

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1 Pengaruh Pemberian Vitamin E (*alpha tokoferol*) terhadap Konfluenitas Sel Otak Fetus Hamster

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik dengan ANAVA tunggal tentang pengaruh vitamin E (*alpha tokoferol*) terhadap konfluenitas kultur primer sel otak fetus hamster diperoleh data yang menunjukkan bahwa  $F_{hitung} > F_{tabel}$  5%. Hal tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh yang nyata dari pemberian vitamin E terhadap konfluenitas kultur primer sel otak fetus hamster sebagaimana yang tercantum dalam tabel 4.1.

Tabel 4.1 Ringkasan ANAVA Tunggal tentang Pengaruh Pemberian Vitamin E (*alpha tokoferol*) terhadap Konfluenitas Kultur Primer Sel Otak Fetus Hamster

SK	db	JK	KT	$F_{hit}$	$F_{5\%}$
Perlakuan	5	2395,833	479,1666	10,2985*	2,77
Galat	18	837,5	46,52778		
Total	23	3233,333			

Keterangan : \* Berbeda Nyata

Pada tabel 4.1 menunjukkan adanya pengaruh pemberian vitamin E terhadap konfluenitas kultur primer sel otak fetus hamster *in vitro*. Untuk mengetahui konsentrasi vitamin E yang paling berpengaruh terhadap konfluenitas kultur primer sel otak fetus hamster maka dilakukan uji lanjut menggunakan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5%. Berdasarkan hasil BNT 5% dari rata-rata jumlah konfluenitas sel otak fetus hamster, maka didapatkan notasi BNT yang disajikan pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Ringkasan Uji BNT 5% tentang Pengaruh Pemberian Vitamin E (*alpha tokoferol*) terhadap Konfluenitas Kultur Primer Sel Otak Fetus Hamster

Perlakuan	Rerata (%)	Notasi 5%
K (Kontrol)	67,5	a
P <sub>1</sub> 25 µM	70	a
P <sub>2</sub> 50 µM	72,5	a
P <sub>3</sub> 75 µM	81,3	ab
P <sub>4</sub> 100 µM	90	b
P <sub>5</sub> 125 µM	93,8	c

Keterangan : Angka yang didampingi oleh adanya huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf signifikansi 5%

Berdasarkan tabel 4.2 dapat diketahui bahwa perlakuan P<sub>5</sub> berbeda nyata dengan perlakuan lainnya. Perlakuan kontrol (K), P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub>, mempunyai pengaruh yang sama terhadap konfluenitas sel otak. Hal ini berbeda dengan perlakuan P<sub>5</sub> yang mempunyai efektifitas berbeda dalam meningkatkan konfluenitas sel otak. Berdasarkan notasi BNT 5% dapat diketahui bahwa pemberian vitamin E yang berpengaruh terhadap konfluenitas sel otak adalah perlakuan P<sub>5</sub>.

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat diketahui bahwa setiap makhluk hidup diciptakan dengan keseimbangan dalam tubuhnya termasuk sel, yang merupakan bagian dari makhluk hidup. Allah menetapkan segala sesuatu sesuai ukuran dan mengatur dengan serapi-rapinya. Hal tersebut tersirat di dalam Al-Qur'an Surat Al-Furqaan ayat 2 yang berbunyi :

..... وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا

".....Dan Dialah yang menetapkan ukuran-ukurannya dengan serapi-rapinya.  
(Qs. Al-Furqaan: 2).

Ayat di atas menjelaskan bahwa Allah Swt menciptakan segala sesuatu di dunia ini sesuai dengan kebutuhan makhluk hidup, termasuk pemberian vitamin E pada kultur primer sel otak untuk menuju konfluenitas. Penelitian ini

menunjukkan hasil berbeda nyata karena sel otak selama konfluenitas memerlukan pengontrolan dalam memenuhi nutrisi dan penyesuaian lingkungan yang sesuai dengan kondisi *in vivo*. Hal tersebut merupakan suatu ketetapan yang sudah diatur serapi-rapinya bahwa selama proses kultur primer sel otak fetus hamster perlu adanya pemantauan terhadap kondisi lingkungan.

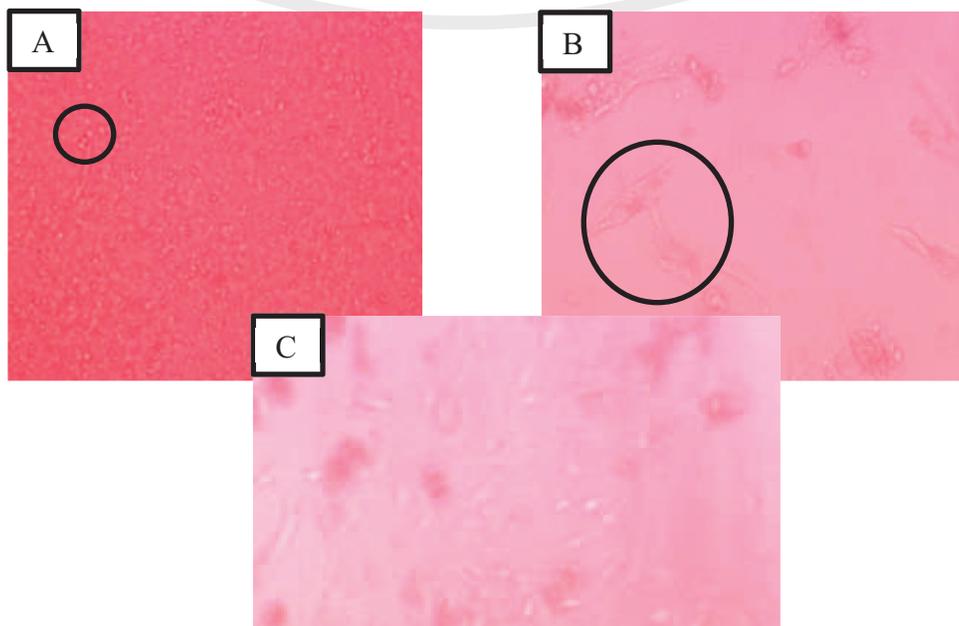
Perlakuan P<sub>5</sub> yang berbeda nyata jika dibandingkan dengan perlakuan K, P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, dan P<sub>4</sub>, diduga disebabkan karena kondisi *in vitro* yang mendukung konfluenitas yang berkaitan antara medium DMEM, vitamin E, dan CO<sub>2</sub>, pada fase gas CO<sub>2</sub> akan terlarut dalam media, CO<sub>2</sub> lingkungan akan meregulasi konsentrasi CO<sub>2</sub> terlarut sehingga mampu mempercepat konfluenitas sel (Freshney, 2000).

Pengaruh pemberian vitamin E terhadap konfluenitas kultur primer sel otak fetus hamster disebabkan pula bahwa vitamin E merupakan salah satu agen pertumbuhan sel, termasuk sel otak. Vitamin E merupakan antioksidan yang dapat menjaga permeabilitas membran sehingga sel otak mampu berproliferasi. Proliferasi sel otak fetus hamster membutuhkan energi berupa ATP. ATP dapat dihasilkan apabila metabolisme sel berjalan dengan baik.

Menurut Istanti (1999), permeabilitas membran sel dibutuhkan dalam mengatur materi ion anorganik seperti ion Na<sup>+</sup> dan K<sup>-</sup> yang masuk dan keluar sel, memasukkan materi yang diperlukan (protein, lemak dan karbohidrat) dan mengeluarkan sisa metabolisme sel yaitu ATP. Permeabilitas membran sel berkaitan dengan transport nutrisi seperti protein berupa asam amino, lemak berupa kolesterol yang diperlukan untuk metabolisme sel dalam menghasilkan

energi. Menurut Sumardi (2007) Permeabilitas membran sel dapat terganggu apabila penyusun membran mengalami kerusakan, sehingga nutrisi yang dibutuhkan tidak dapat masuk ke dalam sel dan sisa metabolisme tidak mampu dikeluarkan dari dalam sel, sehingga pembentukan ATP di dalam mitokondria terganggu begitu pula dengan pertumbuhan sel.

Pada saat sel tumbuh, membran plasma mengalami perluasan untuk memungkinkan terjadinya konfluenitas. Namun demikian, sel tidak dapat terus menerus tumbuh pada substrat, karena pertumbuhan sel harus disertai dengan pembelahan sel sehingga dihasilkan sel anak. Periode pembelahan inilah dinamakan siklus sel (Fachruddin, 2002). Hal tersebut menunjukkan bahwa vitamin E dapat dipergunakan sebagai faktor pertumbuhan sel otak fetus hamster. Masuknya vitamin E ke dalam membran sel melalui reseptor lipoprotein yang berinteraksi dengan ligan. Interaksi ini diawali dengan LDL (*Low Density Lipoprotein*), kemudian vitamin E diikat oleh protein pengikat intraseluler menuju nukleus melalui nukleoporus (Guthmann et al., 1997). Siklus sel dan tahapan proliferasi sel otak fetus hamster berjalan dengan baik, ditandai dengan meratanya sel otak pada substrat, seperti terlihat pada gambar 4.1.



Gambar 4.1. Konfluenitas Kultur Primer Sel Otak Fetus Hamster (Perbesaran 100 x) (A. Kultur hari ke-1, B. Hari ke-3, dan C. Hari ke-6).

Gambar 4.1 menunjukkan bahwa konfluenitas sel otak fetus hamster ditandai dengan meratanya sel pada substrat. Menurut Freshney (2005), Substrat juga diduga menjadi penyebab konfluenitas, karena untuk dapat konfluenitas membutuhkan tempat melekat sel agar dapat tumbuh. Substrat yang digunakan umumnya plastik *polystyrene* yang sudah mengalami perlakuan khusus sehingga lembab dan bermuatan negatif. Gelatin, kolagen, laminin, atau *fibronectin* merupakan bahan yang digunakan untuk melapisi substrat sehingga daya lekat sel pada substrat lebih kuat. Pada kultur sel otak, substrat dilapisi oleh gelatin atau kolagen untuk memberikan muatan positif (Malole 1990).

#### 4.2 Pengaruh Pemberian Vitamin E (*alpha tokoferol*) terhadap Viabilitas Kultur Primer Sel Otak Fetus Hamster

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik dengan ANAVA tunggal tentang pengaruh pemberian vitamin E terhadap viabilitas kultur primer sel otak fetus hamster, diperoleh data yang menunjukkan bahwa  $F_{hitung} > F_{tabel 5\%}$ . Hal tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian vitamin E terhadap viabilitas kultur primer sel otak fetus hamster in vitro, sebagaimana disajikan dalam tabel 4.4.

Tabel 4.3. Ringkasan ANAVA Tunggal tentang Pengaruh Pemberian Vitamin E (*alpha tokoferol*) terhadap Viabilitas Kultur Primer Sel Otak Fetus Hamster

SK	db	JK	KT	$F_{hit}$	$F_{5\%}$
Perlakuan	5	1396,626	279,3252	7,789*	2,77

Galat	18	645,4951	35,8608
Total	23	2042,1211	

Keterangan : \* Berbeda Nyata

Pada tabel 4.3 menunjukkan adanya pengaruh pemberian vitamin E terhadap viabilitas kultur primer sel otak fetus hamster in vitro. Untuk mengetahui konsentrasi vitamin E yang paling berpengaruh terhadap konfluenitas kultur primer sel otak fetus hamster maka dilakukan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) 5%. Berdasarkan hasil BNT 5% dari rata-rata jumlah viabilitas sel otak fetus hamster, maka didapatkan notasi BNT yang disajikan pada tabel 4.4.

Tabel 4.4. Ringkasan Uji BNT 5 % tentang Pengaruh Pemberian Vitamin E (*alpha tokoferol*) terhadap Viabilitas Kultur Primer Sel Otak Fetus Hamster.

Perlakuan	Rerata (%)	Notasi 5%
K (Kontrol)	71,3125	a
P <sub>1</sub> 25 µM	75,705	a
P <sub>2</sub> 50 µM	81,41	ab
P <sub>3</sub> 75 µ	87,6525	b
P <sub>4</sub> 100 µM	90,45	bc
P <sub>5</sub> 125 µM	91,9275	c

Keterangan : Angka yang di damping oleh adanya huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf signifikansi 5%

Berdasarkan hasil tabel 4.4 dapat diketahui bahwa perlakuan K, P<sub>1</sub>, dan P<sub>2</sub> mempunyai potensi yang sama dan berbeda nyata dengan perlakuan P<sub>3</sub> dan P<sub>4</sub> dalam meningkatkan viabilitas kultur primer sel otak fetus hamster. Sedangkan P<sub>5</sub> berbeda nyata dengan perlakuan lainnya. Berdasarkan notasi BNT 5% dapat diketahui bahwa pemberian konsentrasi vitamin E yang mulai memberikan pengaruh terhadap viabilitas kultur primer sel otak fetus hamster adalah perlakuan P<sub>5</sub>.

Pengaruh pemberian vitamin E terhadap viabilitas kultur primer sel otak fetus hamster membuktikan bahwa adanya vitamin E kedalam medium kultur akan memacu dalam peningkatan viabilitas sel otak. Menurut prihastanti (1999), viabilitas sel ditentukan dari kemampuan sel untuk hidup dan menjalankan metabolismenya. Viabilitas sel menunjukkan respon sel jangka pendek seperti perubahan permeabilitas membran atau adanya gangguan pada jalur metabolisme tertentu dalam sel. Viabilitas sel sering digunakan sebagai penanda sitotoksitas suatu bahan. Salah satu yang mengindikasikan sitotoksitas suatu bahan adalah adanya penurunan proliferasi sel dan penurunan viabilitas sel (Freshney, 2000).

Penanda viabilitas sel otak pada penelitian ini ditandai dengan sel tidak menyerap warna (bening) ketika diberi pewarna *tripan blue* 0,4 %. Menurut Bolt (2001), pewarnaan tersebut merupakan metode termudah untuk menentukan jumlah sel hidup. Perhitungan sel dengan menggunakan hemositometer dan menggunakan pewarnaan *tripan blue* 0,4% merupakan pewarnaan yang biasa digunakan untuk membedakan sel hidup dan sel mati, karena *tripan blue* tidak merusak integritas membran plasma dan memperlambat proses kematian sel.

Menurut Djajanegara (2009), metode yang digunakan untuk melihat viabilitas sel salah satunya dilakukan dengan cara menambahkan larutan *tripan blue* agar dapat membedakan sel yang hidup dan yang mati. Sel yang mati akan terlihat berwarna biru, karena membran selnya mengalami lisis sehingga protein dalam plasmanya akan berikatan dengan *tripan blue*. Hal ini tidak terjadi pada sel yang hidup karena tidak mengalami kerusakan pada membran selnya.

Vitamin E selain sebagai antioksidan juga sebagai agen dari pada pertumbuhan sel (Bast 1991 dan Suryohudoyo, 2000). Vitamin E dalam medium kultur berfungsi dalam menjaga integritas dari rantai panjang asam lemak tak jenuh ganda pada membran sel sehingga dapat mempertahankan bioaktivitas sel (Traber et.al, 2007 dan Singha, 2008)

Adanya pengaruh vitamin E terhadap viabilitas kultur primer sel otak fetus hamster dikarenakan vitamin E merupakan antioksidan yang larut dalam lipid dan dapat melindungi PUFA dengan cara memutuskan rantai peroksidasi lipid yang dapat menyebabkan rusaknya membran sel. Keadaan ini akan menyebabkan gangguan pada proses metabolisme seluler. Metabolisme seluler dapat berupa katabolisme, yaitu respirasi yang menghasilkan energi berupa ATP untuk digunakan sel dalam melakukan aktifitasnya. Aktifitas sel dapat berupa pembelahan sel dengan tujuan untuk memperbanyak jumlahnya. Menurut Campbell (2004), menjelaskan bahwa adanya gangguan pada proses respirasi seluler menyebabkan ATP yang menurun. Jika energi untuk pembelahan sel menurun, maka proses pembelahan dapat terhambat sehingga jumlah sel yang dihasilkan menurun. Hal tersebut dapat diakibatkan dengan adanya radikal bebas.

Menurut Hariyatmi (2004), vitamin E merupakan antioksidan yang larut dalam lemak dan berada pada lapisan fosfolipid membran sel. Vitamin E melindungi *Poly Unsaturated Fatty Acids* (PUFA) dan komponen membran sel lain dari oksidasi radikal bebas dengan memutuskan rantai peroksida lipid yang muncul karena adanya reaksi antara lipid dan radikal bebas dengan cara menyumbangkan satu atom hidrogen dari gugus OH pada cincinnya ke radikal

bebas, sehingga terbentuk radikal, dengan adanya vitamin E dalam medium kultur sel otak fetus hamster maka, akan meredam radikal bebas sehingga viabilitas sel dapat dipertahankan. Keseimbangan dalam kultur primer sel otak fetus hamster diperlukan, hal ini berkaitan dengan kelangsungan hidup sel tersebut selama kultur primer. Begitu pula dalam pemberian vitamin E sebagai faktor pertumbuhan kultur primer sel otak fetus hamster dan kondisi lingkungan yang menyerupai kondisi *in vivo* haruslah seimbangan diantara keduanya, sehingga viabilitas sel dapat terjaga dengan baik selama kultur primer. Sebagaimana firman Allah

الَّذِي خَلَقَكَ فَسَوَّاكَ فَعَدَلَكَ ﴿٧﴾

"Yang telah menciptakan kamu lalu menyempurnakan kejadianmu dan menjadikan (susunan tubuh)mu seimbang" (Qs Al Infithar : 7)

Ayat tersebut menjelaskan bahwa Allah Swt menciptakan makhluk hidup termasuk sel otak fetus hamster dalam keadaan yang seimbang, termasuk kebutuhan sel otak dalam kultur primer yang tidak hanya memerlukan nutrisi (vitamin E) untuk mempengaruhi viabilitasnya, tetapi kondisi lingkungan sesuai *in vivo*, sehingga kondisi selama kultur primer dapat seimbang. Tercapainya kondisi yang seimbang tersebut perlu membutuhkan kontrol secara terus menerus agar dapat selalu mengetahui setiap perubahan yang dapat menghambat pertumbuhan sel otak fetus hamster. Kondisi lingkungan selama kultur primer tersebut dapat dilakukan dengan pengontrolan suhu temperatur incubator CO<sub>2</sub> 5% adalah 35-37 °C. pH media optimum berkisar antara 7,4 – 7,7 dengan perubahan tekanan osmose sel antara 260 mOsm/kg hingga 320 mOsm/kg (shiga *et al.*, 1999).

#### 4.3 Pengaruh Pemberian Vitamin E (*alpha tokoferol*) terhadap Abnormalitas Kultur Primer Sel Otak Fetus Hamster

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis statistik dengan ANAVA tunggal tentang pengaruh pemberian vitamin E terhadap abnormalitas sel kultur primer otak fetus hamster in vitro, diperoleh data yang menunjukkan bahwa F hitung > F tabel 5%. Hal tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian vitamin E terhadap abnormalitas sel otak fetus hamster in vitro, sebagaimana tercantum dalam tabel 4.5.

Tabel 4.5 Ringkasan ANAVA Tunggal tentang Pengaruh Pemberian Vitamin E (*alpha tokoferol*) terhadap Abnormalitas Kultur Primer Sel Otak Fetus Hamster

SK	db	JK	KT	F <sub>hit</sub>	F <sub>5%</sub>
Perlakuan	5	87,15293	17,430586	58,94*	2,77
Galat	18	5,32285	0,295714		
Total	23	92,47578			

Keterangan : \* Berbeda Nyata

Pada tabel 4.5 menunjukkan adanya pengaruh pemberian vitamin E terhadap abnormalitas kultur primer sel otak fetus hamster. Untuk mengetahui maka dilakukan uji Beda Nyata Terkeci (BNT) 5%. Berdasarkan hasil BNT 5% dari rata-rata jumlah abnormalitas kultur primer sel otak fetus hamster, maka didapatkan notasi BNT 5% seperti yang disajikan pada tabel 4.6.

Tabel 4.6: Ringkasan UJI BNT 5% tentang Pengaruh Pemberian Vitamin E (*alpha tokoferol*) terhadap Abnormalitas Kultur Primer Sel Otak Fetus Hamster

Perlakuan	Rerata (%)	Notasi
-----------	------------	--------

P <sub>5</sub> (125 µM)	0,205	a
P <sub>4</sub> (100 µM)	0,485	a
P <sub>3</sub> (75 µM)	0,623	a
P <sub>2</sub> (50 µM)	1,03	ab
P <sub>1</sub> (25 µM)	1,995	c
Kontrol	5,748	d

Keterangan : Angka yang didampingi oleh adanya huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata pada taraf signifikansi 5%

Berdasarkan hasil tabel 4.6 dapat diketahui perlakuan P<sub>5</sub>, P<sub>4</sub>, P<sub>3</sub> dan P<sub>2</sub> berbeda nyata dibandingkan perlakuan P<sub>1</sub> dan K.

Berdasarkan notasi BNT 5%, dapat diketahui bahwa pengaruh pemberian vitamin E pada perlakuan P<sub>2</sub> menunjukkan penurunan abnormalitas kultur primer sel otak fetus hamster. Pemberian vitamin E yang semakin tinggi maka, semakin turun pada perlakuan P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub> dan P<sub>5</sub> jika dibandingkan dengan perlakuan K dan P<sub>1</sub>, hal ini menunjukkan ada perbedaan nyata dari beberapa perlakuan.

Konsentrasi vitamin E yang mulai berpegaruh terhadap penurunan abnormalitas kultur primer sel otak fetus hamster adalah P<sub>2</sub>. Menunjukkan bahwa pemberian vitamin E dengan konsentrasi yang sesuai ukuran akan kebutuhan sel otak fetus hamster dalam melakukan aktivitas selama proses kultur primer berlangsung. Sebagaimana firman Allah Swt dalam surat

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿٤٩﴾

"*Sesungguhnya Kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran*" (Qs. Al-Qomar : 49).

Ayat tersebut menunjukkan bahwa segala sesuatu yang Allah Swt ciptakan memiliki ukuran yang sesuai kebutuhan makhluk hidup termasuk kultur primer sel otak fetus hamster yang membutuhkan antioksidan berupa vitamin E. Pemberian

vitamin E dengan konsentrasi yang tepat mampu mengurangi abnormalitas kultur primer sel otak fetus hamster, hal ini dapat diketahui dari hasil penelitian yang menunjukkan bahwa vitamin E konsentrasi 75  $\mu\text{M}$  mampu mengurangi abnormalitas kultur primer sel otak fetus hamster.

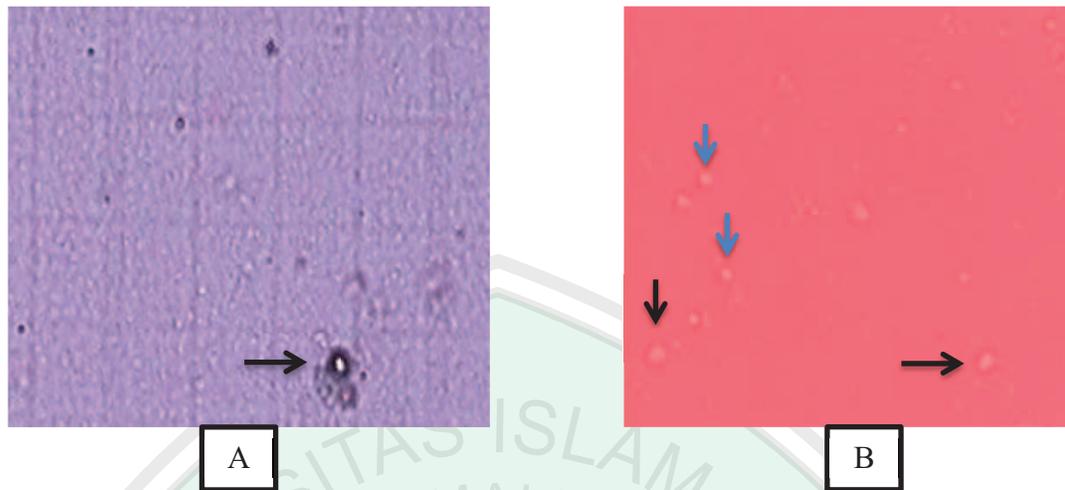
Pengaruh pemberian vitamin E terhadap proliferasi kultur primer sel otak fetus hamster merupakan antioksidan yang dapat mengurangi abnormalitas sel otak dari kerusakan yang disebabkan oleh faktor endogen dan eksogen yang dapat merusak membran sel. Vitamin E selain sebagai antioksidan, juga berfungsi sebagai pertahanan integritas dan bioaktivitas sel dari kerusakan. Menurut Gallagher (2004), Faktor endogen dan eksogen tersebut dapat menyebabkan timbulnya radikal bebas. Radikal bebas yang melebihi *antioxidant defense capacity* menyebabkan peningkatan *Reaksi oksidatif Stres* (ROS), adanya ROS dapat menyebabkan rusaknya membran sel otak. Menurut Numakawa (2007), ROS berperan mengaktifkan berbagai protein yang terlibat dalam jalur sinyal seperti protein kinase C (PKC) yang dapat memicu serangkaian proses diantaranya proliferasi sel dan terjadinya inflamasi melalui aktivasi faktor *transkripsi nuclear factor*.

Pertahanan sel terhadap *reaktif oksigen spesies* (ROS) melalui mekanisme reduksi enzimatik, pengeluaran oleh vitamin antioksidan, perbaikan membran dan DNA yang rusak oleh enzim dan kompartementasi. Vitamin E sebagai vitamin antioksidan dapat menghentikan reaksi berantai radikal bebas. Mekanisme perbaikan DNA dan pengeluaran asam lemak teroksidasi dari membran, juga

dijumpai di sel. Pertahanan kompartementasi mengacu kepada pemisahan ROS dan dalam pembentukan ROS dari bagian sel lainnya (Dawn, 2000).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sel abnormal yang sering dijumpai pada kultur primer sel otak adalah sel yang mengalami nekrosis. Hal tersebut ditandai dengan kerusakan pada membran sel. Menurut Latifah (2010), tanda lain yang menunjukkan nekrosis adalah inti sel yang lebih gelap yang disebabkan inti sel yang mati dan mengalami lisis yang diawali kerusakan pada membrane plasma. Menurut Moodie (2004) abnormalitas sel dapat diketahui dari bentuk morfologi sel yang berbeda dengan sel yang lain, hal tersebut disebabkan kromatin menggumpal, pembekakan organel, keluarnya isi sel yang dapat menyebabkan inflamasi.

Sel dikatakan abnormal apabila sel tersebut berukuran melebihi ukuran sel normal dan mengalami perubahan bentuk dari asalnya, terkontaminasi oleh bakteri dan jamur (Djati, 2006). Abnormalitas sel yang sering muncul pada kultur sel ditandai dengan adanya sel raksasa (*giant cell*). Abnormalitas sel yang lain biasanya ditandai dengan adanya nekrosis. Proses nekrosis sel dapat muncul sebagai respon terhadap rangsangan spesifik misalnya stres oksidatif (Moodie, 2004). *Blebbing* atau penonjolan juga merupakan pertumbuhan sel yang abnormal. Penyebab terbentuknya blebs adalah akibat terganggunya stabilitas membran sel (Hasky, 1978).



Gambar 4.2. Abnormalitas Sel Otak Fetus Hamster (Perbesaran 100 x)  
 → Morfologi Abnormalitas    → Morfologi Normal Sel Otak

Abnormalitas kultur primer sel otak fetus hamster ditandai dengan adanya sel raksasa (penonjolan), hal tersebut dapat diketahui dengan volume selnya, DNA, RNA serta masa protein yang berbeda dengan sel normal (Freshney, 2000). Penonjolan sel berkaitan dengan perubahan konsentrasi ion  $\text{Ca}^{2+}$  di dalam sel. Gangguan fungsi Ca-ATPase akan menyebabkan masuknya  $\text{Ca}^{2+}$  dari luar sel maupun dari RE kedalam sitosol sehingga terjadi peningkatan kadar  $\text{Ca}^{2+}$  dari luar sel maupun dari RE kedalam sitosol sehingga terjadi peningkatan kadar  $\text{Ca}^{2+}$  disitosol. Peningkatan kadar  $\text{Ca}^{2+}$  dapat berpengaruh pada aktivitas enzim fosfolipase C di membrane plasma dan akan menginduksi aktivasi PKC (Bigelow, 2000).

Mekanisme pembentukan penonjolan berhubungan dengan konsentrasi ATP. Bila dikaitkan dengan pengaruh  $\text{Ca}^{2+}$  terhadap pembentukan penonjolan, maka penurunan konsentrasi ATP dikarenakan meningkatnya konsentrasi  $\text{Ca}^{2+}$  di dalam sitosol berkaitan dengan transport dari luar sel ke dalam sel (Pospos, 2005).