

**PENGARUH PERBEDAAN KONSENTRASI PAPARAN  
GENISTEIN TERHADAP EKSPRESI *BCL-2* PADA TAHAP  
PERKEMBANGAN AWAL ZEBRAFISH (*DANIO RERIO*)**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



**Oleh :**

**Maulidya Savitri Ardillah**

**NIM : 125070100111096**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2015**

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH PERBEDAAN KONSENTRASI PAPARAN GENISTEIN  
TERHADAP EKSPRESI *BCL-2* PADA TAHAP PERKEMBANGAN AWAL  
ZEBRAFISH (*DANIO RERIO*)

Oleh :

Maulidya Savitri Ardillah  
NIM : 125070100111096

Telah diuji pada :

Hari / Tanggal : Senin / 23 November 2015

dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I,

Husnul Khotimah, S.Si, M.Kes

NIP. 197511252005012001

Penguji II,

dr. Habiba Aurora, M.Biomed

NIP. 19840628 200812 2 003

Penguji III,

Dra.Diana Lyrawati, Apt., MS., PhD

NIP. 196811011993032004

Mengetahui,

Ketua Jurusan / Ketua Prodi

Prof. Dr. dr. Teguh W. Sardjono, M.Sc., Sp.Park

NIP. 19520410 198002 1 001

## KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah atas kehadiran Allah SWT berkat rahmat karunia dan hidayah-NYA, penulis dapat menyelesaikan tugas akhir yang berjudul “Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Paparan Genistein terhadap Ekspresi Bcl-2 pada Tahap Perkembangan Awal Zebrafish (*Danio Rerio*)”. Shalawat serta salam penulis sampaikan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW.

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr.dr. Sri Andarini, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
2. dr. Habiba Aurora, M.Biomed selaku dosen pembimbing pertama yang telah banyak membimbing dan mengarahkan penulis untuk menyelesaikan tugas akhir ini.
3. Dra.Diana Lyrawati, Apt., MS., PhD selaku dosen pembimbing kedua yang juga banyak memberikan saran dan masukan selama penyusunan tugas akhir ini.
4. Husnul Khotimah, S.Si, M.Kes selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan koreksi demi kesempurnaan tugas akhir ini.
5. Segenap tim pengelola tugas akhir, terutama Dr. Dra. Sri Winarsih, Apt., Msi dan dr. Soemardini, M.Pd selaku koordinator MK Metodologi Riset Angkatan 2012.



6. Staf Laboratorium Faal FKUB atas bantuan dan dukungannya selama penelitian.
7. Kedua orangtua yang saya sayangi, adik-adikku, dan semua keluarga atas segala saran, dukungan dan doa selama penulisan tugas akhir ini.
8. Teman-teman Willy Eza, Fatma Rahmalia, Ausi Mutiara Dwiputri, Andry Goniuz, Tiffany Rahma Ramadhani, Benny Tjan, Amalia Zahra Dewi, Meilinda Susilorini, Septabian Iskandar, Kinanti Ken Larasati, Amanda Dinar, Ridho Cahya Dewangga atas dukungan dan kerja samanya dalam penelitian ini.
9. Teman-teman Pendidikan Dokter FKUB 2012, dan semua sahabat atas motivasi dan dukungannya
10. Seluruh pihak yang telah memberikan bantuan moril maupun materiil demi penyelesaian tugas akhir ini, yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan pada karya tulis ini, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik demi penyempurnaan karya tulis selanjutnya. Semoga tugas akhir ini dapat bermanfaat bagi para pembaca.

Wassalamualaikum Wr.Wb.

Malang, 23 November 2015

Penulis

DAFTAR ISI

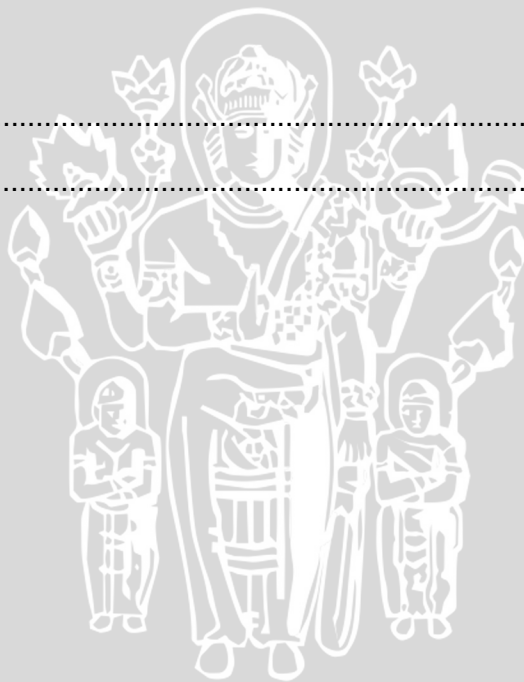
|   | Halaman  |
|---|----------|
| Judul.....                                  | i        |
| Halaman Pengesahan .....                    | ii       |
| Kata Pengantar.....                         | iii      |
| Abstrak .....                               | v        |
| <i>Abstract</i> .....                       | vi       |
| Daftar Isi.....                             | vii      |
| Daftar Gambar.....                          | x        |
| Daftar Tabel.....                           | xi       |
| Daftar Singkatan.....                       | xii      |
| Daftar Lampiran.....                        | xiii     |
| <br>  |          |
| <b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>               | <b>1</b> |
| 1.1 Latar Belakang.....                     | 1        |
| 1.2 Rumusan Masalah.....                    | 3        |
| 1.3 Tujuan Penelitian.....                  | 3        |
| 1.4 Manfaat Penelitian.....                 | 3        |
| 1.4.1 Manfaat Akademis.....                 | 3        |
| 1.4.2 Manfaat Praktis.....                  | 3        |
| <br>  |          |
| <b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>          | <b>4</b> |
| 2.1 Karakteristik Zebrafish.....            | 4        |
| 2.2 Apoptosis.....                          | 7        |
| 2.3. <i>B-cell lymphoma 2 (Bcl-2)</i> ..... | 12       |
| 2.4 Genistein.....                          | 13       |



|  |    |
|--|----|
| BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN ..... | 15 |
| 3.1 Kerangka konsep .....                            | 15 |
| 3.2 Hipotesis Penelitian .....                       | 16 |
| <br>BAB 4 METODE PENELITIAN.....                     | 17 |
| 4.1 Rancangan Penelitian .....                       | 17 |
| 4.2 Populasi dan Sampel Penelitian.....              | 17 |
| 4.3 Variabel Penelitian .....                        | 17 |
| 4.3.1 Variabel Bebas .....                           | 17 |
| 4.3.2 Variabel Terikat .....                         | 17 |
| 4.3.3 Variabel Kontrol .....                         | 17 |
| 4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian .....                | 18 |
| 4.5 Bahan dan Alat Penelitian.....                   | 18 |
| 4.5.1 Bahan.....                                     | 18 |
| 4.5.2 Alat.....                                      | 18 |
| 4.6 Definisi Operasional.....                        | 19 |
| 4.6.1 Pemeliharaan Ikan .....                        | 19 |
| 4.6.2 Pembuatan Medium Embrio .....                  | 19 |
| 4.6.3 Pengambilan Telur .....                        | 20 |
| 4.6.4 Kultur Embrio.....                             | 20 |
| 4.6.5 Pemaparan Genistein .....                      | 20 |
| 4.6.6 Pemeriksaan Ekspresi <i>Bcl-2</i> .....        | 21 |
| 4.6.7 Isolasi RNA.....                               | 21 |
| 4.6.8 <i>Real-time PCR</i> .....                     | 21 |
| 4.7 Prosedur Penelitian.....                         | 23 |
| 4.8 Analisa Data .....                               | 24 |



|  |        |
|--|--------|
| BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA..... | 25     |
| 5.1 Hasil Penelitian .....                   | 25     |
| 5.2 Analisa Data .....                       | 26     |
| <br>BAB 6 PEMBAHASAN.....                    | <br>28 |
| <br>BAB 7 PENUTUPAN .....                    | <br>32 |
| 7.1 Kesimpulan.....                          | 32     |
| 7.2 Saran.....                               | 32     |
| <br>DAFTAR PUSTAKA.....                      | <br>33 |
| LAMPIRAN .....                               | 36     |



DAFTAR GAMBAR

Halaman

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Gambar 2.1 | Tahap Perkembangan Awal Zebrafish .....  | 5  |
| Gambar 2.2 | Protein Seluler dalam Kaskade Apoptosis.....   | 8  |
| Gambar 2.3 | Jalur Apoptosis.....   | 9  |
| Gambar 2.4 | Apoptosis .....  | 11 |
| Gambar 2.5 | Karakteristik <i>Bcl-2</i> dan Produk Gen Terkait.....   | 12 |
| Gambar 3.1 | Kerangka Konsep.....   | 15 |
| Gambar 4.7 | Prosedur Penelitian.....   | 23 |
| Gambar 5.1 | Grafik Rata-Rata Rasio Ekspresi <i>Bcl-2</i> Pada Embrio Zebrafish dengan Paparan Genistein..... | 27 |

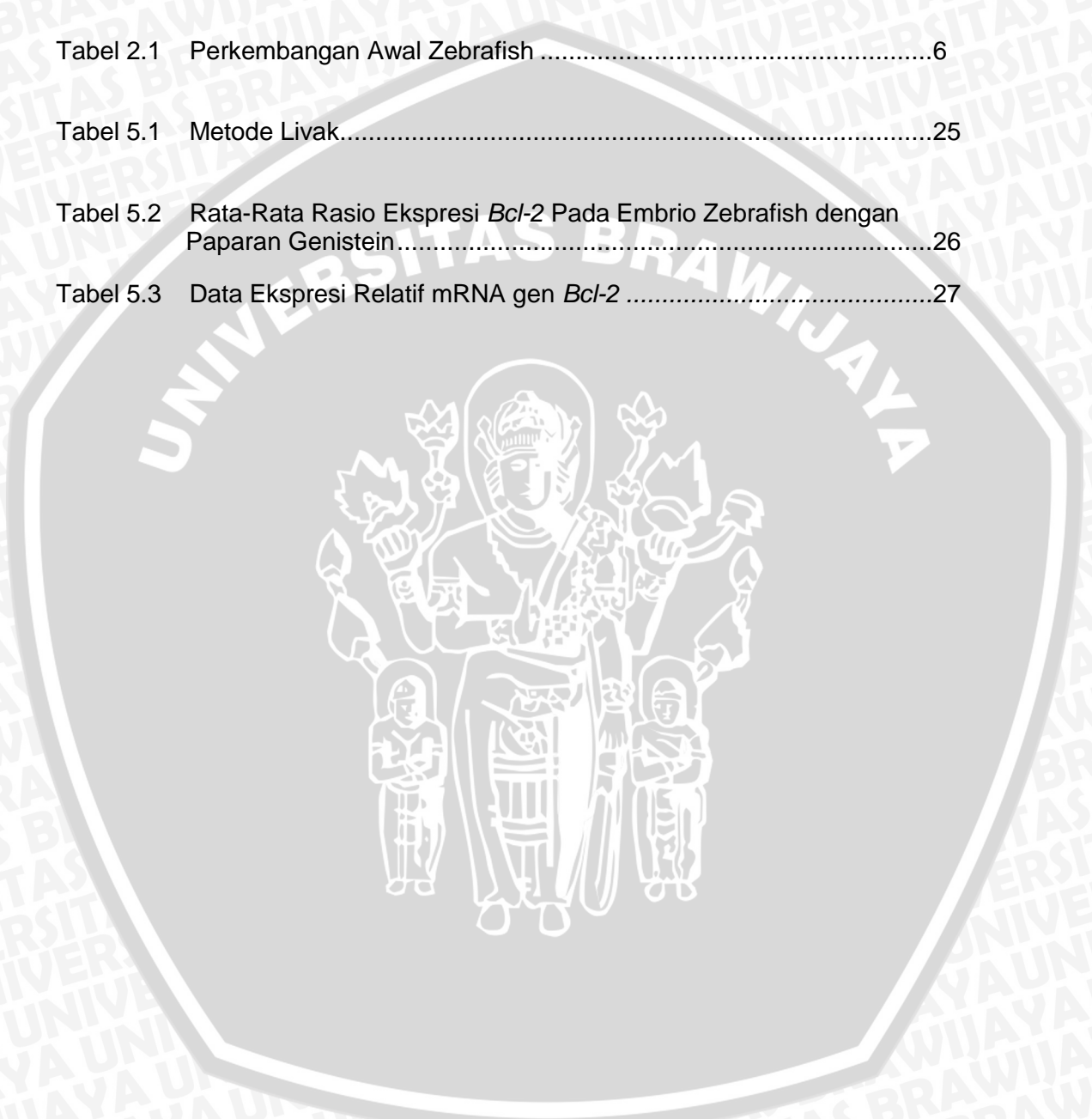




DAFTAR TABEL

Halaman

|           |   |    |
|-----------|---|----|
| Tabel 2.1 | Perkembangan Awal Zebrafish .....   | 6  |
| Tabel 5.1 | Metode Livak.....   | 25 |
| Tabel 5.2 | Rata-Rata Rasio Ekspresi <i>Bcl-2</i> Pada Embrio Zebrafish dengan Paparan Genistein..... | 26 |
| Tabel 5.3 | Data Ekspresi Relatif mRNA gen <i>Bcl-2</i> .....   | 27 |



## DAFTAR SINGKATAN

|               |  |
|---------------|--|
| ATP           | : Adenosine Tri Phosphate                                      |
| Bax           | : Bcl-2-associated X Protein                                   |
| Bcl-2         | : B-cell Lymphoma 2  |
| Hpf           | : Hour Post Fertilization                                      |
| HSP           | : Heat Shock Protein   |
| SLE           | : Systemic Lupus Erythematosus                                 |
| YSL           | : Yolk Syncytial Layer   |
| DNA           | : Deoxyribonucleic Acid  |
| Caspase       | : Cysteine-Aspartic Proteases                                  |
| Apaf-1        | : Apoptotic Protease Activating Factor-1                       |
| TNF- $\alpha$ | : Tumor Necrosis Factor-alpha                                  |
| Fas-L         | : Fas Ligand   |
| TNF-R1        | : Tumor Necrosis Factor Receptor-1                             |
| DR-3          | : Death Receptor-3   |
| TRADD         | : TNFR-Associated Death Domain Protein                         |
| FADD          | : Fas-Associated Death Domain Protein                          |
| NF $\kappa$ B | : Nuclear Factor- $\kappa$ b                                   |
| JNK           | : c-Jun N-terminal Kinase                                      |
| VDAC          | : Voltage-Dependent Anion Channel                              |
| NO            | : Nitric Oxide   |
| DMSO          | : Dimethyl Sulfoxide   |
| PCR           | : Polymerase Chain Reaction                                    |
| q-PCR         | : Quantitative PCR (Real-time Polymerize Chain Reaction)       |
| CT            | : Crossing Time  |
| mRNA          | : Messenger Ribonucleic Acid                                   |
| TUNEL         | : Terminal Deoxynucleotidyl Transferase dUTP Nick End Labeling |
| ICAD          | : Inhibitor of Caspase Activated DNase                         |

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

|             |   |    |
|-------------|---|----|
| Lampiran 1  | Perhitungan Jumlah Pengulangan.....                 | 36 |
| Lampiran 2  | Prosedur Pembuatan Larutan .....                    | 37 |
| Lampiran 3  | Prosedur Isolasi RNA .....                          | 38 |
| Lampiran 4  | Nanodrop .....                                      | 39 |
| Lampiran 5  | Prosedur <i>Real-time PCR</i> .....                 | 40 |
| Lampiran 6  | Hasil <i>Real-time PCR</i> .....                    | 42 |
| Lampiran 7  | Hasil Perhitungan Rasio Ekspresi <i>Bcl-2</i> ..... | 43 |
| Lampiran 8  | <i>Melting Curve</i> .....                          | 44 |
| Lampiran 9  | Hasil Analisis Statistik Genistein .....            | 45 |
| Lampiran 10 | Dokumentasi Penelitian.....                         | 47 |
| Lampiran 11 | Pernyataan Keaslian Tulisan.....                    | 49 |





