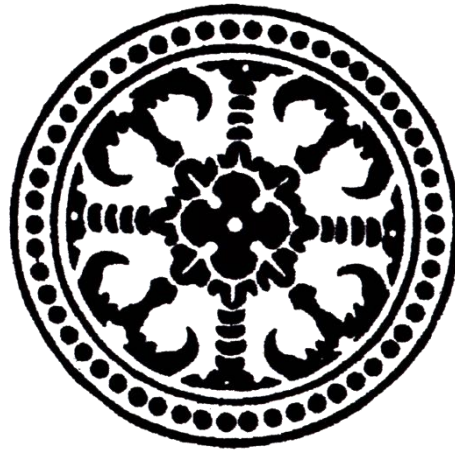


**PERAN MIKROTUBUL DALAM PEMBELAHAN SEL, TRANSPORT
INTRASEL DAN PERGERAKAN SEL**



Dr. I G N Sri Wiryawan, M.Repro

Dr. I Wayan Sugiritama, M.Kes

BAGIAN HISTOLOGI

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS UDAYANA

2015

PENDAHULUAN

Microtubule atau mikrotubulus adalah salah satu komponen yang membentuk sitoskeleton. Mikrotubulus merupakan filamen yang paling tebal di antara filament-filamen lain pembentuk sitoskeleton, yaitu mikrofilamen dan filamen intermediet. Filamen yang berdiameter sekitar 25 nm dan panjang dari 200 nm hingga 25 nm ini ditemukan dalam sitoplasma semua sel eukariotik. Mikrotubulus berbentuk batang lurus dan berongga. Dinding tabung berongga dibangun dari protein globular yang disebut tubulin. Di setiap molekul tubulin terdiri dari dua subunit, yaitu α -tubulin heterodimers dan β -tubulin heterodimers.

Tubulin dimers di susun sedemikian rupa sehingga membentuk GTP-mediated linear yang terkumpul, dikenal dengan protofilaments. Sebanyak 13 protofilamen bersama-sama membentuk sebuah susunan silinder dengan diameter 25 nm yang memiliki rongga di pusatnya dengan diameter 15 nm. Mikrotubule bersifat polar, yaitu memiliki plus end dan minus end. Polimerisasi microtubule selalu dimulai dari sebuah struktur yang disusun oleh γ -tubulin yang berlokasi di centromer, area tersebut dikenal dengan microtubule organizing centre (MTOC). Polimerisasi microtubule selalu dimulai dari MTOC, hal ini menyebabkan distribusi microtubule dimulai dari centrosome kemudian menyebar kearah bagian se lainnya. Distribusi microtubule ini penting dalam memberikan bentuk tertentu pada sel, dan berperan penting pada pembelahan sel yaitu waktu pembagian kromosom. Plus end juga distabilkan oleh sebuah Cap/tutup yang dapat dilepas yang tersusun dari Microtubule-associated Proteins (MAPs), yang mencegah pemanjangan mikrotubulus. Mikrotubulus bisa memanjang (proses yang dinamakan "rescue") atau pemendekan (proses yang dinamakan catastrophe). Aktifitas siklus mikrotubulus ini berhubungan dengan ketidakstabilan dimer (dynamic instability).

MAPs lainnya berperan sebagai motor protein yaitu kinesin dan dynein. Dengan adanya motor protein ini memungkinkan mikrotubul berperan dalam transport intrasel. Mikrotubulus berperan sebagai rel atau jalan sel, sedangkan motor protein sebagai lokomotif yang membawa kargo, yaitu ke arah plus end (kinesin) atau minus end (dynein). (Gartner LP & Hiatt JL, 2011)

Dalam eukariota, microtubule menyusun bagian dalam dari flagella dan cilia. Struktur ini memungkinkan gerakan sebagian se dan pergerakan sel secara keseluruhan. Pada makalah ini akan dibahas peranan microtubule dalam pembelahan sel, transport intrasel dan pergerakan sel.

ISI

A. PERANAN MIKROTUBULUS DALAM PEMBELAHAN SEL

1. Pembelahan Sel

Pada sel – sel organisme multiseluler, proses pembelahan sel memiliki tahap – tahap tertentu yang disebut siklus sel. Sel – sel tubuh yang aktif melakukan pembelahan memiliki siklus sel yang lengkap. Siklus sel tersebut dibedakan menjadi dua fase (tahap) utama, yaitu interfase dan mitosis. (Campbell NA, 2002)

Interfase terdiri atas 3 fase yaitu fase G₁ (growth atau gap) di mana sel bertumbuh ukurannya, fase S (synthesis) pada saat terjadi replikasi kromosom, fase G₂ (growth atau Gap₂). Di dalam nukleus, terlihat kromatin yang berstruktur halus seperti jala yang nantinya akan menjadi kromosom. Di sini, terlihat 1 atau lebih bulatan kecil nukleolus. Di dalam sitoplasma, terlihat bulatan sentrosom. Di dalamnya terdapat 2 titik sentriol. (Campbell NA, 2002)

Proses tersebut dilanjutkan dengan pembelahan mitosis. Pembelahan mitosis dibedakan atas dua fase, yaitu kariokinesis dan sitokinesis. Kariokinesis adalah proses pembagian materi inti yang terdiri dari beberapa fase, yaitu Profase, Metafase, dan Telofase. Sedangkan sitokinesis adalah proses pembagian sitoplasma kepada dua sel anak hasil pembelahan.

Kariokinesis selama mitosis menunjukkan ciri yang berbeda – beda pada tiap fasenya. Beberapa aspek yang dapat dipelajari selama proses pembagian materi inti berlangsung adalah perubahan pada struktur kromosom, membran inti, mikrotubulus dan sentriol. Ciri dari tiap fase pada kariokinesis adalah:

Pada saat **profase**, membran inti dan nucleolus mulai hilang. Sentriol pada sitoplasma membelah menjadi dua dan bergerak ke kutub berlawanan membentuk benang-benang spindle (mikrotubul). Kromosom terlihat sebagai benang panjang (kromatid) yang kemudian menjadi pendek dan tebal karena mengalami spiralisasi. Selain itu, kromosom terlihat ganda kecuali pada kinetokor/sentromer.

Pada saat **prometafase**, membran inti terpotong-potong. Mikrotubul dari spindle sekarang dapat masuk ke dalam inti dan berhubungan dengan kromosom yang telah menjadi lebih padat. Berkas mikrotubul dinamakan serabut spindle, yang meluas dari setiap kutub ke arah ekuator sel. Setiap kromatid dari kromosom kini

memiliki struktur khusus yang dinamakan kinetokor, yang terletak pada daerah sentromer. Mikrotubul yang menambat pada kinetokor dinamakan mikrotubul-kinetokor. Struktur ini menyebabkan kromosom bergerak. Mikrotubul yang lain, mikrotubul-nonkinetokor, tersusun radier dari kutub menuju ke ekuator sel tanpa menambat pada kromosom.

Pada saat **metafase**, benang kromatid yang telah membentuk kromosom akan menempatkan diri di bidang ekuator antara dua buah kutub pembelahan. Pada waktu itu juga terbentuk benang-benang penghubung antara kinetokor dengan kutub-kutub pembelahan sel yang dinamakan *chromosomal fibers* yang nantinya bertindak seolah-olah sebagai benang yang menarik kromatid ke arah kutub-kutub pembelahan sel. Tahap metafase ini diakhiri dengan tertariknya bagian kinetokor ke arah kutub pembelahan sel masing-masing sementara itu bagian lengan kromatidnya masih melekat satu satu sama lain.

Pada saat **anafase**, sentromer/kinetokor membelah menjadi dua, dan beserta masing-masing kromatid tunggal bergerak ke kutub berlawanan akibat pemendekan *chromosomal fibers*. Kinetokor yang masih melekat pada benang spindle berfungsi menunjukkan jalan, sedangkan lengan kromosom mengikuti di belakang.

Pada saat **telofase**, membran inti pada masing-masing kutub mulai terbentuk kembali. Proses ini terjadi di dalam nukleus dan berakhir dengan terbentuknya dua nukleus pada akhir telofase, kemudian dilanjutkan dengan pembelahan sitoplasma yang disebut **sitokinesis**.

Sitokinesis terjadi setelah pembelahan karyokinesis selesai. Kemudian disusul pembentukan sitoplasma bagi tiap inti baru. Sitoplasma sel hewan dibagi menjadi dua melalui terbentuknya cincin kontraktile yang terbentuk oleh aktin dan miosin pada bagian tengah. Cincin kontraktile ini menyebabkan terbentuknya alur pembelahan yang akhirnya akan menghasilkan dua sel anak. Masing-masing sel anak yang terbentuk ini mengandung inti sel beserta organel-organel selnya. Sedangkan pada tumbuhan, sitokinesis ditandai dengan terbentuknya dinding pemisah ditengah-tengah sel. Tahap sitokinesis ini biasanya dimasukkan dalam tahap telofase.

2. Peranan Mikrotubulus dalam Pembelahan Sel

Peranan mikrotubulus dalam pembelahan mitosis yaitu mikrotubulus akan dinukleasi pada kedua kutub sentriol yang disebut dengan spindle fibre (serat

spindle). Serat-serat spindle (Spindle Fiber) diposisikan relative satu sama lain dan berorientasi untuk memberikan sumbu yang tepat dari pembelahan sel oleh protein motorik yaitu dynein. Pada proses pembelahan sel, protein motorik dynein berperan dalam pembentukan spindle, menentukan sumbu pembelahan, dan dalam pergerakan kromosom selama proses metaphase dan anaphase. Mikrotubulus akan mengalami pemanjangan/polimerisasi pada ujung +. Pada akhir polimerisasi mikrotubulus, akan terjadi pertemuan lempeng kinetokor dari suatu kromosom dengan ujung + dari mikrotubulus yang mengalami polimerisasi pada proses metaphase. Mikrotubul yang menambat pada kinetokor dinamakan mikrotubul-kinetokor. Struktur ini menyebabkan kromosom bergerak. Mikrotubul yang lain, mikrotubul-nonkinetokor, tersusun radier dari kutub menuju ke ekuator sel tanpa menambat pada kromosom. (Campbell NA, 2002)

Selanjutnya pada anaphase, akan terjadi pemisahan lengan-lengan kromatid secara sempurna dan masing-masing kromatid mempunyai sentromer sehingga betul-betul terbentuk pasangan kromosom yang masing-masing akan bergerak menuju ke arah kutub pembelahan sel (sentriol). Pergerakan ini disebabkan oleh pemendekan pada serat spindle (spindle fibre) yang tersusun oleh mikrotubulus yang mengalami depolimerisasi. Pada tahap akhir anafase ini akan tampak bahwa kromosom telah berkumpul atau mengelompok pada masing-masing kutub pembelahan sel dan disamping itu membran plasma akan tampak mulai berubah sehingga sel akan tampak lebih memanjang atau lonjong. Hal ini disebabkan karena adanya peran protein motorik yaitu kinesin yang berperan dalam pemisahan kutub spindle sehingga sel akan tampak memanjang/lonjong. Kinesin merupakan protein motor yang bergerak sepanjang mikrotubul yang berperan dalam separasi kromosom pada pembelahan sel (mitosis). (Atkinson, 2006)

B. PERANAN MIKROTUBULUS DALAM INTRASELULER TRANSPORT

Mikrotubulus juga ikut serta dalam transport intraseluler dari organel dan vesikel. Contohnya adalah transport aksoplasma dalam neuron, transport melanin dalam sel pigmen, pergerakan kromosom oleh gelendong mitosis, pergerakan vesikel diantara kompartemen sel yang berbeda. (Campbell NA, 2002)

Di setiap contoh itu, pergerakan berhubungan dengan adanya jaringan mikrotubulus yang kompleks dan aktivitas demikian akan terhenti, jika mikrotubulus dirusak.

Transpor yang dipandu mikrotubulus dikendalikan protein khusus yang disebut protein penggerak (motorik). Protein motor menggunakan energi dari hidrolisis ATP untuk dapat bergerak sepanjang mikrotubulus atau filamen aktin. Selain itu, protein motor memperantarai gerakan bergesernya filamen (sliding) serta transpor vesikel dan organela pada sel eukariotik. (Guyton AC & Hall JE, 2006)

Dalam interseluler transport, protein motor yang bergerak sepanjang mikrotubulus adalah kinesin dan dynein. Kinesin merupakan motor protein yang membantu pergerakan vesikula dan organel ke arah anterograde atau ujung positif mikrotubul (plus end). Dinein merupakan kelompok protein motor mikrotubulus yang bergerak ke arah ujung negatif (minus end) yang tersusun atas 2 atau 3 rantai tebal (yang termasuk motor domain) dan berhungan dengan beberapa macam rantai tipis. (Gartner LP & Hiatt JL, 2011)

Mikrotubulus berperan penting dalam transport intaseluler, yakni menyediakan track untuk gerak organel dan vesikel kecil dari satu tempat ke tempat lainnya dalam sitoplasma, dengan motor protein yakni kinesin yang memindahkan vesikel atau organel ke arah plus end, dan dinein yang memindahkan vesikel atau organel ke arah minus end. (Gartner LP & Hiatt JL, 2011)

C. PERANAN MIKROTUBULUS DALAM PERGERAKAN SEL

Cell locomotion adalah pergerakan sel dari satu tempat ke tempat lain. **Mikrotubulus** berperan penting dalam pergerakan sel, terutama dalam mengarahkan pergerakan sel dengan polimerisasi dan depolimerisasi serta sebagai pembentuk dasar alat gerak silia dan flagela.

1. Mikrotubulus Sebagai Penentu Arah Gerak Sel

Salah satu gerakan yang dilakukan oleh sel adalah *crawling movement*. *Crawling movement* dari sel mamalia seperti fibroblast pada jaringan ikat, tergantung pada kemampuannya untuk memanjangkan dirinya. Hasil dari proses pemanjangan tersebut membentuk **lamellipodia**. Ujung dari tonjolan lamellipodia akan menempel pada permukaan substrat sel karena *focal adhesion* di bawahnya. Setelah itu, bagian sel yang lainnya akan berkontraksi ke depan akibat interaksi dari

actin dan *myosin*. Proses tersebut terjadi berulang-ulang sehingga sel secara perlahan akan bergerak ke depan. (Wittmann T & Waterman CM, 2001)

Peran dari mikrotubulus terhadap pergerakan ini adalah dalam menentukan polarisasi sel. Mikrotubulus sangat dinamis dan mampu beralih secara acak antara fase memanjang dan memendek (polimerisasi dan depolimerisasi). Perilaku ketidakseimbangan ini dikenal dengan ketidakstabilan dinamis. Struktur polarisasi dari mikrotubulus ada dua, yaitu “*plus end*” dan “*minus end*”. Mikrotubulus mempunyai pusat pengorganisir (**MTOC**) yang berperan dalam menentukan arah dari perpindahan sel. Pusat pengorganisir tersebut adalah sentrosom, yang berbentuk bulat dengan dua sentriol di dalamnya. Di permukaan sentrosom terdapat *nucleating site* (γ -**tubulin**), yaitu tempat awal tumbuhnya (polimerisasi) mikrotubulus. Pada saat polimerisasi, dimer α -**tubulin** dan β -**tubulin** akan menempel pada γ -tubulin. Penempelan yang berulang-ulang akan membentuk *hollow tube* yang merupakan hasil dari polimerisasi. Polimerisasi mikrotubulus secara langsung memicu terbentuknya tonjolan lamellipodia, sehingga pergerakan sel menjadi terarah. Depolimerisasi mikrotubulus berhubungan dengan aktivasi Rho yang memicu kontraksi acytomisin dan gaya tarikan. Depolimerisasi dari mikrotubulus akan menekan tonjolan lamellipodia, sehingga bagian-bagian sel terdistribusi ke tonjolan tersebut diikuti oleh reorganisasi bentuk sel agar kembali simetris.

2. Mikrotubulus Sebagai Penyusun Silia dan Flagela

Jenis gerakan sel yang lainnya adalah **gerakan silia**, yaitu suatu gerakan seperti gerakan cambuk pada permukaan sel. Dalam eukariota, susunan khusus mikrotubula bertanggung jawab untuk menggetarkan silia dan flagela. Banyak organisme eukariotik uniseluler yang bergerak di air dengan bantuan silia dan flagela, termasuk sperma hewan. Silia muncul dalam jumlah banyak pada permukaan sel. Silia berdiameter 0,25 μm dengan panjang 2-20 μm . Flagela berdiameter sama, namun lebih panjang daripada silia, yaitu berukuran panjang 10-200 μm . Selain itu, jumlah flagela terbatas, hanya satu atau beberapa saja untuk setiap sel. (Wittmann T & Waterman CM. 2001)

Silia dan flagela juga berbeda dalam pola kibasannya. Flagela memiliki gerak berombak-ombak yang menghasilkan gaya yang searah dengan sumbu flagela. Sebaliknya, silia bekerja lebih seperti dayung, dengan tenaga yang berganti-ganti

dan kibasan balik yang menghasilkan gaya yang arahnya tegak lurus terhadap sumbu siliannya. (Wittmann T & Waterman CM. 2001)

Meskipun berbeda dalam hal panjang, jumlah per sel, dan pola kibasannya, silia dan flagela memiliki kesamaan ultrastruktur. Silia dan flagela memiliki suatu inti yang terdiri dari mikrotubulus. Mikrotubulus tersebut berupa sembilan *doublet mikrotubulus* tepi, yang tersusun ke dalam sebuah cincin. Dan ditengah-tengah (sentral) cincin terdapat dua mikrotubulus tunggal. Doublet cincin luar dihubungkan ke pusat silia atau flagela oleh jari-jari radial yang berakhir di dekat pasangan mikrotubulus sentral. Setiap doublet cincin luar juga memiliki pasangan lengan (*dinein*) yang berjarak sama di sepanjang panjangnya dan lengan ini mencapai doublet mikrotubulus di dekatnya. Keseluruhan susunan mikrotubulus tersebut dikenal dengan *aksonema*. Rakitan mikrotubulus ini tertambat dalam sel dengan bantuan tubuh basal (*basal body*). (Gartner LP & Hiatt JL. ,2011

Lengan yang memanjang dari tiap doublet mikrotubulus ke doublet berikutnya merupakan motor yang bertanggung jawab untuk gerakan membelok silia dan flagela. Molekul motor yang membangun lengan ini disebut **dinein**. Lengan dinein melakukan siklus pergerakan rumit yang disebabkan oleh perubahan-perubahan penyesuaian proteinnya, yang digerakkan oleh ATP. Lengan protein multipel, yang terdiri atas dynein yang memiliki aktivitas enzim ATPase, menonjol dari masing-masing doublet mikrotubulus ke doublet mikrotubulus yang berdekatan. Berdasarkan informasi tersebut, diketahui bahwa pelepasan energi dari ATP sewaktu berkontak dengan lengan dinein ATPase akan menyebabkan bagian ujung dari lengan-lengan tersebut merangkak dengan cepat di sepanjang permukaan doublet mikrotubulus yang berdekatan. Tubulus pada tepi depan merangkak ke arah luar sementara tubulus tepi belakang tetap tidak bergerak, sehingga akan menyebabkan penekukan. (Guyton AC & Hall JE, 2006)

KESIMPULAN

Peranan mikrotubulus dalam pembelahan sel terjadi pada fase metafase dan anafase. Pada tahap metafase, serabut spindel yang terdiri dari komponen mikrotubulus akan berpolimerisasi menuju sentromer yang nantinya akan berkaitan dengan kinetokor dari kromosom. Pada tahap anafase, mikrotubulus akan mengalami depolimerisasi dengan penguraian protein-protein tubulin oleh sentromer. Mikrotubulus berperan penting dalam transport intraseluler, yakni menyediakan track untuk gerak organel dan vesikel kecil dari satu tempat ke tempat lainnya dalam sitoplasma, dengan motor protein yakni kinesin yang memindahkan vesikel atau organel ke arah plus end, dan dynein yang memindahkan vesikel atau organel ke arah minus end. Mikrotubulus juga berperan dalam pergerakan sel, yaitu sebagai penentu arah gerak sel serta sebagai penyusun silia dan flagela.

DAFTAR PUSTAKA

- Atkinson, Simon. 2006. Cellular Organization and Function of Microtubule. *Eukaryotic Cell Biology* : 1-9
- Atkinson, Simon. 2006. Motor Proteins and Intracellular Motility. *Eukaryotic Cell Biology* : 1-9
- Campbell NA, Reece JB, Mitchell LG. 2002. *Biologi*. 5th ed. Jakarta: Erlangga. Pp 130-133
- Gartner LP, Hiatt JL. 2011. *Concise Histology*. Philadelphia: W.B. Saunders. Pp 22-26
- Guyton AC, Hall JE. 2006. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 11th ed. Jakarta: EGC. Pp 24-26
- Wittmann T, Waterman CM. 2001. Cell Motility : can Rho GTPases and microtubules point the way?. *Journal of Cell Science* 114: 3795-3803