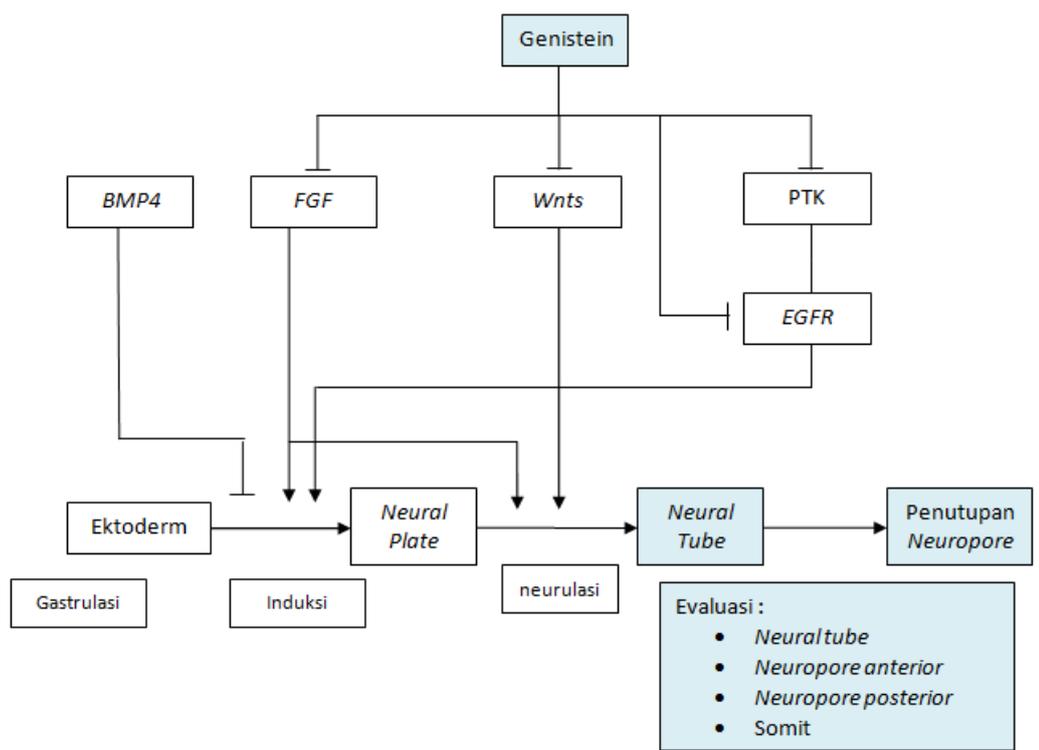


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka Konsep



Keterangan :

→ : Mendukung

—| : Menghambat

Gastrulasi adalah awal munculnya sistem saraf pusat (Win, 2011).

Kemunculan sistem saraf ini dimulai pada awal minggu ketiga dalam bentuk piringan seperti sandal yang berasal dari ektoderm yang menebal yang disebut sebagai *neural plate* (Sadler, 2006). *Neural plate* memiliki *pattern regional* menurun sumbunya : *rostro-caudal*, *dorso-ventral* dan *medio-lateral*. Pola ini

pada perkembangan selanjutnya menunjukkan subdivisi morfologi dan fungsional dari tabung saraf, misalnya pembagian daerah pada otak dan regionalisasi dari neuron di tabung saraf (Ferreti *et al*, 2006).

Tepi lateral *neural plate* akan segera membentuk lipatan saraf (*neural fold*) dan kemudian menyatu membentuk tabung saraf (*neural tube*). Jika penyatuan telah dimulai, ujung-ujung bebas tabung saraf akan segera menutup. (Sadler, 2006).

Sinyal-sinyal menginduksi ekspresi dari gen-gen yang spesifik untuk sel neural pada ektoderm. Terdapat 3 jalur *signaling* yang diketahui terlibat proses induksi neural : Hambatan *BMP4*, aktivasi *FGF* dan jalur *Wnt* (Coral, 2001). Hambatan *BMP4* menyebabkan induksi *neural plate* (Sadler, 2006). *FGF signaling* diperlukan dalam penting dalam pembentukan sistem saraf *posterior* (Ribisi *et al.*, 2000). *Wnt signaling* berperan penting dalam menentukan perkembangan dari *caudal neural plate* (Patthey *et al.*, 2008 ; Chapman *et al.*, 2004).

Genistein diketahui menghambat *Wnt5a* dan meningkatkan *sfrp2* (*Wnt* antagonis) dengan menekan *signaling Wnt* baik secara langsung maupun tak langsung (Roy *et al*, 2013). Genistein juga menghambat *Wnt signaling* pada *renal cancer* (Hirata *et al*, 2013).

Genistein diketahui menghambat ekspresi *FGF* pada *scleraxis* (Kawachi *et al*, 1998). Genistein adalah suatu *PTK inhibitor* dengan mekanisme yang sudah diketahui adalah hambatan pada *EGFR* (Moiseeva, 2008). *EGFR* merupakan suatu *PTK* yang berperan dalam *patterning dorsal/ventral* dari ektoderm embrionik dan penetapan neuroektoderm pada *Drosophila* (Sopko, 2013). *EGFR signaling* diperlukan untuk spesialisasi *neural progenitor* yang terletak di sepanjang garis tengah neuroektoderm *procephalic*. Fungsi *EGFR signaling* telah diteliti secara rinci untuk struktur *ventral midline* embrio. Tidak

adanya ekspresi *EGFR* atau ekspresinya yang berlebihan mengakibatkan defek pada perkembangan kepala (Dumstrei *et al*, 1998).

Genistein mungkin bisa mengganggu perkembangan sistem saraf pada awal embriogenesis melalui mekanisme di atas.

3.2. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka konsep di atas, maka hipotesis utama dari penelitian ini adalah genistein menghambat proses awal pembentukan sistem saraf pusat pada embrio ayam usia 48 jam.

Di samping itu dapat diuraikan sub hipotesis dari penelitian ini sebagai berikut :

1. Paparan genistein menyebabkan gangguan pada pembentukan *neural tube*
2. Paparan genistein menghambat penutupan *neuropore anterior*.
3. Paparan genistein menghambat penutupan *neuropore posterior*.
4. Paparan genistein menghambat perkembangan somit.