

Regenerasi Epitel

Erma Mexcorry Sumbayak*

*Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Ukrida
Alamat Korespondensi : Jalan Terusan Arjuna No. 6 Jakarta Barat

Abstrak

Sel mati atau rusak sering dijumpai pada jaringan dan terjadi akibat pergantian normal sel, involusi jaringan sebagai bagian perkembangan normal atau kebutuhan fungsional dan akhirnya sebagai akibat proses patologis tertentu yang menyebabkan cedera sel yang mematikan. Jaringan epitel merupakan sel yang labil yang sel-selnya harus diperbaharui oleh aktivitas mitosis. Kecepatan regenerasi epitel bervariasi, ada yang berlangsung cepat seperti jaringan usus, yang diubah setiap 2-5 hari, atau lambat, seperti pada pankreas, dimana pembaharuan jaringan memerlukan waktu kira-kira 50 hari. Pada dasarnya terdapat dua cara regenerasi atau pembaharuan sel pada epitel. Pada epitel selapis yang tidak terkhususkan misalnya epitel gepeng selapis, setiap sel mempunyai kemampuan bermitosis. Namun demikian epitel yang mengandung jenis sel khusus yang tidak dapat bermitosis akan dilengkapi dengan sel induk (*stem cells*) yang mampu menghasilkan sel jenis tertentu lainnya.

Kata kunci: epitel, sel induk, mitosis, regenerasi sel

Abstract

The death cell or damage cell is often met at network and happened effect of normal turnover cell, involution as part of normal growth, or functional requirement and finally as effect of process of pathology which cause cell death. Epithelial is labile cell which its cells have to innovate by activity of mitosis. Speed of Epithelial regeneration vary, there is that goes on quickly like intestine network, altered each every 2-5 day, or is tardy, like at pancreas, where renewal of network need time about 50 day. Basically there are two way of regeneration or renewal of epithelial cell . The one layer Epithelial which do not be specific for example simple epithelial, each every cell have ability of mitosis. But the epithelial have special cell type which can't mitosis will provide with stem cell which capable to yield other certain type cell.

Key words: Epithelial, stem cell, mitosis, turnover cell

Pendahuluan

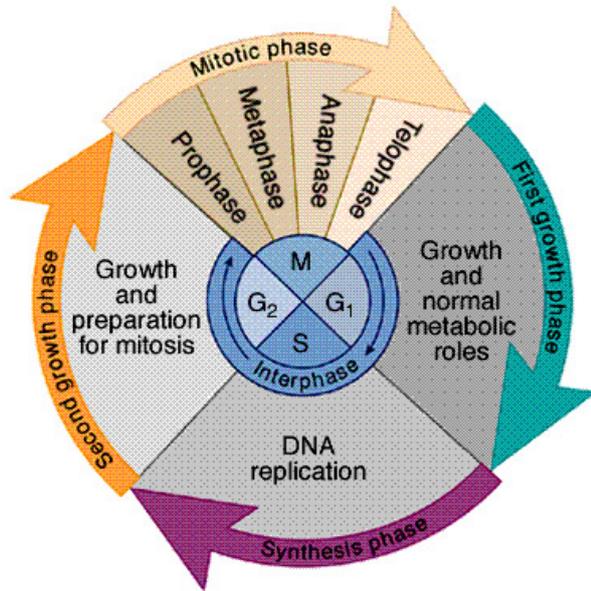
Sel mati atau rusak sering dijumpai pada jaringan dan terjadi akibat pergantian normal sel, involusi jaringan sebagai bagian perkembangan normal atau kebutuhan fungsional dan akhirnya sebagai akibat proses patologis tertentu yang menyebabkan cedera sel yang mematikan.

Ada dua perbedaan proses kematian sel yaitu nekrosis dan apoptosis. Nekrosis merupakan hasil dari mekanisme luka, pemasukan toxin atau anoxia akibat gangguan

aliran darah. Perubahan-perubahan yang terjadi yaitu, bengkak, kromatin menggumpal warna sitoplasma pucat dan kerusakan organel-organel lain, diikuti lisis yang melepaskan isi sel yang kemudian difagosit oleh makrofag. Apoptosis bukan sebagai akibat luka tetapi suatu kematian sel, yang dipicu oleh sel-sel dari lingkungannya, perkembangan dan genomnya. Masa hidup sel dalam tubuh bermacam-macam, dari beberapa hari sampai tahunan. Kematian sel tertentu adalah hal yang normal sebagai bagian penting dari morfogenesis pada kehidupan embrionik.¹

Siklus Sel

Sel-sel tubuh dibagi menjadi tiga kelompok berdasarkan kemampuan perbanyakan/proliferasi mereka dan dihubungkan dengan siklus sel. Siklus pertumbuhan sel terdiri dari G₁(presintesis), S (sintesis DNA), G₂ (premitosis), dan M (mitosis), seperti terlihat pada gambar 1.²



Gambar 1. Phase-phase siklus sel

Pembagian kelompok berdasarkan kemampuan proliferasi sel, yaitu :^{1,3,4}

1. **Sel-sel labil**, yaitu sel-sel yang membelah secara kontinu mengikuti siklus sel dari satu mitosis ke mitosis berikutnya dan meneruskan proliferasinya selama hidup, mengganti sel-sel yang secara kontinu dihancurkan. Jaringan yang termasuk sel-sel labil adalah permukaan epitel berlapis gepeng dari kulit, rongga mulut, vagina dan serviks, lapisan mukosa semua saluran kelenjar ludah (kelenjar saliva, pankreas), epitel silindris saluran pencernaan dan uterus; epitel transitional saluran urinaria dan sel-sel sumsum tulang belakang dan jaringan hematopoetik. Pada jaringan ini kebanyakan regenerasi berasal dari suatu populasi *stem cells*, yang mempunyai kemampuan tak terbatas untuk berproliferasi.

2. **Sel-sel stabil**, yaitu sel-sel yang dalam keadaan normal menunjukkan tingkat replikasi yang rendah; walaupun demikian, sel-sel ini dapat mengalami pembelahan yang cepat dalam menanggapi rangsangan dan kemudian mempunyai kemampuan menyusun kembali jaringan dari asalnya. Mereka dianggap di G₀ tetapi dapat dirangsang menjadi G₁. Pada kategori ini, sel-sel parenkim hepar, ginjal, pankreas, sel-sel mesenkim seperti fibroblas dan otot polos dan sel endotel pembuluh darah. Contoh terbaik kemampuan regeneratif sel-sel stabil adalah kemampuan regenerasi hepar setelah hepatectomy dan setelah keracunan kimiawi.
3. **Sel-sel permanen**, yaitu sel-sel yang tidak mengalami pembelahan mitosis setelah lahir. Yang termasuk kelompok ini kebanyakan sel-sel saraf, skelet dan sel-sel otot jantung. Neuron dihancurkan di sistim saraf pusat dan hilang secara permanen. Mereka digantikan oleh proliferasi dari bagian penyokong sistim saraf pusat, seperti sel-sel glia.

Jaringan epitel merupakan struktur labil yang sel-selnya harus diperbaharui oleh aktivitas mitosis. Kecepatan ini bervariasi, ada yang berlangsung cepat seperti jaringan usus, yang diubah setiap 2-5 hari, atau lambat, seperti pada pankreas, dimana pembaharuan jaringan memerlukan waktu kira-kira 50 hari.

Pada dasarnya terdapat dua cara regenerasi atau pembaharuan sel pada epitel. Pada epitel selapis yang tidak terkhususkan misalnya epitel gepeng selapis, epitel kuboid selapis, dan epitel silindris selapis biasa, setiap sel mempunyai kemampuan bermitosis. Namun demikian epitel yang mengandung jenis sel khusus yang tidak dapat bermitosis akan dilengkapi dengan sel induk (*stem cells*) yang mampu menghasilkan sel jenis tertentu lainnya.^{1,4}

Stem Cell (Sel Induk)

Kebanyakan jaringan epitel mengandung sel induk, yang bertanggungjawab untuk pembaharuan jaringan normal atau regenerasi setelah kerusakan.

Sel induk mempunyai sifat-sifat :

1. Dapat membelah tanpa terbatas (setidaknya selama hewan tersebut hidup).
2. Ketika membelah menjadi 2 sel yang sama, yang satu tetap sebagai sel induk, yang satu lagi memulai diferensiasinya menjadi macam-macam sel yang lain.

Regenerasi Epitel pada Saluran Pencernaan

Pada manusia, kecepatan perubahan epitel oesophagus sekitar 2-3 hari. Pada percobaan dengan *radiolabeling* pada tikus percobaan, sel-sel permukaan mukosa gaster diperbaharui sekitar 5 hari. Aktivitas mitosis terbatas pada sel-sel isthmus dan kelenjar leher (*neck cell*). Sel-sel baru bermigrasi ke atas dari kelenjar leher dan sel-sel isthmus untuk menggantikan sel-sel dengan cara mitosis dan selanjutnya sel induk berdiferensiasi. Tetapi sejumlah alasan dipercaya bahwa *chief cell* dapat membelah dan memperbaharui mereka tidak tergantung pada proliferasi sel-sel yang belum berdiferensiasi pada kelenjar leher.⁴

Epitel mukosa usus merupakan epitel silindris selapis, tetapi berbeda dengan epitel permukaan lambung. Oleh karena terdapat lebih dari satu jenis sel. Ada sel silindris dengan *striated border*, sel paneth, sel goblet, dan sel enteroendokrin.^{4,5}

Pada vili intestinal, terdapat sel-sel progenitor yang disebut *stem sel* usus atau sel induk usus. Sel induk terletak di dasar kelenjar intestinal (kriptus) dan merupakan sumber sel-sel lainnya, baik di dalam kriptus maupun pada vili. Sel induk berbentuk silindris tetapi tidak begitu teratur, kemungkinan ciri sel yang belum matang (misal mitokondria sedikit, sel belum sempurna, aparat golgi kecil). Sel-sel ini dapat bermitosis dan sering melakukan mitosis untuk mempertahankan populasinya dan untuk membentuk sel-sel silindris, sel goblet, sel paneth, dan sel enteroendokrin. Pada waktu berkembang menjadi sel silindris, radiografi menunjukkan bahwa sel yang bergerak dari kriptus menuju ujung vilus dalam waktu 3-5 hari dan kemudian dilepaskan, Jadi terjadi pembaharuan yang tidak terputus-putus pada epitel usus, dengan migrasinya sel-sel ke atas yang berlangsung terus dari dasar kriptus ke vili (Gambar 2).^{4,5}

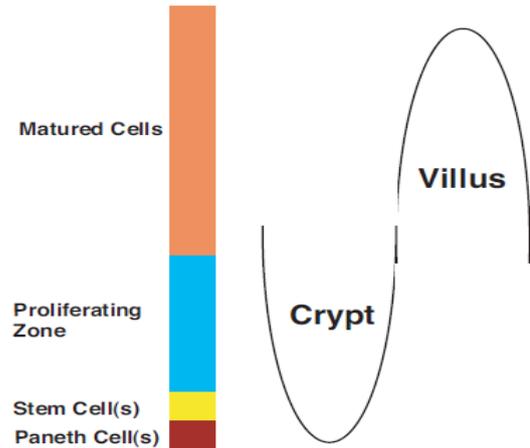
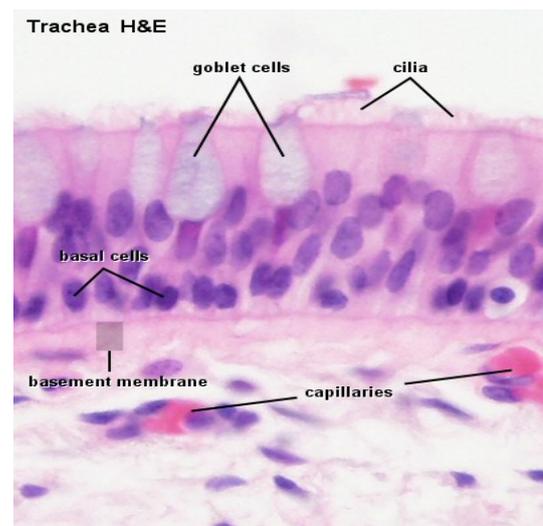


Fig. 1. Unit for the maintenance of the intestinal epithelia (small intestine). A crypt containing stem cells and proliferating progenitor cells provides matured cells to the adjacent villi

Gambar 2. Regenerasi pada epitel usus⁵

Regenerasi pada Epitel Bertingkat Silindris

Pada epitel bertingkat (epitel pernafasan), sel induk bertanggungjawab untuk pembelahan dan dapat berdiferensiasi. Pada percobaan dengan radioautografi menunjukkan bahwa sel basal merupakan sel induk. Sel-sel basal berbentuk kerucut, kecil, dengan inti berbentuk lonjong, gelap dan tonjolan sitoplasma bercabang, terletak di antara sel-sel penyokong di bagian lamina basal (Gambar 3). Sel induk ini tidak mencapai lumen. Sel-sel basal mampu berkembang menjadi sel penyokong, sel goblet, dan sel-sel bersilia.



Gambar 3. Epitel bertingkat silindris

Regenerasi Epitel Berlapis Gepeng (Epidermis)

Epitel berlapis gepeng yang rusak akan segera membelah diri. Perbaikan ini sebagian bergantung pada regenerasi lewat mitosis. Sel-sel di daerah basal akan berproliferasi mensuplai sel-sel baru di daerah yang terluka kemudian menutupnya lagi dengan epitel. Sebagian lagi merupakan migrasi sel di tepian luka/kerusakan. Proliferasi umumnya tidak terjadi jauh dari tempat luka. Pada kulit yang terluka luas dan agak dalam, misalnya luka bakar yang menyebabkan hancurnya permukaan epitel, sel induk berasal dari folikel rambut dan kelenjar keringat yang terletak di dalam lapisan subkutis.⁶

Epidermis merupakan epitel berlapis gepeng yang tersusun dari keratinosit (disebut demikian karena mempunyai karakteristik mensintesis protein filament intermediet yang disebut keratin). Sel-sel ini berubah dari satu lapisan ke lapisan berikutnya. Pada lapisan paling dalam yang berbatasan dengan lamina basal disebut sel-sel basal, dan secara normal hanya mengalami mitosis. Lapisan paling luar, mengandung sel-sel yang mati, sudah tidak mempunyai organel-organel intraseluler. Keratinosit mengalami siklus hidup yang singkat sekitar 2-3 minggu. Siklus tersebut meliputi proliferasi, mitosis, diferensiasi dan kematian sel diikuti deskuamasi. Keratinosit dapat berbentuk silindris, kuboid, pipih, tergantung stratumnya.⁶ Klasifikasi sel-sel ini tergantung lokasi dan tingkat diferensiasi :⁶

1. Keratinosit ditemukan pada lapisan germinasi (stratum basal dan spinosum). Aktivitas mitosis sangat aktif pada stratum basale, berkurang di stratum spinosum. Mitosis tidak terjadi pada stratum lain.
2. Sel-sel yang tua, terdapat pada stratum granulosum dan stratum lusidum.

3. Sel-sel kulit mati, terkelupas, pada stratum korneum
Tahapan akhir diferensiasi sel-sel ini menua, seperti adanya bahan pengental dari plasmalemma dan hilangnya nukleus dan organel-organel lain.

Fungsi utama keratinosit sebagai *stem cell* selanjutnya sel epitel berkeratin, kemungkinan juga meliputi perkembangan derivat kulit, seperti rambut, dan kuku.

Kesimpulan

1. Regenerasi epitel yang tidak dapat bermitosis umumnya dilengkapi sel induk.
2. Waktu yang dibutuhkan untuk regenerasi epitel berbeda-beda pada setiap epitel.

Daftar Pustaka

1. Leeson, T.S., C.R. Leeson & A.A. Paparo. 1985. Textbook of histology. 5th ed. Igaku-Shoin/Saunders International edition: 597 hlm.
2. Alberts, B., D. Bray, J.L., M.Raff, K.Roberts, & J.D.Watson. 1994.Molecular biology of the cell. 3th ed. Garalang Publishing, Inc, New York & London: Xliii + 1294 hlm.
3. Burkitt, H.G., B.Young & J.W. Health. 1993. Wheather's functional histology: a text and colour atlas. 1st ed. zChurchill Livingstone, London.
4. Junqueira, L.C., j. Carneiro & R.O. Kelley. 1989. Basic histology. 6 th ed. Prentice-Hall International Inc. USA: ix + 514 hlm.
5. Okamoto, R & M. Watanabe. Molecular and clinical basis gastrointestinal epithelia. *J. Gastroenterol* 2004; 39: 1-6
6. Telford, I.R. & C.F. Brigman. 1990. Introduction to functional histology. Harper & Row, Publishers, New York: xix + 598 hlm.