



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK KEDELAI HITAM (*Glycine soja*)
PADA MENCIT (*Mus musculus L.*) OVARIKTOMI KONDISI
BUNTING TERHADAP ORGAN REPRODUKSI DAN
PERTUMBUHAN ANAK**

SKRIPSI

Oleh :
HILDA AUNILLAH
NIM 151810401044

JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS JEMBER
2019



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK KEDELAI HITAM (*Glycine soja*)
PADA MENCIT (*Mus musculus L.*) OVARIKТОMI KONDISI
BUNTING TERHADAP ORGAN REPRODUKSI DAN
PERTUMBUHAN ANAK**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Biologi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Sains

Oleh :

HILDA AUNILLAH

NIM 151810401044

JURUSAN BIOLOGI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS JEMBER

2019

PERSEMBAHAN

Dengan nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, skripsi ini penulis persembahkan kepada :

1. Ibunda Nurul Hidayah dan Ayahanda Mat Syafi'i tercinta, terimakasih atas limpahan do'a yang diberikan tanpa henti, pengorbanan, dukungan dan motivasi.
2. Adik kandung tercinta Moh.Tegar Imani yang telah banyak memberikan dukungan secara langsung maupun tidak langsung
3. Bapak Ibu guru MI NURUL HUDA, MTS NURUL HUDA, dan MA NURUL HUDA yang telah memberikan banyak ilmunya
4. Almamater Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember

MOTO

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan, Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap”

(QS. Al-Insyirah,6-8)

“Jika kalian berbuat baik, sesungguhnya kalian berbuat baik bagi diri kalian sendiri...”

(QS. Al-Isra’ 17: 7).

**)Kementerian Agama Republik Indonesia, Yayasan Penyelenggara

Penerjemah/Penafsiran Al-Qur’an Dan Terjemahannya.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Hilda Aunillah

NIM : 151810401044

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Efek Pemberian Ekstrak Kedelai Hitam (*Glycine Soja*) pada Mencit (*Mus Musculus L.*) Ovariektomi Kondisi Bunting terhadap Organ Reproduksi dan Pertumbuhan Anak” adalah benar-benar hasil karya ilmiah sendiri dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Penelitian ini didanai oleh Dra. Mahriani, M.Si dan dengan sumber dana mandiri tidak dapat dipublikasikan tanpa izin dari pihak yang mendanai. Saya bertanggung jawab atas kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat tanpa ada paksaan dari pihak manapun, dan saya bersedia mendapatkan sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar .

Jember, 20 Juni 2019

Yang menyatakan,

Hilda Aunillah

NIM 151810401044

SKRIPSI

**Efek Pemberian Ekstrak Kedelai Hitam (*Glycine Soja*) pada Mencit
(*Mus Musculus L.*) Ovariektomi Kondisi Bunting terhadap Organ Reproduksi
dan Pertumbuhan Anak**

Oleh

Hilda Aunillah

NIM 151810401044

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dra. Mahriani, M.Si

Dosen Pembimbing Anggota : Eva Tyas Utami, S.Si, M.Si

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Efek Pemberian Ekstrak Kedelai Hitam (*Glycine soja*) pada Mencit (*Mus musculus* L.) Ovariektomi Kondisi Bunting terhadap Organ Reproduksi dan Pertumbuhan Anak”, telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Kamis, 20 Juni 2019

tempat : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Tim Penguji,

Ketua,

Sekretaris,

Dra. Mahriani, M.Si

NIP 195703151987022001

Eva Tyas Utami, S.Si, M.Si

NIP 197306012000032001

Anggota I,

Anggota II,

Dra. Susantin Fajariyah, M.Si

NIP 196411051989022001

Dr. Hidayat Teguh Wiyono, M.Pd

NIP 195805281988021002

Mengesahkan

Dekan,

Drs. Sujito, Ph.D

NIP 196102041987111001

RINGKASAN

Efek Pemberian Ekstrak Kedelai Hitam (*Glycine soja*) Pada Mencit (*Mus musculus* L.) Ovariectomi Kondisi Bunting terhadap Organ Reproduksi dan Pertumbuhan Anak. Hilda Aunillah; 151810401044; 2019; 58 halaman; Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Ovariectomi merupakan pengambilan ovarium yang dilakukan melalui pembedahan. *Unilateral Ovariectomy* (ULO) atau pengambilan satu ovarium dapat menyebabkan terjadinya defisiensi estrogen. Hormon estrogen mempunyai peranan penting pada tahapan reproduksi salah satunya periode kebuntingan. Selama periode kebuntingan estrogen berpengaruh terhadap perkembangan endometrium. Hal ini menyebabkan blastokis mampu menempel pada dinding endometrium dan terjadi implantasi, sehingga berpengaruh terhadap jumlah anak yang dilahirkan. Kondisi defisiensi estrogen dapat menyebabkan blastokis tidak mampu menempel pada dinding uterus sehingga terjadi penurunan jumlah implantasi. Sehingga perlu adanya penanggulangan terhadap adanya defisiensi estrogen, yaitu dengan pemberian senyawa fitoestrogen yang berasal dari tanaman kedelai hitam. Kedelai hitam merupakan tanaman yang mengandung senyawa isoflavon berupa genistein, daidzein, dan glycitine. Genistein merupakan senyawa yang mengandung efek estrogenik. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kedelai hitam (*Glycine soja*) pada mencit bunting setelah dilakukan ovariectomi terhadap pertumbuhan dan reproduksi anak mencit (*Mus musculus* L.)

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Zoologi dan Botani Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember. Pada penelitian ini digunakan mencit (*Mus musculus* L.) strain Balb/C yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu: kontrol negatif (mencit tanpa ULO, tanpa pemberian ekstrak kedelai hitam), kontrol positif (mencit ULO, tanpa pemberian ekstrak kedelai hitam), dosis 1 (mencit ULO, diberi ekstrak kedelai hitam dosis 0,31 g/ml/hari) dan dosis 2

(mencit ULO, diberi ekstrak kedelai hitam dosis 0,63 g/ml/hari). Pemberian ekstrak kedelai hitam dilakukan pada hari ke- 6 kebuntingan sampai hari ke-21 kebuntingan, ekstrak kedelai hitam diberikan secara *gavage*. Perkawinan mencit betina dan jantan dilakukan pada bulan ke-5 pasca ovariektomi saat malam hari. Setelah partus dilakukan perhitungan jumlah anak, penimbangan berat badan dan pengukuran panjang badan anak mencit dilakukan pada PND (*Post Natal Day*) 1, PND 7 dan PND 14 serta pengamatan celah anogenital pada PND 10 untuk menentukan jumlah anak betina dan jantan. Sedangkan penimbangan berat ovarium dan testis dilakukan pada PND 14. Data penelitian dianalisis menggunakan SPSS versi 15.0 *uji one way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95% selanjutnya dianalisis menggunakan *Duncan Multiple Range Test* (DMRT).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kedelai hitam selama hari ke-6 sampai ke-21 kebuntingan dengan dosis 0,31 g/ml/hari menyebabkan peningkatan rata-rata berat testis anak mencit dengan nilai 0,015 g. Sedangkan pada dosis 0,63 g/ml/hari dapat meningkatkan rata-rata jumlah anak betina dengan nilai 5,33; rata-rata berat ovarium anak dengan nilai 0,007 g; serta rata-rata berat badan dan panjang badan anak mencit dari induk mencit yang diovariektomi unilateral. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kedelai hitam selama hari ke-6 sampai ke-21 kebuntingan menunjukkan bahwa pada dosis 0,31 g/ml/hari mengalami peningkatan rata-rata berat testis anak mencit sedangkan pada dosis 0,63 g/ml/hari meningkatkan rata-rata jumlah anak betina, berat ovarium anak serta berat dan panjang badan anak mencit.

PRAKATA

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayahnya sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Pemberian Ekstrak Kedelai Hitam (*Glycine soja*) pada Mencit (*Mus musculus* L.) Ovariektomi Kondisi Bunting terhadap Organ Reproduksi dan Pertumbuhan Anak”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada :

1. Dra. Mahriani, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Eva Tyas Utami, S.Si, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran serta perhatiannya guna memberikan bimbingan dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
2. Dra. Susantin Fajariyah, M.Si selaku Dosen Penguji I dan Dr. Hidayat Teguh Wiyono, M.Pd., selaku Dosen Penguji II, yang telah membantu memberikan saran serta kritik dalam penulisan skripsi ini;
3. Rendy Setiawan, S.Si, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing serta memberikan masukan dan saran selama penulis menjadi mahasiswa;
4. Ir. Efie Fadjriyah E.D, M.ST., selaku Teknisi Laboratorium Zoologi yang telah banyak meluangkan waktunya untuk membantu penulis melakukan penelitian;
5. Bapak dan ibu dosen serta seluruh staf di lingkungan FMIPA Universitas Jember atas segala bimbingan dan keikhlasan dalam membantu penulis selama masa perkuliahan;

6. rekan-rekan kerja selama penelitian yaitu: Rilla Nofita, Isna Kuratul Akyun, Resa Miftahatu Y, Reno Astin, Fara Difka dan Zilfi Fitriyana; terima kasih atas kerjasama dan dukungannya, kalian rekan kerja yang luar biasa;
7. kakak-kakak yaitu Yenny Febriana Ramadhan Abdi, Lidia Maziyyatun, Maulfi Dwi Lestari, Iis Maghfiroh, Nur Farkah, Masrurotul Hasanah, Siti Nur Aisyah, Nur Aisyah Septiana, dan Dwi Ayu Nur Isadatul Ilmiah terima kasih atas kerjasamanya, terima kasih atas arahan, bimbingan, dan dukungannya selama penelitian;
8. teman-teman dekat Ayu Dwi Wulandari, Rini, Risa Charisatin Nisa', Frisma Eri Saputri dan Imam Ma'ruf, terima kasih atas semua bantuan kalian dalam sumbangan tenaga, semangat maupun doa dalam penyelesaian skripsi ini
9. teman-teman tercinta angkatan 2015 (BIOGENES15) Jurusan Biologi Universitas Jember; teman-teman KKN 237, terima kasih atas segala do'a dan dukungannya;
10. semua pihak yang telah memberikan sumbangan tenaga, semangat, dan pikiran yang tidak dapat disebutkan satu persatu oleh penulis dalam kelancaran penulisan skripsi ini.

Penulis juga menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 20 Juni 2019

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBING	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	3
1.4 Batasan Masalah	3
1.5 Manfaat	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Peran Estrogen Pada Tahapan Reproduksi dan Pertumbuhan Anak Mencit	4
2.2 Potensi Kedelai Hitam Sebagai Sumber Senyawa Fitoestrogen Terhadap Reproduksi	8
2.3 Hipotesis	10
BAB 3. METODE PENELITIAN	11

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	11
3.2 Alat dan Bahan	11
3.3 Rancangan Penelitian.....	12
3.4 Tahapan Penelitian.....	14
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	18
4.1 Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam Terhadap Jumlah Anak Mencit (<i>Mus musculus L.</i>) Strain Balb/C	18
4.2 Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam Terhadap Jumlah Anak Betina dan Jantan Mencit (<i>Mus musculus L.</i>) Strain Balb/C	20
4.3 Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam Terhadap Berat Ovarium dan Testis Anak Mencit (<i>Mus musculus L.</i>) Strain Balb/C.....	23
4.4 Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam Terhadap Pertumbuhan Anak Mencit (<i>Mus musculus L.</i>) Strain Balb/C	26
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	30
5.1 Kesimpulan	30
5.2 Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN.....	41

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Tahap perkembangan embrio mencit mulai hari ke-1 kebuntingan hingga partus.....	7
Tabel 4.1 Rata-rata jumlah anak mencit hidup pasca partus dari induk mencit (<i>Mus musculus</i> L.) strain Balb/C ovariektomi unilateral pasca pemberian ekstrak kedelai hitam	18
Tabel 4.2 Rata-rata jumlah anak betina dan jantan mencit dari mencit (<i>Mus musculus</i> L.) strain Balb/C ovariektomi unilateral pasca pemberian ekstrak kedelai hitam	20
Tabel 4.3 Rata-rata berat ovarium dan testis anak mencit dari induk mencit (<i>Mus musculus</i> L.) strain Balb/C ovariektomi unilateral pasca pemberian ekstrak kedelai hitam	24
Tabel 4.4 Rata-rata berat badan anak mencit dari induk mencit (<i>Mus musculus</i> L.) strain Balb/C ovariektomi unilateral pasca pemberian ekstrak kedelai hitam	24
Tabel 4.5 Rata-rata panjang badan anak mencit dari induk mencit (<i>Mus musculus</i> L.) strain Balb/C ovariektomi unilateral pasca pemberian ekstrak kedelai hitam	24

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Perbandingan celah anogenital mencit betina dan jantan	5
Gambar 2. 2 Struktur kimia daidzein, genistein dan glycytein	8
Gambar 2. 3 Mekanisme pengikatan fitoestrogen pada organ target.....	9
Gambar 3. 1 Alur penelitian.....	13
Gambar 3. 2 Linimasa pemberian tepung kedelai hitam pada mencit selama penelitian	14
Gambar 4. 1 Anak mencit betina dan jantan umur 10 hari	23
Gambar 4. 2 Ovarium dan testis anak mencit umur 14 hari pasca partus	26
Gambar 4. 3 Grafik Pengaruh ekstrak kedelai hitam terhadap berat badan anak mencit dari mencit (<i>Mus musculus L.</i>) strain Balb/C ovariektomi unilateral.....	29
Gambar 4. 4 Grafik Pengaruh ekstrak kedelai hitam terhadap panjang badan anak mencit dari mencit (<i>Mus musculus L.</i>) strain Balb/C ovariektomi unilateral	29

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Penentuan Dosis Ekstrak Tepung Kedelai Hitam	41
B. Hasil Uji Statistik One Way Anova Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam terhadap Jumlah Anak Mencit Dari Induk Mencit Ovariektomi.....	42
C. Hasil Uji Statistik One Way Anova Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam terhadap Jumlah Anak Betina dan Jantan Mencit Dari Induk Mencit Ovariektomi	43
D. Hasil Uji Statistik One Way Anova Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam terhadap Berat Ovarium Anak Mencit Dari Induk Mencit Ovariektomi	46
E. Hasil Uji Statistik One Way Anova Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam terhadap Berat Testis Anak Mencit Dari Induk Mencit Ovariektomi	47
F. Hasil Uji Statistik One Way Anova Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam terhadap Berat Badan Anak Mencit Dari Induk Mencit Ovariektomi	48
G. Hasil Uji Statistik One Way Anova Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam terhadap Panjang Badan Anak Mencit Dari Induk Mencit Ovariektomi	52

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ovariectomi merupakan pengambilan ovarium yang dilakukan melalui pembedahan (Suhargo, 2005). Ovariectomi dapat dibedakan menjadi dua yaitu *Unilateral Ovariectomy* (pengambilan satu ovarium) dan *Bilateral Ovariectomy* (pengambilan dua ovarium). *Unilateral Ovariectomy* atau pengambilan satu ovarium dapat menyebabkan terjadinya defisiensi estrogen (Alagwu dan Nneli, 2005). Hormon estrogen mempunyai peranan penting pada tahapan reproduksi meliputi pematangan folikel, fertilisasi, implantasi embrio dan perkembangan embrio selama kebuntingan (Roselli dan Dubey, 2006).

Kebuntingan merupakan periode dari fertilisasi sampai partus atau kelahiran individu dan selama periode kebuntingan terjadi peningkatan kadar estrogen yang dihasilkan oleh ovarium dan plasenta (Schock, 2015; Berkane *et al.*, 2017). Estrogen berpengaruh terhadap pertumbuhan endometrium dengan merangsang proliferasi kelenjar endometrium sehingga terjadi implantasi, serta berpengaruh terhadap jumlah anak yang dilahirkan (Mourik *et al.*, 2009). Estrogen juga berperan dalam pertumbuhan dan perkembangan fetus selama embriogenesis dan organogenesis, melalui ikatan dengan reseptor estrogen yang terdapat pada sel-sel fetus sehingga mengaktifkan proliferasi (Kaludjerovic *et al.*, 2012).

Kondisi defisiensi estrogen dapat menyebabkan blastokis tidak mampu menempel pada dinding uterus sehingga implantasi tidak dapat terjadi (Ganong, 2003). Menurut Helmy *et al.* (2015) bahwa *Ovariectomy* menyebabkan penurunan hormon estrogen yang mengakibatkan terhambatnya proliferasi kelenjar endometrium uterus. Berdasarkan Bhattacharya (2013), disebutkan bahwa perlakuan berupa *unilateral ovariectomy* menyebabkan penurunan rata-rata jumlah implantasi pada mencit.

Upaya yang dapat dilakukan untuk menanggulangi defisiensi estrogen adalah dengan penambahan fitoestrogen. Fitoestrogen memiliki tiga senyawa utama yaitu

isoflavon, lignin dan coumestans (Murkies *et al.*, 1998). Isoflavon mempunyai afinitas tinggi dalam mengikat reseptor estrogen (Attia *et al.*, 2014). Genistein merupakan salah satu senyawa isoflavon yang mempunyai potensi estrogenik paling tinggi, pada kelompok biji-bijian senyawa ini ditemukan dengan konsentrasi paling tinggi pada kedelai hitam (Baldrige *et al.*, 2009). Senyawa ini dapat berikatan dengan reseptor estrogen, sehingga mempunyai peran yang sama dengan hormon estrogen dan dapat berperan sebagai estrogen eksogen (Whitten dan Patisaul, 2001; Jones *et al.*, 2014)

Menurut Lestari (2017) menyebutkan bahwa pemberian ekstrak kedelai hitam dosis 0,31 g/ml/hari dapat meningkatkan jumlah implantasi pada mencit pasca ovariektomi unilateral. Berdasarkan Putra (2009) pemberian tepung kedelai kuning dengan dosis 5 mg/kgbb pada usia kebuntingan 14 hari meningkatkan berat badan anak tikus. Selain itu, menurut Tiffarent (2012) menyebutkan bahwa pemberian ekstrak kedelai kuning dosis 4,72 g/kgbb selama awal kebuntingan pada hari ke-2 sampai ke-11 dan akhir kebuntingan pada hari ke-12 sampai partus dapat meningkatkan berat ovarium anak tikus.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai efek pemberian ekstrak kedelai hitam (*Glycine soja*) pada mencit ovariektomi kondisi bunting terhadap organ reproduksi dan pertumbuhan anak mencit.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak kedelai hitam (*Glycine soja*) pada mencit (*Mus musculus* L.) ovariektomi unilateral kondisi bunting terhadap organ reproduksi dan pertumbuhan anak mencit.

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak kedelai hitam (*Glycine soja*) pada mencit (*Mus musculus* L.) ovariektomi unilateral kondisi bunting terhadap organ reproduksi dan pertumbuhan anak mencit.

1.4 Batasan Masalah

Batasan masalah pada penelitian ini meliputi:

- mencit yang digunakan pada penelitian ini adalah Strain Balb/C
- dilakukan ovariektomi unilateral (ULO)
- masa defisiensi estrogen selama 5 bulan.

1.5 Manfaat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi ilmiah pada bidang reproduksi hewan tentang pemanfaatan kedelai hitam sebagai sumber fitoestrogen untuk meningkatkan kinerja reproduksi dan pertumbuhan anak khususnya pada mencit.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Peran Estrogen Pada Tahapan Reproduksi dan Pertumbuhan Anak Mencit

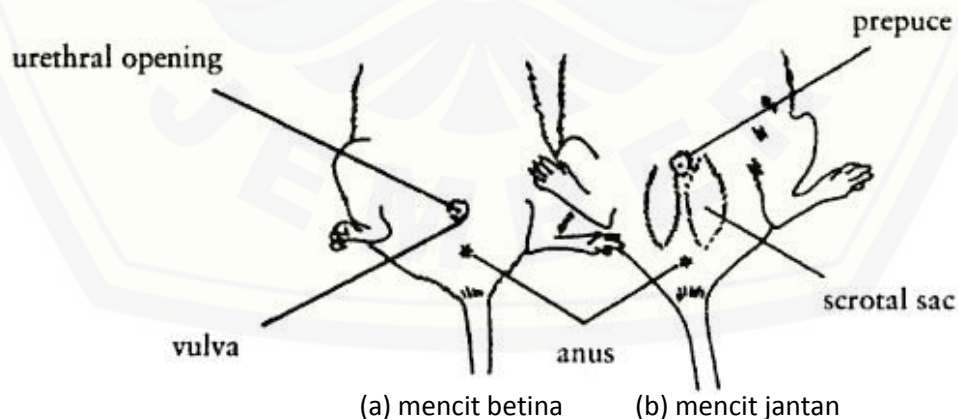
Reproduksi merupakan proses perkembangbiakan pada individu. Organ reproduksi pada mencit betina berfungsi optimal setelah pubertas, yang ditandai dengan ovulasi (Prawirohardjo, 2010). Ovum yang telah diovulasikan menuju ke tuba fallopi untuk fertilisasi membentuk zigot, kemudian zigot mengalami pembelahan mitosis membentuk morula dan berdiferensiasi membentuk blastokis, blastokis akan menuju ke dinding endometrium untuk melakukan implantasi (Wang dan Dey, 2006).

Proses implantasi dipengaruhi oleh estrogen yang berperan pada proliferasi dinding endometrium uterus, penebalan dinding endometrium uterus akan mendukung blastokis untuk implantasi (Wang *et al.*, 2005). Menurut Agustini *et al.* (2007) pemberian ekstrak etanol biji klabet dosis 120mg/200gbb yang mengandung fitoestrogen selama prepubertal dapat meningkatkan ketebalan diameter uterus dan tebal endometrium pada tikus. Lebih lanjut dikatakan oleh Faradina (2018), pemberian ekstrak buah kurma yang mengandung fitoestrogen dengan dosis 60,7mg/bb dapat meningkatkan ketebalan endometrium mencit. Defisiensi estrogen menyebabkan miometrium mengalam atropi, sehingga blastokis tidak mampu menempel pada dinding endometrium dan tidak terjadi implantasi (Ganong, 2003). Menurut Lestari (2017) disebutkan bahwa pemberian ekstrak kedelai hitam dosis 0,31 g/ml/hari dapat meningkatkan jumlah implantasi pada mencit pasca ovariektomi unilateral.

Tahap perkembangan selanjutnya adalah organogenesis. Tahap ini dipengaruhi oleh estrogen dengan mengaktifasi proses proliferasi perkembangan jaringan dan organ reproduksi, sehingga mengakibatkan peningkatan berat badan anak (Bondesson *et al.*, 2015). Menurut Garvita (2005), pemberian ekstrak kedelai kuning dosis 100mg/200gbb selama hari ke-5, 10, dan 15 kebuntingan dapat meningkatkan berat badan anak tikus.

Selain itu, estrogen pada tahap organogenesis juga berpengaruh terhadap diferensiasi seksual dan organ reproduksi (Kallivretaki dan Segner, 2008). Diferensiasi seksual diawali dengan pembentukan gonad yang dipengaruhi oleh adanya kromosom yang terbentuk saat fertilisasi. Gonad mulai berdiferensiasi menjadi testis dibawah pengaruh SRY, apabila tidak terdapat gen SRY maka gonad akan berdiferensiasi membentuk ovarium. Selanjutnya testis mensekresikan *Mullerian Inhibiting Factor* dan Testosteron. MIF berfungsi mendegenerasi duktus Mulleri, sedangkan Testosteron mampu mendorong perkembangan genitalia eksterna jantan serta mengubah duktus Wolfii menjadi saluran reproduksi jantan (Guyton, 1994). Adanya estrogen menyebabkan terhambatnya perkembangan testis sehingga mengambat sekresi hormon maskulinisasi yang disekresikan oleh testis. Tanpa adanya hormon MIF dan Testosteron yang disekresikan testis jantan akan terbentuk saluran reproduksi dan genitalia eksterna betina (Fritz dan Speroff, 2011).

Jenis kelamin mencit jantan dan betina dapat diamati melalui pengamatan celah anogenital. Celah anogenital yang lebih pendek (1-4mm) merupakan ciri mencit betina. Sedangkan mencit jantan mempunyai celah anogenital yang lebih panjang (>5mm) (Hrapkiewicz dan Medina, 1998). Perbandingan celah anogenital mencit betina dan jantan ditunjukkan pada Gambar 2.1



Gambar 2.1 Perbandingan celah anogenital mencit betina dan jantan (Sumber: Hrapkiewicz dan Medina, 1998)

Menurut Casanova *et al.* (1999) pemberian estrogen eksogen pada tikus selama periode kebuntingan menyebabkan celah anogenital pendek. Celah anogenital pendek merupakan ciri dari seksual betina (Baskin, 2000). Pemberian estrogen eksogen selama kebuntingan dapat mempengaruhi pembentukan genitalia eksterna (Casanova *et al.*, 1999). Hal ini disebabkan karena adanya peran dari 5 α -reduktase dalam menghambat terbentuknya fenotip betina, adanya estrogen eksogen akan menghambat aktivitas 5 α -reduktase sehingga terbentuk fenotip betina pada fetus (Akmal, 2017). 5 α -reduktase berperan dalam mengkonversi testosteron menjadi DHT (*Dihydrotestosterone*), DHT merupakan hormon yang sangat berpengaruh terhadap pembentukan fenotip jantan (Marchetti dan Barth, 2013). Pengaruh estrogen terhadap organ reproduksi, menurut Akiyama *et al.* (1987) adanya kompleks reseptor estrogen dan genistein mampu menonaktifkan aktivitas protein tirosin kinase. Protein tirosin kinase dapat menghambat proliferasi sel pada pertumbuhan dan perkembangan testis jantan (Kim *et al.*, 1998; Nguyen, 2017). Menurut Cyntia (2015) pemberian ekstrak etanol purwoceng yang mengandung fitoestrogen dosis 25 mg/ml per 300 gbb selama hari ke-13 sampai ke-21 kebuntingan mampu menurunkan berat testis anak tikus.

Peran estrogen dalam organ reproduksi betina terjadi melalui mekanisme pengikatan estrogen dengan reseptor β -estrogen yang dapat mengaktivasi dan menginduksi proliferasi sel-sel ovarium sehingga massa sel ovarium meningkat dan menyebabkan penambahan berat ovarium anak (Suttner *et al.*, 2005). Menurut Tiffarent (2012) pemberian ekstrak kedelai kuning dosis 4,72 g/kgbb selama awal kebuntingan pada hari ke-2 sampai ke-11 dan akhir kebuntingan pada hari ke-12 sampai partus dapat meningkatkan berat ovarium anak tikus. Menurut Setyaningtjas *et al.* (2016) disebutkan bahwa pemberian ekstrak etanol purwoceng yang mengandung fitoestrogen dengan dosis 83,33 mg/kgbb hari ke-13 sampai ke-21 kebuntingan meningkatkan berat ovarium dan berat badan anak tikus.

Menurut Schenker dan Forkheim (1998) tahap perkembangan embrio mencit mulai hari ke-1 kebuntingan hingga partus ditunjukkan pada Tabel 2.1

Tabel 2.1 Tahap perkembangan embrio mencit mulai hari ke-1 kebuntingan hingga partus

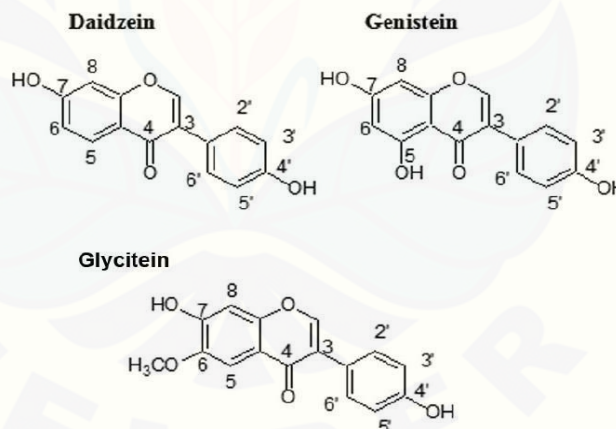
Waktu (Hari) kebuntingan	Tahap Perkembangan Fetus
1	Stadium pembelahan sel di dalam oviduk
2	Terbentuk morula 16 sel
3	Embrio masuk ke dalam uterus dan membentuk blastula
4-6	Blastomer terimplantasi dan terjadi gastrulasi
6-16	Organogenesis
16-20	Perkembangan fetus
20-21	Kelahiran

Setelah partus, anak mencit mengalami perkembangan secara bertahap, hal ini dipengaruhi oleh estrogen. Estrogen dapat merangsang proliferasi sel-sel pada anak yang mengandung reseptor estrogen, dengan cara berikatan dengan reseptor estrogen yang terdapat pada sel-sel anak. Selanjutnya adanya ikatan tersebut mengaktifkan factor parakrin berupa GF (*Growth Factor*) salah satunya EGF (*Epidermal growth Factor*) sebagai sinyal yang menginduksi proliferasi sel (Kusmana *et al.*, 2007). Hal ini menyebabkan terjadinya pertumbuhan pada anak mencit. Pada PND (*Post Natal Day*) 4 mulai tumbuh rambut pada badan dan pada hari ke 5 seluruh badan sudah tertutupi rambut pendek. Pada PND 7-8 gigi seri atas muncul dan gigi seri bawah muncul setelahnya. PND 10 telinga anak mencit mulai membuka dan sudah dapat berjalan cepat. Pada PND 12 mata mulai membuka dan anak-anak mencit sudah aktif lari, selanjutnya PND 13-14 anak mencit selain minum air susu induk mulai belajar memakan makanan padat (pellet). Umur PND 16 anak sudah dapat disapih, tetapi penyapihan sebaiknya dilakukan umur PND 21 (Marbawati dan Ikawati, 2009).

2.2 Potensi Kedelai Hitam Sebagai Sumber Senyawa Fitoestrogen Terhadap Reproduksi

Kedelai hitam merupakan tanaman asli daerah tropis yang memiliki kandungan gizi yang cukup tinggi yaitu protein 43,55%, karbohidrat 34,8%, dan lemak 12,72%, kedelai hitam mengandung senyawa fitoestrogen, yaitu senyawa yang bersifat estrogenik (Lumbantobing *et al.*, 2013). Fitoestrogen memiliki tiga senyawa utama, yaitu isoflavon, lignan, dan coumestans (Rishi, 2002).

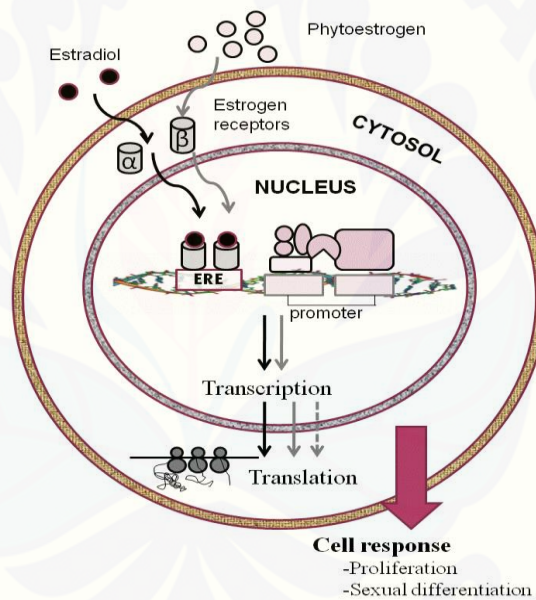
Senyawa fitoestrogen yang mempunyai afinitas tinggi terhadap reseptor estrogen adalah isoflavon (Attia *et al.*, 2014). Isoflavon dapat ditemukan pada kedelai atau tanaman polong-polongan. Kadar isoflavon paling tinggi terdapat pada kedelai hitam dibandingkan dengan jenis kedelai lain seperti koro hitam dan koro kratok (Sulistianiet *et al.*, 2014). Komponen yang terkandung dalam isoflavon kedelai hitam adalah genistein 56,9%, daidzein 40,5% dan glycitein 2,6% (Nakamura *et al.*, 2001). Struktur kimia isoflavon kedelai dapat dilihat pada Gambar 2.2



Gambar 2.2 Struktur kimia daidzein, genistein dan glycytein (Sumber: Nakamura *et al.*, 2001)

Genistein merupakan senyawa utama dalam isoflavon kedelai hitam, senyawa tersebut mempunyai sifat estrogenik yang dapat berikatan dengan reseptor estrogen sehingga mampu berperan seperti hormon estrogen endogen (Mazur *et al.*, 1998). Ada dua tipe reseptor dalam tubuh yaitu reseptor α -estrogen dan reseptor β -estrogen.

β -estrogen memiliki afinitas pengikatan isoflavon yang lebih tinggi dibandingkan dengan α -estrogen (Mishra *et al.*, 2011). Pengikatan fitoestrogen terhadap organ target diawali dengan difusi fitoestrogen kedalam sitoplasma sel organ target, kemudian akan berikatan dengan reseptor estrogen membentuk ikatan ERE (*Element Reseptor Estrogen*). Selanjutnya ERE masuk kedalam nukleus dan menginisiasi transkripsi, dilanjutkan dengan translasi sampai menghasilkan protein yang berdampak pada *proliferation* dan *sexual differentiation* (Marquez *et al.*, 2012). Mekanisme pengikatan fitoestrogen terhadap organ target ditunjukkan pada Gambar 2.3



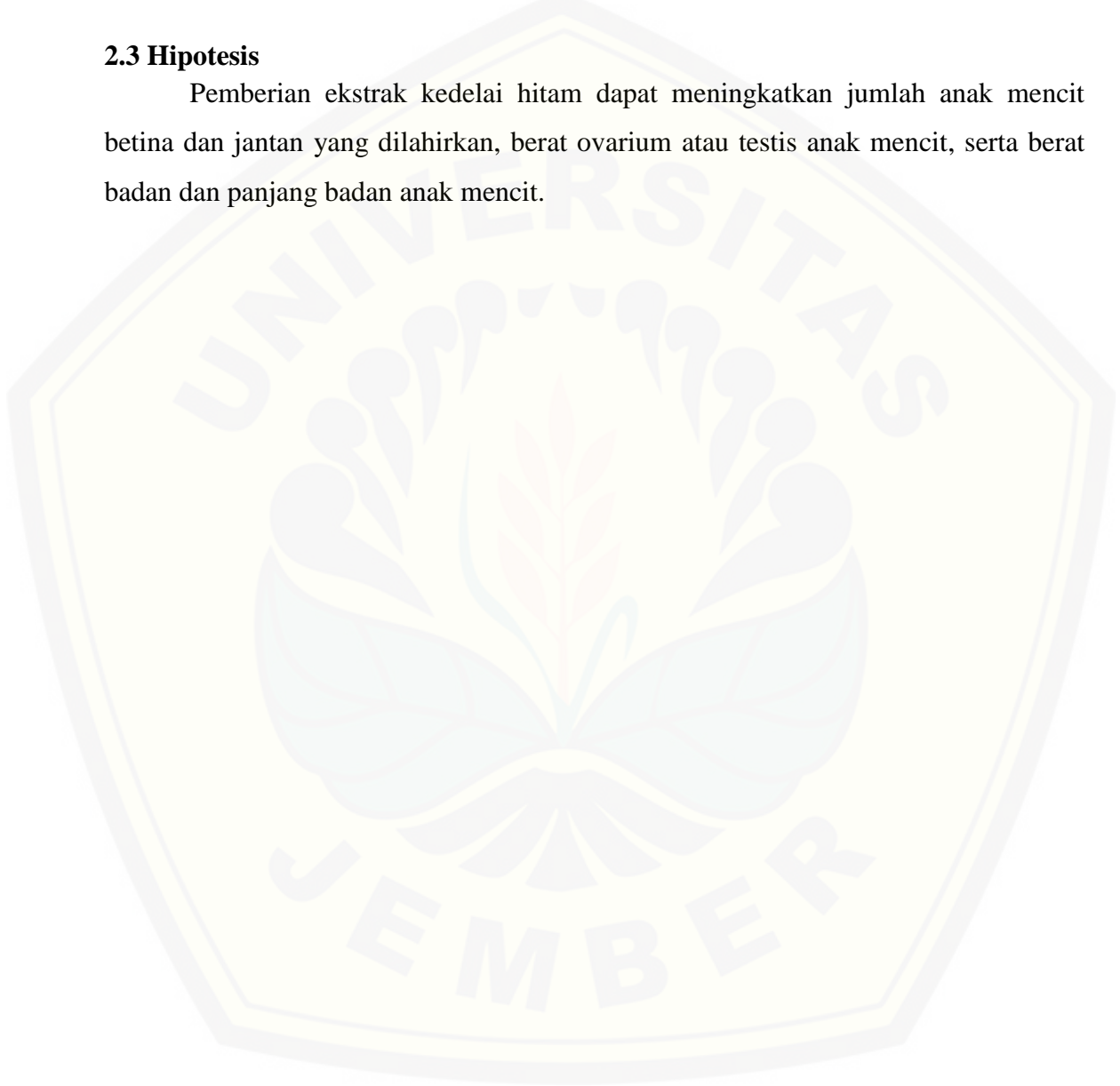
Gambar 2.3 Mekanisme pengikatan fitoestrogen pada organ target (Sumber: Marquez *et al.*, 2012)

Beberapa penelitian mengenai potensi kedelai hitam sebagai sumber fitoestrogen terhadap reproduksi telah dilakukan. Menurut Ulfa (2017) disebutkan bahwa pemberian ekstrak kedelai hitam dengan dosis 0,42 g/ml/hari dapat meningkatkan jumlah kelenjar endometrium, tebal endometrium, dan tebal

miometrium pada mencit ovariektomi unilateral. Berdasarkan Lestari (2017) menyebutkan bahwa pemberian ekstrak kedelai hitam dengan dosis 0,31 g/ml/hari selama 10 hari dapat meningkatkan jumlah implantasi mencit ovariektomi unilateral.

2.3 Hipotesis

Pemberian ekstrak kedelai hitam dapat meningkatkan jumlah anak mencit betina dan jantan yang dilahirkan, berat ovarium atau testis anak mencit, serta berat badan dan panjang badan anak mencit.



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari sampai dengan April 2019 di Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember.

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi kandang mencit berukuran 34 x 25 x 12 cm (bak plastik dan penutup dari ram kawat besi), botol minum mencit, jarum sonde lambung berujung tumpul (20 gauge 5 cm), timbangan ohaus, timbangan digital, meteran, penggaris, *rotary evaporator*, saringan tepung 60 mesh, baki *stainless steel*, *beaker glass* (1000 ml, 600 ml, 200 ml), gelas ukur 100 ml, corong plastik kecil, pipet tetes, spatula, cawan porselen 75 cc, oven, sendok, eskavator, *sput injection* (Terumo Syringe 1 cc/ml) 0,45 x 13 mm, silet, klem arteri, jarum sutura nomor 2, *hecting set*, silet.

3.2.2 Bahan

Bahan yang digunakan meliputi mencit (*Mus musculus* L.) betina strain Balb/C umur 60 hari yang diperoleh dari PUSVETMA, sekam padi, serbuk gergaji kayu, aquades, pakan pellet (BR1) produksi PT. Chareon Pokphand Indonesia Animal Feedmill Co. Ltd Jakarta, *ketamine* 10% (Pantex-Holland B.V), *xyla* (Pantex-Holland B.V), benang *silk* nomor 3 (*One med*), benang *cat gut* nomor 3 (*One med*), *betadine (Povidone Iodine)* 10%, *Alkohol* 70% (*Mediss*), antibiotik (*Levofloxacin*), cairan NaCl 0,9%, kasa steril (*One med*), kedelai hitam yang didapatkan dari Balai

Penelitian Kacang-kacangan dan Biji-bijian Malang, aquades, parasetamol dan kertas millimeter berukuran 1 mm²

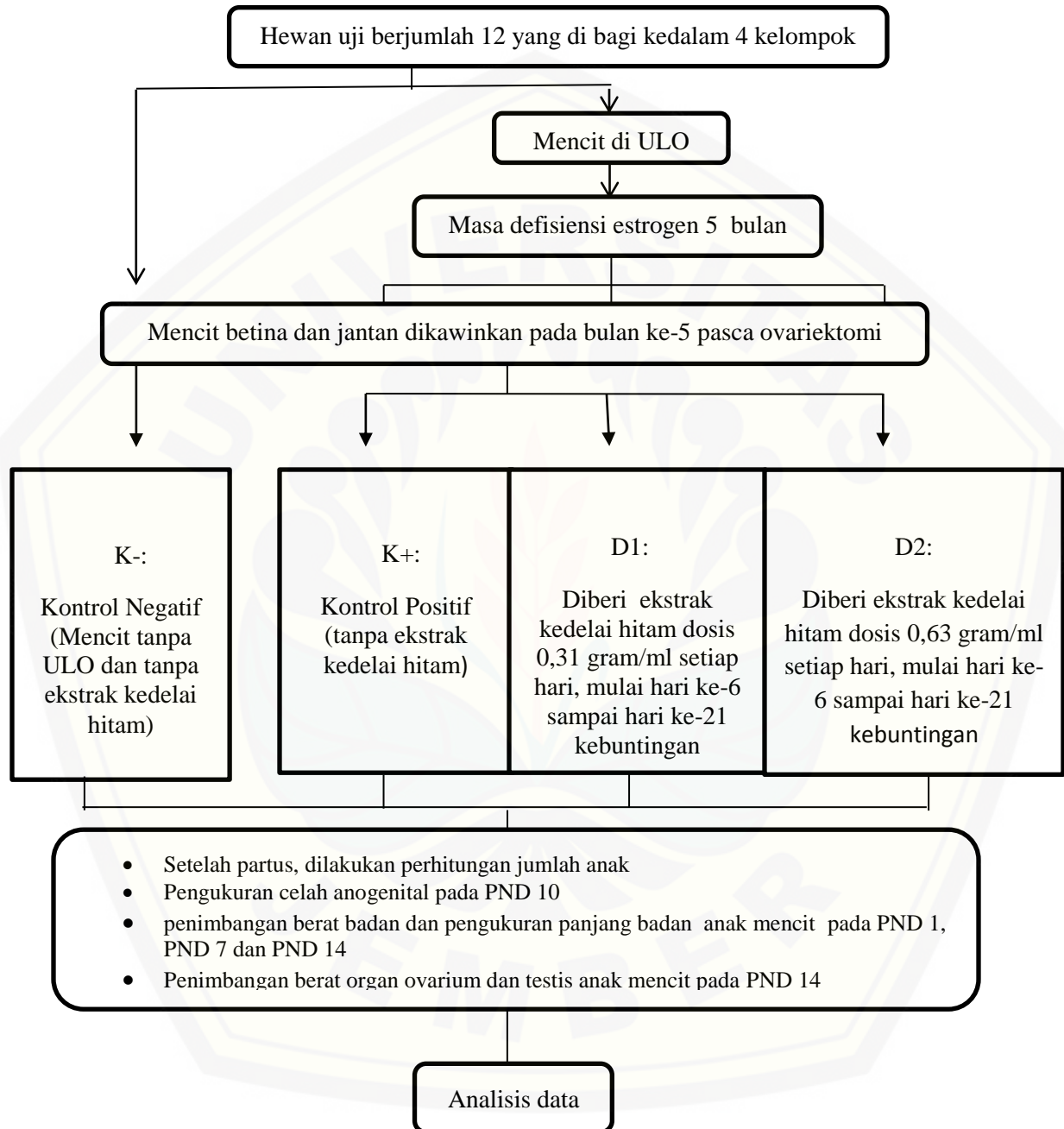
3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) *Factorial Posttest Only Control Group Design* dengan 4 perlakuan dan 3 kali ulangan. Variabel bebas pada penelitian ini adalah dosis perlakuan. Variabel terikatnya adalah jumlah anak mencit (betina dan jantan), berat dan panjang badan anak mencit serta berat organ ovarium dan testis. Objek penelitian ini menggunakan 12 ekor mencit betina (*Mus musculus L.*) strain Balb/C umur 60 hari dengan berat rata-rata 25 gram

Berikut pembagian kelompok uji dari penelitian ini :

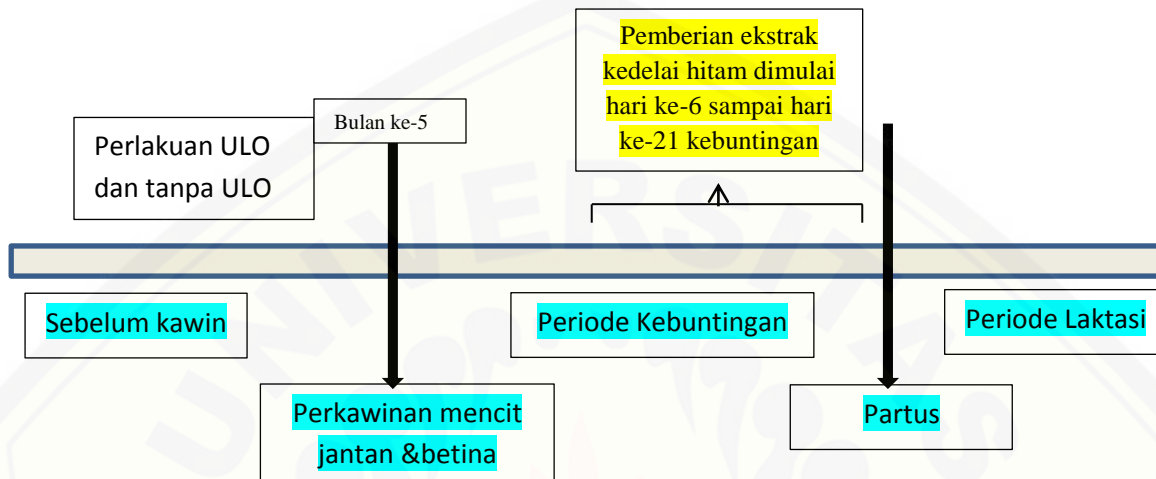
- Kelompok 1 : Kontrol negatif (mencit tanpa ovariectomi, tanpa pemberian ekstrak kedelai hitam)
- Kelompok 2 : Kontrol positif (mencit ovariectomi (ULO), tanpa pemberian ekstrak kedelai hitam)
- Kelompok 3 : Mencit ovariectomi (ULO), dengan pemberian ekstrak kedelai hitam dosis 0,31 gram/ml setiap hari, mulai hari ke-6 sampai hari ke-21 kebuntingan
- Kelompok 4 : Mencit ovariectomi (ULO), dengan pemberian ekstrak kedelai hitam dosis 0,63 gram/ml setiap hari, mulai hari ke-6 sampai hari ke-21 kebuntingan

Alur penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1



Gambar 3.1 Alur penelitian

Linimasa pemberian ekstrak kedelai hitam pada mencit selama penelitian ditunjukkan pada Gambar 3.2



Gambar 3.2 Linimasa pemberian ekstrak kedelai hitam pada mencit selama penelitian

3.4 Tahapan Penelitian

3.4.1 Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah 12 ekor mencit betina umur 60 hari dengan berat 25 gram yang diperoleh dari Pusat Veteriner Farma Surabaya (Pusvetma) dipelihara dan diadaptasikan pada kandang terbuat dari plastik dan penutup ram kawat berukuran 34 cm x 25 cm x 12 cm diberi alas sekam dan serbuk gergaji kayu. Mencit diberi pakan pellet (BR1) dan diberi minum aquades secara *ad libitum*.

3.4.2 Preparasi Mencit *Unilateral Ovariectomy* (ULO)

Mencit dianasthesi dengan ketamine 10% dan xyla dengan perbandingan 1:1 sebanyak 0,05 ml per mencit secara intramuskular. Selanjutnya mencit diletakkan terlentang diatas papan bedah dan dihilangkan rambut bagian medial perut. Mencit diinsisi pada daerah abdomen (*Musculus obliquus abdominis eksternus* 1,5 cm dan

Musculus obliquus abdominis internus 1 cm). Selanjutnya salah satu ovarium dipotong dan organ reproduksi kembali direposisi, dilakukan penutupan luka pada bagian Musculus obliquus abdominis eksternus menggunakan cat gut dan Musculus obliquus abdominis internus menggunakan benang silk. Perawatan luka dengan diinjeksi antibiotik Levofloxacin 0,05 ml dan pemberian paracetamol selama 1 minggu yang dicampurkan dalam air minum (Strom *et al.*, 2012).

3.4.3 Preparasi Ekstrak Kedelai Hitam

Kedelai hitam ditumbuk kemudian ditimbang berat basahnya, selanjutnya dioven dalam suhu 60°C selama 3 hari. Selanjutnya digrinder dan diayak dengan ayakan 60 mesh. Setelah terbentuk tepung kedelai hitam dimaserasi dalam alkohol 70% dengan perbandingan 1:4 (200g tepung kedelai hitam : 800 ml alkohol 70%). Maserasi dilakuka selama 2x24 jam untuk memisahkan supernatan dan pellet. Langkah berikutnya yaitu supernatant disaring untuk mendapatkan filtrat, dimasukkan ke dalam *rotary evaporator* dengan suhu 90°C hingga diperoleh filtrat murni. Proses terakhir adalah diletakkan pada *waterbath* selama 8 jam untuk menghasilkan ekstrak kedelai hitam dengan hasil konstan yang diharapkan ekstrak tersebut tidak mengandung air dan dalam bentuk pasta (Hastuti, 2015).

3.4.4 Perkawinan Mencit Jantan dan Betina

Mencit jantan dan betina virgin (rasio kawin 1:3) dimasukkan ke dalam satu kandang. Perkawinan dilakukan pada bulan ke-5 pasca ovariektomi. Proses perkawinan biasanya terjadi malam hari. Keberhasilan perkawinan dilihat melalui apusan vagina yang ditandai dengan adanya spermatozoa pada vagina dan dianggap sebagai kebuntingan hari ke-0 (Ochiogu *et al.*, 2009).

3.4.5 Perlakuan Hewan Uji

Perlakuan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah dengan memberikan ekstrak kedelai hitam yang diberikan secara oral (metode *gavage*) menggunakan

jarum sonde. Dosis perlakuan ditentukan berdasarkan penelitian sebelumnya yaitu dosis harian mencit ovariektomi yang diberi tepung tempe kedelai 0,42 g/35 BB dalam bentuk pasta (Safrida, 2008). Pemberian tepung kedelai hitam dimulai hari ke-6 sampai hari ke-21 kebuntingan secara oral sesuai dosis yang ditentukan. Pemberian ekstrak kedelai hitam dengan cara mencampurkan takaran pasta dengan aquades 1 ml sesuai dengan dosis yang ditentukan yaitu 0,31 g/ml/hari dan 0,63 g/ml/hari (Lampiran A).

3.4.6 Pengamatan pertumbuhan dan organ reproduksi anak mencit

Pengamatan pertumbuhan anak mencit dilakukan setelah partus, melalui penimbangan berat badan anak dan pengukuran panjang badan anak dilakukan pada PND (*Post Natal Day*) 1, PND 7 dan PND 14 dari setiap kelompok perlakuan. Penimbangan dilakukan dengan menggunakan neraca Ohaus dengan ketelitian 0,1 g. Pengukuran panjang badan dilakukan dengan menggunakan meteran dengan ketelitian 0,5 mm dan kertas millimeter berukuran 1 mm² yang diukur mulai dari ujung hidung sampai ujung ruas tulang belakang (Novelli *et al.*, 2007).

Pengamatan organ reproduksi anak dilakukan dengan perhitungan jumlah anak jantan dan betina serta penimbangan berat ovarium dan testis. Penentuan jantan dan betina dilakukan dengan pengamatan celah anogenital pada PND 10 pada semua kelompok perlakuan. Celah anogenital yang lebih panjang merupakan ciri mencit jantan. Sedangkan mencit betina mempunyai celah anogenital yang lebih pendek (Hrapkiewicz dan Medina, 1998). Penimbangan berat organ ovarium dan testis dilakukan pada PND 14 setelah anak mencit dianestasi menggunakan kloroform kemudian dilakukan pembedahan pada bagian abdomen dan diambil organ ovarium dan testis. Sebelum ditimbang organ dibersihkan dahulu dari lemak. Penimbangan dilakukan dengan timbangan digital.

3.4.7 Parameter Penelitian

Parameter penelitian yang diamati pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Jumlah anak betina dan jantan yang dilahirkan
- Berat badan dan panjang badan anak mencit
- Berat organ ovarium dan testis anak mencit

3.4.8 Analisis Data

Data berupa jumlah anak betina dan jantan yang dilahirkan, berat ovarium dan testis, berat badan dan panjang badan anak yang diperoleh dari hasil penelitian, dianalisis dan dibandingkan dengan menggunakan SPSS versi 15.0 uji *one way* ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% nilai sig. $\alpha = 0,05$. Selanjutnya, untuk mengetahui beda nyata antar kelompok uji dilakukan analisis *Duncan Multiple Range Test* (DMRT) (Steel and Torrie, 1993).

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, pemberian ekstrak kedelai hitam dengan dosis 0,31 g/ml/hari menyebabkan peningkatan berat testis anak mencit. Sedangkan pemberian ekstrak kedelai hitam dengan dosis 0,63 g/ml/hari dapat meningkatkan jumlah anak betina, berat ovarium anak serta berat badan dan panjang badan anak mencit dari induk mencit yang diovariectomi unilateral.

5.2 Saran

Penelitian lebih lanjut dilakukan pengamatan sampai anak betina dan jantan telah mencapai kematangan seksual untuk mengetahui efek jangka panjang dari fitoestrogen.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, K., S. Wiryowidagdo, dan D. Kusmana. 2007. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Klabet (*Trigonella Foenum-Graecum* L.) Terhadap Perkembangan Uterus Tikus Putih Betina Galur Wistar Prepubertal. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 9(1): 8-16
- Akiyama, T., J. Ishida, S. Nakagawa, H. Ogawara, S. Watanabe, N. Itoh, M. Syibuya, dan Y. Fukami. 1987. Genistein: a specific inhibitor of tyrosine-specific protein kinase. *Journal Biol Chem*. 262:5592–5595
- Akmal, M. 2017. Androgen dihidrotestosterone dan perannya pada sistem reproduksi pria androgen dihidrotestosterone and its role in male reproductive system. *Ve terina Medika*. 10(1): 119-130
- Alagwu, E. A, dan R. O. Nneli. 2005. Effect of ovariectomy on the levels of plasma sex hormones in albino Rats. *Nigerian Journal Of Physiological Sciences*. 20 (1-2): 90-94
- Attia, N. M., R. James., A. Ligon, X. Li, dan S. A. Pangas. 2014. Soy promotes juvenile granulosa cell tumor development in mice and in the human granulosa cell tumor-derived cov434 cell line. *Journal Biology Of Reproduction*. 91(4): 1–10
- Baird, A. G., C. O. Neil, M. J. Sinosich, R. Nporter, I. I. Pike, dan D. M. Saudres. 1986. Failure of implantation in human in vitro fertilization and embryo transfer patients: the effect of altered progesterone/estrogen rations in humans and mice. *Journal Fertility and Sterility*. 45(1)

- Bajpai, M., S. Asin. dan G. Doncel. 2003. Effect of tyrosine kinase inhibitors on tyrosine phosphorylation and motility parameters in human sperm. *Journal of Reproductive Systems*. 49:229-246
- Baldrige, M. G., M. E. Land, dan C. D. McIlrath. 2009. Acute and chronic exposure to phytoestrogens disrupts ovarian follicle maturation in sprague-dawley rats. *Journal Biology Of Reprduction*. 81: 85
- Baskin, L. S. 2000. *Hypospadias and Genital Development Volume 545*. San Fransisco: University of California
- Berkane, N., P. Liere., J. P. Oudinet, Alexandre. H, G. Lefe., N. Pluchino, M. Schumacher, dan N. Chabbert-Buffet. 2017. From pregnancy to preeclampsia: a key role for estrogens. *Endocrine Reviews*. 38(2):123–144
- Bhattacharya,K. 2013. Ovulation and Rate of Implantation Following Unilateral Ovariectomy in Mice. *Journal of Human Reproductive Sciences*. 6 (1)
- Biben, H. A. 2012. Fitoestrogen: Khasiat Terhadap Sistem Reproduksi, Non Reproduksi dan Keamanan Penggunaannya. *Seminar Ilmiah Nasional Estrogen sebagai Sumber Hormon Alami Universitas Padjajaran*
- Bondesson, M., R. Hoa, C. Y. Lin, C. Williams, dan J, A, Gustafson. 2015. Estrogen receptor signaling during vertebrate development. *Biochim Biophys Acta*. 1849(2): 142-151
- Budiani, N. N. 2017. Pemberian Ekstrak Etanol Tempe Selama Masa Perikonsepsi Meningkatkan Kadar Estradiol Induk Tikus Serta Menghambat Pembentukan Sel Sertoli, Sel Leydig, Reseptor Androgen dan Spermatogonia Anak Tikus Wistar. *Disertasi*. Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
- Casanova, M. 1999. Rats and interactions of genistein and daidzein with rat estrogen receptors α and β in vitro. *Journal Toxicol Science* . 51: 236-244

- Cooke, P. S., D. L. Buchan, D. B. Lubahn dan G. R. Cruncha, 1998. Mechanism of estrogen action; lesson from the oestrogen receptor – knockout mouse. *Journal Biol.* 59: 470-47
- Cyntia, M. 2015. Siklus Reproduksi Anak Tikus Dari Induk Yang diberi Ekstrak Etanol Akar Purwoceng Selama 13–21 Hari Kebuntingan. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor
- Degen, G. H, P. Janning, P. Diel, H. Michna, dan H. M. Bolt. 2002. Transplacental transfer of the phytoestrogen daidzein in DA/Han rats. *Articel Toxicol.* 76(1): 23-9
- Dey, S. K., H. Lim, S. K. Das, J. Reese, B. C. Paria, T. Daikoku, dan H. Wang. 2004. Molecular cues to implantation. *Endocrine Review.* 25(3): 341-373.
- Faradina, H. 2018. Efek Fitoestrogen Ekstrak Buah Kurma (*Phoenix Dactylifera*) Ruthab terhadap Tebal Endometrium Mencit (*Mus Musculus*) Betina. *Skripsi*. Surabaya: Program Studi Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri UIN Sunan Ampel
- Fritz and Speroff. 2011. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility 8th edition*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins pp. 579-83
- Ganong, W. F. 2003. *Review of Medical Physiology*. International Edition. San Francisco: Mc Graw Hill Book
- Garvita, R. V. 2005. Efektivitas Ekstrak Kedelai pada Prakebuntingan (5, 10, 15 Hari) Tikus untuk Meningkatkan Profil Reproduksi. *Tesis*. Bogor: Institut Pertanian Bogor
- Guyton, C. A. 1994. *Fisiologi Kedokteran. Alih bahasa Ken Ariata Tengadi Edisi 7*. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC

- Hastuti, N. A. 2015. Efek Pemberian Ekstrak Kedelai (*Glycine max*) terhadap Ekspresi Caspase-3 Mencit Galur C3H Model Karsinogenik Payudara. *Tesis*. Malang: Program Studi Magister Kebidanan. Universitas Brawijaya
- Helmy, S. A., H. A. Emarah, dan H. M. A. Abdelrazek. 2014. Estrogenic Effect of Soy Phytoestrogens on the Uterus of Ovariectomized Female Rats. *Clinic Pharmacol Biopharmaceut*. S2: 001
- Hiroi, H., S. Inoue, T. Watanabe, W. Goto, A. Orimo, M. Momoeda, O. Tsutsumi, Y. Taketani, dan M. Muramatsu. 1999. Differential immunolocalization of estrogen receptor α and β in rat ovary and uterus. *Journal Mol. endocrinol*. 22: 37-44.
- Hrapkiewicz, K. dan L. Medina. 1998. *Cinical Laboratory Animal Medicine: An Introduction*. State Avenue: Iowa State University Press
- Jones, S., A. Boisvert, T. B. Duong, Francois, P. Thrane, dan Martined. 2014. Disruption of rat testis development following combined in utero exposure to the phytoestrogen genistein and antiandrogenic plasticizer di-(2-ethylhexyl) phthalate. *Journal Biology Of Reproduction*. 91(3): 1-14.
- Kallivretaki dan H. Segner. 2008. Role of estrogens in organogenesis. *Research Report*. 1-2
- Kaludjerovic, J. Dan W. E. Ward. 2012. The interplay between estrogen and fetal adrenal cortex. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 1-12
- Kim, H. Peterson., dan T. G. Barnes. 1998. Mechanisms of action of the soy isoflavone genistein: emerging role for its effects via transforming growth factor b signaling pathways. *Journal Clin Nutr*. 68:1418-1425

- Kuiper, G. G. J. M., G. J. Lemmen, B. Carlsson, C. J. Corton, S. H. Safe, P. T. Saag, B. Burg, dan J. A. Gustafsson. 1998. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor β . *Endocrinology*. 139:4252-4263
- Kusmana, D., R. Lestari, A. N. Setiorini, P. R. Ratri, dan R. R. R. Soraya. 2007. Efek Estrogenik Ekstrak Etanol 70% Kunyit (*Curcuma domesticaval.*) terhadap Mencit (*Mus musculus* L.) Betina yang Diovariectomi. *Makara Sains*. 11(2): 90-97
- Ladesma, L. M., D. A. Ramirez, E. Vierya, A. Trujilo, R. Chavira, M. Cardenas dan R. Dominguez. 2011. Effect of acute unilateral ovariectomy to pre-pubertal rats on steroid hormones secretion and compensatory ovarian responses. *Journal Reproductive Biology and Endocrinology*. 9(41)
- Lestari, M. D. 2017. Efek Pemberian Ekstrak Tepung Kedelai Hitam (*Glycine Soja*) terhadap Implantasi Mencit (*Mus Musculus*) Strain Balb/C Pasca Ovariectomi Unilateral. *Skripsi*. Jember: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Jember
- Lumbantobing, E., E. H. Kardhinati, dan Rosmayati. 2013. Respons pertumbuhan dan produksi beberapa varietas kedelai hitam (*glycine max*) berdasarkan ukuran biji. *Jurnal Online Agroekoteknologi*. 1(3): 440-452
- Ma, W. G., H. Song., A. K. Das., B. C. Paria dan S. K. Day. 2013. Estrogen is a critical determinant that specifies the duration of the window of uterine receptivity for implantation. *Journal Reproductioun*. 11(5): 2963-2968
- Marbawati, D, dan B. Ikawati. 2009. Kolonisasi *Mus musculus* albino di laboratorium loka litbang p2b2 banjarnegara. *Balaba*. 5(1)
- Marchetti, P. M, dan J. H. Barth. 2013. Clinical biochemistry of dihydrotestosterone. *Annals of Clinical Biochemistry*. 50: 95-107

- Márquez, S. R., H. Hernández, José. A. F, M. M. Gutiérrez¹, G. Duarte, J. Vielma, G. F. Rodríguez, I. G. Fernández, M. Keller., dan J. A Delgado. 2012. Effects of phytoestrogens on mammalian reproductive physiology. *Review Tropical and Subtropical Agroecosystems*. 1: S129 – S145
- Mazur, W. M., J. A. Duke, K, dan S. Rasku. 1998. Isoflavonoids and lignans in legumes: nutritional and health aspects in humans. *Journal Nutritional Biochemistry*. 9(4): 193–200
- Mishra, N., V. N. Mishra dan Devanshi. 2011. Natural phytoestrogens in health and disease. *Journal Indian Academy of Clinical Medicine*. 12(3): 205-211.
- Mourik, M., S. M. N. S. Macklon, dan C. J. Heijnen. 2009. Embryonic implantation: cytokines, adhesion molecules, and immune cells in establishing an implantation environment. *Journal of Leukocyte Biology*. 85: 4-19
- Murkies, A. L., G. Wilcox dan S. R. Davis. 1998. Clinical review, phytoestrogens. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 83(2): 297-303
- Nakamura, Y., A. Kaihara, K. Yoshii, Y. Tsumura, S. Ishimitsu dan Y. Tonogai. 2001. Content and composition of isoflavonoids in mature or immature beans and bean sprouts consumed in Japan. *Journal of Health Science*. 47(4): 394-406
- Nguyen, T. M. 2017. Impact of 5'-AMP-activated protein kinase on male gonad and spermatozoa functions. *Front Cell Dev Biol*. 23: 5-25
- Novelli, E. L., Y. S. Diniz, C. M. Galhardi, G. M. Ebaid, H.G. Rondrigues, F. Mani, A. A. Fernandes, A. C. Cicogna, dan N. Filho. 2007. Anthropometrical Parameters and Markers of Obesity in Rats Laboratory Animals Ltd. *Laboratory Animals*. 41:111-119

- Ochiogu, I., Shedrack, Oguejiofor, C. Fidelis, Nwagbo, dan A. Nnaemeka. 2009. Males Non-Enhancement of Bruce and Whitten Effects in Female Albino Mice (*Mus musculus*). *Animal Research International*. 6(3): 1077-1081
- Prawirohardjo, Sarwono. 2010. *Buku Acuan Nasional Pelayanan Kesehatan Maternal dan Neonatal*. Jakarta : PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo
- Putra, A. P. 2009. Efektivitas Pemberian Kedelai pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Bunting dan Menyusui terhadap Pertumbuhan dan Kinerja Reproduksi Anak Tikus Betina. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor
- Rishi, R. K. 2002. Phytoestrogens in health and illness calcutta. *Journal Indian Pharmacology* .34: 311-320
- Rosselli, M. dan R. K. Dubey. 2006. Estrogen metabolism and reproduction – is there a relationship?. *Journal für Fertilität und Reproduction*. 16(4): 19-23.
- Sadler, T. W. *Embriologi Kedokteran Langman*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2000
- Safrida. 2008. Perubahan Kadar Hormon Estrogen pada Tikus yang Diberi Tepung Kedelai dan Tepung Tempe. *Tesis*. Bogor: Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor
- Sari, O. 2012. Pemberian Susu Kedelai Fermentasi pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Bunting atau Menyusui Terhadap Kinerja Reproduksi Anak Jantan. *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor

- Sa'roni, S., T. Sadjiman., M. Sja'bani., dan Z. Zulaela. 2004. Effectiveness of the (*sauropus androgynus* l.) merr leaf extract in increasing mother's breast milk production. *Jurnal Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. 14(3): 20-24
- Schenker, E. B., dan K. E. Forkheim.1998. *Early Development of Mice Embryo in Microgravity Environment on Sts-80 Space Flight*. <http://www.asgsb.org/embryo/htm>. Diakses pada: 22 November 2018
- Schock, H. 2015. *Hormone Concentrations during Pregnancy and Maternal Risk of Epithelial Ovarian Cancer*. Swedan: the Dean of the Medical Faculty
- Somala, L. 2006. Sifat Reproduksi Mencit (*Mus musculus*) Betina yang Mendapat Pakan Tambahan Kemangi (*Ocimum basilicum*) Kering. *Skripsi*. Fakultas Peternakan Insitut Pertanian Bogor
- Srianto, P., A. N. Nilasari, H. Anwar, dan H. E. Narumi. 2013. Pengaruh penyuntikan crude hy-antigen yang berasal dari homogenat testis dan limpa mencit (*Mus musculus*) terhadap rasio seks anak mencit (*Mus musculus*). *Journal Veterinaria Medika*. 6(1): 5-8
- Steel, G. D. R. dan J. H. Torie. 1993. *Prinsip Prosedur Statistik Suatu Pendekatan Biometrik*. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama
- Strom, J. O., A. Theodorsson, E. Ingberg, I. M. Isaksson, dan E. Theodorsson.2012. Ovariectomy and 17 β -estradiol replacement in rats and mice: a visual demonstration. *Journal of Visualized Experiments*. 64: 1-4.
- Suardi, R. B., S. Suhandoyo, dan T. Triharjana. 2016. Pengaruh Ekstrak Kacang Panjang (*Vigna sinensis*, L.) terhadap Jumlah Kelenjar dan Ketebalan Lapisan Endometrium Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*, L.). *Biologi-S1*, 5(3).

- Suhargo, L. 2005. Efek Estrogenik Ekstrak Daun Handeuleum (*Graptophyllum Pictum*L.) Griff) pada Histologi Uterus Mencit Betina Ovariektomi. *Berk. Penel Hayati*. 10: 107–110
- Suprihatin. 2008. Optimalisasi Kinerja Reproduksi Tikus Betina Setelah Pemberian Tepung Kedelai dan Tepung Tempe pada Usia Prapubertas. *Tesis*. Bogor: Institut Pertanian Bogor
- Suttner, A. M., N. A. Danilovich, W. J. Banz, dan T. A. Winters. 2005. *Soy Phytoestrogens: effects on ovarian function*[Abstract]. *Society for the Study of Reproduction*
- Susilawati, T. 2011. *Spermatzoatology*. Malang: Universitas Brawijaya Press
- Tiffarent, R. 2012. Pemberian Fitoestrogen Ekstrak Tempe pada Induk Bunting dan Induk Laktasi terhadap Fungsi Reproduksi Anak Betina Tikus Sprague Dawley. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor
- Tsourounis, C. 2004. Clinical effects of fitoestrogens. *Clinical Obstetric and Gynecology*. 44(4): 836-42
- Ulfa, Y. M. 2017. Efek Ekstrak Tepung Kedelai Hitam (*Glycine Soja*) terhadap Struktur Histologi Uterus Mencit (*Mus musculus* L.) Strain Swiss Webster Ovariektomi Unilateral. *Skripsi*. Jember: Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
- Vitdiawati, R. 2014. Pengaruh Ekstrak Kedelai (*Glycine max*) terhadap Tebal Lapisan dan Jumlah Kelenjar Endometrium pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar. *Doctoral Dissertation*. Universitas Negeri Yogyakarta.

- Wahyuni, R. S. 2012. Pengaruh Isoflavon Kedelai terhadap Kadar Hormon Testosteron Berat Testis Diameter Tubulus Seminiferus dan Spermatogenesis Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Tesis*. Padang: Universitas Andalas Padang
- Wang, H., dan S, K. Dey. 2006. Roadmap to Embryo Implantation: Clues from Mouse Models. *Review*. Departments of Pediatrics, Cell & Developmental Biology, and Pharmacology, Division of Reproductive and Developmental Biology. Tennessee: Vanderbilt University Medical Center
- Wang, H., S. Tranguch, H. Xie, G. Henley, S. K. Das dan S.K. Dey. 2005. Variations in comercial rodent diets induces disparate molecular and physiology changes in the mouse uterus. *Review*. Departments of Pediatrics, Cell & Developmental Biology and Pharmacology, Division of Reproductive and Developmental Biology
- Whitten, P. L., dan H. B. Patisaul. 2001. Cross-Species and Interassay Comparisons of Phytoestrogen Action. *Environmental Health Perspectives*. 109: 5-20
- Yana, D. Y. 2017. Efektivitas Infusa Daun Adas (*Foeniculum vulgare* L.) pada Tikus Putih Pasca Melahirkan terhadap Pertumbuhan Anak. *Skripsi*. Yogyakarta: Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi

LAMPIRAN

A. Penentuan Dosis Ekstrak Tepung Kedelai Hitam

- Penentuan dosis dihitung berdasarkan penelitian Safrida (2008), yaitu 10 gram berat kering (BK) / 100 gram berat badan (BB) tikus.

- Konversi pasta dari berat kering tempe kedelai.

Berat kering tempe : Berat Pasta

2034,8 gram : 175,6 gram

1 gram : 0,086 gram

10 gram BK/100 gram BB tikus

10 gram BK/100 gram BB = 0,1 gram BK/ gram tikus

- Rata-rata BB tikus = 200 gram

$0,1 \times 200 = 20$ gram BK/200 gram BB mencit

- Konvers 200 gram tikus 20 gram BB mencit = 0,14.

$20 \times 0,14 = 2,8$ gram

- Dikonversi ke pasta.

$2,8 \times 0,086 = 0,24$ gram pasta/ 20 gram BB mencit

$0,24/20 = 0,012$ gram pasta/ gram BB mencit

- Rata-rata BB mencit perlakuan = 35 gram

$0,012 \times 35 = 0,42$ gram

$0,018 \times 35 = 0,63$ gram (Ulfa, 2016).

B. Hasil Uji Statistik One Way Anova Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam terhadap Jumlah Anak Mencit Dari Induk Mencit Ovariektomi

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
JumlahAnakPascaPartus Kontrol Negatif	,175	3	.	1,000	3	1,000
Kontrol Positif	,385	3	.	,750	3	,000
Dosis 1	,253	3	.	,964	3	,637
Dosis 2	,385	3	.	,750	3	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

JumlahAnakPascaPartus

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	3	10,00	1,000	,577	7,52	12,48	9	11
Kontrol Positif	3	7,33	1,155	,667	4,46	10,20	6	8
Dosis 1	3	8,33	1,528	,882	4,54	12,13	7	10
Dosis 2	3	6,33	,577	,333	4,90	7,77	6	7
Total	12	8,00	1,706	,492	6,92	9,08	6	11

Test of Homogeneity of Variances

JumlahAnakPascaPartus

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,988	3	8	,446

ANOVA

JumlahAnakPascaPartus

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	22,000	3	7,333	5,867	,020
Within Groups	10,000	8	1,250		
Total	32,000	11			

JumlahAnakPascaPartus

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Dosis 2	3	6,33	
Kontrol Positif	3	7,33	
Dosis 1	3	8,33	8,33
Kontrol Negatif	3		10,00
Sig.		,069	,105

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

C. Hasil Uji Statistik One Way Anova Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam terhadap Jumlah Anak Betina dan Jantan Mencit Dari Induk Mencit Ovariectomi

Jumlah Anak Betina

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smimov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
JumlahAnakBetina kontrol negatif	.175	3	.	1.000	3	1.000
kontrol positif	.385	3	.	.750	3	.000
dosis 1	.253	3	.	.964	3	.637
dosis 2	.385	3	.	.750	3	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

JumlahAnakBetina

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	3	5.00	1.000	.577	2.52	7.48	4	6
kontrol positif	3	2.33	1.155	.667	-.54	5.20	1	3
dosis 1	3	3.33	1.528	.882	-.46	7.13	2	5
dosis 2	3	5.33	.577	.333	3.90	6.77	5	6
Total	12	4.00	1.595	.461	2.99	5.01	1	6

Test of Homogeneity of Variances

JumlahAnakBetina

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.988	3	8	.446

ANOVA

JumlahAnakBetina

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	18.000	3	6.000	4.800	.034
Within Groups	10.000	8	1.250		
Total	28.000	11			

JumlahAnakBetina

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
kontrol positif	3	2.33	
dosis 1	3	3.33	3.33
kontrol negatif	3		5.00
dosis 2	3		5.33
Sig.		.305	.069

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Jumlah Anak Jantan

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
JumlahAnakJantan kontrol negatif	.175	3	.	1.000	3	1.000
kontrol positif	.253	3	.	.964	3	.637
dosis 1	.253	3	.	.964	3	.637
dosis 2	.175	3	.	1.000	3	1.000

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

JumlahAnakJantan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
kontrol negatif	3	2.00	1.000	.577	-.48	4.48	1	3
kontrol positif	3	4.67	1.528	.882	.87	8.46	3	6
dosis 1	3	2.67	1.528	.882	-1.13	6.46	1	4
dosis 2	3	1.00	1.000	.577	-1.48	3.48	0	2
Total	12	2.58	1.782	.514	1.45	3.72	0	6

Test of Homogeneity of Variances

JumlahAnakJantan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.485	3	8	.702

ANOVA

JumlahAnakJantan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	21.583	3	7.194	4.317	.044
Within Groups	13.333	8	1.667		
Total	34.917	11			

JumlahAnakJantan

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
dosis 2	3	1.00	
kontrol negatif	3	2.00	
dosis 1	3	2.67	2.67
kontrol positif	3		4.67
Sig.		.168	.094

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

D. Hasil Uji Statistik One Way Anova Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam terhadap Berat Ovarium Anak Mencit Dari Induk Mencit Ovariectomi

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BeratOvariumAnak Kontrol Negatif	,175	3	.	1,000	3	1,000
BeratOvariumAnak Kontrol Positif	,204	3	.	,993	3	,843
BeratOvariumAnak Dosis 1	,314	3	.	,893	3	,363
BeratOvariumAnak Dosis 2	,204	3	.	,993	3	,843

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

BeratOvariumAnak

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	3	,01300	,001000	,000577	,01052	,01548	,012	,014
Kontrol Positif	3	,00667	,003512	,002028	-,00206	,01539	,003	,010
Dosis 1	3	,00700	,002646	,001528	,00043	,01357	,005	,010
Dosis 2	3	,00733	,003512	,002028	-,00139	,01606	,004	,011
Total	12	,00850	,003656	,001055	,00618	,01082	,003	,014

Test of Homogeneity of Variances

BeratOvariumAnak

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,052	3	8	,421

ANOVA

BeratOvariumAnak

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,000	3	,000	3,333	,077
Within Groups	,000	8	,000		
Total	,000	11			

Berat Ovarium Anak

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Kontrol Positif	3	,00667	
Dosis 1	3	,00700	
Dosis 2	3	,00733	
Kontrol Negatif	3		,01300
Sig.		,791	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

E. Hasil Uji Statistik One Way Anova Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam terhadap Berat Testis Anak Mencit Dari Induk Mencit Ovariektomi

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Peningkatan Berat Testis Kontrol Negatif	.314	3	.	.893	3	.363
Kontrol Positif	.175	3	.	1.000	3	1.000
Dosis 1	.276	3	.	.942	3	.537
Dosis 2	.328	3	.	.871	3	.298

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
					Kontrol Negatif	3		
Kontrol Positif	3	.01900	.004000	.002309	.00906	.02894	.015	.023
Dosis 1	3	.01500	.003606	.002082	.00604	.02396	.011	.018
Dosis 2	3	.01433	.003215	.001856	.00635	.02232	.012	.018
Total	12	.01983	.007566	.002184	.01503	.02464	.011	.033

Test of Homogeneity of Variances

Peningkatan Berat Testis

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.118	3	8	.947

ANOVA

PeningkatanBeratTestis

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.001	3	.000	15.453	.001
Within Groups	.000	8	.000		
Total	.001	11			

PeningkatanBeratTestis

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Dosis 2	3	.01433	
Dosis 1	3	.01500	
Kontrol Positif	3	.01900	
Kontrol Negatif	3		.03100
Sig.		.146	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

F. Hasil Uji Statistik One Way Anova Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam terhadap Berat Badan Anak Mencit Dari Induk Mencit Ovariektomi

PND 1

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
BeratBadanPND1	Kontrol Negatif	,279	3	.	,939	3	,525
	Kontrol Positif	,327	3	.	,873	3	,303
	Dosis 1	,341	3	.	,846	3	,230
	Dosis 2	,201	3	.	,994	3	,856

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

BeratBadanPND1

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	3	1,5933	,12897	,07446	1,2730	1,9137	1,45	1,70
Kontrol Positif	3	1,3875	,18199	,10507	,9354	1,8396	1,18	1,52
Dosis 1	3	1,4542	,23917	,13808	,8600	2,0483	1,18	1,62
Dosis 2	3	1,4690	,01153	,00666	1,4404	1,4976	1,46	1,48
Total	12	1,4760	,15970	,04610	1,3745	1,5775	1,18	1,70

Test of Homogeneity of Variances

BeratBadanPND1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,601	3	8	,037

ANOVA

BeratBadanPND1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,066	3	,022	,826	,515
Within Groups	,214	8	,027		
Total	,281	11			

BeratBadanPND1

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05
		1
Kontrol Positif	3	1,3875
Dosis 1	3	1,4542
Dosis 2	3	1,4690
Kontrol Negatif	3	1,5933
Sig.		,185

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

PND 7

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
BeratBadanPND7 Kontrol Negatif	,210	3	.	,991	3	,819
BeratBadanPND7 Kontrol Positif	,176	3	.	1,000	3	,979
BeratBadanPND7 Dosis 1	,316	3	.	,890	3	,355
BeratBadanPND7 Dosis 2	,217	3	.	,988	3	,791

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

BeratBadanPND7

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	3	3,9567	,51733	,29868	2,6715	5,2418	3,47	4,50
Kontrol Positif	3	3,3575	,19376	,11187	2,8762	3,8388	3,16	3,55
Dosis 1	3	3,7567	,27025	,15603	3,0853	4,4280	3,45	3,96
Dosis 2	3	3,9123	,51810	,29912	2,6253	5,1994	3,43	4,46
Total	12	3,7458	,42239	,12193	3,4774	4,0142	3,16	4,50

Test of Homogeneity of Variances

BeratBadanPND7

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,022	3	8	,432

ANOVA

BeratBadanPND7

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,669	3	,223	1,380	,317
Within Groups	1,293	8	,162		
Total	1,963	11			

BeratBadanPND7

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05
		1
Kontrol Positif	3	3,3575
Dosis 1	3	3,7567
Dosis 2	3	3,9123
Kontrol Negatif	3	3,9567
Sig.		,125

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

PND 14

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
BeratBadanPND14	Kontrol Negatif	,385	3	.	,750	3	,000
	Kontrol Positif	,368	3	.	,790	3	,092
	Dosis 1	,385	3	.	,750	3	,000
	Dosis 2	,369	3	.	,788	3	,087

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

BeratBadanPND14

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	3	7,4667	1,24130	,71667	4,3831	10,5502	6,75	8,90
Kontrol Positif	3	5,1900	,20809	,12014	4,6731	5,7069	4,95	5,32
Dosis 1	3	6,1500	,77942	,45000	4,2138	8,0862	5,25	6,60
Dosis 2	3	6,8433	,55194	,31866	5,4722	8,2144	6,50	7,48
Total	12	6,4125	1,11083	,32067	5,7067	7,1183	4,95	8,90

Test of Homogeneity of Variances

BeratBadanPND14

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,805	3	8	,034

ANOVA

BeratBadanPND14

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8,581	3	2,860	4,583	,038
Within Groups	4,993	8	,624		
Total	13,573	11			

BeratBadanPND14

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Kontrol Positif	3	5,1900	
Dosis 1	3	6,1500	6,1500
Dosis 2	3		6,8433
Kontrol Negatif	3		7,4667
Sig.		,175	,086

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

G. Hasil Uji Statistik One Way Anova Pengaruh Ekstrak Kedelai Hitam terhadap Panjang Badan Anak Mencit dari Induk Mencit Ovariektomi

PND 1

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
PanjangBadanPND1 1	,260	3	.	,958	3	,608
2	,368	3	.	,790	3	,091
3	,298	3	.	,915	3	,436
4	,205	3	.	,993	3	,840

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

PanjangBadanPND1

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	3	30,8267	2,23699	1,29153	25,2697	36,3837	28,90	33,28
2	3	28,6917	1,30775	,75503	25,4430	31,9403	27,88	30,20
3	3	28,8600	1,45812	,84184	25,2378	32,4822	27,71	30,50
4	3	29,1100	,51682	,29838	27,8262	30,3938	28,57	29,60
Total	12	29,3721	1,56508	,45180	28,3777	30,3665	27,71	33,28

Test of Homogeneity of Variances

PanjangBadanPND1

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,062	3	8	,184

ANOVA

PanjangBadanPND1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8,729	3	2,910	1,278	,346
Within Groups	18,215	8	2,277		
Total	26,944	11			

PanjangBadanPND1

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05
		1
2	3	28,6917
3	3	28,8600
4	3	29,1100
1	3	30,8267
Sig.		,142

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

PND 7

Tests of Normality

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
PanjangBadanPND7	Kontrol Negatif	,285	3	.	,932	3	,497
	Kontrol Positif	,268	3	.	,950	3	,571
	Dosis 1	,286	3	.	,931	3	,492
	Dosis 2	,300	3	.	,913	3	,430

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

PanjangBadanPND7

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol Negatif	3	43,4167	1,94186	1,12114	38,5928	48,2405	41,25	45,00
Kontrol Positif	3	38,7333	,55132	,31831	37,3638	40,1029	38,13	39,20
Dosis 1	3	41,5267	,64779	,37400	39,9175	43,1359	41,00	42,25
Dosis 2	3	41,6233	,15695	,09062	41,2334	42,0132	41,50	41,80
Total	12	41,3250	1,97029	,56877	40,0731	42,5769	38,13	45,00

Test of Homogeneity of Variances

PanjangBadanPND7

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5,157	3	8	,028

ANOVA

PanjangBadanPND7

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	33,664	3	11,221	9,933	,005
Within Groups	9,038	8	1,130		
Total	42,703	11			

PanjangBadanPND7

Duncan^a

Kelompok	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
Kontrol Positif	3	38,7333	
Dosis 1	3		41,5267
Dosis 2	3		41,6233
Kontrol Negatif	3		43,4167
Sig.		1,000	,070

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Tests of Normality

perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
panjangbadananak PND14 1	,259	3	.	,959	3	,611
2	,320	3	.	,884	3	,335
3	,345	3	.	,839	3	,210
4	,213	3	.	,990	3	,806

a. Lilliefors Significance Correction

Descriptives

panjangbadananakPND14

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	3	51,0467	8,16863	4,71616	30,7547	71,3387	44,00	60,00
2	3	46,2700	1,11700	,64490	43,4952	49,0448	45,00	47,10
3	3	48,5667	1,36504	,78811	45,1757	51,9576	47,00	49,50
4	3	49,1000	,85440	,49329	46,9776	51,2224	48,30	50,00
Total	12	48,7458	3,99862	1,15430	46,2052	51,2864	44,00	60,00

Test of Homogeneity of Variances

panjangbadananakPND14

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5,738	3	8	,022

ANOVA

panjangbadananakPND14

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	34,743	3	11,581	,656	,601
Within Groups	141,135	8	17,642		
Total	175,878	11			

panjangbadananakPND14

Duncan^a

perlakuan	N	Subset for alpha = .05
		1
kontrol positif	3	46,2700
dosis 1	3	48,5667
dosis 2	3	49,1000
kontrol negatif	3	51,0467
Sig.		,226

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.