

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Genistein merupakan *isoflavone* pada kacang kedelai yang memiliki struktur kimia menyerupai struktur dari estrogen. Kemiripan struktur ini menyebabkan beberapa sifat genistein menyerupai estrogen (Kim *et al.*, 2006). Genistein memiliki nama IUPAC *5,7-Dihydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)chromen-4-one* (Shin *et al.*, 2007). Selain itu nama lain yang cukup sering digunakan adalah *4,5,7-Trihydroxyisoflavone* (Whitsett Jr *et al.* 2006).

Paparan genistein yang utama yaitu melalui makanan yang mengandung kedelai maupun protein kedelai bukan minyak kedelai. Semua makanan yang terbuat dari kedelai mengandung sejumlah genistein dan daidzein, baik dalam bentuk tak terkonjugasi (*aglycone*) maupun konjugasi glikosida. Namun kandungan genistein lebih banyak daripada daidzein (Barlow *et al.*, 2007).

Dari makanan yang masuk, genistein masih berada dalam bentuk genistin. Kemudian terjadi fermentasi atau proses pencernaan yang menyebabkan lepasnya molekul glukosa dari glikosida yang menghasilkan *aglycone* genistein. Dalam bentuk inilah genistein baru bisa berinteraksi di dalam tubuh. Proses ini terjadi di lambung karena proses hidrolisis asam dan di usus halus karena adanya enzim bakteri. Proses absorpsi dan metabolisme dari genistein dan ganistin memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan genistin dan hanya ada sedikit data mengenai bagaimana distribusi genistein di dalam tubuh. Proses farmakokinetik genistein pada manusia cukup kompleks dan masih belum dimengerti secara jelas (Barlow *et al.*, 2007).

Apoptosis adalah kematian sel yang terprogram dan bersifat fisiologis. Pada apoptosis terjadi proses penghancuran dan fagositosis sel yang terjadi sebelum ada kebocoran isi sel. Selain itu pada apoptosis sel-sel yang berdekatan biasanya masih tetap sehat (Guyton and Hall, 2007). 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-apoptotic* (Zhou dan Lee, 1998).

Zebrafish adalah golongan ikan yang hidup di air tawar. Ikan ini mempunyai kemampuan beradaptasi dengan lingkungan yang berbeda (Ganiyat, 2008). Akhir-akhir ini *zebrafish* banyak digunakan sebagai model penelitian eksperimental, hal itu dikarenakan waktu generasinya yang cepat, menghasilkan banyak telur dan mirip dengan vertebrata tingkat tinggi. Embriogenesis *zebrafish* yang menyerupai proses pembelahan, gastrulasi, somitogenesis, dan organogenesis pada sel manusia mendukung *zebrafish* untuk digunakan sebagai model dalam penelitian (Lieschke *et al.*, 2007).

Efek positif genistein banyak dimanfaatkan manusia dalam kehidupan sehari-hari. Namun perlu diketahui bahwa genistein juga memiliki efek yang merugikan berupa apoptosis *cell 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 *cell host* di tahap perkembangan embrio. Maka dari itu 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.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah perbedaan waktu paparan genistein terhadap HSP-70 dapat mempengaruhi tahap awal perkembangan embrio *zebrafish*?

1.3 Tujuan Penelitian

Membuktikan pengaruh perbedaan waktu paparan genistein terhadap HSP-70 pada tahap awal perkembangan embrio *zebrafish*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Memberi kontribusi terhadap pengembangan ilmu pengetahuan mengenai pengaruh paparan genistein terhadap HSP-70 pada tahap awal perkembangan embrio *zebrafish*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Memberi informasi bagi masyarakat dalam penggunaan bahan-bahan alam yang mengandung genistein seperti kacang kedelai, bahwa bahan-bahan tersebut juga dapat menyebabkan efek yang kurang menguntungkan.