

## BAB I

## PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Genistein adalah salah satu golongan *isoflavone* yang memiliki struktur mirip estrogen (Kim *et al.*, 2006). Genistein memiliki berbagai efek biologi, di antaranya adalah menghambat sintesis kolesterol dan esterifikasi kolesterol di sel hepatoma manusia. Selain itu diketahui juga bahwa genistein memiliki peran dalam inhibisi proliferasi sel dan memacu apoptosis. Efek ini berperan penting dalam mencegah proliferasi sel kanker dengan cara memacu apoptosis (Chodon *et al.*, 2007). Selain memiliki berbagai efek positif, genistein juga memiliki efek yang merugikan. Dari beberapa penelitian, intoksikasi genistein dapat menghambat pertumbuhan maupun proliferasi pada sel *blastocyt* tikus (Chan *et al.*, 2007). Efek lain dari genistein ini adalah menghambat aktivitas topoisomerase II, proliferasi dan diferensiasi sel tumor, menghambat perkembangan embrio melalui cara merubah struktur, fungsi mitokondria, serta memacu apoptosis sel *host* (Bogoliubova, 1999).

Apoptosis sendiri merupakan kematian sel yang terprogram. Proses apoptosis ini merupakan proses fisiologis yang terjadi pada berbagai proses perkembangan dalam tubuh, seperti organogenesis dan embryogenesis. Apoptosis sendiri terbagi menjadi empat tahap, yaitu : *signaling*, kontrol dan integrasi, eksekusi, dan pengangkatan sel mati (Sherwood, 2009). Kematian sel terprogram ini dapat diekspresikan oleh gen Cyclin G1, Bax, Bcl2, dan HSP-70 (Tamer *et al.*, 2012). HSP-70 merupakan suatu protein yang terekspresi ketika

sel terpapar oleh *stress*. HSP-70 akan segera dibentuk untuk melindungi sel dari apoptosis dengan menghambat jalur apoptosis (Luigi *et al.*, 2001). Dengan terhambatnya jalur tersebut, maka apoptosis tidak terjadi. Hal ini menjelaskan HSP-70 sebagai agen *anti-apoptosis* (Zhou dan Lee, 1998).

Genistein memiliki banyak efek positif sehingga dalam kehidupan sehari-hari manusia memanfaatkan efek tersebut. Namun perlu diketahui bahwa genistein juga memiliki efek yang merugikan berupa apoptosis sel *host*. Apoptosis juga bisa terjadi pada masa perkembangan embrio. Apoptosis yang terjadi pada masa perkembangan embrio dapat menyebabkan beberapa penyakit. Salah satu contohnya adalah penyakit neurodegeneratif, yaitu *alzheimer*. Penyakit ini disebabkan karena proses apoptosis sel neuron yang berlebihan pada saat embriogenesis (Manuel *et al.*, 2000). Sampai saat ini belum jelas apakah apoptosis yang disebabkan oleh genistein juga terjadi pada sel *host* di tahap perkembangan embrio. Maka peneliti tertarik untuk mengetahui apakah apoptosis yang terjadi karena genistein juga terjadi pada tahap perkembangan embrio dengan melihat ekspresi HSP-70 sebagai salah satu penanda terjadinya apoptosis. Karena perkembangan embrio pada *zebrafish* dapat dianalogkan dengan perkembangan embrio pada manusia, maka peneliti menggunakan embrio *zebrafish* dalam penelitian ini.

*Zebrafish* (*Danio rerio*) adalah organisme yang ideal untuk mempelajari fungsi gen, serta tumbuh kembang manusia, karena perkembangan ikan mulai dari embrio, hingga dewasa dapat dengan mudah diamati secara langsung, serta ikan ini memiliki susunan gen yang mirip dengan manusia (Graham *et al.*, 2007). Perawatannya *zebrafish* mudah dan murah, dan ikan ini menghasilkan telur yang banyak dan mudah didapatkan. Selain itu, telur *zebrafish* memiliki cangkang

yang transparan, sehingga perkembangan embrio ini dapat diamati secara langsung dari luar (Scholz *et al.*, 2008). Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan embrio *zebrafish* karena dalam tahap perkembangan embrionya dapat dianalogkan dengan embriogenesis pada manusia (Fleming dan Alderton, 2013). Sehingga peneliti memutuskan untuk menggunakan embrio *zebrafish* dalam penelitian ini.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah ada hubungan dosis paparan genistein dengan ekspresi HSP-70 pada embrio *zebrafish*?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui hubungan dosis paparan genistein dengan ekspresi HSP-70 pada embrio *zebrafish*.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademis**

1. Memberi kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan mengenai hubungan dosis paparan genistein pada embrio *zebrafish* terhadap ekspresi HSP-70.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

1. Menambah pengetahuan dan kesadaran dalam penggunaan bahan-bahan alam yang mengandung genistein seperti kacang kedelai, bahwa bahan-bahan tersebut juga memiliki efek yang kurang menguntungkan dalam dosis tinggi.