

## BAB 1

## PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Genistein merupakan senyawa isoflavon yang secara alami terdistribusi dalam tanaman kacang-kacangan, terutama kedelai. Sumber konsumsi utama genistein pada diet berasal dari kacang kedelai dan produk olahan kedelai yang dikonsumsi masyarakat, diantaranya adalah susu kedelai, tempe, keripik kedelai, miso, kecap, tahu, dan oncom merah (Dixon dan Ferreira, 2002; Iskandar dan Priatni, 2008; Ni'mah, 2009).

Ketertarikan terhadap genistein semakin meluas terkait pengaruh genistein pada kesehatan. Pengaruh konsumsi genistein tampak pada berkurangnya berat badan dan jaringan lemak tubuh. Genistein mempengaruhi perubahan profil lipid seperti trigliserida dan kolesterol, juga mempengaruhi konsentrasi hormon-hormon seperti insulin, leptin, tiroid, adrenokortikotropik, kortisol, dan kortikosteron. Efek lain genistein secara farmakologis pada sel hewan, termasuk diantaranya menghambat tirosin kinase, mencegah penyakit kardiovaskular, bersifat osteoprotektif pada wanita post-menopause, dan juga bertindak sebagai agen kemopreventif pada kanker payudara dan prostat (Dixon dan Ferreira, 2002). Genistein juga mempengaruhi sinyal transduksi seluler untuk menghambat karsinogenesis (Sarkar dan Li, 2002).

Mekanisme genistein sebagai agen kemopreventif dilakukan dengan memodulasi gen yang berperan dalam pengaturan homeostasis siklus sel dan kematian sel secara apoptosis pada sel kanker (Li *et al.*, 2005). Salah satu protein yang berperan dalam meregulasi apoptosis sel adalah *B-cell lymphoma-2*

(*Bcl-2*). Melalui pembentukan kanal ion, *Bcl-2* dapat berperan mencegah apoptosis, diduga melalui mekanisme transportasi balik dari molekul pro-apoptosis (Ruggiero, 2011). Jika keseimbangan *Bcl-2* yang berperan sebagai protein anti-apoptosis dalam sel terganggu, maka sel tersebut dapat mengalami peningkatan atau penurunan kematian sel.

Perkembangan awal kehidupan secara umum merupakan tahapan kehidupan yang paling sensitif terhadap toksik dan senyawa-senyawa kimia yang berasal dari luar tubuh, sedangkan perkembangan ilmu pengetahuan terhadap efek toksik dalam embrio vertebrata masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbedaan waktu paparan genistein pada perkembangan awal embrio zebrafish, dengan melihat ekspresi *Bcl-2* sebagai salah satu regulator dalam mekanisme apoptosis sel.

Embrio zebrafish digunakan mengingat perkembangan embrio zebrafish yang cepat, sangat sensitif terhadap perubahan lingkungan, dan embrionya yang transparan sehingga perubahan morfologi selama embriogenesis pada zebrafish menjadi mudah diamati, misalnya karena pengaruh bahan-bahan toksik (Kim *et al.*, 2009, Abdelkader, 2013). Berdasarkan latar belakang tersebut, zebrafish merupakan model yang sangat baik untuk melihat farmakologis dari obat atau bahan lain pada tahap perkembangan awal embrio zebrafish.

## 1.2 Masalah Penelitian

Apakah perbedaan waktu paparan genistein sejak embrio hingga larva berpengaruh terhadap ekspresi *Bcl-2* pada tahap perkembangan awal Zebrafish (*Danio rerio*) ?

### 1.3 Tujuan Penelitian

Membuktikan pengaruh perbedaan waktu paparan genistein sejak embrio hingga larva terhadap ekspresi *Bcl-2* pada tahap perkembangan awal Zebrafish (*Danio rerio*).

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Manfaat Akademik

Memberi kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan mengenai pengaruh perbedaan waktu paparan genistein terhadap ekspresi *Bcl-2* pada tahap perkembangan awal Zebrafish.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

- Menambah pengetahuan dan kesadaran dalam penggunaan bahan alam, dan mengetahui bahwa bahan tersebut memiliki efek, baik yang menguntungkan dan tidak menguntungkan.
- Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar penelitian lanjutan setelah diketahui waktu-waktu yang dapat menyebabkan perubahan ekspresi *Bcl-2* pada tahap perkembangan awal zebrafish setelah diberikan paparan genistein.