



Studi Literatur Review: Efek Pemberian Genistein untuk Mengatasi Beberapa Penyakit Kardiovaskular

Dinda Dewi Maysayu Wibisana

Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Indonesia

Alamat: Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Mulyorejo, Kec. Mulyorejo, Surabaya, Jawa Timur

Korespondensi penulis: dinda.dewi.maysayu-2021@fkm.unair.ac.id

Abstract. Cardiovascular is a heart or blood vessel disorder that is the leading cause of death in the world. Genistein is one of the phytochemicals contained in soybeans that has estrogenic properties and can help in dealing with cardiovascular diseases, such as hypertension, lipid profile disorder (dyslipidemia), hypertrophy and so on. According to the FDA, the limit of soy consumption to get the beneficial effects of genistein is 25 grams. Excessive consumption can cause side effects such as hypothyroidism, testosterone imbalance, allergic hypersensitivity in children, and cancer cell proliferation. This review literature study explores the mechanisms of genistein against several cardiovascular diseases. In the search for English articles, the keywords used to get articles that match the criteria are “genistein”, “cardiovascular”, “hypertrophy”, “Hypertension”, “blood pressure”, and “lipid profile” and have been published for 10 years. The database used in the article search is PubMed and Science Direct. Based on the exclusion and inclusion of the article selection, there are 6 articles worthy of further examination. A sixth study in the journal found that genistein can improve lipid profiles, lower blood pressure, and decrease pulmonary hypertrophy. Genistein has estrogenic, anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory properties that can help reduce cardiovascular disease. There are several factors that influence the effectiveness of genistein, namely diet, physical activity, interaction with other nutrients, duration of consumption, and dosage of genistein intake.

Keywords: Genistein, Cardiovascular, Blood Pressure, Lipid Profile, Hypertrophy

Abstrak. Kardiovaskular merupakan gangguan jantung atau pembuluh darah yang menjadi penyebab utama kematian di dunia. Genistein merupakan salah satu fitokimia yang terkandung dalam kedelai memiliki sifat estrogen dan dapat membantu dalam mengatasi penyakit kardiovaskular, seperti hipertensi, gangguan profil lipid (dyslipidemia), hipertrofi dan sebagainya. Berdasarkan FDA, batas konsumsi kedelai untuk mendapatkan efek menguntungkan dari genistein adalah 25 gram. Konsumsi yang berlebih dapat menimbulkan efek samping pada pengonsumsi berupa hipotiroidisme, ketidakseimbangan testosterone, hipersensitivitas alergi pada anak, dan perkembangbiakan sel kanker. Studi literatur *review* ini mempelajari lebih lanjut terkait mekanisme genistein terhadap beberapa penyakit kardiovaskular. Dalam pencarian artikel Bahasa Inggris, kata kunci yang digunakan untuk mendapatkan artikel yang sesuai kriteria adalah “genistein”, “cardiovascular”, “hypertrophy”, “hypertension”, “blood pressure”, dan “lipid profile” dan sudah diterbitkan selama 10 tahun yang lalu. Database yang digunakan dalam pencarian artikel adalah PubMed dan *Science Direct*. Berdasarkan eksklusi dan inklusi pemilihan artikel, didapatkan sebanyak 6 artikel yang layak untuk ditelaah lebih lanjut. Hasil telaah keenam jurnal didapatkan hasil pada uji pada manusia dan hewan uji (tikus), genistein dapat memperbaiki profil lipid, menurunkan tekanan darah, dan menurunkan hipertrofi paru. Genistein memiliki sifat estrogen, anti-inflamasi, antioksidan, dan imunomodulasi yang dapat membantu menurunkan penyakit kardiovaskular. Terdapat beberapa faktor yang berpengaruh pada efektivitas genistein, yakni pola makan, aktivitas fisik, interaksi dengan zat gizi lain, periode konsumsi, dan dosis konsumsi genistein.

Kata kunci: Genistein, Kardiovaskular, Tekanan Darah, Profil Lipid, Hipertrofi.

1. LATAR BELAKANG

Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang melibatkan jantung atau pembuluh darah terdiri dari jantung koroner, sindrom koroner akut, gagal jantung, stroke, hipertensi, dyslipidemia, dan kardiomiopati (Jafari et al, 2023). Penyakit kardiovaskular menjadi penyebab

utama kematian di seluruh dunia hingga 31% kasus. Pada tahun 2013, angka kejadian kasus penyakit kardiovaskular meliputi jantung koroner mencapai 1,5%, stroke 12,1%, hipertensi 9,5% dan gagal jantung 0,3% (Jumayanti et al, 2020). Gangguan profil lipid adalah terjadinya ketidaknormalan kadar lemak netral (trigliserida), lipid terkonjugasi (lipoprotein) yang terdiri dari VLDL, LDL, serta HDL, dan sterol (kolesterol) (Wirawati, 2018). Tekanan darah merupakan jumlah gaya yang diberikan darah dalam arteri ketika darah dipompa ke seluruh sistem peredaran darah. Gangguan tekanan darah terdapat dua macam, yakni hipertensi (tekanan darah tinggi) dan hipotensi (tekanan darah rendah). Hipertensi merupakan penyakit yang kronis yang dapat mengakibatkan kematian, meningkatkan risiko stroke, dan penyakit demensia (Saifullah *et al.*, 2024).

Pencegahan penyakit kardiovaskular dapat dilakukan melalui penerapan pola hidup sehat dan pola makan yang sehat sejak dini. Hal tersebut bertujuan untuk menghambat dan menghindari terjadinya aterosklerosis yang merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular (Lopez *et al.*, 2023). Pola hidup seperti status merokok menjadi faktor risiko yang perlu dihindari untuk dapat mencegah penyakit kardiovaskular (Teo dan Rafiq, 2021). Selain status merokok, peningkatan aktivitas fisik juga dapat menurunkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular. Pola makan, seperti peningkatan konsumsi lemak jenuh dapat meningkatkan kadar LDL-C, apolipoprotein B, inflamasi, dan disfungsi endotel yang memiliki kaitan dengan peningkatan kardiovaskular (Haldy dan Kurniawidjaja, 2024). Meningkatkan konsumsi buah-buahan, sayuran, dan mengurangi konsumsi alkohol dapat menurunkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular.

Konsumsi karbohidrat kompleks yang memiliki kandungan serat tinggi seperti biji-bijian (kacang-kacangan), sayuran, dan buah-buahan dapat menurunkan risiko CVD (Haldy dan Kurniawidjaja, 2024). Peningkatan asupan serat yang berasal dari sumber makanan buah-buahan dan sayuran dapat menurunkan risiko melalui pengikatan partikel kolesterol dalam sistem pencernaan oleh serat larut. Melalui diet tinggi serat dapat berkontribusi pada pemeliharaan tekanan darah normal, mengurangi peradangan, manajemen berat badan, mengatur kadar gula darah, meningkatkan kesehatan mikrobiota usus (Zhang *et al.*, 2025). Mengurangi konsumsi minuman manis, cemilan, dan makanan olahan atau UPF (*ultra processed food*) dapat menurunkan risiko penyakit kardiovaskular.

Isoflavon merupakan senyawa fenolik yang terdapat dalam beberapa sayuran, buah-buahan, dan kacang-kacangan, seperti kedelai, buncis, semanggi putih, dan lainnya (Gomez-Zorita *et al.*, 2020). Isoflavon utama yang biasa ditemukan dalam bahan pangan adalah daidzein, genistein, glisitin, biochanin A, dan formononetin. Isoflavon memiliki efek yang

sangat baik untuk kesehatan jantung. Melalui konsumsi isoflavon dapat mencegah terjadinya penyakit kardiovaskular melalui beberapa mekanisme (Hassan *et al.*, 2025).

Genistein merupakan salah satu isoflavon yang memiliki pengaruh terhadap profil lipid. Namun, hingga saat ini masih banyak penelitian terkait efek genistein yang hanya berfokus pada pencegahan kanker. Dengan terbatasnya penelitian terkait efek genistein yang dapat membantu mengatasi penyakit kardiovaskular, peneliti tertarik untuk meninjau lebih lanjut melalui makalah ini. Melalui makalah ini, peneliti akan meninjau lebih lanjut berdasarkan artikel yang relevan dengan bukti penelitian klinis.

2. KAJIAN TEORI

Genistein merupakan isoflavone yang ditemukan pertama kali melalui isolasi dari tanaman *Genista tinctoria L.* yang memiliki fungsi estrogen (Sharifi-Rad *et al.*, 2021). Fungsi estrogen yang dimiliki bertindak sebagai agonis estrogen dan sinergis dengan hormon endogen atau agonis estrogen yang memblokir reseptor estrogenik atau dengan menginduksi terjadinya perubahan konformasi yang menyebabkan hilangnya sifat fungsionalnya (Zaheer dan Akhtar, 2017). Sifat genistein yang memiliki efek anti-inflamasi, antioksidan, dan anti-infeksi membuat genistein menjadi pertimbangan untuk digunakan sebagai terapi atau pengobatan (Jafari *et al.*, 2021). Isoflavon sendiri memiliki beberapa manfaat yang telah diteliti pada beberapa tahun terakhir, meliputi menurunkan gejala menopause, kanker payudara dan prostat, penyakit kardiovaskular, osteoporosis, obesitas, diabetes, fungsi kognitif, dan infeksi virus.

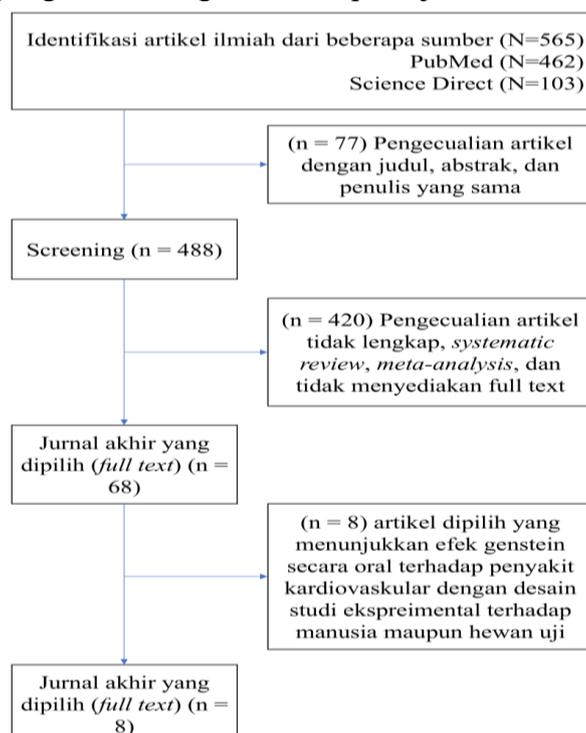
Genistein secara luas dapat ditemukan pada sumber bahan makanan nabati, seperti kacang-kacangan, biji-bijian, buah-buahan, sayuran (kecambah, semanggi, brokoli, kembang kol). Genistein banyak terdapat pada kacang-kacangan bebas kolesterol dan memiliki kandungan protein tinggi (1,9-18,5 $\mu\text{g/g}$) dan akan meningkat kandungannya pada makanan fermentasi (*miso* dan *natto*) sebesar 38,5-230 $\mu\text{g/g}$. Hal tersebut dikarenakan selama fermentasi terjadi mikroba memutuskan ikatan β -glikosil genistein (Ganai dan Farooqi, 2015). Menurut FDA Amerika Serikat, batas aman konsumsi kedelai dalam sehari adalah tidak lebih dari 25 gram (Sharifi-Rad *et al.*, 2021).

Selain memiliki manfaat yang membantu meningkatkan kesehatan, genistein memiliki beberapa efek toksisitas. Genistein dapat mengganggu regulasi tiroid dengan meningkatkan risiko hipotiroidisme pada orang dengan gangguan fungsi tiroid ketika dikonsumsi terlalu banyak terutama pada sumber makanan protein kedelai. Selain itu, genistein dapat meningkatkan gondok serta tiroid autoimun dan akan meningkat risikonya ketika asupan yodium rendah. Hal ini dikarenakan, genistein akan menghambat aktivitas enzim tiroid peroksidase yang berperan penting dalam sintesis hormon tiroid (Sharfi-Rad *et al.*, 2021).

Genistein juga dapat menimbulkan efek ketidak seimbangan testostosterone, hipersensitivitas berupa alergi utamanya pada anak-anak, dan perkembangbiakan kanker (kanker payudara yang bergantung pada estrogen). Sifat genistein yang estrogenik dapat mengganggu siklus sel dan merangsang timbulnya perkembangan tumor dengan merangsang reseptor estrogen. Namun, pada beberapa penelitian disebutkan bahwa genistein dapat mengurangi kejadian kematian yang disebabkan oleh kanker payudara (efek anti estrogenik).

3. METODE PENELITIAN

Penelitian merupakan penelitian dengan desain studi *literature review* atau tinjauan pustaka. Studi *literature review* dilakukan dengan mengumpulkan sejumlah sumber berupa buku, majalah, dan artikel jurnal yang berkaitan dengan topik (Rahman dan Selviyanti, 2018). Penelitian ini dilakukan melalui pencarian dan pengumpulan artikel ilmiah yang sesuai dengan kriteria, yakni topik terkait potensi genistein terhadap penyakit kardiovaskular yang diterbitkan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir (2014-2024). Database yang digunakan dalam pencarian artikel adalah PubMed, dan Science Direct. Pencarian artikel ilmiah dalam Bahasa Inggris menggunakan *keywords* “genistein”, “cardiovascular”, “hypertrophy”, “lipid profile”, “hypertension” dan “blood pressure”. Identifikasi artikel ilmiah dilakukan berdasarkan kriteria inklusi, yakni potensi efek dari genistein terhadap penyakit kardiovaskular pada percobaan manusia dan hewan. Artikel dengan desain studi *literature review*, *meta-analysis*, dan studi *cross-sectional* tidak termasuk pada penelitian ini. Artikel yang memenuhi kriteria dan terpilih kemudian dipelajari dan dianalisis secara mendalam. Dari 300 penelitian yang ditemukan 68 artikel diantaranya akan ditinjau lebih lanjut berdasarkan kriteria eksklusi. Setelah peninjauan *full text* hanya 8 artikel yang sesuai dengan kriteria peninjauan dan akan dipelajari lebih lanjut.



Gambar 1. Eksklusi dan inklusi pemilihan prosedur untuk pencarian artikel

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Percobaan Efek Genistein terhadap *Lipid Profile* dan Tekanan Darah pada Manusia

Desain Studi	Metode	Dosis	Durasi	Hasil
<p>“<i>Double blind randomized control trial</i>” dengan subjek 102 wanita postmenopausal sehat yang sudah tidak menstruasi minimal 1 tahun</p>	<p>Subjek dibagi menjadi 2 kelompok kontrol (51) dan intervensi (51). Subjek diambil darah setelah 8 jam puasa pada sebelum dan setelah 12 minggu mendapatkan suplementasi.</p>	<p>90 mg/hari</p>	<p>12 minggu</p>	<p>Secara signifikan menurunkan kadar total kolesterol dan LDL-kolesterol, tetapi tidak memberikan perubahan pada kadar Triglicerida dan HDL-kolesterol. Penurunan kadar tersebut bergantung pada polimorfisme gen, penurunan kadar TG lebih besar pada ESR2 rs928554 setelah terapi suplementasi. Pada ESR1 rs9340799, genotype AA homozigot berkaitan dengan penurunan kada kolesterol total, LD-kolesterol, dan Triglicerida yang lebih besar setelah terapi suplementasi.</p>

<p>“Double-blinded <i>Randomized Control Trials</i>” dengan subjek 82 pasien dewasa dengan diagnosis steatosis tingkat lebih dari sama dengan 2.</p>	<p>Peserta secara acak dibagi dalam kelompok genistein (n=41, 11 perempuan dan 30 laki-laki) dan plasebo berupa tepung maizena (n=41, 10 perempuan dan 31 laki-laki) berdasarkan pengacakan hasil komputer. Pengukuran antropometri dan serum diukur sebelum dan sesudah pemberian suplemen.</p>	<p>250 mg/hari</p>	<p>8 minggu</p>	<p>Kelompok genistein memiliki kadar serum Trigliserida yang berkurang secara signifikan dan memiliki perbedaan yang signifikan dibandingkan kelompok plasebo. Tidak ada perubahan signifikan dalam aminotransferase. Terjadi penurunan berat badan BMI, lingkar pinggang, serta persentase lemak, dan terjadi peningkatan massa otot serta massa lemak bebas pada kelompok genistein. Tidak terjadi perubahan signifikan tekanan darah diastolic dan sistolik pada kedua kelompok.</p>
--	--	------------------------	-----------------	---

Lanjutan Tabel 1 Percobaan Efek Genistein terhadap *Lipid Profile* dan Tekanan Darah pada Manusia

Desain Studi	Metode	Dosis	Durasi	Hasil
<p>“<i>Double-blind randomized control clinical trial</i>” pada 54 wanita <i>post-menopausal</i> dengan usia 47-69 tahun yang menderita diabetes melitus tipe 2</p>	<p>Responden dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok genistein (n=28) dan kelompok plasebo (n=26). Pengukuran antropometri, GDS, asupan makanan, dan aktivitas fisik dilakukan saat sebelum dan sesudah intervensi.</p>	<p>54 mg genistein (2 kapsul per hari)</p>	<p>12 minggu</p>	<p>Suplementasi genistein secara signifikan dapat menurunkan GDS, HbA1C, TG (trigliserida), serta malodialdehid, dan meningkatkan kapasitas total antioksidan jika dibandingkan dengan kelompok plasebo. Serum HDL dan sensitivitas kuantitatif insulin meningkat secara signifikan pada kelompok genistein. Perubahan antropometri tidak terjadi secara signifikan pada kedua kelompok.</p>

<p>“Double-blind <i>Randomized multicenter clinical trial</i>” pada 120 subjek wanita yang <i>post- menopausal</i> dan menderita diabetes melitus tipe 2. Pada akhir penelitian tersisa 50 responden pada kelompok intervensi dan 53 responden pada kelompok kontrol.</p>	<p>Peserta dibagi menjadi 2 kelompok, yakni kelompok intervensi (diberikan genistein) dan kelompok kontrol (diberikan plasebo). Seluruh responden direkomendasikan menjalani diet mediterania, melakukan aktivitas fisik seperti berjalan atau bersepeda 80-100 menit dalam seminggu. Peneliti melakukan pengukuran fungsi diastolic, kecepatan diastolic awal, fungsi sistolik, kecepatan sistolik jaringan, dan volume serta massa ruang jantung.</p>	<p>54 mg</p>	<p>12 bulan</p>	<p>Pada kedua kelompok tidak terjadi perubahan nilai BMI dan lingkar pinggang. Tekanan darah pada 90% pasien berada pada target dan tidak ada perbedaan dari awal hingga akhir terapi pada kedua kelompok. Pada kelompok genistein mengalami penurunan HOMA- IR, visfatin, dan homosistein dibandingkan dengan kelompok kontrol. Serum adiponectin pada kelompok genistein mengalami peningkatan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Terjadi perubahan kadar total kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol,</p>
---	---	--------------	-----------------	--

				<p>dan trigliserida pada akhir terapi, tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok. Terjadi peningkatan morfologi serta fungsi jantung, fraksi ejeksi LV, kecepatan gelombang sistolik, volume LA, perubahan are fraksional, dan PALS pada kelompok genistein.</p>
--	--	--	--	---

Lanjutan Tabel 1 Percobaan Efek Genistein terhadap *Lipid Profile* dan Tekanan Darah pada Manusia

Desain Studi	Metode	Dosis	Durasi	Hasil
<p>“<i>Study Experimental: Double-blind Randomized Control Trial</i>”</p> <p>160 peserta wanita <i>postmenopausal</i> berusia 49-65 tahun dengan kadar trigliserida >5,18 mmol/L atau LDL-C 3,37 mmol/L dan tidak konsumsi obat penurun lipid (6 bulan sebelum penelitian)</p>	<p>160 pasien wanita dengan hiperlipidemia secara acak dibagi menjadi 2 kelompok, yakni kelompok intervensi (diberikan Genistein) dan kelompok plasebo.</p> <p>Dilakukan pengukuran antropometri, kadar glukosa, total kolesterol, LDL-C, HDL-C, Apo-A1, dan Apo-B. Selain itu, dilakukan pengukuran kadar protein yang meliputi LDLR, LXRα, ABCG1, dan juga pengukuran ekspresi mRNA sebelum dan sesudah terapi.</p>	<p>60 mg/h ari</p>	<p>6 bulan</p>	<p>Pada kelompok genistein terjadi penurunan kadar total kolesterol, trigliserida, LDL-C, dan Apo-B dibandingkan dengan data <i>baseline</i>. Terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar trigliserida, LDL-C, HDL-C, dan HDL/LDL antara kelompok genistein dan kelompok plasebo. Tidak terjadi perubahan Apo-A1 yang signifikan pada kedua kelompok selama penelitian. Terjadi peningkatan kadar protein LDLR pada kelompok genistein dibandingkan kelompok plasebo. Terjadi peningkatan kadar protein LDLR, LXRα, dan ABCG1 pada kelompok genistein dibandingkan dengan data <i>baseline</i>. Tingkat ekspresi mRNA LDLR, LXRα, ABCG1 pada kelompok genistein mengalami peningkatan dibandingkan dengan kelompok plasebo. Peningkatan ekspresi mRNA LDLR, LXRα, ABCG1 dalam makrofag pada kelompok genistein terjadi secara signifikan.</p>

Lanjutan Tabel 1 Percobaan Efek Genistein terhadap *Lipid Profile* dan Tekanan Darah pada Manusia

Desain Studi	Metode	Dosis	Durasi	Hasil
<p>Penelitian dengan desain <i>randomized, double-blind, placebo-controlled</i> pada 165 wanita china usia 30-70 tahun dengan <i>Impaired Glucose Regulation</i> (IGR)</p>	<p>165 wanita dengan IGR dikelompokan dalam 3 kelompok:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Plasebo: 0 mg daidzen dan genistein dengan 10 g protein kedelai b. Daidzen: 50 mg daidzein dengan 10 g protein kedelai c. Genistein: 50 mg genistein dengan 10 g protein kedelai <p>Kadar kolesterol total, triasilgliserol, HDL-C, LDL-C, LP (a), hs-CRP, dan UA dinilai pada awal 12 atau 24 minggu setelah intervensi.</p>	<p>50 mg/hari</p>	<p>24 minggu</p>	<p>Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam perubahan (%) TC, TG, HDL-C, LDL-C, LP (a), hs-CRP dan UA pada ketiga kelompok baik pada minggu ke-12 ataupun minggu ke-24. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa baik <i>isolated</i> daidzein maupun genistein tidak memiliki pengaruh atau efek yang signifikan terhadap kesehatan kardiovaskular pada wanita tiongkok usia dengan rata-rata usia 56 tahun dengan <i>Impaired Glucose Regulation</i> (IGR).</p>

<p>Penelitian dengan desain studi klinis terkontrol secara <i>double-blind</i> dan <i>parallel</i>. Terdapat 45 responden berusia 20–60 tahun dengan IMT ≥ 30 dan ≤ 40 kg/m², insulin <i>resistance</i> tanpa adanya komplikasi</p>	<p>45 responden dikelompokkan secara acak dalam kelompok</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Plasebo sebanyak 22 responden b. Genistein (50 mg/hari) sebanyak 23 responden <p>Sebelum dan sesudah intervensi dilakukan pengukuran parameter metabolik (glukosa, lipid, insulin, biopsi otot vastus lateralis, dan histokimia).</p>	<p>50 mg/hari</p>	<p>24 minggu</p>	<p>Suplementasi genistein dapat meningkatkan sensitivitas insulin, profil mikrobiota usus, dan meningkatkan kapasitas oksidasi asam lemak di otot skeletal pada individu obesitas dengan resistensi insulin. Hal tersebut dapat berkontribusi pada pengurangan faktor risiko penyakit kardiovaskular, seperti dislipidemia, peradangan sistemik, dan resistensi oksidatif. Terdapat keterbatasan berupa studi jangka pendek dan ukuran sampel kecil menimbulkan pertanyaan tentang keberlanjutan dan efektivitas jangka panjang.</p>
--	--	-------------------	------------------	--

Tabel 2 Percobaan Efek Genistein terhadap Tekanan Darah dan Hipertrofi pada Hewan Uji

Desain Studi	Metode	Dosis	Durasi	Hasil
<p>“<i>Studi experimental on animal</i>” dengan subjek tikus Spargue Dawley berusia 3 bulan dengan berat 200-250 gram.</p>	<p>Tikus dibagi menjadi:</p> <p>a) Kelompok kontrol (n=8): injeksi saline intraperitoneal.</p> <p>b) Kelompok PAH (n=8): injeksi MCT (50mg/kg)</p> <p>c) Kelompok terapi (n=24):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gen20: MCT (50 mg/kg) + Genistein 20 µg/kg - Gen80: MCT (50 mg/kg) + Genistein 80 µg/kg - Gen200: MCT (50 mg/kg) + Genistein 200 µg/kg <p>Mengukur kecepatan tricuspid, diameter arteri pulmonalis, <i>mean</i> tekanan arteri pulmonalis, indeks hipertrofi ventrikel kanan, stenosis arteri pulmonalis, poliferasi sel otot polos, hipertrofi miokardium, ekspresi protein P-Akt, P-eNOS, dan NO, evaluasi patologi vascular paru dan struktur ventrikel kanan melalui pewarnaan HE.</p>	<p>20 µg/kg, 80 µg/kg, 200 µg/kg</p>	<p>2 minggu</p>	<p>Semakin meningkat dosis genistein yang diberikan kepada tikus terlihat penurunan kecepatan regurgitasi tricuspid. Terjadi penurunan diameter arteri pulmonalis secara signifikan seiring dengan peningkatan dosis pemberian genistein pada tikus. Rata-rata tekanan arteri pulmonal mengalami penurunan secara signifikan pada kelompok tikus yang diberikan genistein dibandingkan dengan kelompok PAH seiring peningkatan dosis. Seiring dengan</p>

				<p>peningkatan dosis genistein yang diberikan kepada tikus terjadi penurunan indeks hipertrofi ventricular kanan dibandingkan dengan kelompok PAH. Ekspresi protein P-Akt dan P-eNOS meningkat secara signifikan pada kelompok genistein dibandingkan dengan kelompok PAH.</p>
--	--	--	--	--

Efek Genistein terhadap *Lipid Profile*

Risiko penyakit kardiovaskular akan meningkat pada wanita pasca menopause, perubahan *lipid-protein* akan terjadi dikarenakan kurangnya estrogen yang memiliki peran. Estrogen berperan dalam regulasi metabolisme lemak di dalam hati. Kerja estrogen sendiri dimediasi dengan ikatan pada 2 ERs, $ER\alpha$, dan $ER\beta$ yang akan memberikan sinyal. Mediator estrogen tersebut dapat dipengaruhi oleh adanya faktor genistein. Dengan adanya suplementasi genistein dapat memperbaiki *lipid profile*. Genistein dapat meregulasi *lipid profile* melalui modulasi sinyal ER saat berikatan dengan ER membentuk kompleks yang berikatan dengan DNA inti (Usategui-Martin, 2018). Kinerja estrogenik dengan genistein bergantung pada konsentrasi, kadar estrogen endogen, dan jenis kelamin individu.

Selain berikatan dengan reseptor estrogen, genistein dapat menurunkan kadar trigliserida (TG), kolesterol total (TC) dan kolesterol LDL (LDL-C) melalui regulasi gen yang terlibat dalam metabolisme kolesterol (Zhang dan Chi, 2019). Gen-gen yang menjadi kunci dalam metabolisme kolesterol adalah reseptor lipoprotein densitas rendah (LDLR), liver X

receptor α (LXR α), dan ATP-binding cassette transporter G1 (ABCG1) dalam makrofag plasma. Genistein akan meningkatkan ekspresi protein dan mRNA dari LDLR, LXR α , dan ABCG1 yang berperan dalam penurunan kadar lipid. Sehingga, genistein dapat membantu menghambat pengendapan adiposa dan menurunkan massa adiposa tubuh pada wanita (Zhang dan Chi, 2019).

Hal serupa didapatkan pada hasil penelitian jurnal kelima, bahwa genistein dapat menurunkan kadar trigliserida setelah periode intervensi (Amanat et al, 2018). Genistein dapat menurunkan kadar trigliserida melalui beberapa mekanisme salah satunya melalui pengaturan gen yang terlibat dalam lipogenesis. Genistein juga dapat menurunkan aktivitas enzim yang berperan pada metabolisme lipid serta mengatur sinyal yang terlibat pada transportasi glukosa, yakni melalui aktivasi AMPK dan inhibisi p70 ribosomal protein S6 kinase 1. Selain melalui penurunan aktivitas enzim, pada hasil penelitian jurnal enam oleh Braxas (2019) genistein terbukti dapat meningkatkan katabolisme asam lemak di hepatosit yang dapat menurunkan kadar trigliserida. Genistein juga dapat menurunkan kadar trigliserida melalui peningkatan aktivitas antioksidan dan penurunan stress oksidatif. Pada penelitian tersebut peningkatan aktivitas antioksidan oleh genistein dibuktikan dengan adanya peningkatan TAC (*total antioxidant capacity*) yang signifikan pada kelompok genistein dibandingkan dengan kelompok plasebo.

Pada jurnal ketujuh didapatkan hasil penelitian bahwa genistein dapat berpengaruh terhadap profil lipid (Guevara-Cruz *et al.*, 2020). Genistein dapat meningkatkan oksidasi asam lemak otot skeletal melalui pengaktifan enzim AMPK. Enzim AMPK memiliki peran tersendiri dalam peningkatan metabolisme energi dan memperbaiki profil lipid. AMPK dapat mengatur keseimbangan antara sintesis dan oksidasi lipid di dalam hati. Ketika AMPK aktif akan merangsang jalur oksidasi lemak yang berperan dalam pembakaran lemak. AMPK juga akan menghambat terjadinya sintesis lipid baru melalui jalur de novo lipogenesis (Holm *et al.*, 2025).

Pada jurnal keempat dan keenam tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada profil lipid antara kedua kelompok. Menurut peneliti, hal tersebut dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti durasi terapi yang relatif singkat, dosis genistein yang diberikan, dan penerapan gaya hidup pada kedua kelompok. Pada penelitian tersebut disebutkan bahwa kedua kelompok diberikan intervensi berupa penerapan diet mediterania dan melakukan aktivitas fisik (berjalan dan bersepeda) selama 80-100 menit (De Gregorio et al, 2017).

Efek Genistein terhadap Hipertrofi

Genistein dapat berpengaruh terhadap hipertrofi. Pada hasil penelitian Zheng et al (2017), didapatkan hasil bahwa genistein dapat berpengaruh terhadap hipertrofi khususnya ventrikel kanan pada kondisi PAH (*pulmonary arteri hypertension*). Penurunan hipertrofi oleh genistein dilakukan melalui mekanisme yang berkaitan dengan jalur sinyal PI3K/Akt/eNOS. Genistein akan meningkatkan ekspresi protein P-Akt dan P-eNOS dalam jaringan paru. Aktivasi jalur oleh genistein akan memberikan pengaruh terhadap proses proliferasi sel otot polos dan hipertrofi ventrikel. Genistein juga dapat memberikan pengaruh terhadap remodeling vascular paru serta stenosis pembuluh darah paru. Remodeling vascular paru dan stenosis pembuluh darah paru tersebut dapat membantu mengatasi hipertrofi pada PAH.

Efek Genistein terhadap Tekanan Darah

Hipertensi identik dengan adanya peningkatan tekanan darah pada individu yang diakibatkan oleh beberapa faktor. Dalam sebuah studi disebutkan bahwa rendahnya kadar merupakan salah satu faktor risiko dari PAH (*Pulmonary Arterial Hypertension*). Genistein memiliki karakteristik estrogenik yang dapat menjadi salah satu bentuk terapi untuk mengatasi penyakit kardiovaskular. Genistein dapat menurunkan tekanan darah PAH melalui mekanisme dengan jalur sinyal PI3K/Akt/eNOS. Genistein akan berinteraksi dengan reseptor estrogen α dan β , yang akan mengaktifkan jalur sinyal PI3K/Akt/eNOS. Melalui pengaktifan jalur tersebut dapat meningkatkan ekspresi protein P-Akt dan P-eNOS dalam jaringan paru yang dapat meningkatkan produksi NO (oksida nitrat). NO adalah vasodilator untuk mengatur tonus pembuluh darah dan dapat menurunkan tekanan darah paru yang tinggi (Zheng et al, 2017).

Pada jurnal keempat disebutkan bahwa efek vasodilatasi genistein akan membantu untuk melebarkan pembuluh darah dan mengurangi resistensi pembuluh darah. Sifat anti-inflamasi genistein juga dapat membantu untuk mengurangi peradangan pada pembuluh darah jantung. Pengaruh genistein terhadap adipokine dapat memberikan pengaruh kadar adiponectin dan vifatin yang berperan dalam regulasi metabolisme dan peradangan. Ketiga efek tersebut berpengaruh pada penurunan tekanan darah diastolic individu. Hal tersebut dibuktikan dengan hasil penelitian, berupa adanya kecenderungan penurunan tekanan darah diastolic yang lebih besar pada kelompok genistein dibandingkan dengan kelompok kontrol (De Gregorio, 2017).

Pada jurnal ketujuh disebutkan bahwa suplementasi genistein dapat berpengaruh terhadap mikrobiota usus yang memiliki hubungan dengan tekanan darah. Genistein akan membantu untuk mengurangi mikrobiota usus (*gut microbiota*) yang mengalami ketidakseimbangan dan dapat menurunkan endotoksemia metabolik (Guevara-Cruz et al.,

2020). Endotoxemia sendiri merupakan salah satu penyebab terjadinya resistensi insulin yang merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular. Endotoxemia metabolik dapat merangsang terjadinya resistensi insulin melalui aktivasi TLR4 dan peningkatan sitokin proinflamasi yang dapat mengganggu jalur sinyal insulin (Charitos *et al.*, 2024). Terganggunya jalur sinyal insulin hingga terjadinya resistensi insulin dapat meningkatkan dislipidemia, hipertensi, dan disfungsi endotel sehingga dapat meningkatkan risiko penyakit jantung, stroke, dan komplikasi kardiovaskular lainnya (Kosmas *et al.*, 2023).

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Pada artikel jurnal penelitian yang sudah ditelaah, didapatkan hasil bahwa 6 dari 8 jurnal mendapatkan hasil penelitian genistein dapat memperbaiki profil lipid, menurunkan hipertrofi paru, dan menurunkan tekanan darah. Dampak genistein terhadap hasil tersebut, dikarenakan karakteristik genistein yang merupakan fitokimia estrogenik, anti-inflamasi, pengatur regulasi gen metabolisme lipid, antioksidan, dan efek imunomodulasi. Dosis pemberian genistein, periode konsumsi genistein, interaksi zat gizi lain pada genistein, pola makan, dan aktivitas fisik menjadi faktor yang berpengaruh pada efek genistein terhadap kardiovaskular.

DAFTAR REFERENSI

- Amanat, S., et al. (2018). Genistein supplementation improves insulin resistance and inflammatory state in non-alcoholic fatty liver patients: A randomized, controlled trial. *Clinical Nutrition*, 37(4), 1210–1215. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.05.028>
- Braxas, H., et al. (2019). Effectiveness of genistein supplementation on metabolic factors and antioxidant status in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Canadian Journal of Diabetes*, 43(7), 490–497. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2019.04.007>
- Charitos, I. A., Aliani, M., Tondo, P., Venneri, M., Castellana, G., Scioscia, G., Castellaneta, F., Lacedonia, D., & Carone, M. (2024). Biomolecular actions by intestinal endotoxemia in metabolic syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(5), 2841. <https://doi.org/10.3390/ijms25052841>
- De Gregorio, C., et al. (2017). Genistein supplementation and cardiac function in postmenopausal women with metabolic syndrome: Results from a pilot strain-echo study. *Nutrients*, 9(6), 584. <https://doi.org/10.3390/nu9060584>
- Ganai, A. A., & Farooqi, H. (2015). Bioactivity of genistein: A review of in vitro and in vivo studies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 76, 30–38. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2015.10.026>

- Gómez-Zorita, S., González-Arceo, M., Fernández-Quintela, A., Eseberri, I., Trepiana, J., & Portillo, M. P. (2020). Scientific evidence supporting the beneficial effects of isoflavones on human health. *Nutrients*, 12(12), 3853. <https://doi.org/10.3390/nu12123853>
- Guevara-Cruz, M., et al. (2020). Genistein stimulates insulin sensitivity through gut microbiota reshaping and skeletal muscle AMPK activation in obese subjects. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 8(1), e000948. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000948>
- Haldy, J., & Kurniawidjaja, L. M. (2024). Faktor risiko penyakit kardiovaskular pada pekerja: A systematic review. *Prepotif: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(1), 47–59. <https://doi.org/10.31004/prepotif.v8i1.23619>
- Hassan, M. H., et al. (2025). Isoflavones: Promising natural agent for cancer prevention and treatment. *Food Science & Nutrition*, 13(3), e70091. <https://doi.org/10.1002/fsn3.70091>
- Holm, E., et al. (2025). AMPK activator ATX-304 reduces oxidative stress and improves MASLD via metabolic switching. *JCI Insight*, 10(7), e179990. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.179990>
- Jafari, S., Shoghi, M., & Khazdair, M. R. (2023). Pharmacological effects of genistein on cardiovascular diseases. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2023, 8250219. <https://doi.org/10.1155/2023/8250219>
- Jumayanti, J., Wicaksana, A. L., & Sunaryo, E. Y. A. B. (2020). Kualitas hidup pasien dengan penyakit kardiovaskular di Yogyakarta. *Jurnal Kesehatan*, 13(1), 1–12.
- Kosmas, C. E., et al. (2023). Insulin resistance and cardiovascular disease. *The Journal of International Medical Research*, 51(3), 03000605231164548. <https://doi.org/10.1177/03000605231164548>
- Lopez, E. O., Ballard, B. D., & Jan, A. (2023). Cardiovascular disease. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535419/>
- Saifullah, Y. Y. K., Rachman, M. E., Limoa, L. T., & Hamado, N. (2024). Literature review: Hubungan hipertensi dengan kejadian stroke iskemik dan stroke hemoragik. *Fakumi Medical Journal*.
- Sharifi-Rad, J., Quispe, C., et al. (2021). Genistein: An integrative overview of its mode of action, pharmacological properties, and health benefits. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 3268136. <https://doi.org/10.1155/2021/3268136>
- Teo, K. K., & Rafiq, T. (2021). Cardiovascular risk factors and prevention: A perspective from developing countries. *Canadian Journal of Cardiology*, 37(5), 733–743. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.02.009>
- Usategui-Martín, R., et al. (2019). Estrogen receptor genes polymorphisms determine serum lipid profile in healthy postmenopausal women treated with calcium, vitamin D, and genistein. *Journal of Cellular Biochemistry*, 120(8), 13115–13120.
- Wirawati, I. A. (2018). Pemeriksaan profil lipid. *Pemeriksaan Profil Lipid*, 26.

- Ye, Y. B., et al. (2021). Effects of daidzein and genistein on markers of cardiovascular disease risk among women with impaired glucose regulation: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Food & Function*, 12(17), 7997–8006. <https://doi.org/10.1039/d1fo00712b>
- Zaheer, K., & Akhtar, H. M. (2017). An updated review of dietary isoflavones: Nutrition, processing, bioavailability and impacts on human health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(6), 1280–1293.
- Zhang, L., et al. (2025). The impact of dietary fiber on cardiovascular diseases: A scoping review. *Nutrients*, 17(3), 444. <https://doi.org/10.3390/nu17030444>
- Zhang, T., & Chi, X. X. (2019). The effect of genistein on lipid levels and LDLR, LXR α and ABCG1 expression in postmenopausal women with hyperlipidemia. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 11, 1–8.
- Zheng, Z., et al. (2017). Genistein attenuates monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension in rats by activating PI3K/Akt/eNOS signaling. *Histology and Histopathology*, 32(1), 35–41. <https://doi.org/10.14670/HH-11-768>