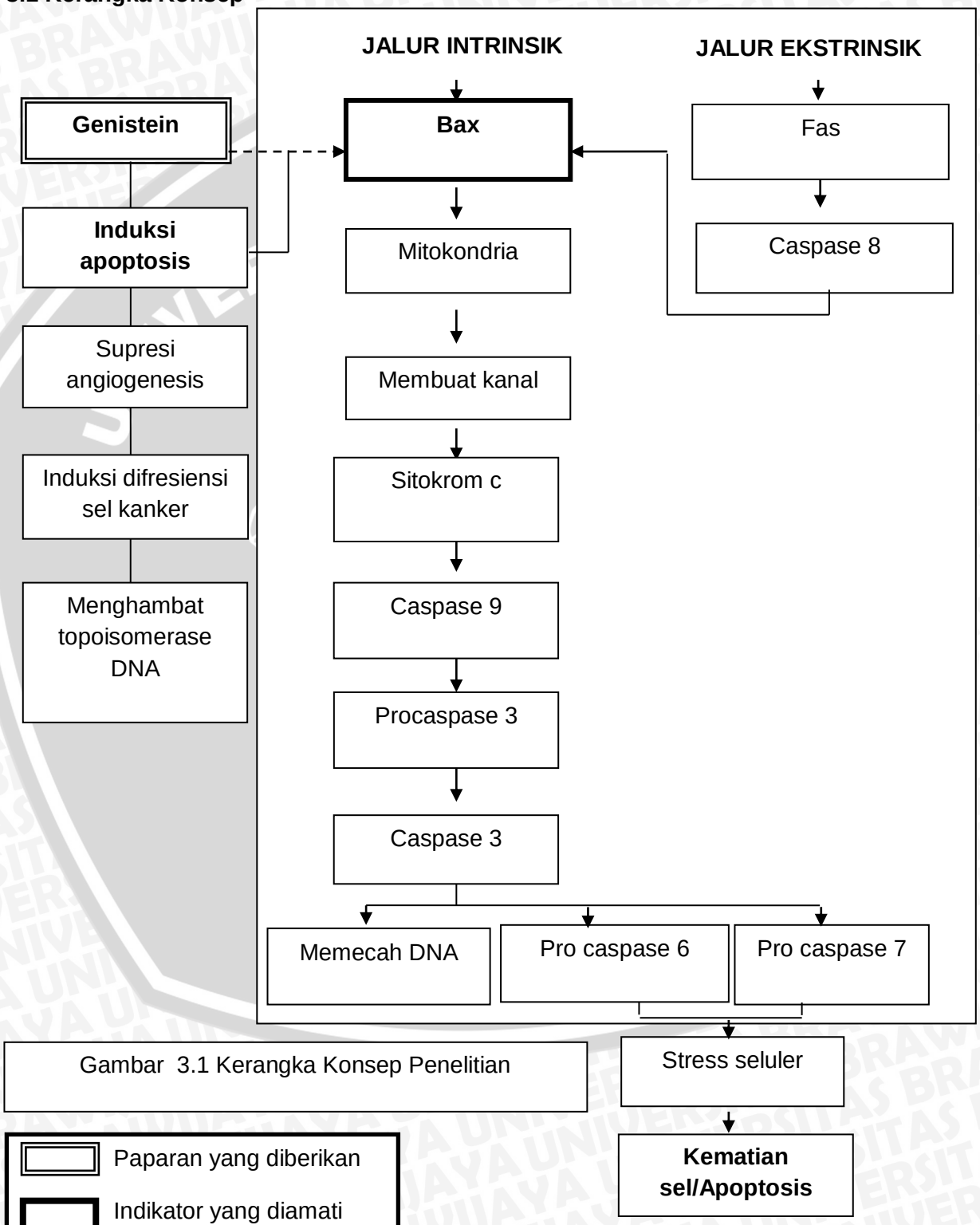
BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Apoptosis memiliki dua jalur aktivasi yaitu jalur intrinsik dan ekstrinsik. Sel-sel yang akan mengalami apoptosis merupakan sel-sel yang telah hilang faktor pertumbuhannya, hormon tropik, terkena agen yang merusak DNA, akumulasi jumlah sel yang tidak dapat melipat proteinnya atau sensor apoptosis yang diaktifkan. Sensor apoptosis diaktifkan melalui jalur ekstrinsik yaitu ketika molekul Fas berikatan dengan caspase 8. Sensor yang diaktifkan oleh caspase 8 meliputi sensor proapoptosis yaitu *Bax* dan *Bak*. *Bax* masuk kedalam mitokondria memulai jalur intrinsik dan membentuk kanal sehingga sitokrom c bersama protein mitokondria lain berpindah ke sitosol. Sitokrom c dan beberapa kofaktor lain mengaktifkan caspase 9 yang kemudian mengaktifkan pro caspase 3. Pro caspase 3 yang telah aktif memiliki peran yaitu memecah berbagai substrat diantaranya adalah enzim DNA *repair* dan DNA *protein kinase*, serta mengaktifkan pro caspase 6 dan 7. Pro caspase 6 dan 7 ini yang memberikan amplifikasi terhadap kerusakan sel sehingga terjadi stress seluler yang meningkatkan ekspresi protein p53 yang menyebabkan kematian sel.

Genistein sebagai *phytoestrogen* memiliki berbagai mekanisme dalam menghambat sel-sel kanker yaitu : penghambatan topoisomerase DNA, supresi angiogenesis, induksi differensiasi pada garis sel kanker, serta induksi apoptosis.

3.2 Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan ekspresi *Bax* pada embrio Zebrafish dengan paparan dosis genistein yang berbeda