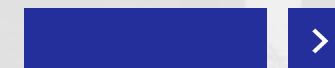




SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
NOTOKUSUMO
YOGYAKARTA

MEKANISME JEJAS SEL, DAN PENUAAN SEL

IDK-Ners



www.stikes-notokusumo.ac.id



Jl. Bener No. 26 Tegalrejo Yogyakarta

STIKES NOTOKUSUMO

BAHAN KAJIAN

Mekanisme Jejas Sel, Penuaan Sel dan Kematian Sel:

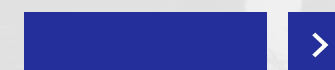
1. Konsep dasar jejas dan penuaan sel
2. Etiologi, mekanisme biokimia dan molekuler jejas sel
3. Mekanisme molekuler penuaan sel
4. Perubahan seluler dan jaringan pada penuaan sel
5. Nekrosis dan apoptosis





SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
NOTOKUSUMO
YOGYAKARTA

JEJAS SEL



www.stikes-notokusumo.ac.id



Jl. Bener No. 26 Tegalrejo Yogyakarta

STIKES NOTOKUSUMO



Sel merupakan unit struktural dan fungsional terkecil dari tubuh manusia.

Karakteristik sel normal:

- Mempertahankan homeostasis
- Melakukan metabolisme
- Beradaptasi terhadap perubahan lingkungan
- Melakukan replikasi dan perbaikan diri

Gangguan terhadap homeostasis dapat menyebabkan:

- Jejas sel
- Adaptasi sel
- Kematian sel





Jejas sel (cell injury) adalah perubahan struktural dan fungsional yang terjadi ketika sel tidak mampu mempertahankan homeostasis akibat paparan stres atau agen berbahaya.

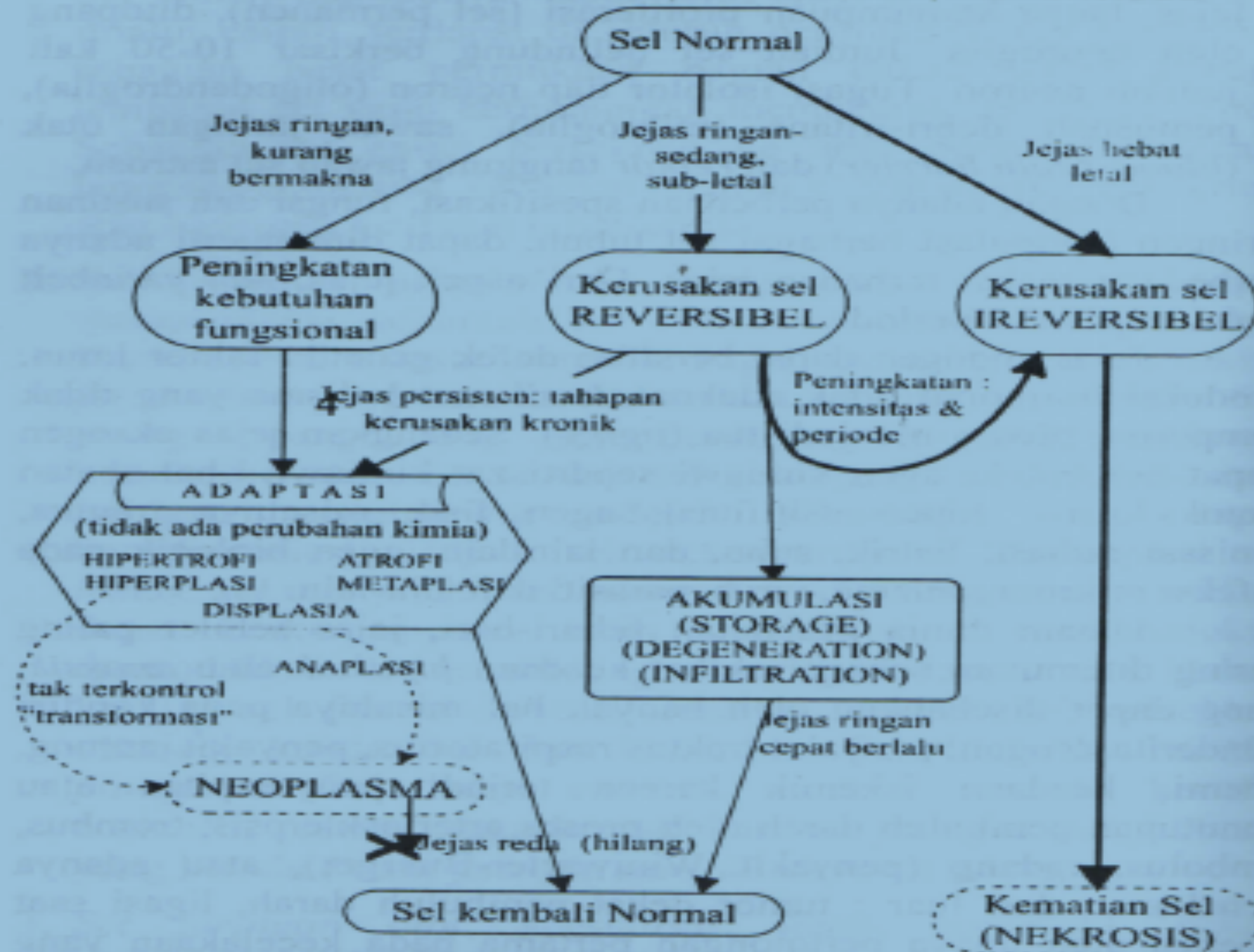
Jenis jejas sel:

- 1. Jejas reversible** : sel masih dapat kembali normal
- 2. Jejas irreversible** : kerusakan permanen, berakhir pada kematian sel



Skema reaksi sel terhadap jejas (*stress/injury*), berdasar intensitas dan periode berlangsungnya jejas.

AKIBAT JEJAS SEL ADAPTIF, REVERSIBEL, IREVERSIBEL



Adaptasi= penyesuaian terhadap lingkungannya

Reversibel= dapat mengalami serangkaian perubahan dua arah

Ireversibel= tidak dapat dikembalikan seperti keadaan semula

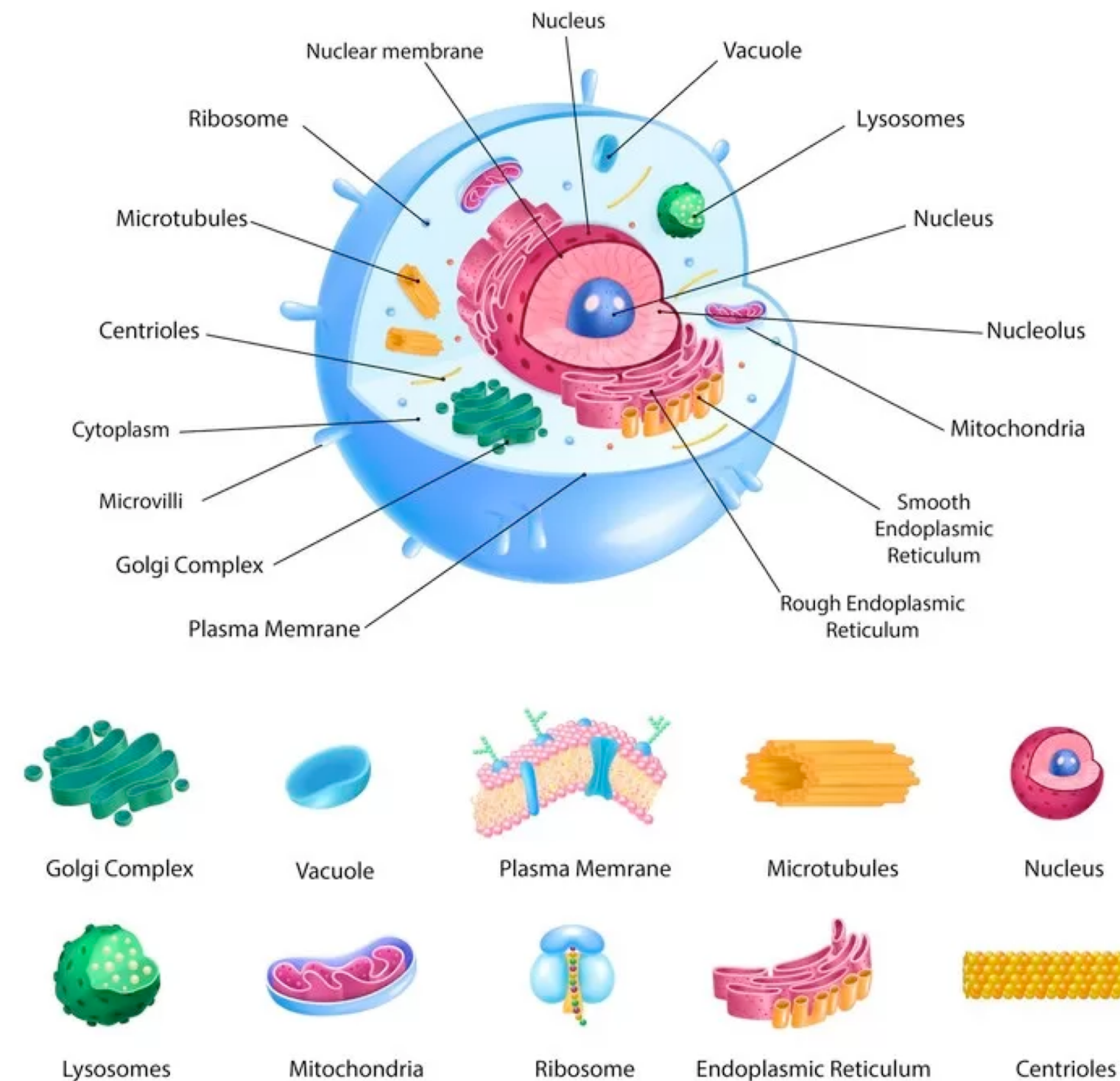


Beberapa mekanisme utama kerusakan sel:

1. Penurunan produksi ATP
2. Kerusakan membran sel
3. Disfungsi mitokondria
4. Peningkatan radikal bebas
5. Gangguan homeostasis kalsium
6. Kerusakan DNA dan protein

Semua mekanisme tersebut dapat menyebabkan disfungsi sel dan kematian sel.

HUMAN CELL ANATOMY



MEKANISME JEJAS SEL



1. Deplesi ATP

Kondisi ketika cadangan atau produksi ATP dalam sel menurun secara signifikan, sehingga sel tidak memiliki energi yang cukup untuk menjalankan fungsi normalnya.

Penyebab:

- hipoksia
- kerusakan mitokondria

Dampak:

- kegagalan pompa Na^+/K^+
- pembengkakan sel
- penurunan sintesis protein

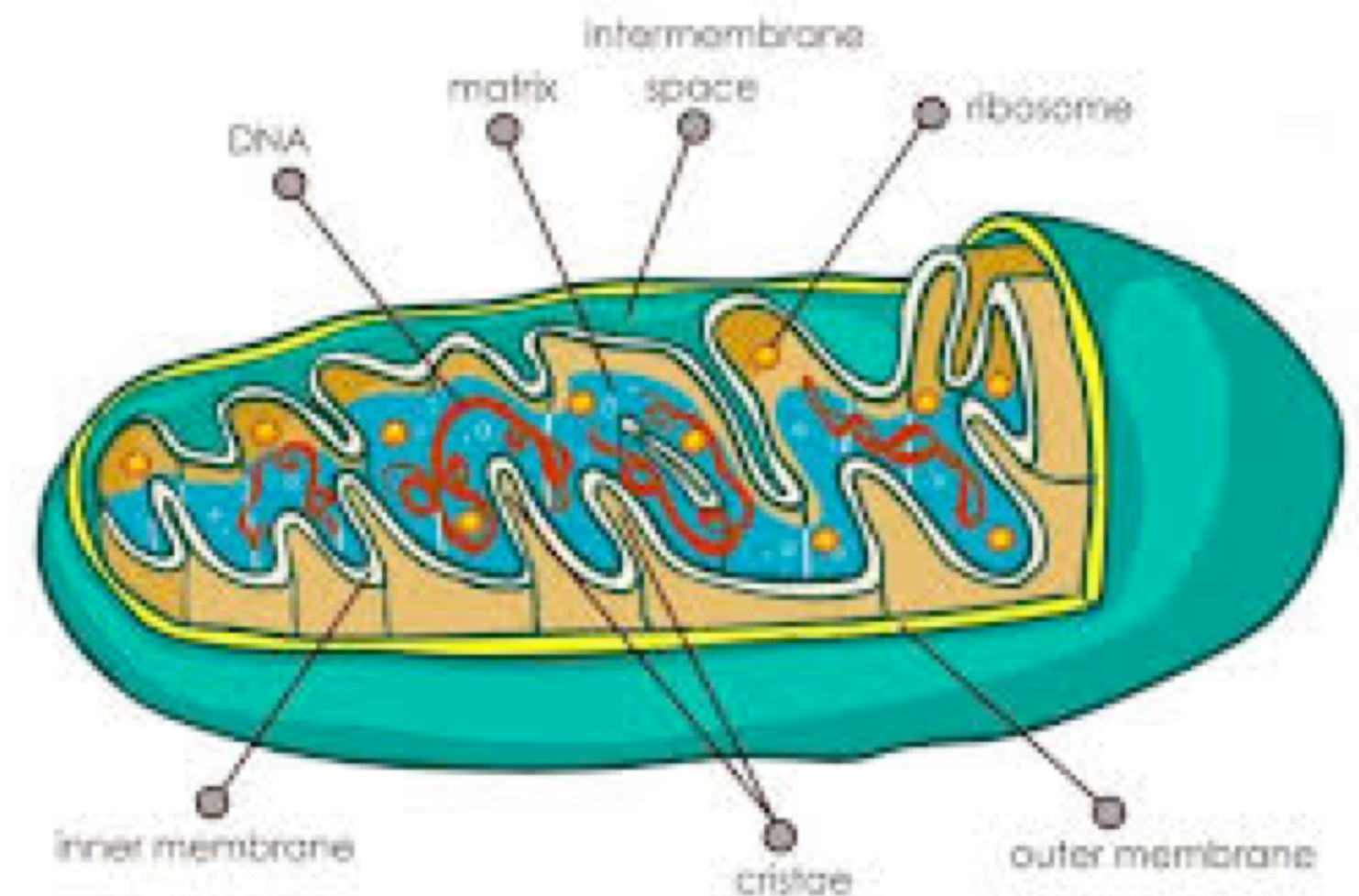


2. Kerusakan Mitokondria

Mitokondria berfungsi menghasilkan energi.

Kerusakan menyebabkan:

- penurunan ATP
- peningkatan ROS
- pelepasan protein pro-apoptosis



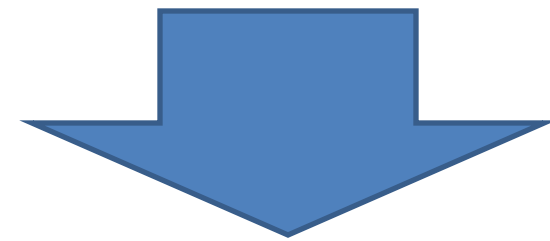


3. Peningkatan Kalsium Intrasel

Akibat kerusakan membran atau gangguan pompa ion.

Mengaktivasi enzim:

- protease
- fosfolipase
- endonuklease
- ATPase



merusak protein, membran, dan DNA.



4. Stres Oksidatif (Radikal Bebas / ROS)

Radikal bebas dapat merusak:

- lipid membran (lipid peroksidasi)
- protein
- DNA

Sumber ROS: Reactive Oxygen Species (ROS)

- metabolisme normal
- radiasi
- inflamasi



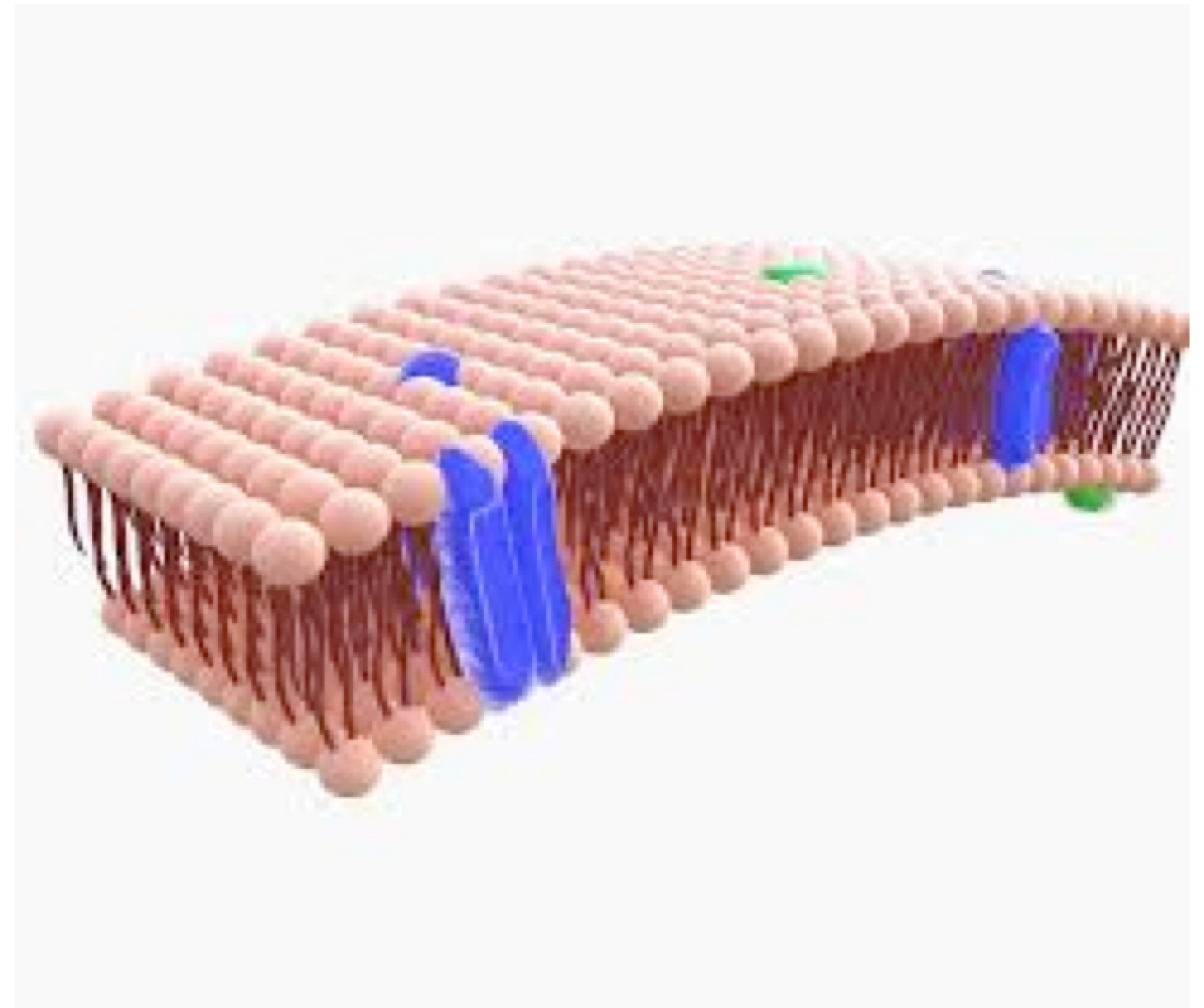
5. Kerusakan Membran Sel

Terjadi pada:

- membran plasma
- membran mitokondria
- membran lisosom

Akibatnya:

- kebocoran isi sel
- aktivasi enzim lisosomal
- kematian sel

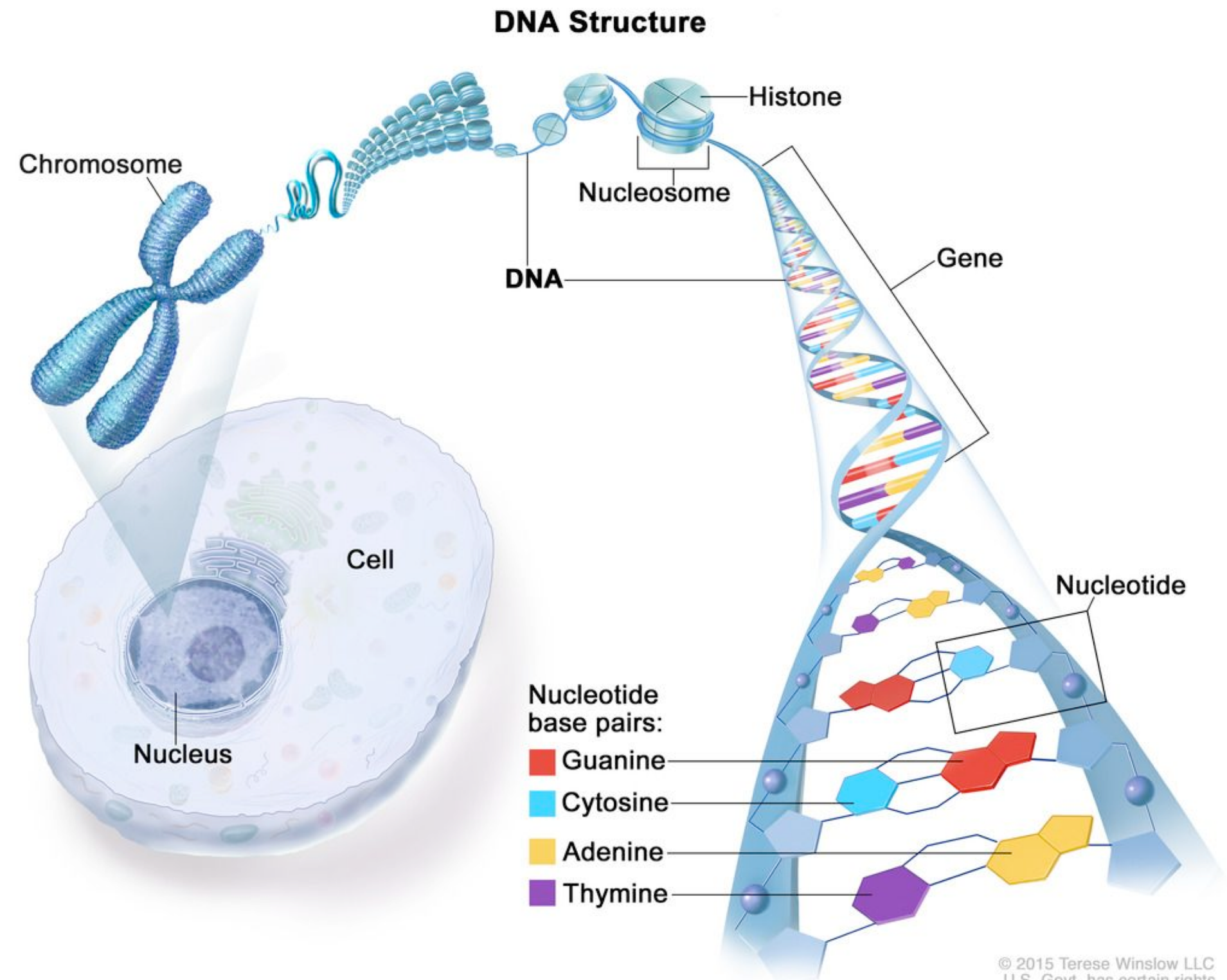




6. Kerusakan DNA dan Protein

Dapat memicu:

- apoptosis
- mutasi gen
- kegagalan sintesis protein

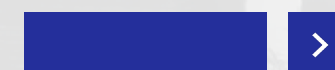




SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
NOTOKUSUMO
YOGYAKARTA



PENUAAN SEL



www.stikes-notokusumo.ac.id



Jl. Bener No. 26 Tegalrejo Yogyakarta

STIKES NOTOKUSUMO



Mekanisme Molekuler Penuaan Sel

Penuaan sel (cellular aging) adalah proses penurunan kemampuan sel untuk bereplikasi, memperbaiki kerusakan, dan mempertahankan fungsi normal akibat akumulasi kerusakan molekuler sepanjang waktu.

1. Pemendekan Telomer

- Telomer adalah ujung kromosom yang melindungi DNA
- Setiap pembelahan sel menyebabkan telomer memendek
- Saat telomer mencapai batas kritis: sel mengalami senescence (berhenti membelah)

2. Kerusakan DNA

- Akumulasi mutasi akibat paparan radiasi, toksin, dan metabolisme sel
- Penurunan kemampuan sistem DNA repair



3. Stres Oksidatif

- Peningkatan **Reactive Oxygen Species (ROS)**
- Menyebabkan kerusakan:
 - lipid membran
 - protein
 - DNA

4. Disfungsi Mitokondria

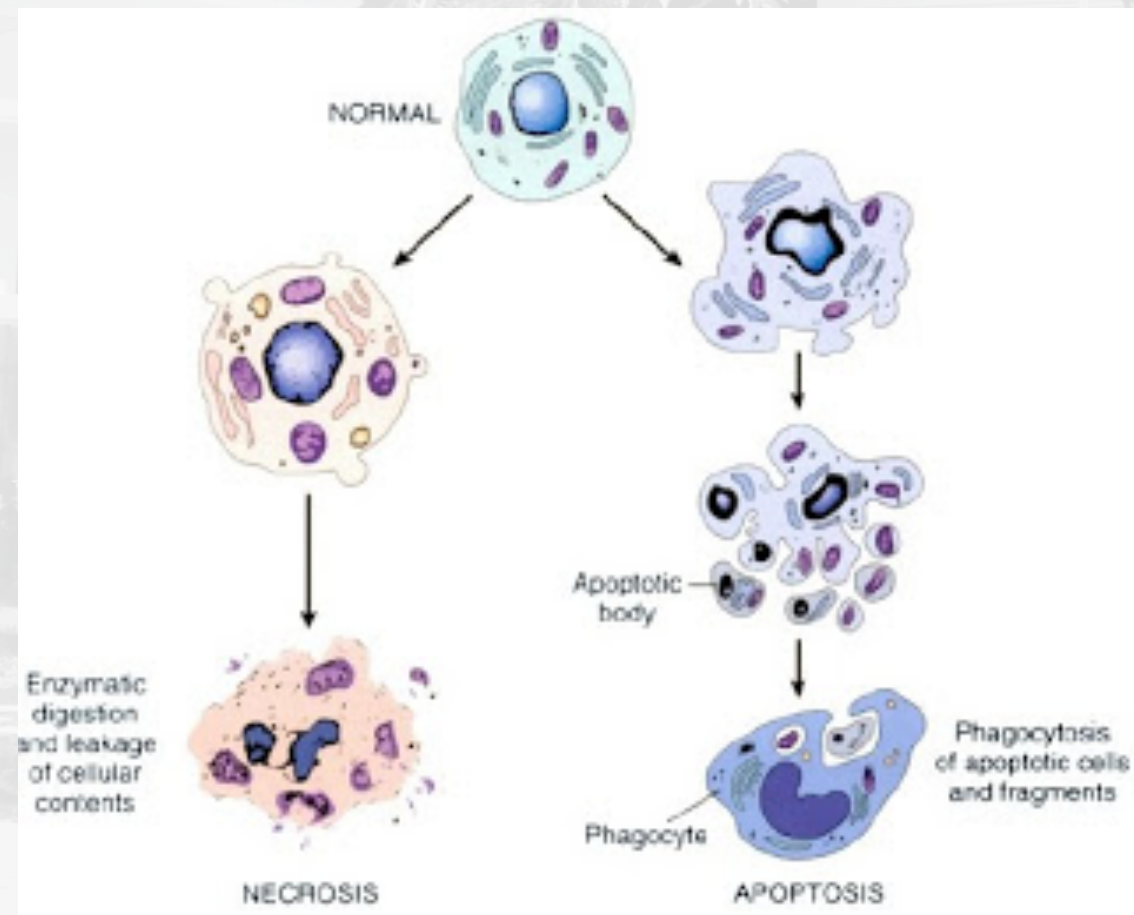
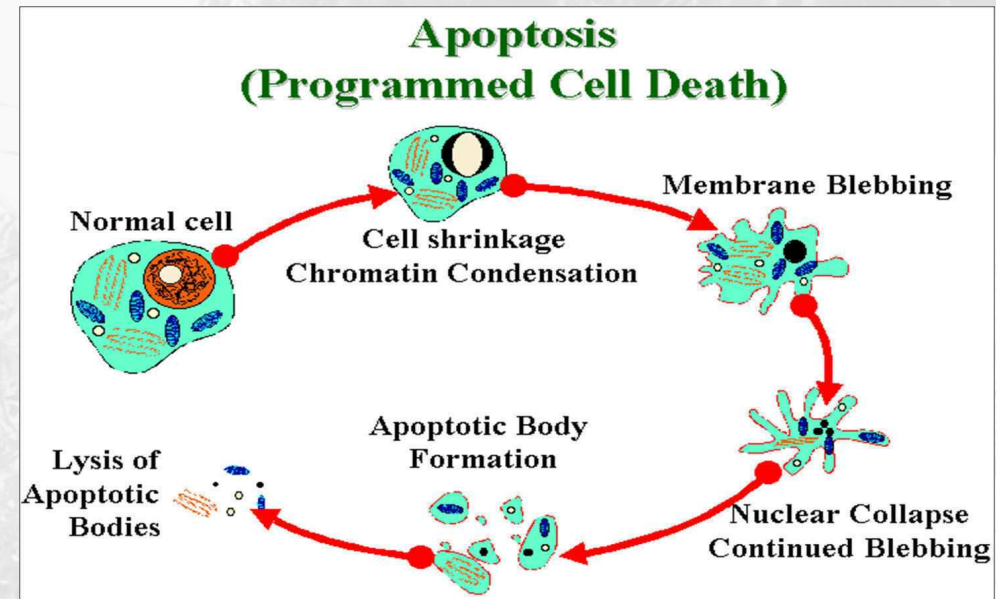
- Penurunan produksi ATP
- Peningkatan radikal bebas
- Kerusakan metabolisme energi

5. Akumulasi Protein Abnormal

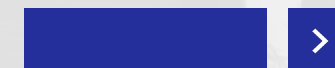
- Gangguan sistem degradasi protein
- Penumpukan protein rusak dalam sel



SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
NOTOKUSUMO
YOGYAKARTA



KEMATIAN SEL



www.stikes-notokusumo.ac.id



Jl. Bener No. 26 Tegalrejo Yogyakarta

STIKES NOTOKUSUMO

KEMATIAN SEL



- Sel melakukan adaptasi terhadap stressor dari luar diantaranya dengan melakukan respon: Hypertrophy, Hyperplasia, Atrophy dan Metaplasia
- Jika usaha adaptasi tersebut tidak berhasil maka dapat menyebabkan kerusakan sel

APOPTOSIS



- **Apoptosis** adalah cara kematian sel yang penting dan tersendiri, yang seharusnya **dibedakan dengan nekrosis**, meskipun beberapa gambaran mekanisnya sama
- Apoptosis adalah **jalur bunuh diri sel** bukan pembunuhan sel yang terjadi pada kematian sel nekrotik

Mekanisme Apoptosis



Mekanisme yang mendasari apoptosis:

1. **Signaling (pemberian sinyal).** Apoptosis dapat dipicu dengan berbagai sinyal yang berkisar dari kejadian terprogram intrinsik, kekurangan faktor tumbuh, interaksi ligan-reseptor spesifik, pelepasan granzim dari sel T sitotoksik atau jejas tertentu
2. **Kontrol dan integrasi.** Kontrol dan integrasi dilengkapi oleh protein spesifik yang menghubungkan sinyal kematian asli dengan program eksekusi akhir. Protein tersebut penting karena kerjanya dapat menimbulkan komitmen atau pembatalan sinyal yang berpotensi letal
3. **Eksekusi.** Jalur akhir apoptosis ini ditandai dengan konstelasi kejadian biokimiawi khas yang dihasilkan dari sintesis dan atau aktivasi sejumlah enzim katabolik sitosolik. Jalur itu memuncak dengan perubahan morfologi yang telah disebutkan sebelumnya.
4. **Pengangkatan sel mati.** Sel apoptotik dan fragmennya memiliki molekul penanda pada permukaannya, yang mempermudah pengambilan dan pembuangan oleh sel yang berdekatan atau fagosit. Keadaan tersebut terjadi dengan membalikkan fosfatidilserin dari permukaan sitoplasmik interna dari sel apoptotik ke permukaan ekstra sel. Proses sangat efisien sehingga sel mati menghilang tanpa meninggalkan bekas, dan inflamasi benar-benar tidak ada

Fungsi Apoptosis



- Terminasi sel
- Mempertahankan homeostasis
- Perkembangan embryonal
- Interaksi limfosit
- Involusi hormonal pada usia dewasa

Mekanisme Nekrosis



- **Nekrosis** menunjukkan sekuens perubahan morfologik yang mengikuti kematian sel pada jaringan hidup (jaringan yang diletakkan dalam larutan fiksatif mati, tetapi tidak nekrotik)
- **Gambaran morfologik nekrosis merupakan hasil dua proses penting (esensial) yang terjadi bersamaan, yaitu:**

1) Digesti enzimatik sel

2) Denaturasi protein

Enzim hidrolitik dapat berasal dari sel yang mati itu sendiri, yang kasus digestinya disebut autolisis, atau dari lisosom sel radang penginvansi, yang disebut heterolisis

APOPTOSIS DAN NEKROSIS



- **Kematian sel yang terprogram atau apoptosis** merupakan suatu **komponen yang normal** pada perkembangan dan pemeliharaan kesehatan pada organisme multiseluler.
- Sel yang mati ini merupakan respon terhadap berbagai stimulus dan selama apoptosis sel ini dikontrol dan diregulasi, **sel yang mati kemudian difagosit oleh makrofag**.
- **Apoptosis berbeda dengan nekrosis, pada nekrosis terjadi kematian sel tidak terkontrol.**
- **Sel yang mati pada nekrosis akan membesar dan kemudian hancur dan lisis pada satu daerah yang merupakan respon terhadap stimulus.**

Perbedaan Apoptosis dengan Nekrosis



- Proses apoptosis berbeda dengan nekrosis.
- **Nekrosis merupakan kematian sel** yang terjadi pada organisme hidup yang dapat disebabkan oleh **injuri maupun infeksi**.
- Pada **nekrosis terjadi perubahan pada inti** yang pada akhirnya dapat menyebabkan **inti menjadi lisis dan membran plasma menjadi ruptur**.
- Pada **apoptosis terjadi kematian sel terprogram** dan **membran inti tidak ruptur**, dan **inti mengalami fragmentasi** yang kemudian mengirimkan sinyal kepada sel yang berada di dekatnya untuk difagosit

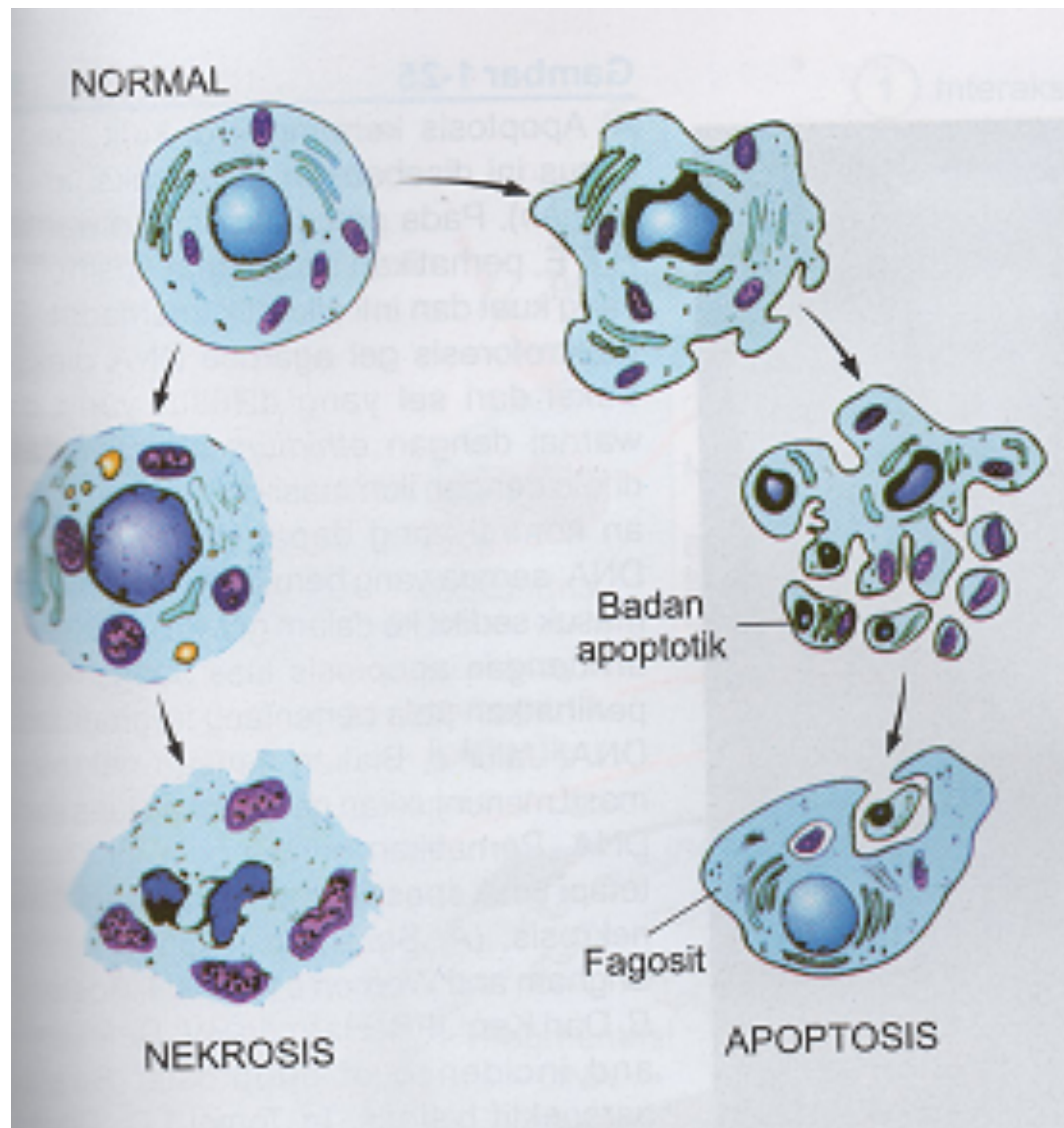
Tabel 1-1. GAMBARAN YANG DISEDERHANAKAN PADA NEKROSIS KOAGULASI VERSUS APOPTOSIS

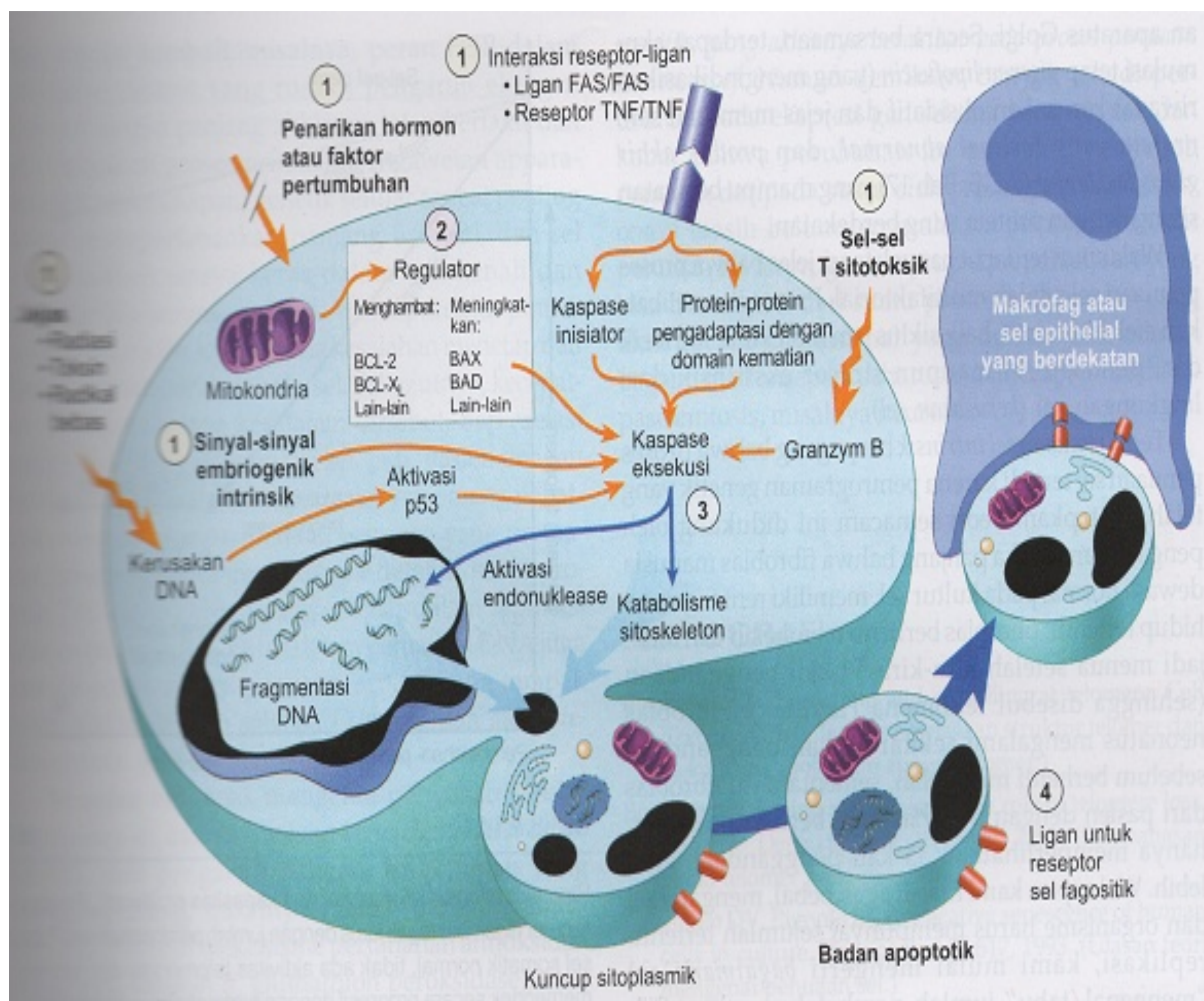
	Nekrosis Koagulasi	Apoptosis
Rangsang	Hipoksia, toksin	Faktor fisiologik dan patologik
Gambaran histologik	Pembengkakan sel Nekrosis koagulasi Gangguan organela	Sel tunggal Kondensasi kromatin Badan apoptotik
Pemecahan DNA	Acak, difus	Internukleosomal
Mekanisme	Depleksi ATP Jejas membran Kerusakan radikal bebas	Aktivasi gen Endonuklease Protease
Reaksi jaringan	Inflamasi	Tidak ada inflamasi Fagositosis badan apoptotik





APOPTOSIS	NEKROSIS
BUNUH DIRI SEL/ TERPROGRAM	PEMBUHUHAN SEL/ TIDAK TERPROGRAM
4	2
BADAN APOPTOSIS/ APOPTOTIK	TIDAK
FAGOSITOSIS	TIDAK
TIDAK	PEMBENGKAKAN SEL/ INFLAMASI
TIDAK	RUPTUR MEMBRAN
TIDAK	LISIS







ආචාර්ය ආචාර්ය

MATUR NUWUN