

Characteristics of Pigeon Pea (Cajanus Cajan) Isoflavones Daidzein in Blood on Ovarian And Mammary Tissue Structure Rat Female

by Cicilia Novi Primiani, Pujiati

Submission date: 01-Jan-2019 07:05AM (UTC-0800)

Submission ID: 1061050983

File name: 25_PROSIDING_BIOLOGY_EDUCATION.pdf (286.83K)

Word count: 3053

Character count: 19041

Characteristics of Pigeon Pea (*Cajanus Cajan*) Isoflavones Daidzein in Blood on Ovarian And Mammary Tissue Structure Rat Female

Cicilia Novi Primiani*, Pujiati

Biology Education, Mathematics and Science Faculty, IKIP PGRI Madiun
Jl. Setiabudi 85 Madiun

*Corresponding Email: primianiibiomipa@yahoo.co.id

Abstract: The use of synthetic hormone preparations, one of the hormones estrogen widely used by people in the care and treatment of diseases as hormone replacement therapy. Pigeon pea (*Cajanus cajan*) as local Leguminosae plant has not been used optimally as estrogenic plants. The purpose of this study was to identify preclinical to analyze the *Cajanus cajan* in the blood profile and potential of the reproductive organs as phytoestrogens. The research method using 24 Sprague -Dawley female rats 6-7 months, grouped 3 treatment. The control group, the treatment group pigeon pea solution of 1 : 1 and group treatment solution pigeon pea 1 : 3. Blood sampling on the 8th, 16th hour and the 24th hour (fractions I, fractions II and fractions III) for the analysis of isoflavones daidzein HPLC method. Treatment pigeon pea solution made up to 36 days. Surgery and organ harvesting ovarian and mammary continued hematoxylin eosin staining. The results showed levels of isoflavones daidzein maximum in treatment 1 : 1, fractions I, II, and III respectively 92773.474 pg / l; 96766.278 pg / l; 72033.062 pg / l. Tissue structure experiencing development of ovarian follicles and germinal proliferation, proliferation of mammary tissue experiencing the lobules and ducts interlobularis development. Conclusion of the study is the pigeon pea daidzein levels in the blood increased in the 24th hour and potential as a natural estrogen.

Key Word : daidzein, phytoestrogens, ovarian, mammary

1. PENDAHULUAN

Penggunaan hormon menjadi salah satu alternatif terapi bagi masyarakat dalam mengatasi permasalahan kesehatan, salah satu hormon yang digunakan adalah hormon estrogen. Penggunaan hormon estrogen sintesis sebagai terapi sulih hormon (*Estrogen Replacement Therapy*) menjadi pilihan utama masyarakat karena lebih efektif dan efisien. Beberapa penelitian penggunaan terapi sulih hormon adalah terapi untuk penyakit kardiovaskuler (Kurzer dan Xu, 1997), dan reduksi gejala-gejala menopause (Setchell *et al.*, 2003).

Terapi hormon yang dilakukan masyarakat saat ini memilih menggunakan hormon estrogen sintesis yang sudah banyak diproduksi oleh industri farmasi. Masyarakat tidak lagi menggunakan bahan-bahan alami sebagai terapi hormonal, meskipun sebenarnya bahan alami berpotensi estrogenik sangat beragam dan mudah diperoleh di lingkungan sekitar. Berbagai tumbuhan obat yang berpotensi sebagai hormon estrogen tidak banyak dimanfaatkan oleh masyarakat, salah satunya adalah Leguminosae.

Leguminosae merupakan salah satu famili beragam spesies dapat tumbuh dengan baik di seluruh wilayah Indonesia. Masyarakat mengenal famili Leguminosae dalam kehidupan sehari-hari sebagai kacang-kacangan, seperti kacang tanah, kacang panjang, kacang hijau, kacang gude, kacang tolo, kacang kapri, kacang merah, petai, bengkuang,

kedelai, dan buncis. Pemanfaatan Leguminosae sampai saat ini sebagian besar digunakan untuk berbagai sayur dalam menu makanan. Sebagian kecil Leguminosae telah diproduksi sebagai bahan olahan misalnya minyak dari kedelai dan pemutih kulit dari bengkuang.

Cajanus cajan sering disebut *pigeon peas* dengan nama Indonesia kacang gude merupakan salah satu spesies tanaman famili Leguminosae. Kacang gude tumbuh baik di daerah tropis. Masyarakat di pedesaan sering menanam pekarangan rumah dan sawah dengan kacang gude. Pemanfaatan kacang gude oleh masyarakat saat masih kurang optimal, meskipun produksinya cukup banyak. Masyarakat memanfaatkan kacang gude (*Cajanus cajan*) sebagai sayur lodeh dan sayur bongko, sehingga membuat kacang gude tidak begitu diminati.

Kacang gude merupakan salah satu tanaman Leguminosae seperti pada tanaman Leguminosae lainnya. Kacang gude diduga mengandung senyawa isoflavon. Struktur kimia isoflavon menyerupai 17 β -estradiol (Gruber *et al.*, 2002; Delmonte dan Rader, 2006; Barlow *et al.*, 2007). Keistimewaan struktur kimia isoflavon yang mirip 17 β -estradiol menjadikan Leguminosae sering disebut sebagai kelompok tanaman fitoestrogen. Komponen terbesar isoflavon adalah senyawa daidzein dan genistein, diduga dapat ditemukan pada famili Leguminosae termasuk kacang gude yang terdistribusi dalam tanaman serta produknya.



Kelompok fitoestrogen mempunyai struktur kimia mirip 17 β -estradiol sering disebut sebagai tumbuhan berkarakter seperti hormon estrogen. Aktivitas biologis fitoestrogen mirip hormon estrogen dan mampu berikatan dengan reseptor estrogen. Berdasarkan ikatan kimia antara fitoestrogen dengan reseptor estrogen, maka fitoestrogen mempunyai potensi biologis mirip hormon estrogen. Potensi estrogenik fitoestrogen yang luas dalam tubuh, maka fitoestrogen sering dimanfaatkan dalam kesehatan (Adlercreutz, 1990; Griffiths *et al.*, 1996; Adlercreutz dan Mazur, 1997; Anupongsanugool *et al.*, 2005).

Penelitian yang telah dilakukan Selvaraj *et al.*, (2005) pemberian isoflavon menyebabkan epitelisasi vagina dan proliferasi endometrium uterus. Penelitian Nurrochmad *et al.*, (2010) pemberian ekstrak umbi bengkuang dosis 400 mg/kg dan 800 mg/kg selama 4 minggu pada tikus ovariektomi dapat mencegah terjadinya kerapuhan tulang. Beberapa penelitian fitoestrogen Leguminosae yang telah dilakukan menjelaskan bahwa fitoestrogen Leguminosae mempunyai potensi biologis pada organ khususnya organ reproduksi. Air perasan umbi bengkuang menyebabkan terjadinya proliferasi penebalan dinding endometrium dan miometrium tikus putih (Primiani *et al.*, 2013^b). Parutan umbi bengkuang menyebabkan terjadinya pertambahan jumlah kelenjar endometrium mencit premenopause (Primiani, 2015). Pemberian tepung tempe 0,4 g/kg dan 0,6 g/kg menyebabkan terjadinya penebalan dinding uterus mencit dan menyempitnya lumen karena proliferasi sel epitel uterus (Primiani, 2013^a).

Kacang gude merupakan salah satu Leguminosae lokal di Indonesia yang pemanfaatannya di bidang kesehatan masih belum optimal. Sebagian besar masyarakat kurang mengenal kacang gude, karena tidak dibudidayakan seperti kacang kedelai atau kacang hijau. Masyarakat menanam kacang gude di kebun rumah sendiri, pemerintah juga belum membudidayakan kacang gude untuk bidang industri dan kesehatan. Berdasarkan adanya permasalahan belum dimanfaatkannya kacang gude sebagai tanaman estrogenik bidang kesehatan, maka penelitian tentang karakteristik kacang gude pada organ reproduksi dalam uji preklinik perlu dilakukan. Tujuan penelitian adalah menganalisis senyawa isoflavon daidzein dalam darah serta potensinya pada jaringan ovarium dan mammae secara preklinik.

2. METODE PENELITIAN

2.1. Perlakuan Hewan Coba

Perlakuan menggunakan tikus putih betina Sprague Dawley umur 6-7 bulan, 24 ekor, bobot badan awal perlakuan 150-180 gram, dipelihara dalam kandang kelompok di laboratorium Biosains Universitas Brawijaya. Pemeliharaan pada kandang kelompok dalam suhu ruang ($\pm 27^\circ \text{C}$) dan kelembaban relatif antara 50-60%, siklus pencahayaan 12 jam, perawatan rutin dengan penggantian sekam dan pemberian pakan pelli susu A. Hewan coba dikelompokkan dalam 3

kelompok perlakuan. Kelompok I kontrol, kelompok II pemberian larutan biji kacang gude 1:1 dan kelompok III pemberian larutan biji kacang gude 1:3. Pemberian larutan biji kacang gude dilakukan setiap pagi selama 36 hari.

2.2. Analisis HPLC

Pengambilan darah dari ujung ekor dilakukan pada jam ke-8, jam ke-16 dan jam ke-24 (fraksi I, fraksi II, dan fraksi III) untuk analisis isoflavon daidzein metode HPLC. Spesifikasi: Shimadzu, *system controller*: SCL 10 AVP, solvent delivering unit LC 20 AT, Column oven CTO 10 ASVP, Detector SPD 20-A UV *injection Column temperature* 25°C, *column* C 185 μm , Shimadzu 120 x 4,6 mm, *Mobile phase* acetonitrile 20% in acetic acid 3%, *Mobile phase method*: Isocratic method, *Flow rate*: 0,8 ml/menit, *volume* 20 μl , *running time* 60 menit, *wavelength detector* 261 nm, senyawa standart daidzein.

2.3. Pewarnaan Hematoksin Eosin

Hari ke-37 hewan coba didislokasi, dibedah, selanjutnya diambil organ ovarium dan mammae. Pembuatan preparat histologis pewarnaan HE meliputi tahap fiksasi, dehidrasi, *cleaning*, infiltrasi, *embedding*, pengirisan dan pewarnaan, diamati dengan mikroskop cahaya yang dihubungkan dengan *dyno-eye* dan komputer.

2.4. Analisis Data

Data yang diperoleh, yaitu kadar daidzein dianalisis berdasarkan hasil kromatogram, luas kurva sampel, dan waktu retensi. Data preparat jaringan ovarium dan mammae dianalisis terjadinya perubahan struktur jaringan berdasarkan hasil pengamatan menggunakan mikroskop cahaya dan lensa optilab.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Serum darah diambil setiap 8 jam setelah perlakuan (pada jam ke-8, jam ke-16, dan jam ke-24) untuk menganalisis kadar isoflavon daidzein. Proses metabolisme isoflavon daidzein yang dimulai dari proses absorpsi dapat terdeteksi bagaimana kadar isoflavon daidzein dalam darah. Absorpsi merupakan proses penyerapan suatu senyawa dari tempat pemberian ke dalam sirkulasi sistemik. Daidzein diabsorpsi dari usus dan sebagian diekskresikan dalam empedu sebagai konjugat daidzein seperti glukuronat dan sulfat (Yasuda *et al.*, 1994). Hasil analisis HPLC menunjukkan bahwa kadar isoflavon daidzein dalam darah hewan coba perlakuan pemberian larutan biji kacang gude pada tiga fraksi waktu yang berbeda terdapat pada Tabel 1.



Tabel 1. Hasil uji kadar isoflavon dalam darah pada fraksi 1 waktu jam ke-8, 16, dan 24 setelah perlakuan).

Perlakuan	Kadar daidzein dalam darah (pg/l) pada fraksi ke		
	Fraksi 1	Fraksi 2	Fraksi 3
Kontrol	26626,56	29444,39	32527,37
P2	92773,474	96766,278	72033,062
P3	72033,062	77165,830	62819,248

Ket: Pengambilan sampel dilakukan pada hari pertama perlakuan

1= Fraksi 1 (pengambilan darah pada 8 jam setelah perlakuan)

2= Fraksi 2 (pengambilan darah pada 16 jam setelah perlakuan)

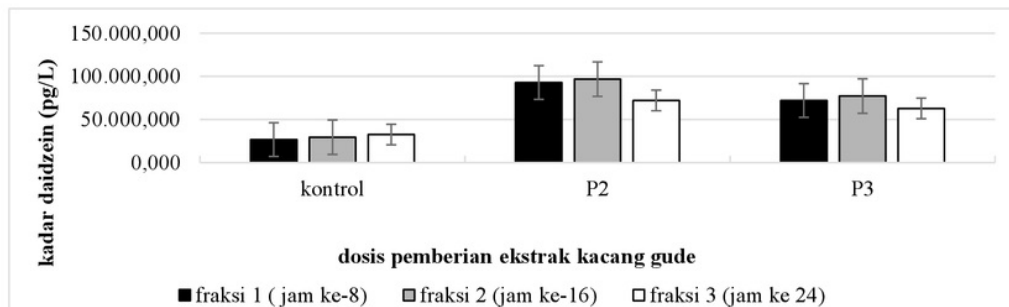
3= Fraksi 3 (pengambilan darah pada 24 jam setelah perlakuan)

Perlakuan larutan biji kacang gude 1:1 (P₂) menunjukkan kadar daidzein lebih tinggi daripada perlakuan larutan biji kacang gude 1:3 (P₃), mulai dari fraksi 1, meningkat pada fraksi 2, selanjutnya menurun pada fraksi 3 (Gambar 1). Input daidzein berupa larutan biji kacang gude pada perlakuan kontrol, P₂, dan P₃ memberikan perbedaan hasil. Larutan biji kacang gude dengan kandungan isoflavon daidzein sebagai fitoestrogen mengalami absorpsi, selanjutnya berada dalam darah dan berikatan dengan reseptor estrogen dalam sel ovarium dan mammae.

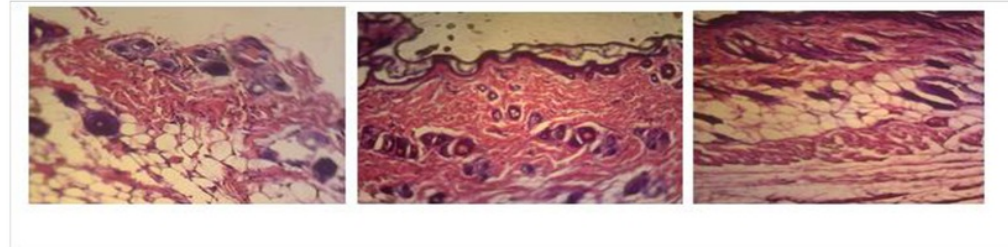
Daidzein biji kacang gude merupakan senyawa isoflavon dengan struktur kimia mirip hormon 17 β -

estradiol dan mempunyai sifat mirip hormon estrogen. Keberadaan isoflavon daidzein dalam darah akan terdistribusi ke sel-sel dan akan berikatan dengan reseptor estrogen terutama pada organ reproduksi, dalam hal ini ovarium dan mammae. Berdasarkan Gambar 1 kadar isoflavon daidzein P₂ dan P₃ pada fraksi 1 mengalami peningkatan dan meningkat optimal pada fraksi 2, tetapi akan menurun pada fraksi 3. Pemberian larutan biji kacang gude yang selanjutnya masuk dalam peredaran darah pada jam ke-8 perlakuan akan mengalami peningkatan secara optimal pada jam ke 16. Fraksi 3 yaitu pada jam ke-24, kadar isoflavon daidzein mengalami penurunan. Sesuai dengan proses metabolisme senyawa dalam tubuh, akan mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Kadar isoflavon daidzein pada jam ke-16 (fraksi 2), mengalami proses absorpsi dan distribusi, selanjutnya kadarnya akan menurun pada jam ke-24 (fraksi 3) karena telah mengalami ekskresi.

Proses absorpsi dan distribusi isoflavon daidzein dalam sistem tubuh akan mengalami retensi dalam berbagai organ khususnya organ reproduksi (ovarium dan mammae). Isoflavon daidzein akan terikat pada reseptor estrogen, karena strukturnya mirip hormon estrogen. Pengikatan daidzein dengan reseptor estrogen akan menimbulkan potensi terhadap organ (ovarium dan mammae). Gambar 2 menunjukkan terjadinya perubahan terhadap struktur jaringan mammae pada P₂ dan P₃

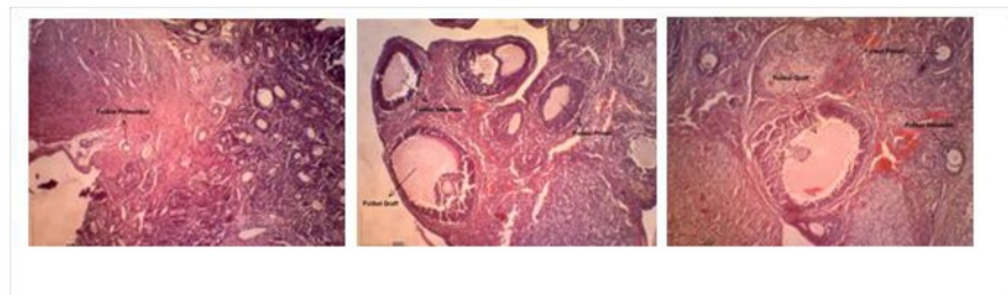


Gambar 1. Kadar Daidzein Darah pada Hewan Coba Keterangan: K=Perlakuan kontrol; P₂=Perlakuan pemberian larutan biji kacang gude 1:1; P₃=Perlakuan pemberian larutan biji kacang gude 1:3



Gambar 2. Struktur Jaringan Mammae Tikus Putih, Pewarnaan HE, 100x (A) Kontrol; (B) Perlakuan larutan biji kacang gude 1:1; (C) Perlakuan larutan biji kacang gude 1:3 Jaringan lemak memadat, tidak ada proliferasi epitel lumen duktus (A); Duktus lobularis jaringan mammae P₂ mengalami proliferasi, sel epitel duktus berproliferasi dan pertambahan diameter lumen duktus dan beberapa lumen berisi cairan kelenjar, jaringan otot memadat (B); Duktus lobularis jaringan mammae P₃ mengalami

proliferasi meskipun sel epitel duktus tidak semuanya berproliferasi, sehingga belum terjadi pertambahan diameter lumen duktus



Gambar 3. Struktur Jaringan Ovarium Tikus Putih, Pewarnaan HE, 100x (A) Kontrol; (B) Perlakuan larutan biji kacang gude 1:1; (C) Perlakuan larutan biji kacang gude 1:3 Folikel germinal belum mengalami maturasi (A); Folikel germinal P₂ mengalami perkembangan dan maturasi menjadi folikel primer, folikel sekunder, folikel Graff menunjukkan adanya cairan folikuli (B); Folikel mengalami perkembangan pada P₃ meskipun tidak ekstensif seperti P₂ tampak adanya folikel primer dan folikel Graff(C)

Pemberian larutan biji kacang gude mengakibatkan terjadinya perubahan struktur jaringan ovarium. Folikel germinal mengalami proliferasi dan perkembangan menjadi folikel primer, folikel sekunder dan folikel Graff. Gambar 3 menunjukkan terjadinya proliferasi dan perkembangan duktus lobulus dan duktus interlobularis mammae

Pemberian larutan biji kacang gude mengakibatkan terjadinya proliferasi sel epitel duktus lobularis, serta memberikan peningkatan diameter lumen duktus. Proliferasi sel epitel kelenjar dan peningkatan diameter lumen duktus merupakan potensi terdapatnya sekresi cairan kelenjar. Larutan biji kacang gude juga mengakibatkan terjadinya perkembangan sel-sel folikel germinal. Perlakuan P₂ menunjukkan terjadinya adanya folikel primer, folikel sekunder dan folikel Graff. Adanya isoflavon daidzein larutan biji kacang gude akan berikatan dengan reseptor estrogen di kelenjar mammae dan ovarium.

Asupan fitoestrogen dari biji kacang gude yang diberikan pada tikus putih betina akan mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Gambar 1 menunjukkan bahwa fraksi 1 (jam ke-8), fitoestrogen mengalami proses absorpsi, kemudian terjadi distribusi dan metabolisme, dilanjutkan dengan retensi dalam jaringan. Retensi dalam jaringan akan terjadi ikatan dengan reseptor estrogen dalam tubuh khususnya pada organ-organ reproduksi dan tulang. Ikatan fitoestrogen juga mengakibatkan peningkatan hormon estrogen dalam darah. Sekresi estrogen dimulai dengan adanya *gonadotrophin relasing hormone* (GnRH) yang disekresikan dari hipotalamus, sehingga mampu merangsang pelepasan *luteinizing hormone* (LH) dan *follicle stimulating hormone* (FSH) dari pituitari anterior. FSH merangsang perkembangan folikel sehingga terbentuk folikel de Graff yang dapat mensekresikan estrogen. Adanya paparan larutan biji kacang gude sebagai fitoestrogen dari luar pada tikus fase reproduktif menyebabkan produksi estrogen endogenous relatif konst an.

Fitoestrogen biji kacang gude juga mengakibatkan terjadinya perkembangan folikel

germinal ovarium menjadi folikel primer, folikel sekunder, dan folikel Graff. Fitoestrogen memiliki struktur mirip dengan estradiol dapat menduduki reseptor estrogen dan mampu menimbulkan efek seperti estrogen endogenous sendiri (Harrison *et al.*, 1999) Pemberian larutan biji kacang gude sebagai senyawa fitoestrogen dapat meningkatkan sekresi hormon estrogen, selanjutnya dapat menyebabkan peningkatan proliferasi sel epitel lumen duktus interlobularis mammae dan peningkatan diameter lumen duktus.

Estrogen bekerja meregulasi pertumbuhan dan diferensiasi sel-sel sistem reproduksi baik pada wanita dan pria. Daidzein sebagai senyawa mirip estrogen mempunyai reseptor dalam tubuh yaitu uterus, ovarium, kelenjar mammae, tulang, hipotalamus, kelenjar pituitaria, sel Leydig, prostat, dan epididimis (Kim & Park, 2012). Potensi estrogenik larutan biji kacang gude yang diberikan pada tikus putih betina diduga tidak hanya senyawa isoflavon daidzein saja yang berperan aktif, tetapi juga senyawa lain yang saling berinteraksi sehingga memberikan efek estrogenik secara optimal dalam sistem tubuh. Isoflavon daidzein merupakan senyawa enansiomer, dan mempunyai jalur *pathway* yang sangat kompleks berasal dari fenilalanin. Berdasarkan kompleksitas biosintesis isoflavon leguminosae menurut Tian dan Dixon (2006), maka diduga daidzein sebagai fitoestrogen akan memberikan potensi tinggi dalam sistem tubuh.

4. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa larutan biji kacang gude mengandung senyawa isoflavon daidzein dengan kadar optimal dalam darah pada jam ke-16 pada konsentrasi larutan 1:1 serta memberikan potensi estrogenik optimal pada ovarium dan mammae. Hasil uji preklinik menyatakan bahwa biji kacang gude dapat digunakan sebagai estrogen alami pada betina, meskipun masih diperlukan uji lebih lanjut pada wanita.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Kemenristek Dikti yang telah memberikan dana dalam mendukung penelitian ini melalui hibah penelitian fundamental tahun 2016 dan semua pihak yang telah membantu terselesaikannya penelitian ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

- Adlercreutz, H. (1990). Western Diet and Western Diseases: Some Hormonal Biochemical Mechanism and Associations. *Scandinavian J. Clinic. Lab. Invest.* 50s (201), 3-23.
- Adlercreutz, H. & Mazur, W. (1997). Phytoestrogens and western diseases. *J. Anayls of Med*, 29, 95-120.
- Anupongsanugool, E., Teekachunhatean, S., Rojanasthien, N., Pongsatha, S., & Sangdee, C. (2005). Pharmacokinetics of isoflavones, daidzein and genistein, after ingestion of soy beverage compared with soy extract capsules in postmenopausal Thai women. *BMC Clin Pharmacol*, 5(2), 1-10.
- Barlow, J., Johnson, J.A. & Scofield, L. (2007). *Fact sheet on the phytoestrogen genistein*. NIEHS/NCI Environment Research Centers, Retrieved from <http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/genistein>.
- Delmonte, P. & Rader, J. (2006). Analysis of isoflavones in foods and dietary supplements. *Journal of AOAC International*, 89(4), 1138-1146.
- Griffiths, K., Adlercreutz, H., & Boyle, P. (1996). *Nutrition and cancer*. Oxford: Isis Medical Media.
- Gruber, C.J., Tschugguel, W., Schneeberger, C., & Huber, J.C. (2002). Production and actions of estrogens. *The New England Journal of Medicine*, 346(5):340-352.
- Harrison R.M, Phillippi P.P, Swan K.F, & Henson M.C. (1999). Effect of genistein on steroid hormone production in The pregnant rhesus monkey. *Society for Experimental Biology and Medicine*, Vol. 222.
- Kim, S. H. & Park, M. J. (2012). Effects phytoestrogen on sexual development. *Korean J Pediatr*, 55(8), 265-271.
- Kurzer, M.S. & Xu, X. (1997). Dietary phytoestrogen. *Annu Rev Nutr*, 17, 353-381.
- Nurrochmad, A., Leviana, F., Wulancarsari, C.G., & Lukitaningsih, E. (2010). Phytoestrogens of *Pachyrhizus erosus* Prevent Bone Loss in an Ovariectomized Rat Model of Osteoporosis. *Int. J. Phytomed*, 2, 363-372.
- Primiani, C.N. (2013^a). Potensi Tepung Tempe Sebagai Estrogen Alami Terhadap Uterus Mencit Premenopause. *Jurnal Sains dan Matematika*, 1(2), 47-51.
- Primiani, C.N., Amin, M., Lestarie, U., & Sumitro, S.B. (2013^b). Comparative Study of Effects Contained in Yam Tuber (*Pachyrhizus erosus*) and Pure Daidzein: The Dynamics of Chemical Compounds and Potential in Myometrium. *Journal of Biology Researches*, 18(2), 57-61.
- Primiani, C.N. (2015). The Potential Phytoestrogen of yam bean (*Pachyrhizus erosus*) on ovarian and uterine tissue structure of premenopausal mice. *Journal Biology, Medicine and Natural Product Chemistry*, 4(1), 4-9.
- Selvaraj, V., Melissa, A., Zakroczymski, Nauz, A., Mukai, M., Ju, Y.H., Daniel, R., Doerge, Katzenellenbogen, Helferich, W.G., & Cooke, P.S. (2005). Estrogenicity of the isoflavone metabolite equol on reproductive an non reproductive organs in mice. *Biol. Reprod*, 71, 966-972.
- Setchell, K.D.R., Faughnan, M.S., Avades, T., Zimmer-Nechemias, L., Brown, N.M., Wolfe, B.E., Brashear, W.T., Desai, P., Oldfield, M.F., Botting, N.P., & Cassidy, A. (2003). Comparing the pharmacokinetics of daidzein and genistein with the use of ¹³C-labeled tracers in premenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr*, 77, 411-419.
- Tian, L. & Dixon, R.A. (2006). Engineering isoflavone metabolism with an artificial bifunctional enzyme. *Planta*, 224, 496-507.
- Yasuda, T., Kano, Y., Saito, K., & Ohsawa, K. (1994). Urinary and biliary metabolites of daidzein and daidzein in rats. *Biol. Pharm. Bull*, 17, 1369-1374.

Penanya: Dwi Setyo Astuti

Pertanyaan:

Apakah dengan adanya folikel Graff berarti dapat untuk penundaan menopause?

Jawaban:

Ya bisa, karena indikatornya adalah adanya pertumbuhan folikel akibat sekresi FSH yang diberikan larutan biji kacang gude

Penanya: Wartika Rosa Farida

Pertanyaan:

Apakah sudah dilakukan Ethical Clearance untuk sertifikat kesejahteraan hewan?

Jawaban:

Sudah dilakukan Ethical Clearance (Komisi Etik) di Universitas Brawijaya



Characteristics of Pigeon Pea (Cajanus Cajan) Isoflavones Daidzein in Blood on Ovarian And Mammary Tissue Structure Rat Female

ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

8%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

MATCH ALL SOURCES (ONLY SELECTED SOURCE PRINTED)

2%

★ Winarno Winarno, Makrina Tindangen, Evie Palenewen. "Teacher Problem Analysis in the Development of Biology Learning Tools Integrated by Reading Questioning and Answering (RQA) Learning Model in Senior Highschool", BIODIK, 2018

Publication

Exclude quotes On

Exclude bibliography On

Exclude matches < 10 words