

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Estrogen adalah suatu famili hormon yang disintesis di berbagai jaringan. Estrogen meningkatkan total protein tubuh, terutama dihasilkan dari efek pemacu pertumbuhan pada proses organogenesis (Guyton, 2008). Hormon ini juga berperan penting dalam memelihara organ tubuh seperti otak, jantung dan tulang (Notelovitz, 2006). Estron merupakan estrogen pada kehamilan diproduksi relatif banyak oleh plasenta (Murray *et al.*, 2009).

*Endocrine Disrupting Chemical* adalah bahan eksogen yang mengganggu kerja regulatorik normal hormon-hormon yang mengontrol proses perkembangan (Langman, 2010) dan merupakan senyawa kimia yang mampu berikatan dengan reseptor estrogen dan memberikan efek biologis (Xing *et al.*, 2010). Penelitian menyebutkan senyawa ini memiliki potensi untuk menyebabkan defek kelahiran (Ritcher *et al.*, 2007; Sone *et al.*, 2004) dan memiliki efek potensial berupa embriotoksik dan teratogenik (Xing, 2010). Senyawa tersebut banyak terdistribusi di lingkungan baik berasal dari sintesis seperti pestisida, produk industri, obat-obatan maupun produk alami seperti *phytoestrogen* (Sassi-Messai *et al.*, 2009).

Genistein merupakan senyawa alami yang termasuk kelas isoflavone. Kedelai merupakan salah satu penghasil Isoflavone genistein yang saat ini sedang banyak diteliti. Beberapa studi mengemukakan bahwa kandungan *phytoestrogen*, daidzein dan genistein dapat ditemukan pada cairan amnion *in vitro* pada manusia (Jarel, 2012).

Antagonis reseptor estrogen diklasifikasikan menjadi dua tipe yaitu tipe I yang mampu bekerja sebagai agonis atau antagonis serta tipe II yang berkerja sebagai antagonis murni. ICI 182 780 dan ICI 164 384 merupakan antagonis murni reseptor estrogen (Mc Gregoret, 1998).

Lokomotor merupakan hasil dari aktivitas ritmis dari sirkuit yang membangkitkan pola motorik (*motor pattern-generating circuits*). Aktivasi dari sirkuit ini akan mengatur pelepasan neurotransmiter kerja cepat dan neuromodulator kerja lambat. Dopamin adalah kunci neuromodulator sistem motorik pada invertebrata dan vertebrata. Pada penelitian sebelumnya, kurangnya neuron dopaminergik pada brainstem mengakibatkan kelainan pergerakan pada manusia, primata, rodent dan ikan (Vatsala and Hollis, 2008; Dauer and Przedborski, 2003).

*Zebrafish* adalah teleost berbentuk kecil yang hidup di air tawar yang telah banyak digunakan karena mudah berkembang biak dalam jumlah besar dan memiliki waktu regenerasi hanya 3 bulan. Embrio *zebrafish* berkembang *ex-utero* dan transparan, sehingga dapat diamati secara morfologi dan tingkah laku. Sistem dopaminergik dapat diamati secara baik pada embrio dan *zebrafish* dewasa (Boehmler, 2006). Pada penelitian yang dilakukan oleh Vatsala *et al.*, menjelaskan tentang terjadinya penghambatan pada neuron dopaminergik akan menurunkan aktivitas motorik pada *zebrafish*. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ICI dan genistein terkait dengan aktivitas motorik khususnya respon taktil pada *zebrafish*.

## **1.2 Rumusan Masalah**

- Apakah pengaruh genistein terhadap motorik *zebrafish* melalui reseptor estrogen?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

- Mengetahui pengaruh genistein terhadap motorik pada embrio *zebrafish* melalui reseptor estrogen.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- Mengetahui pengaruh genistein terhadap respon taktil embrio *zebrafish* melalui reseptor estrogen.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademis**

- Memberi kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan mengenai pengaruh genistein terhadap motorik embrio *zebrafish*.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

- Menambah pengetahuan dan kesadaran dalam penggunaan bahan-bahan alam, bahwa bahan-bahan tersebut juga memiliki efek yang kurang menguntungkan dalam dosis tinggi.