M., El-Banna, R. A. E. S. S., Fouda, K., El Sherity, S. Y., Zikri, E. N., & Ammar, N. M. (2021). Effect of soybean on bone health and some metabolic parameters in postmenopausal Egyptian women. *Pharmacognosy Journal*, 13(3), 688–697. <https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.88>
- Sansai, K., Na Takuathung, M., Khatsri, R., Teekachunhatean, S., Hanprasertpong, N., & Koonr N. (2021). Effects of soy isoflavones on biochemical markers of bone metabolism in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(10), Article 5346. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105346>

- Tai, T. Y., Tsai, K. S., Tu, S. T., Wu, J. S., Chang, C. I., Chen, C. L., Shaw, N. S., Peng, H. Y., Wang, S. Y., & Wu, C. H. (2012). The effect of soy isoflavone on bone mineral density in postmenopausal Taiwanese women with bone loss: A 2-year randomized double-blind placebo-controlled study. *Osteoporosis International*, 23(5), 1571–1580. <https://doi.org/10.1007/s00198-011-1750-7>
- Wei, P., Liu, M., Chen, Y., & Chen, D. C. (2012). Effects of isoflavone interventions on bone mineral density in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporosis International*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32524173/>