

Struktur dan Fungsi Sel: Dasar Biologi Sel Kedokteran

Biologi Sel • SKDI BIOMEDIK

Course biomedik komprehensif tentang organisasi seluler: membran plasma, organel, sitoskeleton, inti sel, dan mekanisme fundamental seperti transports, signaling, dan pembelahan sel untuk mahasiswa kedokteran.

Modul 1: Modul 1: Organisasi Dasar Sel dan Membran Plasma

1.1 Konsep Sel sebagai Unit Kehidupan

Definisi dan Ruang Lingkup Sel

Sel adalah unit struktural dan fungsional terkecil dari makhluk hidup yang mampu menjalankan proses kehidupan secara otonom. Konsep ini pertama kali diformalkan dalam cell theory oleh Schleiden dan Schwann (1839) yang menyatakan bahwa semua organisme tersusun atas sel dan bahwa sel merupakan basis organisasi kehidupan. Setiap sel berasal dari sel preexisting (omnis cellula e cellula, Rudolf Virchow, 1855), sebuah prinsip yang hingga kini menjadi landasan pemikiran biologi dan kedokteran. Pada manusia, tubuh tersusun atas sekitar 10^{14} sel yang sangat terdiferensiasi, mulai dari neuron dengan cabang dendritik yang panjang hingga eritrosit yang kehilangan inti saat matang. Variasi morfologi ini mencerminkan adaptasi terhadap fungsi spesifik.

Komponen Fundamental Sel Eukariot

Sel eukariotik manusia memiliki arsitektur internal yang kompleks dan terbagi menjadi tiga komponen besar: (1) membran plasma sebagai batas selektif permeabel; (2) sitoplasma yang mengandung organel-organel seperti mitokondria, retikulum endoplasma, badan Golgi, lisosom, dan peroksisom; serta (3) inti sel (nukleus) yang menyimpan material genetik. Masing-masing organel menjalankan fungsi spesifik yang terintegrasi — mitokondria misalnya adalah pusat produksi ATP melalui fosforilasi oksidatif, sementara retikulum endoplasma kasar menjadi tempat sintesis protein yang ditujukan ke sekresi atau membran.

Peran Biomedik Sel

Pemahaman tentang organisasi sel merupakan prasyarat untuk memahami hampir seluruh proses fisiologis dan patologis. Banyak penyakit pada dasarnya merupakan manifestasi dari disregulasi seluler, mulai dari kanker (gangguan siklus sel dan apoptosis) hingga penyakit metabolik (disfungsi mitokondria). Mahasiswa kedokteran perlu menguasai arsitektur seluler sebelum mempelajari histologi jaringan, biokimia metabolisme, maupun patologi.

Poin Kunci

- Sel adalah unit dasar kehidupan, berasal dari sel preexisting
- Sel eukariotik manusia memiliki membran, sitoplasma dengan organel, dan nukleus
- Setiap organel memiliki fungsi spesifik yang saling terintegrasi

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

1.2 Membran Plasma: Struktur dan Fungsi

Struktur Fosfolipid Bilayer

Membran plasma adalah struktur amphipatik setebal 7–10 nm yang memisahkan interior sel dari lingkungan eksternal. Kerangka utamanya adalah fosfolipid bilayer — dua lapis fosfolipid yang tersusun dengan gugus hidrofilik (kepala fosfat) menghadap ke luar dan ekor hidrofobik (asam lemak) saling berhadapan di bagian tengah. Komponen lipid utama meliputi fosfatidilkolin, fosfatidilserin, fosfatidiletanolamin, dan sfingomielin. Asam lemak rantai pendek serta derajat ketidakjenuhan (double bond) menentukan fluiditas membran: semakin banyak asam lemak tidak jenuh, semakin fluid membran tersebut. Kolesterol disisipkan di antara fosfolipid dan berfungsi sebagai modulator fluiditas — menghambat mobilitas pada suhu tinggi dan mencegah rigiditas pada suhu rendah.

Protein Membran dan Glikokaliks

Protein membran menjalankan hampir semua fungsi dinamis membran dan terbagi menjadi dua kelompok besar: protein integral (intrinsik) yang terbenam di dalam bilayer, sering kali berupa protein transmembran dengan segmen hidrofobik berbentuk alfa-heliks; serta protein perifer (ekstrinsik) yang berikatan longgar dengan permukaan membran melalui interaksi dengan lipid atau protein integral. Berdasarkan fungsi, protein membran dapat berupa: reseptor (mis. reseptor insulin), transporter (mis. GLUT, Na⁺/K⁺ ATPase), enzim (mis. adenilat siklase), atau jangkar sitoskeleton. Pada permukaan ekstraseluler, gugus oligosakarida dari glikolipid dan glikoprotein membentuk glikokaliks yang berperan dalam adhesi sel-sel, pengenalan sel, dan perlindungan mekanis.

Korelasi Klinis

Disregulasi komposisi lipid membran berkaitan dengan berbagai kondisi seperti diabetes (perubahan fluiditas akibat glikasi), penyakit neurodegeneratif (peran kolesterol dalam raft lipid), dan kelainan genetik transporter membran (mis. fibrosis kistik akibat mutasi CFTR). Sifat selektif permeabel membran menjadi dasar kerja obat yang dirancang menargetkan reseptor atau kanal ion spesifik.

Poin Kunci

- Fosfolipid bilayer membentuk matriks fluida membran (model mosaik fluid)
- Protein integral dan perifer menjalankan fungsi reseptor, transporter, dan enzim
- Kolesterol memodulasi fluiditas; glikokaliks berperan dalam adhesi dan pengenalan

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

1.3 Transportasi Lintas Membran

Prinsip Selektif Permeabilitas

Membran plasma bersifat selektif permeabel: zat hidrofobik kecil (O_2 , CO_2 , steroid) berdifusi bebas mengikuti gradien konsentrasi, sedangkan ion dan molekul polar memerlukan mekanisme khusus. Terdapat dua kategori besar transportasi: pasif (tanpa ATP) dan aktif (memerlukan ATP).

Transportasi Pasif

Difusi sederhana terjadi pada molekul kecil non-polar yang larut lipid, mengikuti gradien konsentrasi. Difusi terfasilitasi menggunakan protein carrier (mis. GLUT untuk glukosa) atau protein kanal (mis. kanal ion Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) yang memungkinkan pergerakan zat polar menuruni gradien elektrokimia. Setiap carrier memiliki spesifisitas substrat dan dapat mengalami jenuh (saturable). Osmosis adalah difusi air melalui membran, dipercepat oleh akuaporin — protein kanal air tetramerik yang sangat efisien.

Transportasi Aktif

Transport aktif primer menggunakan ATP langsung. Contoh terpenting adalah pompa Na^+/K^+ ATPase yang mengeluarkan 3 Na^+ dan memasukkan 2 K^+ per siklus, mempertahankan potensi membran dan volume sel. Transport aktif sekunder memanfaatkan gradien elektrokimia yang dibentuk oleh pompa primer; misalnya cotransporter SGLT (Sodium-Glucose Linked Transporter) mengangkut glukosa melawan gradien dengan mendaur ulang gradien Na^+ . Transcytosis, endositosis (fagositosis, pinositosis, endositosis diperantarai reseptor), dan eksositosis memungkinkan pergerakan makromolekul dan partikel dalam vesikel bermembran.

Korelasi Klinis

Defek pada transporter membran adalah dasar banyak penyakit: mutasi CFTR menyebabkan fibrosis kistik, mutasi GLUT1 menyebabkan defisiensi transport glukosa ke otak, dan disfungsi akuaporin berperan pada beberapa gangguan ginjal. Banyak obat bekerja dengan memodulasi transporter atau kanal ion spesifik (mis. calcium channel blocker pada hipertensi).

Poin Kunci

- Difusi sederhana dan terfasilitasi bersifat pasif mengikuti gradien
- Transport aktif primer menggunakan ATP (Na^+/K^+ ATPase); sekunder menggunakan gradien yang sudah ada
- Endositosis dan eksositosis memindahkan material besar dalam vesikel

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan

konsultasikan dengan dosen/supervisor.

Modul 2: Modul 2: Organel, Sitoskeleton, dan Nukleus

2.1 Organel Sitoplasma: Mitokondria dan Sistem Endomembran

Mitokondria: Pembangkit Energi Sel

Mitokondria adalah organel double-membran (1–10 μm) yang memproduksi sebagian besar ATP sel melalui fosforilasi oksidatif. Membran luar bersifat permeable terhadap molekul kecil, sedangkan membran dalam — yang sangat berlipat membentuk krista — impermeabel dan mengandung kompleks rantai transpor elektron (Kompleks I–IV) serta ATP sintase. Gradien proton yang dibangun oleh pompa elektron mendorong sintesis ATP dari ADP + Pi melalui chemiosmotic coupling (teori Mitchell). Mitokondria memiliki genom DNA sirkuler sendiri (mtDNA, 16,569 bp) yang mengkode 13 subunit kompleks respirasi, serta ribosom sendiri — bukti evolusioner asal endosimbiotik. Proses dinamis fusi dan fisi mitokondria memungkinkan quality control dan redistribusi energi sesuai kebutuhan sel.

Retikulum Endoplasma dan Badan Golgi

Retikulum endoplasma (RE) merupakan jaringan membran kontinyu. RE kasar (RER) studded dengan ribosom, adalah tempat sintesis protein sekretori, membran, dan lisosom; protein disintesis ke dalam lumen atau membran melalui sekuens sinyal. RE halus (SER) berperan dalam sintesis lipid (fosfolipid, steroid), metabolisme karbohidrat (glukosa-6-fosfatase di hepar), dan detoksifikasi (sitokrom P450). Protein dari RER diangkut dalam vesikel transisi ke badan Golgi, yang memiliki polaritas struktural: sisi cis menerima vesikel dari RE, medial melakukan modifikasi (glikosilasi, sulfasi), dan sisi trans membungkus produk akhir menjadi vesikel sekretori yang siap dieksositosis.

Korelasi Klinis

Mitokondriopati genetik (mis. LHON, MELAS) memengaruhi organ berenergi tinggi seperti otak dan otot. Toksin tertentu (sianida, CO) menghambat kompleks respirasi. Disfungsi RER menyebabkan stres RE yang berkaitan dengan diabetes dan neurodegenerasi.

Poin Kunci

- Mitokondria menghasilkan ATP melalui fosforilasi oksidatif pada krista membran dalam
- RE kasar mensintesis protein; RE halus berperan dalam metabolisme lipid dan detoksifikasi
- Badan Golgi memodifikasi, menyortir, dan mengirim protein ke tujuan akhirnya

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

2.2 Sitoskeleton: Mikrotubulus, Mikrofilamen, dan Filamen Intermediat

Definisi dan Komponen Sitoskeleton

Sitoskeleton adalah jaringan filamen protein yang menyusun arsitektur mekanis dan memungkinkan motilitas, divisi, serta transpor intraseluler. Tiga komponen utama adalah mikrotubulus (diameter 25 nm), mikrofilamen/filamen aktin (7 nm), dan filamen intermediat (10 nm).

Mikrotubulus

Tersusun atas heterodimer ; α -tubulin yang berpolimerisasi membentuk hollow cylinder dengan polaritas (+ dan -). Centrosom dengan sepasang sentriol menjadi pusat organizing mikrotubulus. Mikrotubulus bersifat dinamis dengan dynamic instability — terus tumbuh dan menyusut melalui penambahan/lepasnya tubulin-GTP. Fungsi utama: (1) spindle apparatus saat mitosis; (2) transport intraseluler melalui motor protein kinesin (ke arah +) dan dynein (ke arah -); (3) silia dan flagela dengan struktur axoneme 9+2.

Mikrofilamen (Aktin)

Filamen G-aktin (globular) berpolimerisasi menjadi F-aktin (filamentous) membentuk heliks ganda. Polimerisasi dan depolimerisasi yang cepat diatur oleh protein pengikat aktin seperti profilin, cofilin, gelsolin, dan kompleks Arp2/3. Myosin (terutama Myosin II) berinteraksi dengan aktin menghasilkan kontraksi pada otot dan non-otot. Aktin juga membentuk cortex sel di bawah membran yang menentukan bentuk sel dan membentuk struktur seperti microvilli (brush border enterosit) dan lamellipodia/filopodia saat migrasi.

Filamen Intermediat

Tidak polar dan sangat stabil; memberi kekuatan mekanik dan tensile. Subtipe berbeda spesifik jaringan: keratin (epitel), vimentin (sel mesenkim), desmin (otot), GFAP (astroglia), neurofilamen (neuron). Filamen intermediat berikatan dengan desmosom dan hemidesmosom untuk adhesi antar sel dan ke matriks.

Korelasi Klinis

Defek pada sitoskeleton menyebabkan penyakit nyata: mutasi keratin menyebabkan epidermolysis bullosa simplex, mutasi dynein menyebabkan sindrom Kartagener (silimotor tidak bergerak), dan obat taxol menstabilkan mikrotubulus digunakan pada kanker.

Poin Kunci

- Mikrotubulus, aktin, dan filamen intermediat memiliki struktur dan fungsi yang berbeda
- Motor protein (kinesin, dynein, myosin) memungkinkan pergerakan intraseluler dan kontraksi

- Disregulasi sitoskeleton berkaitan dengan banyak kelainan genetik dan menjadi target obat

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

2.3 Nukleus dan Pembelahan Sel

Struktur Nukleus

Nukleus adalah organel terbesar (5–10 μm) yang menyimpan genom dan pusat kontrol sel. Nuclear envelope terdiri dari membran dalam dan luar yang membungkus perinuclear space (lumen RE), serta dipenuhi nuclear pore complex (NPC) — struktur besar (~125 MDa) dengan 8 subunit spokes yang memungkinkan transpor selektif makromolekul. Sinyal NLS (Nuclear Localization Signal) dikenali oleh importin untuk transpor masuk; sementara NES untuk ekspor. Di bawah envelope terdapat nuclear lamina — jaring lamin A/C/B yang memberi dukungan struktural dan mengatur ekspresi gen.

Materi Genetik dan Nukleolus

Kromatin dalam nukleus berupa eukromatin (transkripsi aktif, kurang padat) dan heterokromatin (transkripsi silent, sangat padat). Nukleolus adalah area tanpa membran tempat sintesis ribosom — berisi rDNA berulang yang ditranskripsikan menjadi pre-rRNA, diproses, dan dirakit dengan protein ribosomal menjadi subunit 40S dan 60S.

Siklus Sel

Siklus sel eukariotik terdiri dari interfase (G1, S, G2) dan fase M (mitosis + sitokinesis). Tahapan mitosis: profase (kondensasi kromosom), prometafase (pembubaran envelope), metafase (kromosom di ekuator), anafase (pemisahan sister chromatid), telofase (reformasi envelope), diikuti sitokinesis (pembentukan cincin kontraktilektin-myosin di lokasi cleavage furrow). S-phase saat DNA bereplikasi dengan sangat teliti; checkpoint pada G1, G2, dan metafase memastikan DNA utuh dan kromosom tersusun benar sebelum pembelahan.

Apoptosis vs Nekrosis

Apoptosis adalah kematian sel terprogram, fisiologis, ditandai dengan shrinkage, fragmentasi DNA, dan terbentuknya apoptotic bodies yang difagositosis — tidak menimbulkan inflamasi. Nekrosis terjadi akibat cedera akut, pembengkakan sel, ruptur membran, dan pelepasan isi sel yang memicu inflamasi.

Korelasi Klinis

Gangguan checkpoint siklus sel merupakan inti karsinogenesis (mis. mutasi p53, Rb). Agen kemoterapi seperti vinca alkaloid menghambat polimerisasi mikrotubulus untuk menghentikan mitosis sel kanker. Defek lamin A berkaitan dengan progeria (penuaan dini).

Poin Kunci

- Nukleus menyimpan genom dan mengatur ekspresi gen melalui NPC dan lamina
- Nukleolus adalah tempat biogenesis ribosom
- Siklus sel dikontrol ketat oleh checkpoint; apoptosis adalah kematian terprogram fisiologis

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

2.4 Sinyaling Seluler dan Komunikasi Antar Sel

Prinsip Komunikasi Sel

Sel tidak hidup terisolasi. Mereka berkomunikasi melalui sinyaling autokrin (ke diri sendiri), parakrin (ke sel tetangga), endokrin (melalui darah dari jarak jauh), dan juxtakrin (kontak langsung melalui gap junction atau ligasi permukaan). Sinyaling memungkinkan koordinasi proliferasi, diferensiasi, metabolisme, dan apoptosis.

Tahapan Sinyaling

Sinyal dimulai dengan ligand (hormon, growth factor, neurotransmitter) yang berikatan dengan reseptor spesifik. Reseptor kemudian mengalami aktivasi/transduksi melalui second messenger atau kaskade fosforilasi, dan akhirnya memicu respons seluler (ekspresi gen, perubahan metabolisme, motilitas).

Reseptor dan Jalur Utama

Reseptor terhubung protein G (GPCR) adalah reseptor 7-transmembran terbesar. Aktivasi G-protein (Gs, Gi, Gq) mengatur efektor: adenilat siklase → cAMP, fosfolipase C → IP3 + DAG. Contoh: "Ö G&VæW&v-2 &V6W F÷" " 4 Ö " ´ à Reseptor tirosin kinase (RTK) seperti EGFR, insulin receptor, melakukan autophosphorylation saat ligand berikatan, lalu merekrut protein adaptor (Grb2/SOS) yang mengaktifkan jalur Ras-MAPK atau PI3K-Akt. Reseptor nuclear untuk hormon steroid (estrogen, testosteron, glukokortikoid) bekerja sebagai faktor transkripsi yang mengikat DNA setelah ligand berikatan.

Second Messenger

cAMP, IP3/DAG, Ca²⁺, dan cGMP adalah second messenger klasik. Mereka memperkuat sinyal (cascade amplification) dan mengatur enzim target seperti PKA, PKC, dan calmodulin.

Korelasi Klinis

Sebagian besar obat modern bekerja dengan memodulasi sistem sinyal: "Ö locker memblokir reseptor adrenergic, inhibitor tirosin kinase (imatinib) digunakan pada leukemia, dan gangguan sinyal Notch/Hedgehog/Wnt berperan penting pada kanker dan perkembangan embrio.

Poin Kunci

- Komunikasi sel terjadi melalui autokrin, parakrin, endokrin, dan juxtakrin
- Jalur utama mencakup GPCR, RTK, dan reseptor nuklir
- Second messenger memperkuat sinyal ke dalam sel

> Disclaimer: Materi ini untuk tujuan pendidikan. Selalu rujuk buku teks biomedik terkini dan konsultasikan dengan dosen/supervisor.

Daftar Pustaka / Referensi

1. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular Biology of the Cell. Garland Science (2017).
2. Lodish H, Berk A, Kaiser CA, Krieger M, Bretscher A, Ploegh H, Martin KC, Yaffe MB, Amon A. Molecular Cell Biology. W.H. Freeman (2021).
3. Cooper GM, Hausman RE. The Cell: A Molecular Approach. Oxford University Press (2018).
4. Mescher AL. Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas. McGraw-Hill (2018).
5. Pollard TD, Wu JQ. Understanding the actin cytoskeleton: from cell biology to physics. Nature Reviews Molecular Cell Biology (2019).
6. Erdinc Sezgin, Ilya Levental, Satyajit Mayor, Christian Eggeling. The mystery of membrane organization: composition, regulation and roles of lipid rafts. Nature Reviews Molecular Cell Biology (2017). doi:10.1038/nrm.2017.16
7. Ross MH, Pawlina W. Histology: A Text and Atlas. Wolters Kluwer (2020).
8. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. Elsevier (2020).

Disclaimer / Pernyataan Penting

Materi dalam dokumen ini disusun untuk tujuan pendidikan kedokteran berdasarkan kurikulum SKDI 2012. Informasi klinis harus selalu diverifikasi dengan sumber terkini (pedoman nasional, jurnal terindeks, konsultasi supervisor klinis). Penulis dan Malayan Saintifika tidak bertanggung jawab atas keputusan klinis yang diambil berdasarkan materi ini semata.