

Efek Radiasi pada Penurunan Estrogen yang Disertai Konsumsi Isoflavon untuk Mencegah Menopause Dini pada Terapi Radiasi

Yeni Cahyati ^{1)*}, Didik R Santoso ²⁾, Unggul P Juswono ²⁾

¹⁾ Program Studi Magister Fisika, Fakultas MIPA, Universitas Brawijaya, Malang

²⁾ Jurusan Fisika, Fakultas MIPA, Universitas Brawijaya, Malang

Diterima 02 Agustus 2013, direvisi 16 Oktober 2013

ABSTRAK

Efek radiasi salah satunya adalah penurunan estrogen. Sinar gamma merupakan radiasi pengion yang dapat memicu terjadinya kerusakan sel akibat adanya radikal bebas yang dihasilkan ketika radiasi berinteraksi dengan sel. Tingkat kerusakan sel dapat diminimalisir dengan antioksidan. Antioksidan yang digunakan adalah isoflavon pada susu kedelai, sehingga dapat diketahui efek radiasi pada penurunan estrogen yang disertai konsumsi isoflavon untuk mencegah menopause dini pada terapi radiasi.

Pemberian paparan radiasi dilakukan secara fraksinasi 1,5 Gy/penyinaran setiap 3 hari sekali hingga dosis maksimal dari kelompok perlakuan. Susu kedelai diberikan secara oral. Pengujian estrogen dilakukan dengan menggunakan serum yang diperoleh dari darah mencit (*Mus musculus*). Serum akan diuji kadar estrogennya dengan menggunakan ELISA.

Hasil penelitian menunjukkan terjadi disfungsi ovarium dan stress yang dialami oleh mencit (*Mus musculus*) akibat pemberian paparan radiasi. Hasil yang maksimal pada konsumsi susu kedelai yang mengandung isoflavon terhadap kadar estrogen yang dikenai paparan radiasi adalah pada konsumsi 44 mg/hari dan 131 mg/hari susu kedelai, karena terjadi kenaikan kadar estrogen. Kenaikan tersebut merupakan respon yang diberikan oleh tubuh mencit akibat sistem pertahanan tubuh mulai bereaksi dan isoflavon merupakan *fitoestrogen*.

Kata kunci : radiasi, estrogen, isoflavon.

ABSTRACT

Radiation effect is one of which is the reduction in estrogen. Gamma rays are ionizing radiation that can lead to cell damage due to free radicals produced when the radiation interacts with cells. The level of cell damage can be minimized by antioxidants. Antioxidants used is the isoflavones of soy milk, so it can be know the effects of radiation on the decline in estrogen that accompanied the consumption of isoflavones to prevent early menopause in radiation therapy.

Radiation exposure are give fractionally. The dose was 1,5 Gy in once exposure and given every 3 days up to a maximum dose of the treatment groups. Consumption of soy milk to the mice done orally. Blood was drawn and serum was made. Serum estrogen levels will be tested by using ELISA.

The results showed that the ovarium disfunction and stress experienced by mice (*Mus musculus*) caused by radiation exposure. Maximum results in the consumption of isoflavones on estrogen levels the subject to radiation exposure is 44 mg/day and 131 mg/day of soy milk. This isoflavone dose increase in estrogen levels maximumly. The increase was the response given by the body's immune system of mice due to start reacting and isoflavones are phytoestrogens.

Keywords : radiation, estrogen, isoflavones.

*Corresponding author :

E-mail: yenic2638@gmail.com

PENDAHULUAN

Terapi radiasi adalah salah satu perawatan paling sering digunakan untuk penderita kanker [11]. Terapi radiasi selain dapat menghancurkan sel kanker juga memiliki efek samping [9]. Efek radiasi tergantung pada dosis radiasi. Semakin tinggi dosis yang diterima penderita maka semakin tinggi efek samping yang akan dialami.

Efek radiasi dibagi menjadi tiga yaitu efek biologis, efek berdasar dosis dan efek berdasar waktu. Efek biologis radioterapi dibagi lagi menjadi tiga yaitu efek somatik, efek stokastik dan efek genetik.

Efek radiasi berdasarkan dosis dibagi menjadi dua, yaitu efek deterministik dan efek stokastik [7].

Efek yang tidak bisa dihindari oleh penderita kanker adalah menopause dini jika terapi radiasi mengenai daerah ovarium [11].

Menopause terjadi karena berkurangnya kadar estrogen. Estrogen merupakan hormon yang mempengaruhi tingkat kesuburan wanita [20]. Estrogen dalam tubuh dapat ditingkatkan dengan isoflavon yang terdapat pada kedelai. Isoflavon merupakan *fitoestrogen* dan merupakan sumber antioksidan [4]. Antioksidan dari isoflavon akan menghambat timbulnya radikal bebas yang merusak sel biologis [13]. Makanan yang mengandung isoflavon dapat digunakan sebagai makanan tambahan untuk pasien yang melakukan terapi radiasi, selain itu dapat meniru peran estrogen [20], dan dapat diketahui efek radiasi pada penurunan estrogen dan konsumsi isoflavon untuk mencegah menopause dini pada terapi radiasi.

METODE PENELITIAN

Pada penelitian ini digunakan mencit (*Mus musculus*) dewasa berumur ± 2 bulan, berjenis kelamin betina dengan berat ± 25 gram. Mencit (*Mus musculus*) dibagi menjadi 25 kelompok perlakuan berdasar dosis radiasi dan dosis isoflavon. Dosis radiasi yang digunakan adalah 0 Gy, 1,5 Gy, 3 Gy, 4,5 Gy dan 6 Gy. Konsumsi susu kedelai mencit dilakukan secara oral dengan dosis 0 mg, 44 mg, 86 mg,

131 mg dan 181 mg setiap harinya.

Tabel 1. Pembagian kelompok mencit (*Mus musculus*) berdasar perlakuan

	Dosis	0	1,5	3	4,5	6
Susu Kedelai	Gy	Gy	Gy	Gy	Gy	Gy
0 mg susu kedelai	A	B	C	D	E	
44 mg susu kedelai	F	G	H	I	J	
86 mg susu kedelai	K	L	M	N	O	
131 mg susu kedelai	P	Q	R	S	T	
181 mg susu kedelai	U	V	W	X	Y	

Penyetaraan masa estrus mencit (*Mus musculus*). Penyetaraan masa estrus mencit (*Mus musculus*) dapat dilakukan dengan menggunakan hormon PGF2. Hormon PGF2 yang digunakan adalah Prolys Care, dan diberikan dengan cara menyuntikan secara intra muscular. Dosis pada mencit (*Mus musculus*) yaitu 2 ml hormon PGF2 / 100 kg berat badan, sehingga diperoleh 0,5 μ l untuk satu mencit (*Mus musculus*). Penyetaraan masa estrus bisa terjadi setelah 4 hingga 5 hari.

Radiasi Cobalt-60 pada mencit (*Mus musculus*). Sumber radiasi yang digunakan pada penelitian ini adalah Cobalt-60. Dosis yang diberikan bervariasi mulai 0 Gy, 1,5 Gy, 3 Gy, 4,5 Gy dan 6 Gy. Pemberian dosis diberikan secara fraksinasi, untuk sekali penyinaran 1,5 Gy setiap 3 hari sekali hingga mencapai dosis maksimal yang diinginkan. Penyinaran dilakukan dengan satu arah. Waktu penyinaran 1,2 menit untuk sekali penyinaran.

Pembuatan serum mencit (*Mus musculus*). Mencit (*Mus musculus*) yang sudah mendapatkan perlakuan dibedah dan diambil darahnya tepat di jantung. Darah yang diperoleh antara 0,3–0,5 ml. Darah dimasukkan ke tabung eppendorf dan dibiarkan ± 1 jam. Darah yang telah terpisah kemudian dimasukkan ke dalam tabung *sentrifuge* RT. Tabung *sentrifuge* RT diputar dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit hingga dihasilkan serum.

Coating dan pelapisan antibodi dalam pengukuran estrogen. *Coating*, yaitu dengan menempelkan antibodi estrogen pada tiap well sebanyak 100 μ l/well kemudian di didiamkan

hingga 24 jam atau selama satu hari. Antibodi yang sudah menempel pada well kemudian dicuci dengan cairan pencuci (buffer) kemudian di isi dengan serum mencit (*Mus musculus*) 100 µl/well, kemudian diinkubasi dengan suhu 37°C, pewarnaan 50 µl/well selama 30 menit dan stop solution 50 µl/well.

Pembacaan hasil pengukuran estrogen dengan menggunakan ELISA Reader (spektrofotometer). Kadar estrogen diukur dengan ELISA Reader (spektrofotometer). Panjang gelombang yang digunakan untuk mengukur kadar estrogen adalah 450 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

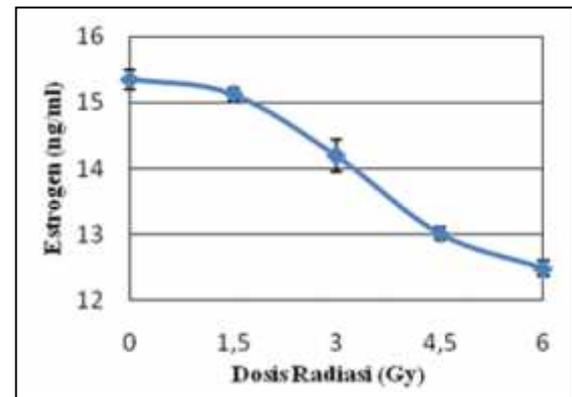
Efek paparan radiasi Co-60 terhadap penurunan kadar estrogen. Hormon estrogen merupakan hormon steroid kelamin yang diproduksi oleh kelenjar endokrin pada sistem reproduksi wanita [3]. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar estrogen mencit (*Mus musculus*) betina dewasa normalnya adalah 15,35 ng/ml. Kadar estrogen dapat mengalami penurunan, pada saat disfungsi ovarium dan *stress* akibat pemberian paparan radiasi dari pesawat teleterapi Co-60.

Tabel 2. Persentase penurunan kadar estrogen akibat paparan radiasi

Kel.	Kadar estrogen (ng/ml)	Kadar Estrogen rata-rata (ng/ml)	Selisih	Persentase kenaikan kadar estrogen (%)
A	15,35 ± 0,15		1,32	9,41
B	15,13 ± 0,10		1,10	7,84
C	14,19 ± 0,24	14,03 ± 0,14	0,16	1,13
D	13,01 ± 0,10		1,02	7,27
E	12,48 ± 0,12		1,55	11,05

Berdasarkan persentase penurunan kadar estrogen dapat terlihat bahwa ada pengaruh paparan radiasi ke ovarium. Hal tersebut dapat dilihat pada kelompok A, B, C, D dan E yang kadar estrogennya semakin menurun. Presentase penurunan tertinggi terlihat pada kelompok E, yang diberi paparan radiasi 6 Gy.

Pada Gambar 1 dapat dilihat hubungan paparan radiasi Co-60 terhadap kadar estrogen dalam tubuh mencit (*Mus musculus*).



Gambar 1. Hubungan paparan radiasi Co-60 dengan kadar estrogen mencit (*Mus musculus*)

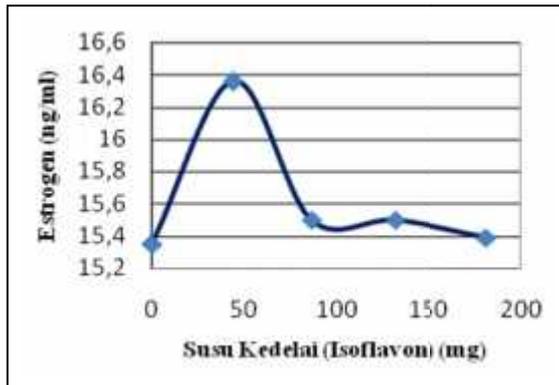
Disfungsi ovarium dapat terjadi karena rusaknya organ. Ovarium kelihatan kisut setelah dilakukan pembedahan. Stress yang dialami oleh mencit (*Mus musculus*) juga dapat menjadi salah satu faktor tambahan terjadinya penurunan kadar estrogen. *Stress* tersebut dapat terjadi akibat paparan radiasi yang panas pada tubuh mencit. Hal tersebut akan berulang selama 12 hari, setiap 3 hari sekali dengan pemaparan 1,5 Gy setiap kali paparan radiasi.

Pengaruh konsumsi isoflavon pada susu kedelai terhadap kadar estrogen. Isoflavon pada susu kedelai selain mudah dikonsumsi juga dapat meniru peran hormon estrogen dalam tubuh [20]. Persentase kenaikan kadar estrogen mencit (*Mus musculus*) dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Persentase kenaikan kadar estrogen akibat konsumsi isoflavon pada susu kedelai.

Kel.	Kadar estrogen (ng/ml)	Kadar estrogen rata-rata (ng/ml)	Selisih	Persentase Kenaikan kadar estrogen (%)
A	15,35 ± 0,02		0,27	1,73
F	16,36 ± 0,02		0,74	4,74
K	15,5 ± 0,9	15,62 ± 0,37	0,12	0,77
P	15,5 ± 0,2		0,12	0,77
U	15,4 ± 0,7		0,2	1,41

Pada Tabel 3 dapat dilihat jumlah kadar estrogen yang dihasilkan tubuh mencit (*Mus musculus*) yang telah diberi konsumsi isoflavon dari susu kedelai setiap harinya selama 12 hari mengalami kenaikan. Dosis konsumsi isoflavon yang optimum terlihat pada kelompok F yang memiliki persentase kenaikan paling tinggi, yaitu 4,74%. Hal tersebut juga dapat dilihat pada Gambar 2.



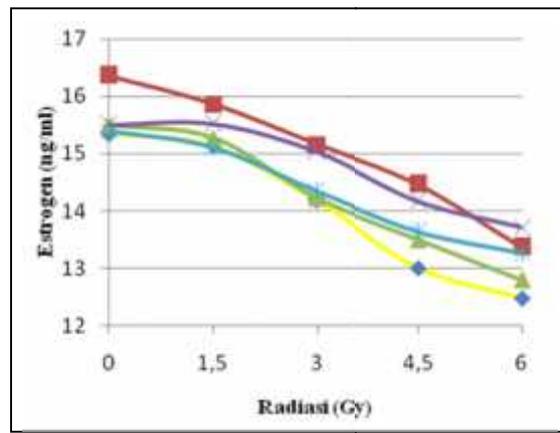
Gambar 2. Kadar estrogen mencit (*Mus musculus*) yang diberi konsumsi isoflavon dari susu kedelai.

Berdasar Gambar 2 terlihat bahwa pada konsumsi 44 mg susu kedelai setiap hari dapat diperoleh kadar estrogen maksimum. Pada penambahan konsumsi isoflavon dengan dosis 86 mg, 131 mg dan 181 mg susu kedelai tidak menampakkan kenaikan kadar estrogen dalam tubuh mencit (*Mus musculus*). Pada dosis 86 mg, 131 mg dan 181 mg susu kedelai pemanfaatan isoflavon dalam mengatasi penurunan kadar estrogen dalam tubuh mencit kurang berpengaruh, karena kenaikan kadar estrogen tubuh sangat tergantung pada jumlah estrogen reseptor, letak estrogen reseptornya, dan banyaknya isoflavon dari susu kedelai yang mampu berikatan dengan estrogen reseptor [19].

Efek paparan radiasi Co-60 pada penurunan estrogen yang disertai konsumsi isoflavon. Pada Gambar 3 dapat dilihat efek paparan radiasi Co-60 terhadap kadar estrogen mencit (*Mus musculus*) yang disertai konsumsi isoflavon dari susu kedelai.

Semakin besar dosis radiasi yang diberikan mengakibatkan penurunan kadar estrogen yang cukup besar pula. Hasil yang maksimal terlihat pada konsumsi 44 mg/hari dan 131 mg/hari

susu kedelai. Konsumsi susu kedelai sebanyak 44 mg/hari mampu meningkatkan kadar estrogen dalam tubuh mencit (*Mus musculus*) meskipun dikenai paparan radiasi Co-60. Kenaikan kadar estrogen dapat terjadi karena sifat isoflavon yang merupakan *fitoestrogen* yang dapat meniru peranan hormon estrogen [6]. Isoflavon pada susu kedelai juga merupakan antioksidan alami yang dapat menghambat timbulnya radikal bebas yang merusak sel biologis ovarium [12] sehingga penurunan kadar estrogen dari mencit (*Mus musculus*) dapat dikendalikan.



Keterangan :

- Konsumsi 0 mg
- Konsumsi 44 mg
- ▲— Konsumsi 86 mg
- ◆— Konsumsi 131 mg
- Konsumsi 181 mg

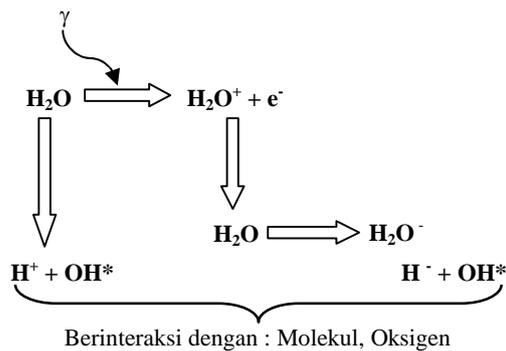
Gambar 3. Hubungan paparan radiasi dengan kadar estrogen mencit (*Mus musculus*).

Pada konsumsi susu kedelai 131 mg/hari juga merupakan dosis konsumsi isoflavon yang baik karena terlihat adanya kemampuan isoflavon pada susu kedelai untuk menahan radikal bebas yang timbul akibat paparan radiasi Co-60. Hal tersebut terlihat saat diberi paparan radiasi awal 1,5 Gy mengalami kenaikan 0,02 ng/ml estrogen. Kenaikan tersebut merupakan respon yang diberikan oleh tubuh mencit (*Mus musculus*) akibat adanya rangsangan berupa radiasi Co-60 sehingga sistem pertahanan tubuh mulai bereaksi. Enzim pertahanan dan isoflavon sebagai antioksidan akan mendetoksifikasi radikal bebas akibat paparan radiasi Co-60 dan mencegah kerusakan sel berlebih [4]. Setelah penyinaran pertama, mulai terlihat penurunan estrogen

akibat paparan radiasi yaitu disetiap kenaikan dosis 1,5 Gy. Penurunan tersebut karena adanya peningkatan radikal bebas yang terus menerus dari paparan Co-60 sehingga terjadi peningkatan pemakaian enzim antioksidan dan akibatnya kerusakan sel pun tidak dapat dihindari [4].

Pada konsumsi susu kedelai 86 mg/hari dan 181 mg/hari kurang berpengaruh pada kenaikan estrogen pada mencit yang diberi paparan radiasi Co-60. Pada konsumsi susu kedelai 86 mg/hari dan 181 mg/hari jumlah isoflavon dari susu kedelai yang mampu berikatan dengan estrogen reseptor kurang optimal. Apabila kemampuan ikatan antara isoflavon sebagai *fitoestrogen* dengan estrogen reseptor kurang optimal maka isoflavon akan tidak menunjukkan potensinya dalam peningkatan kadar estrogen yang telah turun [19].

Isoflavon atau *fitoestrogen* dapat berikatan dengan reseptor estrogen sebagai bagian dari aktivitas hormonal. Pada saat kadar estrogen menurun, akan terdapat banyak kelebihan reseptor estrogen yang tidak terikat. Meskipun afinitasnya rendah isoflavon masih dapat berikatan dengan reseptor tersebut. Jika tubuh mendapatkan suplai isoflavon atau *fitoestrogen* yang cukup, maka akan terjadi pengaruh pengikatan isoflavon dengan reseptor estrogen sehingga akan dapat meningkatkan kadar estrogen [8].



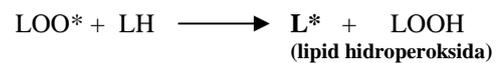
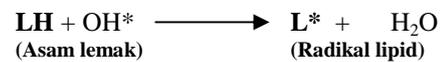
Gambar 4. Interaksi sel dengan sinar gamma sehingga terbentuk radikal bebas OH*

Kerusakan dan kematian sel, pada dasarnya terjadi akibat adanya radikal bebas yang muncul dari interaksi radiasi gamma dengan materi biologi ovarium. Kerusakan sel akibat paparan radiasi berlangsung melalui

empat tahapan, yaitu tahap fisik, fisiko-kimia, kimia-biologi dan tahapan biologis. Radikal bebas juga sering disebut sebagai senyawa oksigen reaktif (*Reactive Oxygen Species* atau ROS) [16].

Radikal bebas yang elektronnya tidak berpasangan secara cepat akan menarik elektron dari makromolekul biologis yang berada disekitarnya seperti asam lemak tak jenuh ganda (PUFA), protein, dan asam deoksiribonukleat (DNA). Jika makromolekul yang teroksidasi dan terdegradasi merupakan bagian dari sel atau organel, akan mengakibatkan kerusakan pada sel tersebut [4].

Radikal bebas bereaksi dengan PUFA lain maka akan membentuk lipid hidroperoksida (LOOH) dan lipid bebas yang baru [14,15]



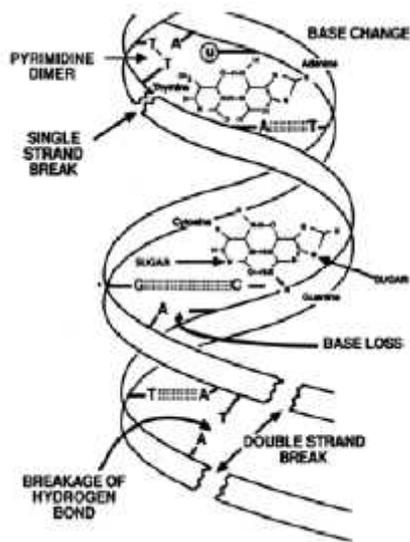
Radikal hidroksil dapat merusak protein karena mengandung gugusan sulfidril (SH) dimana gugusan ini sangat peka terhadap serangan radikal bebas seperti radikal hidroksil:



Pembentukan ikatan disulfida (-S-S-) menimbulkan ikatan intra atau antar molekul protein tersebut sehingga kehilangan fungsi biologisnya (misalnya enzim kehilangan aktivitasnya) [7,16]

Radikal bebas akan menyebabkan terjadinya perubahan struktur DNA atau RNA yang menyebabkan terjadinya mutasi atau sitotoksitas [1]. Radikal bebas seperti OH* sangat reaktif terhadap atom H pada ikatan hidrogen DNA, selain itu OH* jika berinteraksi dengan atom H pada gugus fosfat DNA dapat menyebabkan terputusnya untai DNA yang disebut *single strand break* (terputusnya satu untai) dan *double strand break* (terputusnya dua untai). Hal tersebut akan mengakibatkan kerusakan DNA,

sehingga tidak dapat melakukan replikasi dalam pembentukan sintesa protein. Sintesa protein berfungsi untuk menghasilkan hormon, enzim dan antibodi pada tubuh, sehingga kerusakan DNA ini dapat menghambat proliferasi sel pembentukan hormon, enzim dan antibodi yang diperlukan tubuh [2]. Jika kerusakan akibat paparan radiasi Co-60 mengenai DNA yang membawa kode perintah dalam setiap sel akan mengakibatkan perubahan yang tidak wajar bagi perkembangan sel [11].

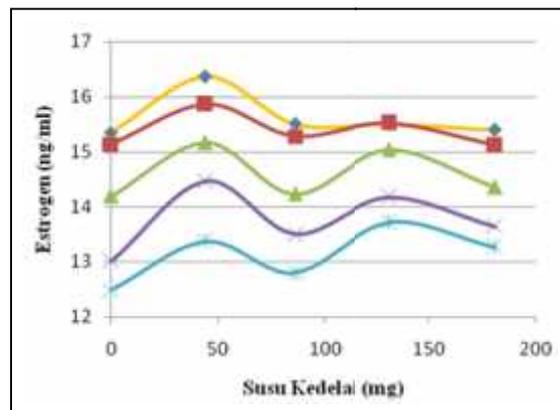


Gambar 5. Kerusakan pada struktur DNA akibat paparan radiasi pengion, terdiri dari putusannya ikatan hidrogen antar basa nitrogen DNA, hilangnya basa, terputusnya satu untai atau dua untai DNA [1].

Kerusakan sel tersebut juga terjadi akibat tidak seimbangnya pembentukan radikal bebas (ROS) dengan aktivitas pertahanan enzim antioksidan. Sistem pertahanan tidak mampu mendetoksifikasi radikal bebas. Kondisi tersebut dapat terjadi pada kasus infeksi, penuaan dan infertilitas. Salah satu enzim yang berperan dalam antioksidan disini adalah superoksida dismutase (SOD). Enzim ini dapat mengkonversi 2 molekul superoksida menjadi hidrogen peroksida dan oksigen [10].

Sistem pertahanan tubuh terhadap radikal bebas dibedakan menjadi sistem pertahanan preventif oleh antioksidan sekunder dan sistem pertahanan melalui mekanisme pemutusan reaksi rantai radikal bebas oleh antioksidan primer [17].

Efek konsumsi isoflavon dari susu kedelai terhadap kadar estrogen yang disertai paparan radiasi Co-60. Estrogen merupakan hormon sex wanita [21]. *Fitoestrogen* merupakan bahan alami dari tumbuhan yang juga memiliki sifat mirip estrogen. Sumber *fitoestrogen* salah satunya adalah isoflavon pada susu kedelai [18]. Pada Gambar 6 dapat terlihat jelas hubungan konsumsi isoflavon dari susu kedelai dengan kadar estrogen.



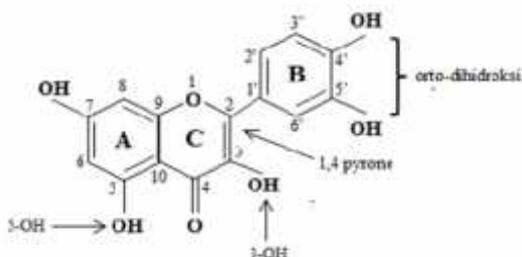
Keterangan :

- Radiasi 0 Gy
- Radiasi 1,5 Gy
- ▲ Radiasi 3 Gy
- ▼ Radiasi 4,5 Gy
- Radiasi 6 Gy

Gambar 6. Hubungan konsumsi isoflavon dari susu kedelai terhadap kadar estrogen yang disertai paparan radiasi Co-60.

Pada Gambar 6 terlihat penurunan kadar estrogen yang diakibatkan paparan radiasi Co-60 yang bertambah. Terlihat pola kenaikan kadar estrogen mencit (*Mus musculus*) yang beresilasi, hal tersebut dapat dipengaruhi akibat adanya masa estrus mencit. Masa estrus mencit terjadi selama 4 hingga 5 hari.

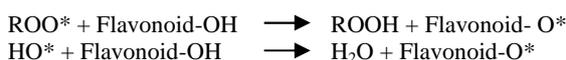
Terhambatnya penurunan kadar estrogen pada penelitian ini diakibatkan isoflavon merupakan sumber antioksidan [4] yang menghambat timbulnya radikal bebas perusak sel biologis [12]. Isoflavon Sebagai salah satu golongan flavonoid, mempunyai kemampuan sebagai antioksidan dan mencegah terjadinya kerusakan akibat radikal bebas melalui dua mekanisme, yaitu mendonorkan ion hidrogen dan bertindak sebagai *scavenger* radikal bebas secara langsung.



Gambar 7. Struktur Kimia Flavonoid pada Isoflavon [5].

Flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan primer pada struktur meta 5, 7-dihidroksil pada cincin A isoflavon dapat mendonorkan ion hidrogen sehingga terbentuk senyawa yang lebih stabil dan terbentuk radikal fenoksil yang kurang reaktif. Gugus 4'-hidroksil pada cincin B menunjukkan peran flavonoid sebagai *scavenger* senyawa ROS. Konfigurasi grup hidroksil pada cincin B dapat mendonorkan ion hidrogen dengan mendonorkan sebuah elektron ke radikal hidroksil dan peroksil sehingga menstabilkan kedua radikal tersebut dan membentuk radikal flavonoid yang relatif lebih stabil [4]. Konjugasi ikatan rangkap pada C2 dan C3 dengan gugus 4-ekso pada cincin C berperan meningkatkan kapasitas *scavenging* radikal [5].

Flavonoid dapat bereaksi sebagai *scavenger* radikal peroksil (ROO^*) yang akan diregenerasi menjadi ROOH , dan bertindak sebagai radikal hidroksil (OH^*) yang akan diregenerasi menjadi H_2O . Senyawa hasil regenerasi radikal peroksil dan radikal hidroksil bersifat lebih stabil, sedangkan radikal fenoksil yang terbentuk (Flavonoid - O^*) menjadi kurang reaktif untuk melakukan reaksi propagasi. Senyawa radikal fenoksil menjadi inaktif akibat tingginya reaktivitas grup hidroksil senyawa flavonoid yang terjadi pada reaksi berikut :



KESIMPULAN

Dosis optimum konsumsi isoflavon pada susu kedelai adalah 44 mg/hari. Hasil yang

maksimal pada konsumsi isoflavon terhadap kadar estrogen yang dikenai paparan radiasi pada konsumsi 44 mg/hari untuk dapat meningkatkan kadar estrogen dan 131 mg/hari susu kedelai untuk menahan penurunan kadar estrogen mencit (*Mus musculus*) akibat paparan radiasi. Pemanfaatan isoflavon dalam mengatasi penurunan kadar estrogen dalam tubuh mencit sangat tergantung pada jumlah estrogen reseptor, letak estrogen reseptornya, dan banyaknya isoflavon dari susu kedelai yang mampu berikatan dengan estrogen reseptor.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Kepala Laboratorium Ilmu Faal, Divisi Fisiologi Molekuler, Universitas Brawijaya, Malang. Instalasi Radiologi, RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang. Kepala Prodi Magister Fisika, FMIPA, Universitas Brawijaya, Malang dan STIKes Widya Cipta Husada, Malang sehingga penelitian dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Alatas, Z (2006), Efek pewarisan akibat radiasi pengion, *Buletin ALARA*, **8**(2).
- [2] Allen, R. G., M. Tressini (2000), Oxidative stress and gene regulation, *Free Radical Biol Med*, **28**, 463-499.
- [3] Anwar, R. (2005), *Sintesis, fungsi dan interpretasi pemeriksaan hormon reproduksi*, Bagian obstetri dan ginekologi, Fakultas Kedokteran UNPAD, Bandung.
- [4] Astuti, S. (2008), Isoflavon kedelai dan potensinya sebagai penangkap radikal bebas, *Teknologi Industri dan Hasil Pertanian*, **13**.
- [5] Astuti, S. (2009), *Pengaruh pemberian tepung kedelai kaya isoflavon seng dan vitamin E terhadap fertilitas tikus jantan sebagai hewan model*, Sekolah Pascasarjana Istitusi Pertanian Bogor Bogor.
- [6] Ayuningtyas, A. (2009), *Makalah kimia dasar, isoflavon dalam kedelai memberi banyak manfaat bagi tubuh*, Jurusan Teknologi Pangan, Fakultas Teknologi

- Industri Pertanian, Universitas Padjajaran, Bandung.
- [7] BATAN (2000), *Materi diklat petugas proteksi radiasi bidang radiodiagnostik*, Jakarta.
- [8] Halliwell, B (1991), Reactive Oxygen species in living system : Source, biochemistry and role in human diseases, *Am.J.Med.* suppl. **3C**, paper 3C-14S.
- [9] Hernawati (2013), *Perbaikan kinerja reproduksi akibat pemberian isoflavon dari tanaman kedelai*, Jurusan Pendidikan Biologi, FPMIPA Universitas Pendidikan Indonesia.
- [10] Kreshnamurti, I (2012), *Radioterapi pada kanker serviks*, Departemen Obstetri Dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang.
- [11] Maulida, F. (2010), *Efek ekstrak daun krokot (portulaca oleracea l.) terhadap kadar alanin transaminase (ALT) tikus putih (rattus norvegicus) yang diberi minyak goreng deep frying*, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- [12] Meirov, D (2001), The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction, *Human reproduction update*, **7** 535-543.
- [13] Miladiyah, I (2004), Isoflavon kedelai sebagai alternatif terapi sulih hormon (TSH), *Kedokteran Yarsi* **12**: 94-99.
- [14] Miller (1998), Effect of dietary Patterns on measures of lipid peroxidation: results from a randomized clinical trial, *Circulation*, **98**: 2390-2395.
- [15] Murray, R. K., D. K. Granner, P. A. Mayes, and V. W. Rodwell (2003), *Harper's Biochemistry*, 6th Edition, Lange Medical, California.
- [16] Pramono (2012), *Nutrisi massa menopause mencegah osteoporosis*, DOI: www.rsulin.com. diakses tanggal 10 Juli 2012.
- [17] Sies, H (1991) Oxidative stress : from basic research to clinical applications, *Am.J.Med.* **91**: suppl. **3C**, paper 3C-31S.
- [18] Suryohudoyo, P (1993), *Oksidan, antioksidan dan radikal bebas*, Universitas Airlangga Press, Surabaya.
- [19] Susanti, E. M. (2013), *Efek berbagai jenis pakan kedelai (Glycine max L. Merrill) terhadap produk hormon estrogen pada tikus Sprague dawley betina*, Departemen Biokimia, FMIPA, Institut Pertanian Bogor.
- [20] Winarsi, H., D. Muchtadi, F. R. Zakaria dan B. Purwantoro (2004), Respon hormonal-imunitas wanita premenopause yang diintervensi minuman fungsional berbasis susu skim yang disuplementasi dengan 100 mg isoflavon kedelai dan 8 mg Zn-sulfat (SUSU MENO), *Teknologi dan Industri Pangan*, **XV**: 28-34.
- [21] Winarti, S (2010), *Makanan fungsional*, Graha ilmu, Yogyakarta.