

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Tanaman Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff)



Gambar II.1 Tanaman Gandaria

<http://balitbu.litbang.pertanian.go.id/images/2018/InovasiTeknologi/gandaria1.jpg>

Diakses pada 13 November 2019

II.1.1 Klasifikasi tanaman

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Superdivisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Subkelas : Rosidae
Ordo : Sapindales
Famili : Anacardiaceae
Genus : Bouea
Spesies : *Bouea macrophylla* Griff

II.1.2 Nama Lain

Di Asia Tenggara dikenal serangkaian namanama seperti : gandaria, jatake, remieu, barania, asam djanar, kedjauw lempang, kundang rumania, ramania hutan, ramania pipit, rengas, tampusu, tolok burung, Umpas, dandoriah, wetes, Kalawasa, rapo-rapo kebo, buwa melawe, ma praang, somprang, kundangan, kondongan, gondongan, si kundangan, rumenia, kemenya, rembunia, rumia, setar, serapoh, asam suku, medang asam (Heyne, 1927; Rifai, 1992; Rehatta, 2005;).

II.1.3 Morfologi

Tanaman gandaria tumbuh dengan habitus pohon dengan ketinggian hingga 27 m dengan tajuk rapat. Daunnya tunggal, berbentuk bundartelur-lonjong sampai bentuk lanset atau jorong. Waktu muda berwarna putih, kemudian berangsur ungu tua, lalu menjadi hijau tua. Perbungaannya malai, muncul di ketiak daun, Buahnya bertipe buah batu, berbentuk agak bulat, berdiameter 2,5-5 cm, berwarna kuning sampai jingga, daging buahnya mengeluarkan cairan kental; buahnya tidak berbulu, rasanya asam sampai manis, dengan bau yang khas agak mendekati bau terpentin. Keping biji berwarna lembayung. Gandaria adalah tumbuhan tropik basah dan dapat tumbuh pada tanah yang ringan dan subur. Tumbuh liar di hutan dataran rendah di bawah 300 m dpl., tetapi dalam pembudidayaan telah berhasil ditanam pada ketinggian sekitar 850 m dpl (Rifai, 1992 dalam Tri Harsono, 2017).

Buahnya berbentuk bulat lonjong dan berukuran kecil (berdiameter \pm 3-5 cm), buah yang masak berwarna kuning kemerahan atau orange dan berair. Daging buahnya tebal, rasanya ada yang manis dan ada yang masam. Di sekeliling biji malahan sangat masam walaupun buahnya sudah masak benar (Heyne, 1987).

II.1.4 Ekologi

Tanaman gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) merupakan tumbuhan asli Indonesia yang juga terdapat di semenanjung Malaysia dan Thailand, Selatan China, Indochina, Myanmar, Pulau Andaman. Di Indonesia tanaman ini banyak ditemukan di Sumatera, Jawa, Kalimantan dan Maluku. Pohon gandaria tumbuh di daerah beriklim tropis yang basah. Secara alami, tumbuhan yang menjadi flora identitas provinsi Jawa barat ini tumbuh di daerah dataran rendah hingga pada ketinggian 300 m dpl. Namun pada tanaman yang dibudidayakan, gandaria mampu tumbuh dengan baik hingga ketinggian 850 m dpl (Tri Harsono, 2017).

Gandaria menyebar sejak kawasan pantai hingga dataran tinggi. Beberapa sentra pertumbuhan gandaria antara lain Pantai Carita (Jawa Barat). Kota Ambon, Sampit, Banjarmasin (Kalimantan), Padang Bolak (Sumut), Selat Panjang (Riau), dan Thailand. Di Thailand gandaria merupakan buah-buahan pavorit dan pembudidayaannya sudah jauh lebih maju. Di Indonesia, pembudidayaan gandaria masih dilakukan secara sambilan oleh beberapa petani di Ambon. Di Kalimantan dan Sumatera tanaman ini tumbuh liar di kawasan hutan dan tepian hutan. Sedangkan di pulau jawa dilakukan penanaman secara lokal dan ditanam sebagai tanaman sambilan di kebun atau pekarangan rumah (Tri Harsono, 2017).

II.1.5 Penyebaran Tanaman

Tanaman gandaria merupakan salah satu tanaman yang relatif jarang maka dari itu pembudidayaan tanaman gandaria diperbanyak dengan biji oleh masyarakat (Tri Harsono, 2017).

II.1.6 Kandungan Kimia

Kandungan komposisi buah gandaria setiap 100 g bagian yang dapat dimakan adalah 85 g air, 12 mg protein, 600 mg serat, 230 mg abu, 6 mg kalsium, 10,8 mg fosfor, 0,31 mg besi, 0,043 mg karotena, 0,031 mg tiamina, 0,025 mg riboflavin, 0,286 mg niasina, dan 75 mg vitamin. Kandungan vitamin A dan C dari gandaria menduduki urutan kedua setelah mangga dan jambu mete (Vilma L. Tanasale, 2011).

Komponen daging buah gandaria terdiri dari sejumlah unsur yang merupakan sumber vitamin dan mineral yang berguna untuk tubuh. Protein yang terkandung dalam buah biasanya dalam bentuk enzim yang berguna membangun sel atau mengganti sel-sel tubuh yang mati. Enzim dalam buah menyebabkan perubahan kimia dan metabolisme. Enzim sering berefek kurang baik pada warna daging selama disimpan, warna alaminya akan berubah menjadi coklat atau hitam sering juga disebabkan tannin (AAK, 1975). Kondisi seperti ini juga sering dijumpai pada buah gandaria yang disimpan dalam waktu yang lama.

Daging buah gandaria mempunyai rasa manis diduga mengandung karbohidrat terdiri dari gula sederhana, tepung, glukosa, fruktosa dan sukrosa. Gula tersebut memberikan rasa manis dan tenaga yang dapat digunakan oleh tubuh. Zat lain seperti selulosa dan pektin yang berguna untuk tubuh, terutama memudahkan pencernaan rasa kelat (sepet) pada buah gandaria kemungkinan disebabkan oleh tannin. Rasa karakteristik buah gandaria kemungkinan ada hubungannya dengan campuran gula, asam dari vitamin C dan tannin yang terdapat dalam daging buah yang bermanfaat untuk daya tahan tubuh (Wirakusumah, 1995 dalam Papilaya, 2007).

II.1.7 Aktivitas Farmakologi

Ekstrak etil asetat batang Gandaria memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan IC_{50} 4,89 μ g /mL, dengan nilai total feolik dan flavonoid sebesar 22,62 mg GAE/g dan 32,28 mg quercetin/g. Total fenolik memiliki korelasi dengan aktivitas antioksidan. Hubungan tersebut dapat dilihat dengan semakin besar total fenolik pada ekstrak semakin baik aktivitas antioksidannya. Tanaman *B. macrophylla* dapat dijadikan sebagai alternatif sumber senyawa antioksidan (Rudiana Tarso, 2018)

II.2 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyaring simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstraksi kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Ansel, 1989). Sedangkan ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah bahan yang tidak larut dan senyawa aktif yang tidak larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain lain (Depkes RI, 2000). Beberapa metode yang digunakan dalam ekstraksi bahan alam yaitu Maserasi, Reflux, Perlokasi, Soxhletasi, dan Ekstraksi cair-cair.

II.2.1 Metode Ekstraksi Reflux Secara Bertingkat

Ekstraksi bertingkat adalah melarutkan suatu sampel dengan menggunakan dua atau lebih pelarut. Ekstraksi bertingkat dilakukan secara berturut-turut dimulai dari pelarut non polar hingga polar. Pelarut non polar yang sering digunakan misalnya n-heksana atau kloroform, pelarut semi polar yang digunakan biasanya etil asetat sedangkan pelarut polar yang sering digunakan biasanya metanol atau etanol. Adapun kelebihan dari metode ini adalah dapat menghasilkan rendemen dalam jumlah yang besar dengan tingkat kepolaran yang berbeda pada senyawa (Sudarmadji dkk., 2007).

II.3 Kanker

Kanker adalah istilah umum untuk sekelompok besar penyakit yang ditandai oleh pertumbuhan sel abnormal di luar batas biasanya yang kemudian dapat menyerang bagian tubuh yang berdekatan dan / atau menyebar ke organ lain. Istilah umum lainnya yang digunakan adalah tumor ganas dan neoplasma. Kanker dapat mempengaruhi hampir semua bagian tubuh dan memiliki banyak sub tipe anatomi dan molekuler yang masing-masing memerlukan strategi manajemen yang spesifik (WHO, 2018).

II.3.1 Macam-Macam Kanker

Kanker hepar dapat bermula dari organ bagian hepar (hepatocellular cancer) atau dapat juga berasal dari organ lain, misalnya dari kolon, yang menyebar ke hati (metastatic liver cancer). Kanker yang berasal dari organ hepar sering disebut sebagai kanker hepar dan merupakan jenis kanker kelima yang memiliki insidensi terbesar di dunia. Penyakit yang sering berhubungan dengan kanker hepar antara lain virus hepatitis dan sirosis hati (Bruix dan Sherman, 2005).

Pada umumnya tumor pada payudara bermula dari sel epitelial, sehingga kebanyakan kanker payudara dikelompokkan sebagai karsinoma (keganasan tumor epitelial). Sedangkan sarkoma, yaitu keganasan yang berangkat dari jaringan penghubung, jarang dijumpai pada payudara. Berdasarkan asal dan karakter histologinya kanker payudara dikelompokkan menjadi dua kelompok besar yaitu in situ karsinoma dan invasive karsinoma. Karsinoma in situ dikarakterisasi oleh lokalisasi sel tumor baik di duktus maupun di lobular, tanpa adanya invasi melalui membran basal menuju stroma di sekelilingnya. Sebaliknya pada invasive karsinoma, membran basal akan rusak sebagian atau secara keseluruhan dan sel kanker akan mampu menginvasi jaringan di sekitarnya menjadi sel metastatik (Hondermarck, 2003).

Pada Kanker paru terjadi perubahan genetik yang dikarenakan mutasi pada tumor suppressor gene atau oncogene. Ketidakseimbangan antara kedua gen tersebut memicu berkembangnya sel kanker. Kanker paru terjadi mutasi pada onkogen Ras yang memegang peran penting dalam proliferasi sel dan transduksi sinyal. Famili gen Ras yang sering mengalami mutasi pada sel kanker adalah H-Ras, K-Ras dan N-Ras. Mutasi yang terjadi pada K-Ras antara lain transversi G-C, transisi G-A dan transversi G-C sedangkan mutasi pada N-Ras antara lain transverse T-G dan transisi A-G. Mutasi Ras jarang terjadi pada SCLC dan terjadi 15-20% NSCLC (Forgacs et al., 2001).

II.3.2 Kanker Serviks

Kanker serviks merupakan keganasan yang berasal dari serviks. Serviks merupakan sepertiga bagian bawah uterus, berbentuk silindris, menonjol dan berhubungan dengan vagina melalui ostium uteri eksternum (kemenkes, 2016).

Di Indonesia kanker serviks menduduki urutan kedua dari 10 kanker terbanyak berdasar data dari Patologi Anatomi tahun 2010 dengan insidens sebesar 12,7%. Menurut perkiraan Departemen Kesehatan RI saat ini, jumlah wanita penderita baru kanker serviks berkisar 90-100 kasus per 100.000 penduduk dan setiap tahun terjadi 40 ribu kasus kanker serviks (kemenkes, 2016).

II.3.3 Pengobatan Kanker

Diagnosis kanker yang benar sangat penting untuk perawatan yang memadai dan efektif karena setiap jenis kanker memerlukan rejimen pengobatan khusus yang mencakup satu atau lebih modalitas seperti operasi, radioterapi, dan kemoterapi. Menentukan tujuan perawatan dan perawatan paliatif adalah langkah pertama yang penting, dan layanan kesehatan harus terintegrasi dan berpusat pada orang. Tujuan utama umumnya untuk menyembuhkan kanker atau memperpanjang usia. Meningkatkan kualitas hidup pasien juga merupakan tujuan penting. Ini dapat dicapai dengan perawatan suportif atau paliatif dan dukungan psikososial (WHO, 2018).

Potensi untuk disembuhkan di antara kanker yang terdeteksi dini. Beberapa jenis kanker yang paling umum, seperti kanker payudara, kanker serviks, kanker mulut, dan kanker kolorektal memiliki tingkat kesembuhan yang tinggi ketika terdeteksi dini dan diobati sesuai dengan praktik terbaik (WHO, 2018).

Potensi untuk penyembuhan beberapa jenis kanker lainnya. Beberapa jenis kanker, bahkan ketika sel-sel kanker telah melakukan perjalanan ke daerah lain dari tubuh, seperti seminoma testis dan leukemia dan limfoma pada anak-anak, dapat memiliki tingkat kesembuhan yang tinggi jika pengobatan yang tepat diberikan. (WHO, 2018).

Terapi karsinoma serviks dilakukan bila mana diagnosis telah dipastikan secara histologik dan sesudah dikerjakan perencanaan yang matang oleh tim yang sanggup melakukan rehabilitasi dan pengamatan lanjutan (tim kanker / tim onkologi). Pemilihan

pengobatan kanker leher rahim tergantung pada lokasi dan ukuran tumor, stadium penyakit, usia, keadaan umum penderita, dan rencana penderita untuk hamil lagi. Lesi tingkat rendah biasanya tidak memerlukan pengobatan lebih lanjut, terutama jika daerah yang abnormal seluruhnya telah diangkat pada waktu pemeriksaan biopsi. Pengobatan pada lesi prekanker bisa berupa kriosurgeri (pembekuan), kauterisasi (pembakaran, juga disebut diatermi), pembedahan laser untuk menghancurkan sel-sel yang abnormal tanpa melukai jaringan yang sehat di sekitarnya dan LEEP (loop electrosurgical excision procedure) atau konisasi (Wiknjosastro, 1997).

1. Pembedahan

Pada karsinoma in situ (kanker yang terbatas pada lapisan serviks paling luar), seluruh kanker sering kali dapat diangkat dengan bantuan pisau bedah ataupun melalui LEEP (loop electrosurgical excision procedure) atau konisasi. Dengan pengobatan tersebut, penderita masih bisa memiliki anak. Karena kanker bisa kembali kambuh, dianjurkan untuk menjalani pemeriksaan ulang dan Pap smear setiap 3 bulan selama 1 tahun pertama dan selanjutnya setiap 6 bulan. Jika penderita tidak memiliki rencana untuk hamil lagi, dianjurkan untuk menjalani histerektomi. Pembedahan merupakan salah satu terapi yang bersifat kuratif maupun paliatif. Kuratif adalah tindakan yang langsung menghilangkan penyebabnya sehingga manifestasi klinik yang ditimbulkan dapat dihilangkan. Sedangkan tindakan paliatif adalah tindakan yang berarti memperbaiki keadaan penderita. Histerektomi adalah suatu tindakan pembedahan yang bertujuan untuk mengangkat uterus dan serviks (total) ataupun salah satunya (subtotal). Biasanya dilakukan pada stadium klinik IA sampai IIA (klasifikasi FIGO). Umur pasien sebaiknya sebelum menopause, atau bila keadaan umum baik, dapat juga pada pasien yang berumur kurang dari 65 tahun. Pasien juga harus bebas dari penyakit umum (resiko tinggi) seperti penyakit jantung, ginjal dan hepar (Wiknjosastro, 1997).

2. Terapi Penyinaran (radioterapi)

Terapi radiasi bertujuan untuk merusak sel tumor pada serviks serta mematikan parametrial dan nodus limpa pada pelvik. Kanker serviks stadium II B, III, IV sebaiknya diobati dengan radiasi. Metoda radioterapi disesuaikan dengan tujuannya yaitu tujuan pengobatan kuratif atau paliatif. Pengobatan kuratif ialah mematikan sel kanker serta sel yang telah menjalar ke sekitarnya atau bermetastasis ke kelenjar getah bening panggul,

dengan tetap mempertahankan sebanyak mungkin kebutuhan jaringan sehat di sekitar seperti rektum, vesika urinaria, usus halus, ureter. Radioterapi dengan dosis kuratif hanya akan diberikan pada stadium I sampai III B. Apabila sel kanker sudah keluar ke rongga panggul, maka radioterapi hanya bersifat paliatif yang diberikan secara selektif pada stadium IV A. Terapi penyinaran efektif untuk mengobati kanker invasif yang masih terbatas pada daerah panggul. Pada radioterapi digunakan sinar berenergi tinggi untuk merusak sel-sel kanker dan menghentikan pertumbuhannya. Ada dua jenis radioterapi yaitu radiasi eksternal yaitu sinar berasal dari sebuah mesin besar dan penderita tidak perlu dirawat di rumah sakit, penyinaran biasanya Universitas Sumatera Utara dilakukan sebanyak 5 hari/minggu selama 5-6 minggu. Keduanya adalah melalui radiasi internal yaitu zat radioaktif terdapat di dalam sebuah kapsul dimasukkan langsung ke dalam serviks. Kapsul ini dibiarkan selama 1-3 hari dan selama itu penderita dirawat di rumah sakit. Pengobatan ini bisa diulang beberapa kali selama 1-2 minggu. Efek samping dari terapi penyinaran adalah iritasi rektum dan vagina, kerusakan kandung kemih dan rektum dan ovarium berhenti berfungsi (Gale & Charette, 2000).

3. Kemoterapi

Kemoterapi adalah penatalaksanaan kanker dengan pemberian obat melalui infus, tablet, atau intramuskuler. Obat kemoterapi digunakan utamanya untuk membunuh sel kanker dan menghambat perkembangannya. Tujuan pengobatan kemoterapi tergantung pada jenis kanker dan fasenya saat didiagnosis. Beberapa kanker mempunyai penyembuhan yang dapat diperkirakan atau dapat sembuh dengan pengobatan kemoterapi. Dalam hal lain, pengobatan mungkin hanya diberikan untuk mencegah kanker yang kambuh, ini disebut pengobatan adjuvant. Dalam beberapa kasus, kemoterapi diberikan untuk mengontrol penyakit dalam periode waktu yang lama walaupun tidak mungkin sembuh. Jika kanker menyebar luas dan dalam fase akhir, kemoterapi digunakan sebagai paliatif untuk memberikan kualitas hidup yang lebih baik. Kemoterapi secara kombinasi telah digunakan untuk penyakit metastase karena terapi dengan agen-agen dosis tunggal belum memberikan keuntungan yang memuaskan. Contoh obat yang digunakan pada kasus kanker serviks antara lain CAP (Cyclophosphamide Adremycin Platamin), PVB (Platamin Veble Bleomycin) dan lain –lain (Prayetni, 1997).

II.4 Metode Uji Anti Kanker

a. Uji Apoptosis dengan Metode Double Staining

Apoptosis adalah kematian sel terprogram yang menghasilkan perubahan karakteristik morfologi dan biokimia sel. Stimulasi proses apoptosis meliputi kerusakan DNA, adanya TNF (Tumor Necrosis Factor) atau tidak adanya faktor pertumbuhan. Apoptosis ditandai dengan adanya membran blebbing tanpa hilangnya integritas membran, kondensasi dan fragmentasi kromatin, pepadatan organela sitoplasma, dilatasi dari retikulum endoplasma, penurunan volume sel dan pembentukan badan apoptosis (CCRC, 2009).

Apoptosis dapat dideteksi dengan pengecatan akridin oranye – etidium bromida. Metode ini berdasarkan pada perbedaan fluoresensi DNA pada sel yang hidup dan mati karena pengikatan akridin oranye – etidium bromida. Akridin oranye akan menembus seluruh bagian sel dan nukleus akan tampak berwarna hijau. Sedangkan etidium bromid hanya dapat berinterkalasi dengan sel yang membrannya sudah rusak dan nukleus akan berwarna merah. Warna yang ditimbulkan oleh etidium bromida pada sel mati lebih dominan jika dibandingkan dengan akridin oranye sehingga nukleus pada sel mati akan berwarna oranye. Sel hidup dengan membran yang masih utuh memiliki nukleus dengan warna hijau yang seragam. Selama sel mengalami proses apoptosis dan membran blebbing mulai terjadi, etidium bromida dapat masuk ke dalam sel dan memberikan warna oranye (CCRC, 2009).

b. Uji Sitotoksik Metode MTT

Dalam pengembangan obat antikanker baru sebagai agen-agen kemoterapi kanker, evaluasi preklinik merupakan salah satu hal yang penting untuk mengetahui potensi aktivitas neoplastiknya. Evaluasi ini tidak hanya digunakan untuk obat-obat antikanker, tetapi juga untuk obat-obat lainnya, kosmetik, zat tambahan makanan, pestisida dan lainnya. Evaluasi yang telah terstandarisasi untuk menentukan apakah suatu material mengandung bahan yang berbahaya (toksik) secara biologis disebut uji sitotoksitas (CCRC, 2013).

Syarat yang harus dipenuhi untuk sistem uji sitotoksitas diantaranya adalah sistem pengujian harus dapat menghasilkan kurva dosis-respon yang reproduibel dengan variabilitas yang rendah, kriteria respon harus menunjukkan hubungan linier dengan

jumlah sel serta informasi yang didapat dari kurva dosis-respon harus sejalan dengan efek yang muncul pada in vivo. Salah satu metode yang umum digunakan untuk menetapkan jumlah sel adalah metode MTT (CCRC, 2013)

c. Uji Antikarsinogenesis Secara In Vivo

Merupakan metode penelitian yang digunakan untuk mengetahui efek ataupun pengaruh suatu senyawa terhadap perkembangan terjadinya tumor terhadap suatu hewan uji. Pengujian antikarsinogenesis dapat berupa preinisiasi ataupun postinisiasi. Pemilihan metode pemberian senyawa uji pada penelitian ini sebaiknya disesuaikan dengan potensi senyawanya, apakah mempunyai penghambatan secara preinisiasi ataupun postinisiasi. Uji antikarsinogenesis dengan DMBA sebagai karsinogen ini dapat dipakai untuk model kanker payudara serta kanker hepar tikus (CCRC, 2009).

II.4.1 MTT Assay

MTT assay (3-(4,5-dimetiliazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium bromid merupakan salah satu metode untuk memulai sitotoksitas suatu bahan. Dasar uji enzimatik mtt adalah mengukur kemampuan sel hidup berdasarkan aktivitas mitokondria dari kultur sel (Meizarini dkk, 2005).

MTT adalah molekul larut berwarna kuning, yang dapat digunakan untuk menilai aktifitas enzimatik selular, didasarkan pada kemampuan sel hidup untuk mereduksi garam MTT. Adapun prinsip metode MTT adalah reaksi redoks yang terjadi di dalam sel. Garam tetrazolium berwarna kuning akan di reduksi di dalam sel yang mempunyai aktivitas metabolik. Mitokondria dari sel hidup yang berperan penting dalam hal ini adalah enzim suksinat dehidrogenase. Bila enzim suksinat dehidrogenase tidak aktif karena efek sitotoksik, maka formazan tidak akan terbentuk. Jumlah formazan yang terbentuk (berwarna ungu) dalam proporsional dengan aktivitas enzimatik (Kasugai dkk, 1991). Jika intensitas warna ungu semakin besar, maka berarti jumlah sel hidup semakin banyak (tiabilitas sel tinggi) (CCRC, 2013).

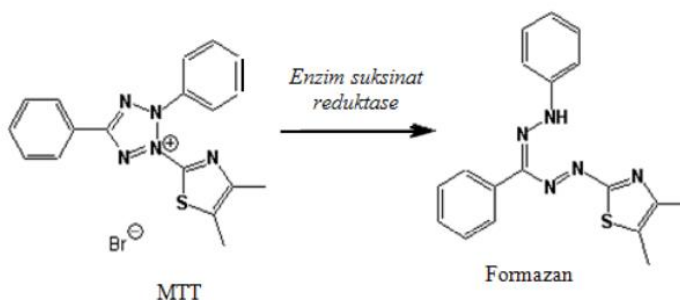
II.4.2 Sel HeLa

Kultur sel HeLa atau HeLa cell line merupakan continuous cell line yang diturunkan dari sel epitel kanker leher rahim (cervix). Sel HeLa dapat tumbuh dengan agresif dalam media kultur. Media yang digunakan adalah media RPMI 1640-serum. Di dalamnya terkandung nutrisi yang cukup untuk pertumbuhan, yaitu asam amino, vitamin, garam-garam anorganik, dan glukosa. Serum yang ditambahkan mengandung hormon-hormon yang mampu memacu pertumbuhan sel. Albumin berfungsi sebagai protein transport, lipid diperlukan untuk pertumbuhan sel, dan mineral berfungsi sebagai kofaktor enzim (Freshney, 1986).

Sel HeLa adalah sel kanker leher rahim akibat infeksi Human Papillomavirus (HPV 18) sehingga mempunyai sifat yang berbeda dengan sel leher rahim normal. Sel kanker leher rahim yang diinfeksi HPV diketahui mengekspresikan 2 onkogen, yaitu E6 dan E7. Protein E6 dan E7 terbukti dapat menyebabkan sifat imortal pada kultur primer keratinosit manusia, namun sel yang imortal ini tidak bersifat tumorigenik hingga suatu proses genetik terjadi. Jadi, viral onkogen tersebut tidak secara langsung menginduksi pembentukan tumor, tetapi menginduksi serangkaian proses yang pada akhirnya dapat menyebabkan sifat kanker (Goodwin dan DiMaio, 2000).

II.4.2 Reaksi MTT

Metode ini merupakan metode kolorimetrik, dimana pereaksi MTT ini merupakan garam tetrazolium yang dapat dipecah menjadi kristal formazan (Gambar II.2) oleh sistem suksinat tetrazolium reduktase yang terdapat dalam jalur respirasi sel pada mitokondria yang aktif pada sel yang masih hidup. Kristal formazan ini memberi warna ungu yang dapat dibaca absorbansinya dengan menggunakan ELISA reader (Junedy, 2005).



Gambar II.2 Reaksi reduksi MTT menjadi formazan oleh enzim reduktase.