

## PENDAHULUAN

Reproduksi sel merupakan suatu contoh lain dari peran yang dimainkan oleh system DNA-genetik, di dalam seluruh proses kehidupan. Gen dan mekanisme pengaturan menentukan karakteristik pertumbuhan sel dan juga kapan sel-sel ini membelah diri atau apakah untuk membentuk sel-sel baru. Dengan cara ini, semua system genetic yang penting dapat mengendalikan setiap tahap perkembangan manusia mulai dari sel tunggal ovum yang sudah dibuahi sampai seluruh tubuh yang berfungsi. Jadi, bila ada tema dasar kehidupan, maka tema dasar itu adalah system DNA-genetik.

Pada makalah ini akan dibahas mengenai siklus kehidupan sel dan diferensiasi sel juga proses-proses yang terjadi yang berkaitan dengan reproduksi sel.

## BAB II

### TINJAUAN KEPUSTAKAAN

#### 2.1. Siklus Kehidupan Sel

Siklus kehidupan sel adalah periode dari reproduksi sel sampai reproduksi berikutnya. Bila sel mamalia tidak dihambat dan diproduksi secepat kemampuannya, siklus kehidupan ini berlangsung selama 10 sampai 30 jam. Siklus kehidupan sel dihentikan oleh serangkaian kejadian fisik yang berbeda, disebut mitosis yang menyebabkan pembagian sel menjadi dua sel anak baru. Akan tetapi, tahap mitosis yang sesungguhnya, berlangsung hanya kira-kira 30 menit, sehingga lebih dari 95% siklus kehidupan sel yang bereproduksi dengan cepat pun diwakili oleh interval di antara mitosis, disebut interfase.

Kecuali pada keadaan khusus reproduksi sel yang cepat, faktor-faktor penghambat hampir selalu memperlambat atau menghentikan siklus hidup sel yang tidak terhambat. Oleh karena itu, berbagai sel tubuh yang berbeda, dalam keadaan yang sebenarnya, memiliki periode siklus hidup yang bervariasi dari paling singkat 10 jam untuk sel-sel sumsum tulang yang sangat terangsang sampai seluruh masa hidup tubuh manusia untuk sel saraf.

#### 2.2. Reproduksi Sel Dimulai Dengan Replikasi DNA

Seperti halnya dengan hampir semua peristiwa penting lain dalam sel, reproduksi berawal di dalam nucleus sendiri. Tahap pertama adalah replikasi (duplikasi) semua DNA di dalam kromosom. Hanya setelah tahap ini dilalui, maka mitosis dapat berlangsung.

DNA mulai berduplikasi 5 sampai 10 jam sebelum mitosis, dan proses ini diselesaikan dalam waktu 4 sampai 8 jam. DNA hanya berduplikasi sekali saja, sehingga hasil akhir adalah tepat dua replikat dari semua DNA. Replikat ini selanjutnya menjadi DNA dari kedua sel anak yang akan terbentuk saat mitosis. Setelah replikasi DNA,

masih ada waktu 1 sampai 2 jam sebelum mitosis dimulai dengan tiba-tiba. Bahkan selama periode ini, perubahan-perubahan awal sudah mulai berlangsung yang nantinya akan menuju pada proses mitosis.

#### 2.2.1. Peristiwa Kimiawi dan Fisik Replikasi DNA.

DNA direplikasi dengan cara yang sebagian besar sama dengan transkripsi RNA oleh DNA kecuali untuk beberapa perbedaan penting :

1. Kedua rantai DNA pada setiap kromosom direplikasi, tidak hanya satu rantai saja
2. Kedua rantai heliks DNA seluruhnya direplikasi dari ujung ke-ujung dan bukan hanya beberapa bagian dari rantai, seperti yang terjadi pada transkripsi RNA oleh gen
3. Enzim utama untuk replikasi DNA adalah sebuah kompleks dari beberapa enzim yang disebut DNA polimerase, yang sebanding dengan RNA polimerase. DNA polimerase melekat dan bergerak sepanjang rantai cetakan DDNA, sementara enzim lain, DNA ligase, menyebabkan pengikatan nukleotida berikutnya satu sama lain, menggunakan ikatan fosfat berenergi tinggi untuk memberi energi pelekatan tersebut.
4. Pembentukan setiap rantai DNA baru terjadi secara bersamaan dalam beratus-ratus segmen sepanjang setiap dua rantai spiral sampai seluruh rantai direplikasi. Kemudian akhir subunit digabung bersama-sama oleh enzim DNA ligase.
5. Setiap rantai DNA yang baru dibentuk tetap dilekatkan oleh ikatan hydrogen longgar dengan rantai DNA asli, yang digunakan sebagai cetakan. Oleh karena itu, kedua rantai heliks DNA yang baru dibentuk merupakan duplikat dari masing-masing rantai DNA dan masih terikat bersama.
6. Karena rantai heliks DNA dalam setiap kromosom kira-kira 6 sentimeter panjangnya dan memiliki berjuta-juta belokan dalam setiap heliks, kedua rantai heliks DNA yang baru dibentuk ini tidak mungkin dapat diuraikan satu sama lain bila tidak menggunakan mekanisme khusus. Penguraian ini dapat dicapai oleh enzim yang secara periodik memotong setiap heliks pada seluruh panjangnya, merotasikan setiap segmen sehingga cukup untuk menyebabkan pemisahan, dan

kemudian menyambung kembali heliks tadi. Jadi, kedua heliks yang baru dibentuk menjadi terurai.

### 2.2.2. Perbaikan DNA Dan “Koreksi Cetakan” DNA

Selama beberapa jam di antara replikasi DNA dan dimulainya mitosis, terdapat suatu masa dimana terjadi perbaikan yang sangat aktif, dan “pengkoreksian cetakan” dari rantai DNA. Jadi, bila ada nukleotida DNA yang tidak tepat dipasangkan dengan nukleotida yang terdapat pada rantai asli, maka akan ada suatu enzim khusus yang akan memotong daerah yang cacat tersebut, dan menggantikannya dengan nukleotida pelengkap yang tepat. Proses ini dilakukan oleh DNA polimerase dan DNA ligase yang sama, yang dipakai pada proses replikasi. Proses perbaikan ini disebut sebagai bukti cetak DNA.

Oleh karena perbaikan dan koreksi ini, maka proses transkripsi jarang sekali melakukan kesalahan. Tetapi bila terjadi kesalahan, ini yang disebut sebagai mutasi; mutasi ini kemudian akan menyebabkan pembentukan beberapa protein abnormal di dalam sel dan bukan pembentukan protein yang dibutuhkan, yang seringkali menurus kepada fungsi sel yang abnormal, dan bahkan kadangkala menyebabkan kematian sel. Namun, bila seseorang menyadari bahwa ada 100.000 atau lebih gen di dalam genom manusia dan bahwa periode dari satu generasi manusia ke generasi lain kira-kira 30 tahun, seseorang masih akan mengharapkan mutasi sebanyak 10 kali atau lebih dalam penerimaan genom dari orang tua ke anak. Akan tetapi, karena masih ada proteksi lebih lanjut, setiap genom manusia diwakili oleh dua perangkat kromosom yang terpisah dengan gen yang hampir identik. Oleh karena itu, satu gen fungsional dari setiap pasang kromosom hampir selalu tersedia untuk anak, walaupun ada mutasi.

### 2.3. Kromosom dan Replikasinya

Masing-masing heliks DNA yang terdapat di dalam nucleus dikemas sebagai kromosom tunggal. Sel manusia mengandung 46 kromosom yang tersusun dalam 23 pasang. Kebanyakan gen dalam kedua kromosom dari setiap pasang itu identik atau

hampir identik satu sama lainnya, sehingga dinyatakan bahwa gen yang berbeda juga terdapat dalam pasangan walaupun umumnya pernyataan ini bukan pada tempatnya.

Selain DNA yang terdapat di dalam kromosom, juga dijumpai banyak sekali protein, yang terutama terdiri atas banyak sekali molekul-molekul kecil bermuatan positif yang disebut histon. Histon ini tersusun menjadi inti kecil, yang menyerupai kumpaan. Segmen dari setiap heliks DNA secara berurutan mengelilingi inti satu persatu. Selama mitosis, inti berikutnya dikemas oleh inti yang lain, sehingga memungkinkan terbentuknya molekul DNA yang sangat panjang, dengan panjang linear 6 sentimeter dan berat molekul kira-kira 60 miliar, yang dikemas dalam bentuk kromosom mitotic dan yang tergulung dan terlipat, sehingga panjangnya hanya beberapa micrometer, 1/1000.000 dari panjang DNA yang diregangkan.

Inti histon seperti yang telah dibahas sebelumnya, memainkan peranan penting dalam regulasi aktivitas DNA karena selama DNA dikemas secara ketat, DNA tidak dapat berfungsi sebagai cetakan untuk pembentukan RNA atau replikasi DNA yang baru. Lebih lanjut, beberapa protein pengatur dapat mencairkan kemasan histon terhadap DNA dan memungkinkan segmen-segmen kecil membentuk RNA pada suatu waktu.

Beberapa protein nonhiston juga merupakan komponen utama kromosom, berfungsi sebagai protein struktural kromosomal dan, berhubungan dengan mesin pengatur genetik, sebagai aktivator, inhibitor, dan enzim.

Replikasi kromosom secara keseluruhan terjadi selama beberapa menit berikutnya setelah replikasi rantai heliks DNA; rantai heliks DNA mengumpulkan molekul-molekul protein baru yang dibutuhkan. Kedua kromosom yang baru terbentuk tetap melekat secara temporer satu sama lain (sampai waktu mitosis) pada tempat yang disebut sentromer, terletak dekat dengan pusatnya. Duplikat ini, walaupun masih merupakan kromosom yang melekat disebut sebagai kromatid.

#### 2.4. Mitosis

Proses pemecahan sel yang sesungguhnya menjadi dua sel baru disebut sebagai mitosis. Sekali kromosom telah bereplikasi membentuk dua kromatid, mitosis akan terjadi secara otomatis dalam waktu 1 sampai 2 jam.

#### 2.4.1. Aparatus Mitosis; Fungsi Sentriol

Salah satu peristiwa awal dari proses mitosis yang terjadi di dalam sitoplasma, terjadi pada bagian akhir interfase, di dalam atau sekeliling struktur-struktur kecil yang disebut sebagai sentriol. Dua pasang sentriol terletak beeeeerdekatan satu sama lain, dekat daengan salah satu kutub nucleus. (sentriol ini, seperti DNA ddan kromosom, juga telah bereplikasi selama interfase, biasanya segera sebelum replikasi DNA.) Ssetiap sentriol adalah suaaat badan silindris kecil, panjangnya kira-kira 0,4 mikrometer dan diameternya kira-kira 0,15 mikrometer, yang terutama terdiri atas sembilan struktur sejajar berbentuk tubulus, tersusun dalam bentuk sebuah silinder. Kedua sentriol daari setiap pasang kromosom terletak tegak lurus satu sama lain. Ssetiap pasang sentriol bersama dengan bahan perisentriol yang melekat, disebut sebuah sentrosom.

Segera sebelum mitosis berlangsung, keduaa pasaang sentriol mulai bergerak menjauhi satu sama lain. Hal ini disebabkan oleh polimerasi berikutnya dari protein mikrotubulus yang tumbuh diantara pasangan senntriol yang berurutan dan sesungguhnya mendorong keduanya menjauh. Pada waktu yang sama, mikrotubulus lain secara radial tumbuh menjauhi setiap pasang sentriol, membentuk suatu bintang berduri, disebut aster, pada setiiap bagian akhir daari sel. Bebrapa duri menembus nucleus dan mememainkan sebuah peran dalam memisahkan keua perangkat kromatid selama mitosis. Kompleks mikrotubulus yang meluas diantara kedua pasang sentriol disebut gelendong, dan seluruh perangkat mikrotubulus ditambah dua pasang sentriol disebut apparatus mitosis.

#### 2.4.2. Profase

Tahap pertama daari mitosis, disebut profase. Sewaktu kkumpulan sedang dibentuk, kromosom dalam nucleus, yang dalam fase interfasse terdiri atas rangkaian kumpulan longgaar, dipadatkan menjadi bentuk kkromosom yang lebih mantap.

#### 2.4.3. Prometafase

Selama fase ini, duri-duri mikrotubulus yang sedang tumbuh daari aster menusuk dan memecahkan pembungkus nucleus. Pada waktu yang sama, berbagai mikrotubulus dari aster melekat pada kromatid di senntromer, dimana kromatid yang berpasangan

masih berikatan satu sama lain; tubulus kemudian menarik satu kromatid dari setiap pasang menuju satu kutub sel dan pasangannya menuju kutub yang berlawanan.

#### 2.4.4. Metafase

Selama metafase, kedua aster dari apparatus mitosis akan didorong lebih jauh lagi. Keadaan ini diyakini terjadi karena duri-duri mikrotubulus dari kedua aster, dimana duri-duri tersebut saling berinterdigitasi satu sama lain. Ada alasan untuk memercayai bahwa sejumlah kecil molekul protein kontraktil yang disebut “molekul motor”, yang mungkin terdiri atas protein otot aktin, akan meluas diantara duri-duri yang berurutan dan, dengan menggunakan kerja bertahap seperti dalam otot, secara aktif akan menggeser duri masing-masing dalam arah yang berlawanan. Secara bersamaan, kromatid ditarik dengan ketat oleh mikrotubulus ke bagian pusat sel, tersusun membentuk lempeng ekuatorial dari gelendong mitosis.

#### 2.4.5. Anafase

Selama fase ini, kedua kromatid dari setiap kromosom ditarik terpisah pada sentromer. Semua 46 pasang kromatid dipisahkan membentuk dua perangkat 46 kromosom anak yang terpisah. Satu dari perangkat ini ditarik menuju satu aster mitotik dan yang lain menuju aster yang lain sewaktu kedua kutub yang berurutan dari sel yang membelah didorong menjauh.

#### 2.4.6. Telifase

Dalam telifase, kedua perangkat kromosom anak sekarang secara menyeluruh ditarik menjauh. Kemudian apparatus mitosis menghilang, dan terbentuk sebuah membran nucleus yang baru terbentuk di sekitar setiap perangkat kromosom. Membran ini dibentuk dari bagian retikulum endoplasmic yang sudah terdapat di dalam sitoplasma. Segera setelah itu, sel akan terjepit pada bagian pertengahan antara kedua nucleus. Proses ini disebabkan oleh cincin kontraktil mikrofilamen yang terdiri atas aktin dan mungkin myosin, dua protein kontraktil otot, yang terbentuk pada persambungan dari sel yang baru terbentuk dan menjepitnya satu sama lain.

## 2.5. Pengendalian Pertumbuhan Sel dan Reproduksi

Kita semua mengetahui bahwa sel-sel tertentu tumbuh dan bereproduksi setiap waktu, seperti sel-sel pembentuk darah dari sumsum tulang, lapisan germinativum kulit, dan epitel usus. Akan tetapi, banyak sel lain, seperti sel otot polos, mungkin tidak bereproduksi selama bertahun-tahun. Beberapa sel, seperti neuron dan sebagian besar sel otot lurik, tidak bereproduksi sepanjang kehidupan seseorang, kecuali selama masa kehidupan fetus.

Pada beberapa jaringan, insufisiensi dari beberapa jenis sel menyebabkan sel-sel ini tumbuh dan bereproduksi dengan cepat sampai jumlah sel yang sesuai tersedia kembali. Sebagai contoh, tujuh perdelapan hati dapat diangkat melalui pembedahan, dan sel-sel sisa yang berjumlah seperdelapan akan tumbuh dan membelah sampai massa hati kembali hampir normal. Hal yang sama terjadi untuk hampir semua sel kelenjar, sel sumsum tulang, jaringan subkutan, epitel intestinal, dan hampir jaringan lain apapun kecuali sel yang berdiferensi baik, seperti sel saraf dan sel otot.

Kita hanya mengetahui sedikit mengenai mekanisme yang mempertahankan jumlah berbagai jenis sel yang berbeda dalam tubuh dengan tepat. Akan tetapi, penelitian telah menunjukkan paling sedikit ada tiga cara pengendalian pertumbuhan.

### 1. Faktor-faktor pertumbuhan yang berasal dari bagian tubuh yang lain

Beberapa faktor pertumbuhan ini bersirkulasi dalam darah, tetapi yang lain berasal dari jaringan yang berdekatan. Sebagai contoh, sel epitel dari beberapa kelenjar, seperti pankreas, akan gagal tumbuh tanpa faktor pertumbuhan dari jaringan penyambung yang terletak di bawah kelenjar.

### 2. Sebagian besar sel akan berhenti tumbuh bila sel kehabisan ruangan untuk tumbuh

Keadaan ini terjadi saat sel tumbuh dalam kultur jaringan;; sel tumbuh sampai sel berdontak dengan benda padat dan kemudian pertumbuhan berhenti

### 3. Sel yang tumbuh dalam kultur jaringan sering berhenti tumbuh bila sejumlah kecil sekret sel sendiri terkumpul dalam medium kultur

### 2.5.1. Pengaturan Ukuran Sel

Ukuran sel ditentukan hampir seluruhnya oleh jumlah DNA yang berfungsi di dalam sel. Bila replikasi DNA tidak terjadi, sel tumbuh sampai ukuran tertentu dan selanjutnya bertahan pada ukuran tersebut. Sebaliknya, dengan menggunakan bahan kimia kolkisin, pencegahan pembentukan gelendong mitosis dapat dimungkinkan dan oleh karena itu, dapat mencegah mitosis walaupun replikasi DNA berlanjut terus. Pada kejadian ini, nucleus mengandung jumlah DNA yang jauh lebih besar dari jumlah normal dan sel tumbuh lebih besar menurut perbandingan. Diduga bahwa keadaan ini semata-mata dihasilkan dari peningkatan produksi RNA dan protein sel, yang selanjutnya akan menyebabkan sel tumbuh lebih besar.

### **BAB III**

### **KESIMPULAN**

Hal-hal yang dapat disimpulkan dari diferensiasi sel adalah :

Karakteristik khusus pertumbuhan sel dan pembelahan sel adalah direrensiasi sel, yang berarti perubahan sifat fisik dan fungsi sel sewaktu sel berproliferasi dari embrio untuk membentuk struktur tubuh yang berbeda-beda.

Teori yang paling awal dan paling sederhana untuk menjelaskan diferensiasi adalah bahwa komposisi genetik dari nucleus mengalami perubahan selama generasi sel berikutnya dalam cara yang sedemikian rupa sehingga satu sel anak mewarisi sebuah perangkat gen yang berbeda dari sel anak yang lain.

Teori ini sekarang sudah disangkal dalam banyak hal tetapi dilukiskan paling baik khususnya melalui penelitian sederhana berikut ini. Nucleus dari sebuah sel mukosa intestinal kodok, bila diimplantasikan melalui pembedahan ke dalam ovum kodok dimana nucleus yang sebenarnya telah diangkat, sering menyebabkan pembentukan kodok yang normal. Hal ini mendemonstrasikan bahwa bahkan sel mukosa intestinal, yang merupakan sel yang berdiferensiasi baik, masih membawa semua informasi genetik yang dibutuhkan untuk perkembangan semua struktur yang dibutuhkan dalam tubuh kodok.

Oleh karena itu, sudah jelas bahwa diferensiasi tidak dihasilkan dari hilangnya gen tetapi dari penekanan secara selektif operon genetik yang berbeda. Sesungguhnya, dengan mikrograaf electron dapat diduga bahwa beberapa segmen rantai heliks DNA yang bergulung di sekitar inti histon menjadi begitu padat sehingga rantai heliks DNA tidak akan terurai lagi untuk membentuk molekul RNA. Satu dugaan penyebab efek ini adalah sebagai berikut : Diduga bahwa genom sel berawal pada tahap diferensiasi sel tertentu untuk menghasilkan sebuah protein regulator yang kemudian akan menekan sekelompok gen terseleksi selamanya. Oleh karena itu, gen yang ditkan tidak akan berfungsi lagi. Tanpa memperhatikan mekanismenya, sebagian besar sel manusia yang matang menghasilkan kira-kira 8000 sampai 10.000 protein, namun bila seluruh gen aktif maka dapat dihasilkan protein sebanyak 100.000 atau lebih.

**MAKALAH ILMIAH**

**DIFERENSIASI SEL**  
(Suatu Tinjauan Teori)

**DISUSUN OLEH :**  
**MARIA KOMARIAH,**  
**NIP. 19901224 1999032001**



**FAKULTAS KEPERAWATAN**  
**UNIVERSITAS PADJADJARAN**  
**2009**

**BAB III**  
**KESIMPULAN**

Hal-hal yang dapat disimpulkan dari diferensiasi sel adalah :

Karakteristik khusus pertumbuhan sel dan pembelahan sel adalah diferensiasi sel, yang berarti perubahan sifat fisik dan fungsi sel sewaktu sel berproliferasi dari embrio untuk membentuk struktur tubuh yang berbeda-beda.

Teori yang paling awal dan paling sederhana untuk menjelaskan diferensiasi adalah bahwa komposisi genetik dari nukleus mengalami perubahan selama generasi sel berikutnya dalam cara yang sedemikian rupa sehingga satu sel anak mewarisi sebuah perangkat gen yang berbeda dari sel anak yang lain.

Teori ini sekarang sudah disangkal dalam banyak hal tetapi dilukiskan paling baik khususnya melalui penelitian sederhana berikut ini. Nukleus dari sebuah sel mukosa intestinal kodok, bila diimplantasikan melalui pembedahan ke dalam ovum kodok dimana nukleus yang sebenarnya telah diangkat, sering menyebabkan pembentukan kodok yang normal. Hal ini mendemonstrasikan bahwa bahkan sel mukosa intestinal, yang merupakan sel yang berdiferensiasi baik, masih membawa semua informasi genetik yang dibutuhkan untuk perkembangan semua struktur yang dibutuhkan dalam tubuh kodok.

Oleh karena itu, sudah jelas bahwa diferensiasi tidak dihasilkan dari hilangnya gen tetapi dari penekanan secara selektif operon genetik yang berbeda. Sesungguhnya, dengan mikroskop elektron dapat diduga bahwa beberapa segmen rantai heliks DNA yang bergulung di sekitar inti histon menjadi begitu padat sehingga rantai heliks DNA tidak akan terurai lagi untuk membentuk molekul RNA. Satu dugaan penyebab efek ini adalah sebagai berikut: Diduga bahwa genom sel berawal pada tahap diferensiasi sel tertentu untuk menghasilkan sebuah protein regulator yang kemudian akan menekan sekelompok gen terseleksi selamanya. Oleh karena itu, gen yang ditekan tidak akan berfungsi lagi. Tanpa memperhatikan mekanismenya, sebagian besar sel manusia yang matang menghasilkan kira-kira 8000 sampai 10.000 protein, namun bila seluruh gen aktif maka dapat dihasilkan protein sebanyak 100.000 atau lebih.

- 1.