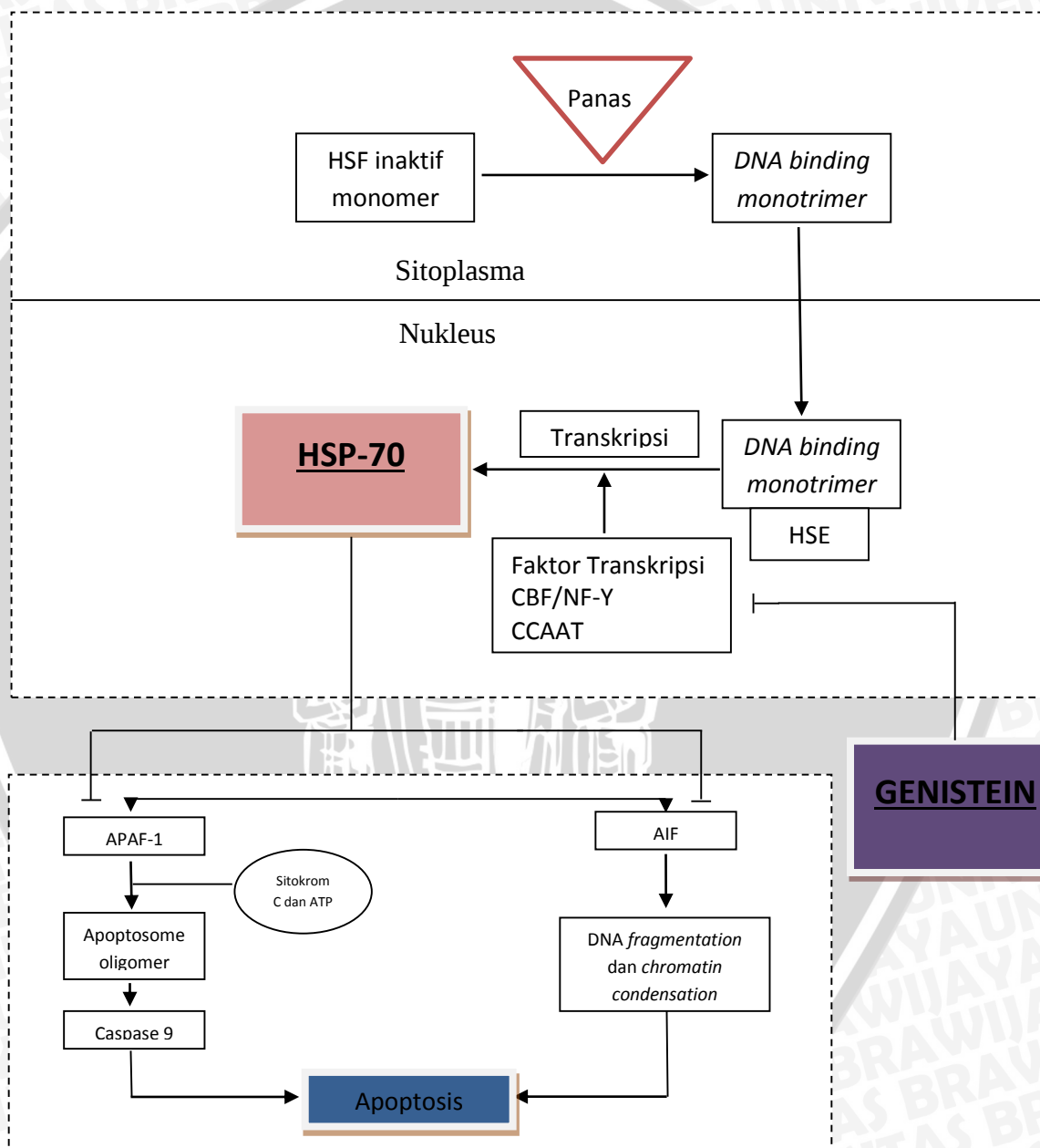


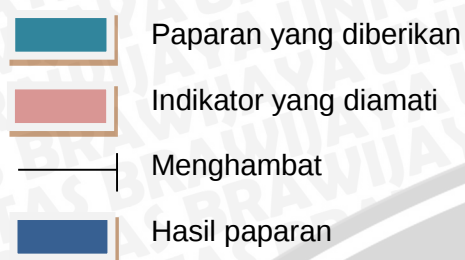
BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan gambar :



Keterangan Singkatan:

HSP-70 : Heat Shock Protein-70
 HSF : Heat Shock transcription Factor
 DNA : Dioxiribose Nucleic Acid
 HSE : Heat Shock response Element
 APAF-1 : Apoptotic Protease Activating Factor-1
 AIF : Apoptotic Inducing Factor
 ATP : Adenosin Trifosfat

Genistein merupakan komponen yang memiliki kemampuan untuk mengurangi HSP-70 mRNA dengan cara menghambat faktor transkripsi dan faktor lain yang membantu terjadinya proses transkripsi, seperti CCAAT dan CBF/NF-Y. Akibat dari penurunan HSP-70 mRNA ini pada sel (Kiang, 2003). HSP-70 sendiri merupakan agen antiapoptosis, berarti dengan menurunnya HSP-70 ini akan dapat meningkatkan terjadinya apoptosis. HSP-70 menjalankan perannya sebagai anti-apoptosis dengan melalui dua cara, yaitu menghambat kerja dari APAF-1 (*Apoptotic Protease Activating Factor-1*) (Helen, 2000) dan AIF (*Apoptotic Inducing Factor*) (Luigi *et al.*, 2001).

APAF-1 akan menjalankan perannya memacu apoptosis dengan mengikat sitokrom-C dan ATP yang akan menjadi *apoptosome oligimere*. Kemudian *apoptosome* ini akan mengikat dan memotong *procaspase 9 protein* yang akan menjadi *caspase 9* dan akan terjadi apoptosis. Kemudian peran AIF sebagai agen apoptosis adalah melalui jalur *caspase-independent* dari apoptosis. Melalui jalur tersebut akan menghasilkan fragmentasi DNA dan *chromatin condensation* yang akan memacu terjadinya apoptosis.

Heat shock protein merupakan kumpulan dari beragam protein, yang diklasifikasikan menurut berat molekulnya. Dalam klasifikasi tersebut, telah disubklasifikasikan beberapa varian protein, baru-baru ini *Heat shock protein* telah

terkait dengan potensi untuk mendukung sel dalam mengatasi stres seperti iskemia, asidosis dan demam. Aktivitas biologis pada *protein heat shock* diberikan setidaknya melalui interaksi protein-protein, kebanyakan pada jaringan tertentu. Tergantung pada mitra interaksi tersebut, sifat fungsional yang berbeda telah dianggap berasal dari kelompok protein HSP-70. Baru-baru ini diidentifikasi bahwa mitra protein HSP-70 adalah P-53 (Zylicz *et al.*, 2001).

3.2 Hipotesa Penelitian

Perbedaan waktu paparan genistein dalam proses perkembangan embrio *zebrafish* berpengaruh terhadap ekspresi HSP-70, dimana semakin awal waktu pemaparan genistein, ekspresi HSP-70 akan semakin rendah.

