

ABSTRAK

DASAR MEKANISME APOPTOSIS

Arief Ismail Khalik, 2004, Pembimbing : Hanna Ratnawati. dr., M.Kes.

Apoptosis merupakan komponen penting dalam perkembangan dan homeostasis dari organisme eukariotik multiseluler. Ia bertanggungjawab dalam beberapa proses fisiologis, adaptif, dan patologis. Kematian sel karena apoptosis dapat dibedakan dengan kematian sel akibat nekrosis berdasarkan beberapa kriteria, termasuk morfologi yang karakteristik dan tidak terjadinya reaksi inflamasi.

Sebuah sel yang mengalami apoptosis menunjukkan perubahan morfologi yang karakteristik. Dalam beberapa jam, sel akan mengecil; nukleus dan sitoplasmanya mengerut; mikrovili akan menghilang; sitoplasma membentuk fragmen yang terbungkus oleh membran sitoplasma (*blebbing*); kromatin nukleus memadat dan endonuklease seluler memecah kromosom DNA menjadi segmen-segmen.

Apoptosis terdiri dari fase inisiasi, fase efektor, dan fase eksekusi atau degradasi dan fagositosis dari sel yang mengalami apoptosis tersebut. Keluarga protein Bcl-2 dan *ICE-related protease* memiliki peranan penting dalam mengendalikan apoptosis. Regulasi apoptosis bergantung pada keseimbangan antar anggota keluarga protein Bcl-2. Reseptor permukaan sel, termasuk keluarga *tumor necrosis factor receptor* (TNFR), mampu memodifikasi sensitifitas sel terhadap proses apoptosis. Anggota keluarga TNFR lainnya dapat mempromosikan atau menghambat apoptosis.

Onkogen seluler dan viral yang menstimulasi proliferasi merupakan penginduksi yang kuat dari apoptosis. Induksi tersebut kemungkinan bergantung pada *checkpoints* dari siklus sel (produk dari *tumor suppressor gene*) yang mendeteksi sel-sel yang bereplikasi abnormal dan memicu apoptosis. Inhibisi dari apoptosis merupakan salah satu tahap penting dari onkogenesis.

Dengan mengetahui dasar mekanisme apoptosis, diharapkan dapat diterapkan sebagai salah satu terapi kanker dan menekan angka kematian penderita kanker.

ABSTRACT
THE BASIC MECHANISM OF APOPTOSIS

Arief Ismail Khalik, 2004, Tutor : Hanna Ratnawati, dr., M.Kes.

Apoptosis is a critical component of development and homeostasis in multicellular eukaryotic organisms. It is responsible for numerous physiologic, adaptive, and pathologic events. Apoptotic cell death can be distinguished from necrotic cell death by several criteria, including the characteristics morphology and the absence of resulting inflammatory reaction.

A cell undergoing apoptosis shows characteristic morphologic changes. Over the course of several hours, it shrinks overall as its nucleus and cytoplasm contract; surface features such as microvilli disappear; fragments of cytoplasm pinch off from the surface (blebbing); the nuclear chromatin condenses and cellular endonucleases cleave the chromosomal DNA into segments.

There are the initiation phase, the effector phase, and the execution phase or degradation phase, also the phagocytosis of the apoptotic cells. The Bcl-2 family of proteins and the ICE-related proteases plays a central role in apoptosis control. Apoptotic regulation is dependent on the relative balance of opposing Bcl-2 family members. Many cell surface receptors, including the tumor necrosis factor receptor (TNFR) family, have been shown to modify the apoptotic sensitivity of cells. Different members of the TNFR family can promote or inhibit apoptosis.

Cellular and viral oncogenes that stimulate proliferation are strong inducers of apoptosis. This induction probably is dependent on cell cycle checkpoints (tumor suppressor gene products) that detect abnormally replicating cells and trigger apoptosis. Inhibition of apoptosis therefore is frequently an essential step in the process of oncogenesis. By knowing the mechanism of apoptosis, this knowledge can be used as a cancer therapy and suppress the death numbers for the cancer patients.

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Identifikasi masalah.....	2
1.3. Maksud dan Tujuan.....	2
1.4. Metodologi penelitian.....	2
1.5. Lokasi dan waktu.....	2

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Pengertian Apoptosis.....	3
2.2. Insidensi Apoptosis.....	3
2.3. Morfologi dan Gambaran Histologik.....	5
2.3.1. Sel Nekrosis.....	5
2.3.2. Sel Apoptosis.....	5
2.4. Mekanisme Apoptosis.....	6
2.4.1. Penyampaian Sinyal-sinyal yang Menginisiasi Apoptosis..	7
2.4.1.1 Sinyal Proapoptosis.....	9

2.4.1.2 Sinyal Antiapoptosis.....	11
2.4.2. Tahap Kontrol dan Integrasi (Fase Efektor).....	12
2.4.2.1 Gen p53 dan Retinoblastoma (Rb).....	13
2.4.2.2. Keluarga Bcl-2.....	15
2.4.2.3 Gen myc.....	18
2.4.3. Fase Degradasi atau Fase Eksekusi.....	19
2.5. Disregulasi Apoptosis pada Kanker.....	22
2.6. <i>Suicide Gene Therapy</i> sebagai Salah Satu Cara Pengobatan Kanker.....	24
BAB III PEMBAHASAN.....	25
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1. Kesimpulan.....	30
5.2. Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA.....	31
RIWAYAT HIDUP.....	33

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Proses Perubahan Sel Dalam Proses Apoptosis	4
Gambar 2.2 Proses <i>cleavage</i> DNA dan Perubahan Inti	6
Gambar 2.3 Beberapa Stimuli yang Memicu Apoptosis	8
Gambar 2.4 Aktivasi Apoptosis oleh CD95/Fas	10
Gambar 2.5 Pensinyalan reseptor TNF	11
Gambar 2.6 Peranan Mitokondria dalam Proses Apoptosis	12
Gambar 2.7 Peranan Gen p53	14
Gambar 2.8 Peranan Bcl-2	15
Gambar 2.9 Peranan Gen c-Myc	18
Gambar 2.10 Formasi caspases	22

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Keluarga Caspase	20