

# Histologi Kedokteran dasar

*by* Pratiwi Soesilawati

---

**Submission date:** 10-Dec-2021 02:07PM (UTC+0800)

**Submission ID:** 1726331645

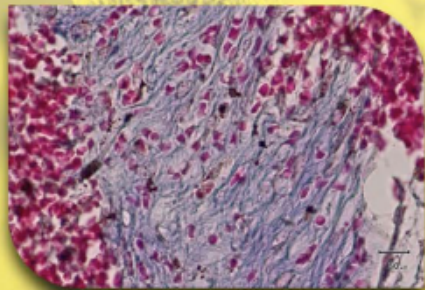
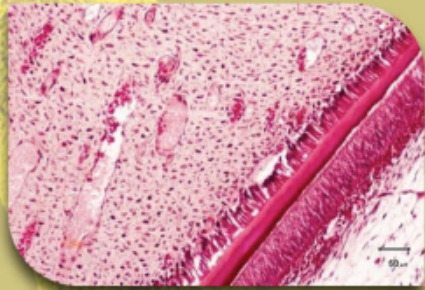
**File name:** HISTOLOGI\_Kedokteran\_Dasar\_Full.pdf (30.05M)

**Word count:** 43582

**Character count:** 285120



**PRATIWI SOESILAWATI**



# Histologi Kedokteran Dasar



# **Histologi Kedokteran Dasar**

Pasal 113 Undang-undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta:

- (1) Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
- (2) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (3) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (4) Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

Copyright @ Airlangga University Press

# Histologi Kedokteran Dasar

**Dr. PRATIWI SOESILAWATI, drg., M.Kes., PA(K)**



**A**irlangga  
**U**niversity  
**P**ress

■ Pusat Penerbitan dan Percetakan  
Universitas Airlangga

## HISTOLOGI KEDOKTERAN DASAR

Pratiwi Soesilawati

43

©2020 Penerbit **Airlangga University Press**

— Anggota IKAPI dan APPTI Jawa Timur

— Kampus C Unair, Mulyorejo Surabaya 60115

— Telp. (031) 5992246, 5992247 Fax. (031) 5992248

— E-mail: adm@aup.unair.ac.id

— Layout (Akhmad Riyanto)

— Ilustasi (Alexader Patera Nugraha)

— Cover (Erie Febrianto)

— Digitalisasi:

— Tim e-Book AUP

— ISBN 978-602-473-355-1

— e-ISBN 978-602-473-365-0

3

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang  
Dilarang mengutip dan/atau memperbanyak tanpa izin tertulis dari  
Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun.



## PRAKATA

Bismillahirrohmannirrohim, Alhamdulillahillahi Rabbil 'Alamin, tiada kata lain selain berucap syukur kepada Allah Subhanahu Wata'ala atas segala rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan buku ini. Buku dengan judul "**Histologi Kedokteran Dasar**" ini hadir untuk memperkaya bahasan diskusi mengenai teori anatomi mikroskopis tubuh manusia. Buku berisi rangkuman histologi ini diharapkan mampu menghantarkan mahasiswa S-1, S-2, dan S-3 untuk memahami struktur mikro tubuh manusia.

Buku ini saya persembahkan teristimewa sebagai hadiah ulang tahun Ibuku tersayang ke-78 tahun, untuk orang-orang tercinta di sekitar saya, bapak dan adik (almarhum), anak, suami, ketiga kakak, guru, dan sahabat yang telah membuka wawasan saya hingga mampu berbagi ilmu, serta semua pihak yang telah membantu merealisasikan buku ini.

Surabaya, 16 Oktober 2019

Pratiwi Soesilawati

## DAFTAR ISI

|   |          |
|---|----------|
| Prakata .....                               | v        |
| Daftar Gambar dan Tabel .....               | x        |
| <b>BAB 1 PENDAHULUAN HISTOLOGI .....</b>    | <b>1</b> |
| 1.1 Latar Belakang .....                    | 1        |
| 1.2 Metode Pengkajian Histologi.....        | 1        |
| 1.2.1 Penyediaan jaringan .....             | 2        |
| 1.2.2 Prosedur lain pembuatan sediaan.....  | 3        |
| 1.3 Mikroskop Cahaya .....                  | 3        |
| <b>BAB 2 SEL.....</b>                       | <b>6</b> |
| 2.1 Pendahuluan .....                       | 6        |
| 2.2 Bagian-Bagian Sel.....                  | 7        |
| 2.2.1 Protoplasma .....                     | 7        |
| 2.2.2 Sitoplasma .....                      | 9        |
| 2.2.3 Membran Plasma .....                  | 9        |
| 2.2.4 Ribosom.....                          | 10       |
| 2.2.5 Retikulum Endoplasma .....            | 10       |
| 2.2.6 Aparatus Golgi (Kompleks Golgi) ..... | 11       |
| 2.2.7 Lisosom .....                         | 11       |
| 2.2.8 Sentriol.....                         | 11       |
| 2.2.9 Mitokondria .....                     | 11       |
| 2.2.10 Nukleus .....                        | 12       |
| 2.2.11 Peroksisom .....                     | 12       |
| 2.2.12 Sitoskeleton (Kerangka Sel) .....    | 13       |
| 2.3 Pembelahan Sel.....                     | 14       |
| 2.3.1 Mitosis .....                         | 14       |
| 2.3.2 Meiosis.....                          | 15       |



|              |   |    |
|--------------|---|----|
| <b>BAB 3</b> | <b>BAHAN ANTARSEL DAN JARINGAN IKAT</b> .....   | 17 |
|              | 3.1 Pendahuluan .....                           | 17 |
|              | 3.2 Bahan Antarsel Berbentuk.....               | 18 |
|              | 3.2.1 Serabut Kolagen.....                      | 18 |
|              | 3.2.2 Serabut Retikuler.....                    | 20 |
|              | 3.2.3 Serabut Elastis .....                     | 22 |
|              | 3.3. Bahan Antarsel Tak Berbentuk .....         | 25 |
|              | 3.3.1 Bahan Antarsel Setengah Padat (Jeli)..... | 26 |
|              | 3.3.2 Bahan Dasar Padat Lunak .....             | 26 |
|              | 3.3.3 Bahan Dasar Padat Keras.....              | 27 |
| <b>BAB 4</b> | <b>DARAH</b> .....                              | 30 |
|              | 4.1 Pendahuluan .....                           | 30 |
|              | 4.2 Komposisi Plasma .....                      | 31 |
|              | 4.3 Elemen-Elemen Berbentuk.....                | 32 |
|              | 4.3.1 Eritrosit.....                            | 32 |
|              | 4.3.2 Leukosit .....                            | 34 |
|              | 4.3.3 Trombosit .....                           | 42 |
| <b>BAB 5</b> | <b>JARINGAN EPITEL</b> .....                    | 44 |
|              | 5.1 Pendahuluan .....                           | 44 |
|              | 5.1.1 Epitel Membran (Epitel Penutup) .....     | 44 |
|              | 5.1.2 Epitel Selapis .....                      | 45 |
|              | 5.1.3 Epitel Berderet (Epitel Bertingkat).....  | 47 |
|              | 5.1.4 Epitel Berlapis .....                     | 48 |
|              | 5.1.5 Epitel Kelenjar.....                      | 49 |
|              | 5.2 Bentuk Khusus Permukaan Sel Epitel.....     | 54 |
|              | 5.2.1 Mikrovili .....                           | 54 |
|              | 5.2.2 Lipat Basal .....                         | 54 |
| <b>BAB 6</b> | <b>JARINGAN OTOT</b> .....                      | 56 |
|              | 6.1 Pendahuluan .....                           | 56 |
|              | 6.2 Otot Rangka (Otot Lurik) .....              | 56 |
|              | 6.2.1 Struktur otot rangka.....                 | 57 |
|              | 6.2.2 Mekanisme kontraksi .....                 | 59 |
|              | 6.2.3 <i>Neuromuscular Junction</i> .....       | 60 |

|              |  |           |
|--------------|--|-----------|
| 6.3          | Otot Polos (Otot Involunter).....                      | 62        |
| 6.3.1        | Bentuk dan Ukuran Otot Polos.....                      | 62        |
| 6.3.2        | Struktur Otot Polos.....                               | 63        |
| 6.3.3        | Aktivitas kontraksi .....                              | 64        |
| 6.3.4        | Persarafan Otot Polos .....                            | 65        |
| 6.3.5        | Asal, Pertumbuhan, dan Regenerasi.....                 | 65        |
| 6.4          | Otot Jantung.....                                      | 65        |
| 6.4.1        | Struktur Otot Jantung .....                            | 66        |
| <b>BAB 7</b> | <b>SISTEM SARAF</b> .....                              | <b>68</b> |
| 7.1          | Pendahuluan .....                                      | 68        |
| 7.1.1        | Pembentukan Neuron.....                                | 68        |
| 7.1.2        | Struktur Neuron .....                                  | 69        |
| 7.2          | Jaringan Saraf Perifer.....                            | 71        |
| 7.2.1        | Sistem Saraf Otonom .....                              | 75        |
| 7.2.2        | Sistem Saraf Simpatik .....                            | 77        |
| 7.2.3        | Sistem Saraf Parasimpatis.....                         | 78        |
| 7.3          | Sistem Saraf Pusat .....                               | 78        |
| 7.3.1        | Medula Spinalis.....                                   | 78        |
| 7.3.2        | Cerebellum.....  | 79        |
| 7.3.3        | Cerebrum .....   | 80        |
| 7.3.4        | Meninges.....  | 80        |
| <b>BAB 8</b> | <b>JARINGAN TULANG RAWAN</b> .....                     | <b>82</b> |
| 8.1          | Pendahuluan .....                                      | 82        |
| 8.2          | Macam-Macam Tulang Rawan.....                          | 83        |
| 8.2.1        | Tulang rawan hialin.....                               | 83        |
| 8.2.2        | Tulang rawan elastis.....                              | 84        |
| 8.2.3        | Tulang rawan fibrosa .....                             | 85        |
| 8.3          | Pertumbuhan Tulang Rawan .....                         | 86        |
| <b>BAB 9</b> | <b>JARINGAN TULANG DEWASA</b> .....                    | <b>87</b> |
| 9.1          | Pendahuluan .....                                      | 87        |
| 9.1.1        | Karakteristik Tulang Dewasa.....                       | 87        |
| 9.1.2        | Komponen Jaringan Tulang Dewasa .....                  | 88        |
| 9.2          | Jaringan Tulang Primer ( <i>Woven Bone</i> ) .....     | 92        |
| 9.3          | Jaringan Tulang Sekunder ( <i>Lamellar Bone</i> )..... | 93        |

|               |   |     |
|---------------|---|-----|
| 9.4           | Struktur Tulang .....   | 93  |
| 9.4.1         | Tulang spongiosa ( <i>Sponge Bone/Cancellous bone</i> ) ..... | 93  |
| 9.4.2         | Tulang kompakta ( <i>Compact Cortical Bone</i> ) .....        | 93  |
| 9.5           | <i>Covering Tissue</i> .....                                  | 94  |
| 9.6           | Pembentukan Tulang.....                                       | 95  |
| <b>BAB 10</b> | <b>SISTEM SIRKULASI</b> .....                                 | 99  |
| 10.1          | Pendahuluan .....   | 99  |
| 10.2          | Sistem Kardiovaskuler (Jantung).....                          | 99  |
| 10.3          | Sistem Pembuluh Darah.....                                    | 103 |
| 10.3.1        | Arteri.....   | 104 |
| 10.3.2        | Vena.....   | 107 |
| 10.3.3        | Kapiler darah.....  | 108 |
| 10.3.4        | Sinusoid .....  | 109 |
| <b>BAB 11</b> | <b>SISTEM LIMFATIK</b> .....                                  | 110 |
| 11.1          | Pendahuluan .....   | 110 |
| 11.2          | Pembuluh Getah Bening/Limfe .....                             | 112 |
| 11.3          | Jaringan Limfatik .....                                       | 114 |
| 11.4          | Organ-Organ Limfatik .....                                    | 115 |
| 11.4.1        | Timus .....   | 116 |
| 11.4.2        | Nodus Limfatikus (Limfonodus).....                            | 118 |
| 11.4.3        | Nodus Limfatikus .....  | 119 |
| 11.4.4        | Tonsila.....  | 120 |
| 11.4.5        | Pulpa putih dan pulpa merah limpa.....                        | 122 |
| <b>BAB 12</b> | <b>KULIT DAN ADNEXA</b> .....                                 | 125 |
| 12.1          | Pendahuluan .....   | 125 |
| 12.2          | Lapisan Kulit.....  | 125 |
| 12.2.1        | Epidermis .....   | 126 |
| 12.2.2        | Lapisan Dermis .....  | 133 |
| 12.2.3        | Lapisan Subkutis (Hypodermis).....                            | 135 |
| 12.3          | Jaringan Lemak .....  | 135 |
| 12.4          | Vaskularisasi Kulit .....                                     | 137 |
| 12.5          | Persarafan Kulit.....   | 137 |
| 12.6          | Rambut.....   | 139 |
| 12.7          | Kuku.....   | 142 |

|  |            |
|--|------------|
| 12.8 Kelenjar Pada Kulit.....                    | 145        |
| 12.8.1 Kelenjar Keringat .....                   | 145        |
| 12.8.2 Kelenjar Apokrin.....                     | 146        |
| 12.8.3 Kelenjar Sebacea.....                     | 147        |
| <b>BAB 13 HEPAR.....</b>                         | <b>148</b> |
| 13.1 Pendahuluan .....                           | 148        |
| 13.2 Struktur Makro Hepar .....                  | 148        |
| 13.3 Struktur Mikro Hepar .....                  | 149        |
| 13.4 Suplai Darah.....                           | 152        |
| 13.5 Sistem Biliaris.....                        | 153        |
| <b>BAB 14 SISTEM URINALIS .....</b>              | <b>159</b> |
| 14.1 Pendahuluan .....                           | 159        |
| 14.2 Ginjal .....                                | 159        |
| 14.2.1 Unit Fungsional Ginjal .....              | 162        |
| 14.2.2 Sirkulasi Darah.....                      | 168        |
| 14.2.3 Korpuskel Ginjal dan Filtrasi Darah ..... | 169        |
| 14.2.4 Ureter, Kandung Kemih, dan Uretra .....   | 172        |
| <b>BAB 15 SISTEM RESPIRASI .....</b>             | <b>176</b> |
| 15.1 Pendahuluan .....                           | 176        |
| 15.2 Rongga Hidung .....                         | 176        |
| 15.2.1 Ephytelium Respiratorik.....              | 178        |
| 15.2.2 Ephytelium Olfaktori.....                 | 178        |
| 15.3 Nasofaring.....                             | 179        |
| 15.4 Laring.....                                 | 179        |
| 15.5 Trakea.....                                 | 182        |
| 15.6 Bronkus.....                                | 183        |
| 15.7 Bronkiolus .....                            | 184        |
| 15.7.1 Respiratori Bronkiolus.....               | 187        |
| 15.8 Saluran Alveolar.....                       | 187        |
| 15.8.1 Alveoli.....                              | 188        |
| 15.9 Vaskularisasi dan Inervasi Paru-Paru.....   | 190        |
| 15.10 Membran Pleura .....                       | 191        |
| 15.10.1 Pleura .....                             | 193        |
| 15.10.2 Rongga pleura.....                       | 193        |

|                                  |     |
|----------------------------------|-----|
| 15.11 Mekanisme Pernapasan ..... | 194 |
| 15.11.1 Inspirasi .....          | 194 |
| 15.11.2 Ekspirasi .....          | 195 |
| Daftar Pustaka.....              | 196 |



## DAFTAR GAMBAR DAN TABEL

|    |            |   |    |
|----|------------|---|----|
| 24 | Gambar 1.1 | Bagian-Bagian Mikroskop.....  | 5  |
|    | Gambar 2.1 | Struktur Sel.....   | 7  |
|    | Gambar 3.1 | Serabut Kolagen.....  | 19 |
|    | Gambar 3.2 | Serabut Retikuler.....  | 21 |
|    | Gambar 3.3 | Serabut Elastis.....  | 23 |
|    | Gambar 3.4 | Serabut Elastis pada Jaringan Ikat Aorta.....   | 24 |
|    | Gambar 3.5 | Cairan Jaringan.....  | 25 |
|    | Gambar 3.6 | Matriks Tulang Rawan.....   | 27 |
|    | Gambar 3.7 | Matriks Tulang Keras.....   | 28 |
|    | Gambar 4.1 | Eritrosit.....  | 33 |
|    | Gambar 4.2 | Eosinofil.....  | 37 |
|    | Gambar 4.3 | Basofil.....  | 38 |
|    | Gambar 4.4 | Limfosit.....   | 38 |
|    | Gambar 4.5 | Monosit.....  | 42 |
|    | Gambar 5.1 | Jaringan Epitel Selapis Pipih.....  | 45 |
|    | Gambar 5.2 | Jaringan Epitel Selapis Kubis.....  | 46 |
|    | Gambar 5.3 | Jaringan Epitel Selapis Silindris.....  | 47 |
|    | Gambar 5.4 | Jaringan epitel selapis berdasarkan bentuknya.....  | 47 |
|    | Gambar 5.5 | Jaringan Epitel Berlapis Pipih.....   | 48 |
|    | Gambar 5.6 | Fotomikrograf kelenjar unisel (sel goblet) pada epitel selapis silindris yang melapisi saluran cerna..... | 50 |
|    | Gambar 5.7 | Pembentukan kelenjar epitel yang melapisi kulit, alat absorpsi, dan alat sekresi.....                     | 51 |
| 54 | Gambar 6.1 | Struktur Otot Rangka.....   | 57 |
|    | Gambar 6.2 | Histologi Otot Rangka.....  | 58 |
|    | Gambar 6.3 | Mekanisme Kontraksi Otot Rangka.....  | 59 |
|    | Gambar 6.4 | <i>Muscle Spindle</i> .....   | 61 |

|                         |  |     |
|-------------------------|--|-----|
| Gambar 6.5              | Histologi Otot Polos.....                      | 64  |
| Gambar 6.6              | Struktur Otot Jantung.....                     | 66  |
| Gambar 6.7              | Histologi Otot Jantung.....                    | 67  |
| Gambar 7.1              | Struktur Neuron.....                           | 69  |
| Gambar 7.2              | Tipe Dasar Neuron.....                         | 70  |
| Gambar 7.3 <sup>4</sup> | Gambaran Skematis Sistem Saraf Otonom.....     | 77  |
| Gambar 8.1              | Tulang Rawan Hialin.....                       | 84  |
| Gambar 8.2              | Tulang Rawan Elastis.....                      | 85  |
| Gambar 8.3              | Tulang Rawan Fibrosa.....                      | 85  |
| Gambar 9.1              | Komponen Jaringan Tulang.....                  | 89  |
| Gambar 9.2              | Matriks Tulang.....                            | 92  |
| Gambar 10.1             | Miokardium (kiri) dan Perikardium (kanan)..... | 100 |
| Gambar 10.2             | Serabut Purkinje.....                          | 102 |
| Gambar 10.3             | Lapisan-Lapisan Tunika.....                    | 104 |
| Gambar 10.4             | Arterioli/Arteri Kecil.....                    | 105 |
| Gambar 10.5             | Arteri Sedang.....                             | 105 |
| Gambar 10.6             | Dinding Pembuluh Arteri dan Vena.....          | 106 |
| Gambar 10.7             | Vena Kecil.....                                | 107 |
| Gambar 10.8             | Kapiler dan Sinusoid.....                      | 109 |
| Gambar 11.1             | <i>Sponglike Framework</i> .....               | 115 |
| Gambar 11.2             | Sistem Limfatik pada Tubuh Manusia.....        | 116 |
| Gambar 11.3             | Mikroskopis Timus.....                         | 117 |
| Gambar 11.4             | Nodus Limfatik.....                            | 119 |
| Gambar 11.5             | Tonsila Palatina.....                          | 120 |
| Gambar 11.6             | Tonsila Faringeal.....                         | 120 |
| Gambar 11.7             | Tonsila Lingualis.....                         | 121 |
| Gambar 11.8             | Limpa.....                                     | 123 |
| Gambar 12.1             | Mikroskopis Lapisan Kulit.....                 | 125 |
| Gambar 12.2             | Stratum pada Epidermis.....                    | 126 |
| Gambar 12.3             | Lapisan Strata pada Kulit Tebal.....           | 127 |
| Gambar 12.4             | Melanosit.....                                 | 131 |
| Gambar 12.5             | Melanogenesis.....                             | 132 |
| Gambar 12.6             | Sel (Merkel) Taktil.....                       | 133 |
| Gambar 12.7             | Epidermis dan Dermis.....                      | 134 |
| Gambar 12.8             | Serat Elastin Dermis.....                      | 135 |

|                |  |     |
|----------------|--|-----|
| Gambar 12.9    | Rambut.....  | 140 |
| Gambar 12.10   | Kuku.....  | 144 |
| Gambar 12.11   | Kelenjar Keringat Ekrin dan Apokrin. ....                    | 146 |
| Gambar 12.12   | Kelenjar Sebacea.....  | 147 |
| 54 Gambar 13.1 | Lobulus-Lobulus Hepar.....                                   | 150 |
| Gambar 13.2    | Hepatosit.....   | 150 |
| Gambar 13.3    | Sel Kupffer.....   | 151 |
| Gambar 13.4    | Portal Area.....   | 152 |
| Gambar 13.5    | Suplai Darah Hepar.....                                      | 153 |
| Gambar 13.6    | Kandung Empedu.....  | 155 |
| 27 Gambar 13.7 | Struktur Kandung Empedu.....                                 | 156 |
| Gambar 14.1    | Ginjal.....  | 160 |
| Gambar 14.2    | Nefron.....  | 162 |
| Gambar 14.3    | Tubulus Proksimal.....                                       | 163 |
| Gambar 14.4    | Bentuk Ultrastuktur Tubulus Proksimal.....                   | 164 |
| Gambar 14.5    | Lengkung Henle.....  | 165 |
| Gambar 14.6    | Epitel Tubulus Proksimal dan Distal.....                     | 166 |
| Gambar 14.7    | Juxtaglomerular Aparatus.....                                | 167 |
| Gambar 14.8    | Duktus Kolektivus.....                                       | 168 |
| Gambar 14.9    | Suplai Darah pada Ginjal.....                                | 169 |
| Gambar 14.10   | Korpuskel Ginjal.....  | 170 |
| Gambar 14.11   | Sel Mesangial.....   | 171 |
| Gambar 14.12   | Ureter.....  | 173 |
| Gambar 14.13   | Dinding Kandung Kemih dan Urothelium.....                    | 174 |
| Gambar 14.14   | Uretra.....  | 175 |
| Gambar 15.1    | Struktur Anatomi Rongga Hidung.....                          | 177 |
| Gambar 15.2    | Ruang Depan Laring (LV).....                                 | 180 |
| Gambar 15.3    | Trakea.....  | 182 |
| Gambar 15.4    | Cabang-Cabang Terkecil dari Bronkiolus.....                  | 184 |
| Gambar 15.5    | Dinding bronkial.....  | 186 |
| Gambar 15.6    | Terminal bronkiolus, respirator bronkiolus, dan alveoli..... | 192 |
| Gambar 15.7    | Pleura.....  | 194 |
| Tabel 4.1      | Tipe dan Fungsi Limfosit.....                                | 39  |



### 1.1 LATAR BELAKANG

47

Istilah histologi yang telah dipakai mulai tahun 1819 oleh A.F.J.K. Mayer berasal dari kata Yunani, yaitu *histos* yang berarti jaringan, dan *logos* yang berarti ilmu pengetahuan. Histologi merupakan ilmu pengetahuan yang mempelajari tentang jaringan tubuh yang dapat menyusun suatu organ. Jaringan epitel, jaringan ikat, jaringan otot, dan jaringan saraf merupakan jaringan fundamental tubuh. Untuk mempelajari histologi diperlukan preparat beserta alat yang disebut mikroskop (Subowo, 2009; Junqueira dan Carneiro, 2003).

Dengan ditemukannya mikroskop, berkembanglah cabang pengetahuan baru dari anatomi. Pada mulanya, cabang pengetahuan ini disebut anatomi mikroskopi (*microscopic anatomy*). Buku-buku yang ditulis pada zaman lampau selalu disebutkan sebagai *Textbook of Histology and Microscopic Anatomy*, yang dimaksudkan bahwa histologi akan membicarakan hal-hal yang berhubungan dengan jaringan yang terdapat dalam organ tubuh sebagai komponen pembentuknya (Junqueira dan Carneiro, 2003).

Jaringan terbentuk dari sel dan matriks ekstrasel yang terdiri atas banyak jenis molekul yang mampu membentuk struktur kompleks, seperti serabut kolagen dan membran basal. Sel dan matriks ekstrasel berfungsi dan bereaksi bersama-sama terhadap rangsangan dan inhibisi sehingga saling berkaitan (Junqueira dan Carneiro, 2003).

### 1.2 METODE PENGAJIAN HISTOLOGI

Pembuatan sediaan histologi dilakukan dengan mengamati jaringan di bawah mikroskop cahaya melalui proses transiluminasi, yaitu berkas

cahaya akan menembus jaringan. Di bawah ini akan dijelaskan tahap-tahap pengkajian histologi (Subowo, 2009).

### 1.2.1 Penyediaan jaringan

Langkah-langkah pembuatan sediaan, yaitu (Junqueira dan Carneiro, 2003; Muntha, 2000; Subowo, 2009):

1. Pengambilan bahan  
Bahan yang akan dijadikan sediaan baik sel atau bahan antarsel harus dilakukan secara cepat (< 4 jam) keadaan *postmortem* untuk menghindari kerusakan. Sediaan diambil dengan pisau tajam tanpa tekanan dengan ketebalan 2-5 mm.
2. Fiksasi  
Pelaksanaan fiksasi pada pembuatan sediaan bertujuan untuk mempertahankan struktur atau komponen molekul dengan cara menyerap cat. Fiksasi dapat dilakukan dengan cara kimiawi atau fisika. Fiksasi kimiawi lebih sering digunakan untuk membuat sediaan yang bersifat permanen. Salah satu bahan fiksasi yang sering digunakan adalah larutan dapar isotonik dari formaldehida 4% dan glutaraldehida. Fiksasi juga bertujuan agar jaringan menjadi lebih keras sehingga mudah dipotong.
3. Pemendaman (*Dehidrasi, Clearing, Embedding, dan Sectioning*)  
Dehidrasi bertujuan untuk menghilangkan air dengan merendam jaringan secara berturut-turut dalam larutan etanol dan air (70-100% etanol). Setelah itu difiksasi dengan parafin, larutan yang dipakai adalah xylene. Setelah jaringan tersebut dipenuhi dengan larutan, jaringan dimasukkan dalam parafin cair ke dalam oven dengan suhu 58-60°C untuk menguapkan cairan pelarut dan celah jaringan akan terisi oleh parafin. Setelah dikeluarkan dari oven, potongan jaringan dengan parafin akan menjadi lebih keras. Proses selanjutnya adalah *embedding* (dimasukkan ke dalam lilin). Jaringan yang akan dimasukkan ke dalam lilin atau damar plastik juga menjadi kering dalam etanol, lalu diinfiltrasi dengan larutan plastik. Pemendaman dengan lilin bertujuan untuk mencegah pengerutan akibat suhu yang tinggi dan memberikan hasil yang lebih baik

(mengurangi risiko distorsi jaringan). Setelah itu, blok yang berisi jaringan diiris dengan pisau tajam dengan ketebalan 1-10  $\mu\text{m}$ . Lalu, lembaran jaringan diapungkan dalam xylol, alkohol, dan air untuk menghilangkan parafin dan dipindahkan ke kaca objek untuk dilakukan pengecatan.

4. Pemulasan

Pemulasan bertujuan untuk membedakan bagian atau masing-masing unsur jaringan agar terlihat jelas saat dilihat dengan mikroskop. Pada saat pengecatan, kelebihan jumlah pewarna yang bersifat asam atau basa cenderung terbentuk ikatan garam. Unsur yang lebih mudah dipulas dengan pewarna basa disebut basofilik, contohnya yaitu hematokilin, toluidine *blue*, AMB. Unsur yang mudah dipulas dengan asam disebut asidofilik, contoh eosin dan asam fuchsin.

5. *Mounting*

Setelah mengalami proses *staining* atau pengecatan, sediaan ditutup dengan *deck glass* lalu dikeringkan.

### 1.2.2 Prosedur lain pembuatan sediaan

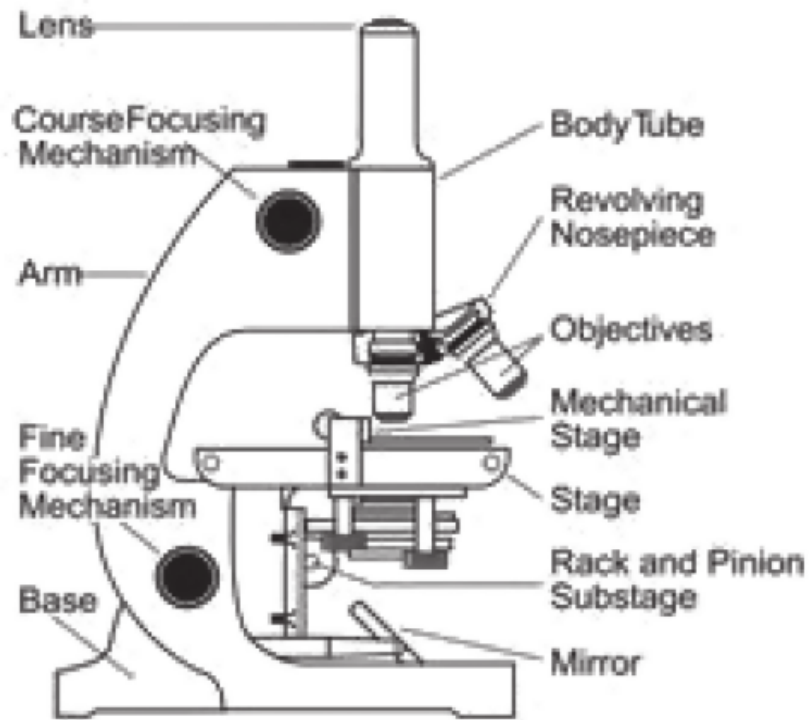
Selain pewarnaan biasa, terdapat macam-macam cara untuk membuat sediaan, di antaranya adalah *freezing method* dan *vital staining*. *Freezing method* dilakukan dengan membekukan jaringan dengan  $\text{CO}_2$  dan langsung dipotong. Kekurangan dari metode ini adalah jaringan susah dipotong tipis dan sukar untuk pembuatan massal, sedangkan *vital staining* caranya adalah dengan menyuntikkan bahan ke dalam tubuh yang kemudian akan diambil oleh sel-sel fagosit. Keuntungannya, yaitu tidak merusak sel hidup, tetapi jaringan yang diambil harus dalam keadaan hidup (Subowo, 2009).

### 1.3 MIKROSKOP CAHAYA

Sediaan yang telah dibuat dan terpulas umumnya dapat diamati dengan menggunakan mikroskop yang memiliki sumber cahaya yang dapat menembus spesimen.

Terdapat 3 komponen utama pada mikroskop, yaitu (Subowo, 2009):

1. Kerangka
  - a. Kaki yang merupakan tempat seluruh mikroskop bertumpu
  - b. Meja sediaan dengan lubang ditengahnya sebagai tempat sediaan yang akan diperiksa
  - c. Penjepit kaca sediaan
  - d. Tabung yang merupakan lintasan cahaya
2. Bagian mekanik
  - a. Makrometer berupa pengatur untuk menggerakkan tabung secara kasar
  - b. Mikrometer berupa pengatur untuk menggerakkan tabung secara halus
  - c. Revolver
3. Bagian Optik
  - a. Cermin dengan dua permukaan berupa datar dan cekung. Cermin digunakan bagi mikroskop yang tidak memiliki sumber cahaya sendiri
  - b. Bola lampu listrik sebagai sumber cahaya
  - c. Diafragma untuk mengatur intensitas cahaya
  - d. Lensa kondensor untuk memusatkan cahaya
  - e. Lensa objektif yang dipasang pada ujung tabung di dekat sediaan
  - f. Lensa okuler yang dipasang pada ujung tabung dengan mata pengamat. Lensa okuler memiliki tiga macam pembesaran, yaitu 5, 10, dan 15 kali.



**Gambar 1.1** Bagian-Bagian Mikroskop (Subowo, 2009).

## BAB 2 SEL

### 2.1 PENDAHULUAN

Secara umum, substansi hidup seperti tumbuhan dan hewan disebut dengan protoplasma. Sedangkan, unit terkecil protoplasma yang sanggup menopang hidupnya sendiri disebut dengan sel. Tumbuhan dan hewan paling sederhana terdiri atas satu sel. Sel merupakan unit struktural dan fungsional terkecil penyusun jaringan suatu makhluk hidup (Fawcett, 2002; Subowo, 2009). <sup>21</sup>

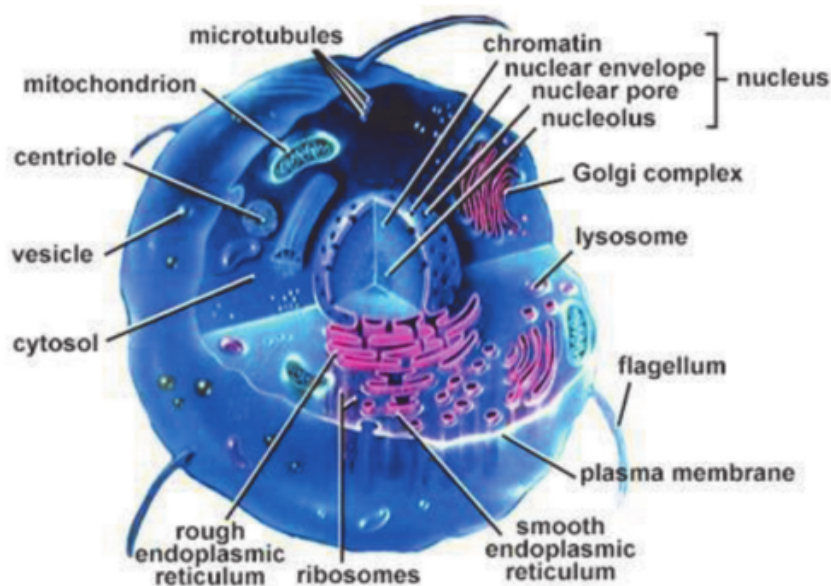
Tubuh manusia tersusun oleh tiga unsur yang berbeda yang mempunyai fungsinya tersendiri, yaitu.

1. Sel yang diselubungi suatu membran sebagai pelindung struktur di dalamnya <sup>21</sup>
2. Zat intrasel atau ekstrasel yang terletak di antara sel, berfungsi sebagai penunjang dan suplai nutrisi.
3. Cairan tubuh yang terdiri atas darah di dalam pembuluh darah, cairan jaringan atau intersel yang terdapat di antara dan di sekitar sel berfungsi sebagai perantara zat bebas antara darah dan cairan intersel; limfe yang berfungsi mengembalikan cairan ke sistem vena melalui pembuluh darah kapiler. <sup>21</sup>

Sel-sel yang memiliki kesamaan fungsi akan bergabung bersama matriks ekstrasel membentuk suatu jaringan, antara lain tulang, otot, dan sebagainya. Kumpulan beberapa jaringan akan membentuk suatu unit fungsional, yaitu organ seperti kulit, ginjal, paru, dan sebagainya. Kumpulan berbagai organ untuk melakukan fungsi tubuh yang lebih kompleks disebut sistem organ, antara lain sistem pernapasan yang terdiri atas hidung, laring, trakea, dan paru; contohnya sistem urinaria yang terdiri atas ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra (Lesson *et al.*, 1996).

Ciri paling utama pada sediaan jaringan adalah adanya sel-sel yang masing-masing dikelilingi oleh membran, meskipun batas keseluruhannya tidak terlihat begitu jelas. Sel tersebut tersusun dari protoplasma yang merupakan zat hidup heterogen dengan konsistensi cair hingga padat. Pada sel yang primitif seperti bakteri, komponen metabolik dan hereditas bercampur. Sel seperti itu disebut sebagai sel prokariot, sedangkan pada tanaman dan hewan sel-selnya disebut dengan sel eukariot. Sel Eukariot adalah materi hereditas terpisah dalam sebuah inti yang dibungkus oleh membran sel (Lesson *et al.*, 1996).

Terdapat bermacam-macam bentuk dan ukuran sel yang mencerminkan perbedaan fungsi dari jenis sel yang berbeda. Meskipun begitu, sebagian besar sel-sel mempunyai kesamaan dalam gambaran umum strukturnya (Lesson *et al.*, 1996).



Gambar 2.1 Struktur Sel (Junqueira dan Carneiro, 2003).

## 2.2 BAGIAN-BAGIAN SEL

### 2.2.1 Protoplasma

Protoplasma adalah bagian dari sebuah sel yang hidup. Protoplasma berfungsi sebagai pengatur kegiatan yang ada di dalam sel. Protoplasma terdiri atas protein, asam nukleat, karbohidrat, lipid, dan substansi

anorganik. Protein merupakan unit struktural penyusun utama sel dan bahan intersel dengan bentuk protein murni. Asam nukleat di dalam sel berperan dalam sintesis protein dan membawa pesan dari inti sel ke sitoplasma. Asam nukleat di dalam sel terdapat dua jenis, yaitu DNA yang merupakan materi genetik dan dapat dijumpai di dalam inti, sedangkan RNA terdapat di inti dan sitoplasma. Bentuk molekul karbohidrat yang paling sederhana, yaitu glukosa disimpan di dalam sel dalam bentuk glikogen sebagai sumber energi cadangan. Lipid merupakan sumber energi utama sel dan sebagai komponen penting membran sel. Bahan anorganik terdapat dalam bentuk radikal bebas dan juga merupakan gabungan dengan protein dan lipid. Bahan-bahan ini berfungsi penting dalam pemeliharaan perbedaan tekanan osmotik antara sel dan lingkungannya, kontraksi atau relaksasi otot, kekakuan jaringan, serta aktivasi enzim. Protoplasma memiliki beberapa sifat, antara lain: (Lesson *et al.*, 1996):

- a. Iritabilitas, yaitu kemampuan protoplasma untuk merespons suatu rangsangan.
- b. Konduktivitas, menunjukkan protoplasma dapat meneruskan gelombang eksitasi (suatu impuls listrik dari titik stimulus ke seluruh sel).
- c. Kontraktilitas, merupakan suatu sifat yang dapat mengubah bentuk protoplasma, biasanya berupa pemendekan. Sifat ini sangat berkembang dalam sel otot.
- d. Respirasi, adalah proses interaksi antara zat oksigen dan makanan untuk menghasilkan energi, karbondioksida, dan air yang penting untuk kehidupan.
- e. Absorpsi, mencakup imbibisi (penyerapan) zat-zat yang kemudian dapat diasimilasikan oleh sel dalam metabolisme atau langsung dipakai.
- f. Sekresi, yaitu proses pengeluaran zat oleh sel. Zat yang dikeluarkan yaitu berupa hasil yang berguna seperti enzim pencernaan atau hormon. Bila bahan yang dikeluarkan berupa limbah, maka disebut dengan ekskresi.
- g. Pertumbuhan, yaitu bertambahnya ukuran sel yang disebabkan oleh bertambahnya jumlah protoplasma.



Metabolisme dapat diartikan sebagai proses kimia sel yang mewujudkan nutrisi. Proses ini meliputi perombakan protoplasma sel itu sendiri atau perombakan bahan yang masuk ke dalam sel sebagai suplai makanan. Bila pada proses ini terjadi pelepasan energi oleh sel, maka disebut katabolisme. Sebaliknya, bila energi digunakan oleh sel untuk menghasilkan bahan yang disimpan di dalam sel atau dilepaskannya, maka disebut anabolisme (Lesson *et al.*, 1996).

### 2.2.2 Sitoplasma

Aktivitas metabolik utama dan berbagai fungsi sel dilaksanakan di bagian ekstras nukleus, yaitu di sitoplasma yang mengandung berbagai jenis organel sel yang melaksanakan fungsi berbeda yang penting untuk metabolisme sel. Kebanyakan organel adalah unsur bermembran dengan bentuk dan struktur intern khas. Organel ini terbenam dalam matriks sitoplasma semicair yang disebut sitosol. Anyaman kasar, terdiri atas berkas filamen halus yang melintasi sitoplasma dan melekat pada membran sel, memberi kekuatan intern, dan membantu mempertahankan bentuk normal sel. Semua berisi mikrotubul lurus langsing, merupakan sitoskelet (Lesson *et al.*, 1996).

### 2.2.3 Membran Plasma

Membran sel merupakan lapisan yang berfungsi untuk memisahkan antarsel dan antarorganel dalam sel. Semua sel diliputi oleh membran sel yang tebalnya hanya 7,5 nm sehingga sering tidak tampak dengan mikroskop cahaya. Membran sel berfungsi untuk komunikasi dari sel ke sel. Membran sel bersifat permeabel sehingga terjadi difusi ion dan gas dalam suatu larutan, namun mencegah kelebihan molekul masuk secara pasif (Sursana dan Atika, 2002).

Membran sel berperan dalam kehidupan sel untuk mempertahankan permeabilitas selektif terhadap molekul kecil dan besar, mengontrol aliran informasi hormon dan metabolit, serta mendukung proses perubahan energi ion dan *gradient voltage*. Membran sel berfungsi sebagai pelindung sel, eksitabilitas sel, sistem transport seluler, pemisah organel sel, sebagai penghantar transduksi sinyal, sebagai media pendukung reaksi biokimia, sebagai reseptor, dan sebagai pengenalan bila ada sel lain (misalnya, dalam

kasus pencangkakan). Komponen penyusun membran sel terdiri atas lipid (fosfolipid, glikosfingolipid, dan sterol); karbohidrat; dan protein (Sursana dan Atika, 2002).

#### 2.2.4 Ribosom

Ribosom merupakan partikel berukuran kecil dan padat yang terdiri atas elektron. Ribosom mengandung empat jenis RNA dan 80 protein yang berbeda. Ribosom dapat ditemukan pada organel sel kloroplas dan mitokondria. Selain itu, juga dapat ditemukan di sel eukariot dan prokariot. Namun, jenis ribosom pada organel sel atau sel tersebut berbeda. Kedua golongan ribosom ini terdiri atas dua subunit yang berbeda ukuran. Beberapa ribosom bersatu melalui untaian mRNA yang membentuk poliribosom. mRNA berfungsi membawa pesan berupa sandi bagi untaian asam amino dari protein yang dibuat oleh sel, sedangkan ribosom berperan sebagai penerjemahan pesan yang dibawa mRNA selama terjadi sintesis protein (Junqueira dan Carneiro, 2003).

#### 2.2.5 Retikulum Endoplasma

Sitoplasma sel bervariasi, mengandung saluran dan kantung yang saling berhubungan dan beranastomosis, yang dibentuk oleh membran utuh serta membentuk ruang yang disebut sisterna (*cisternal space*). Pada sediaan, sisterna tampak terpisah, namun pada mikroskop beresolusi tinggi dapat memperlihatkan sisterna. Sisterna membran ini disebut Retikulum Endoplasma (RE). Retikulum endoplasma yang menghadap sitosol ditutupi oleh poliribosom yang menghasilkan molekul protein, yang dimasukkan ke dalam sisterna. Hal ini yang membedakan RE kasar dan RE halus (Junqueira dan Carneiro, 2003).

Pada RE kasar terdapat poliribosom pada permukaan sitosol di membrannya. Adanya poliribosom juga menyebabkan organel ini mudah menyerap pewarna basa bila dilihat dengan mikroskop cahaya. RE kasar tersusun atas tumpukan sisterna gepeng yang menyerupai kantung. Sedangkan RE halus tidak memiliki poliribosom karena membran RE halus terlihat halus dan tidak bergranular. Kedua sistemnya lebih tubuler dan lebih cenderung terlihat sebagai tumpukan saluran yang saling berkaitan dengan variasi bentuk dan ukuran (Junqueira dan Carneiro, 2003).

### 2.2.6 Aparatus Golgi (Kompleks Golgi)

Kompleks golgi melengkapi modifikasi pascatranslasi, mengemas, serta menempatkan *template* pada produk yang disintesis oleh sel. Organel ini terdiri atas sisterna bermembran licin. Golgi memiliki enzim-enzim berbeda pada tingkat *cis-trans* yang berbeda, serta penting dalam glikolisasi, sulfasi, fosforilasi, dan proteolisis terbatas dari protein. Golgi juga menginisiasi pengemasan, pemekatan, dan penimbunan produk sekresi (Junqueira dan Carneiro, 2003).

### 2.2.7 Lisosom

Lisosom terbentuk dari pecahan Aparatus Golgi. Lisosom adalah organel yang kecil berbentuk seperti bola yang menyelubungi enzim-enzim hidrolitik dalam suatu lapisan membran. Lisosom merupakan tempat untuk mencerna protein sehingga pada saat enzim-enzim tidak dibutuhkan, enzim-enzim tersebut akan dihancurkan untuk digunakan kembali. Lisosom juga merupakan tempat untuk mencerna makanan dan juga sebagai penghancuran bakteri saat proses fagositosis (Young dan Heath, 2000).

### 2.2.8 Sentriol

Sentriol terdiri atas dua ikatan mikrotubuli yang terikat pada sudut yang tepat satu sama lain. Pada tiap ikatan, terdapat sembilan pembuluh dengan susunan yang khas. Pada permulaan dari mitosis dan meiosis, sentriol terbagi dan satu bagiannya berpindah menuju ke setiap ujung dari sel membentuk sebuah benang-benang spindel. Benang-benang spindel tersebut akan memendek untuk membelah kromosom (Young dan Heath, 2000).

### 2.2.9 Mitokondria

Mitokondria dapat ditemukan tersebar di seluruh sitosol dan berukuran relatif besar. Mitokondria merupakan tempat respirasi aerob di mana energi dari campuran bahan organik diubah menjadi ATP. Mitokondria juga sering disebut dengan *powerhouse of the cell*. Mitokondria dapat ditemukan lebih banyak pada sel-sel yang membutuhkan energi tinggi, misalnya pada sel otot dan sel jantung (Young dan Heath, 2000).

Mitokondria dikelilingi oleh dua membran, membran pertama adalah membran terluar yang halus, berperan sebagai pembatas antara mitokondria dan sitosol. Membran yang kedua adalah membran bagian dalam yang mempunyai lipatan yang banyak dan panjang, disebut juga sebagai krista, di mana lipatan-lipatan tersebut meningkatkan luas permukaan membran sehingga ATP yang dihasilkan lebih banyak. Mitokondria bersifat semiautonom organel-organel, yaitu mitokondria dapat muncul kembali pada saat mitokondria yang lama terbelah. Hal ini dapat terjadi karena mitokondria memiliki DNA-nya sendiri (Young dan Heath, 2000).

#### 2.2.10 Nukleus

Nukleus adalah organel terbesar dalam sel eukariot. Pada sel prokariot, tidak dijumpai adanya nukleus, namun prokariot memiliki badan inti. Nukleus mengandung kromosom dari sel yang pada keadaan normal terurai membentuk jaring-jaring kromatin yang mengandung protein dan DNA linier yang disebut juga dengan Histon. Protein-protein tersebut menyatu pada awal proses pembentukan nukleus. Nukleus dikelilingi oleh dua membran yang disebut dengan *nuclear envelope* di mana membran tersebut memiliki banyak *nuclear pores* yang dapat dilewati oleh mRNA dan protein. Pada umumnya, nukleus terdiri atas setidaknya satu nukleolus. Nukleolus ini merupakan tempat sintesis dari ribosom. Pada saat nukleus akan terbelah, maka nukleolus akan menghilang (Young dan Heath, 2000).

#### 2.2.11 Peroxisom

Peroxisom terdapat pada semua sel eukariotik. Sel eukariotik tersusun atas enzim oksidatif seperti urate oksidase dan katalase di berbagai konsentrasi yang tinggi pada beberapa sel. Peroxisom merupakan tempat terbesar yang mampu memproduksi oksigen. Suatu studi menyatakan bahwa peroxisom adalah sisa organel tua yang melaksanakan metabolisme oksigen pada anesor primitif sel eukariotik. Peroxisom terdiri atas satu atau lebih enzim yang menggunakan oksigen untuk mengubah atom hidrogen pada substrat organik yang spesifik pada

reaksi oksidasi yang menghasilkan produk samping berupa hidrogen peroksida. Reaksi pembentukan hidrogen peroksida adalah sebagai berikut (Junqueira dan Carneiro, 2003):



Aktivitas katalase dengan berbagai enzim dalam suatu organel yang menggunakan  $H_2O_2$  untuk reaksi peroksidase berfungsi untuk mengoksidasi berbagai macam substrat, seperti fenol, asam format, formaldehida, dan alkohol (Junqueira *et al.*, 2003).

### 2.2.12 Sitoskeleton (Kerangka Sel)

Sitoskeleton merupakan berkas protein penyusun sitoplasma dalam sel eukariot dan prokariot. Sitoskeleton berfungsi memberi kekuatan mekanis, memberi bentuk sel, mengatur letak organel dengan bergerak ke berbagai bagian sel, seperti berenang dan merayap di permukaan sel (Junqueira dan Carneiro, 2003).

Sitoskeleton tersusun atas mikrotubulus, filamen intermediet, dan mikrofilamen. Mikrotubulus terdiri atas dua molekul protein tubulin yang bersatu membentuk tabung. Mikrotubulus berperan dalam memberikan kekuatan pertahanan terhadap tekanan pada sel, pergerakan sel yang menggunakan silia dan flagela, pergerakan kromosom saat sel membelah (anafase), pergerakan organel, dan pembentukan sentriol pada sel hewan (Junqueira dan Carneiro, 2003).

Mikrofilamen adalah filamen protein kecil yang terdiri atas anyaman dua rantai protein aktin. Mikrofilamen berfungsi memberi tegangan pada sel, mengubah bentuk sel saat kontraksi otot, pergerakan amoeboid sel menggunakan pseudopodia, aliran sitoplasma, dan pembelahan sel. Filamen intermediet merupakan dua rantai protein yang membentuk suatu untaian. Filamen intermediet memiliki diameter 8–10 nm. Filamen intermediet juga disebut sebagai filamen antara karena ukurannya lebih besar daripada mikrofilamen, namun lebih kecil dari mikrotubulus. Serabut filamen intermediet tersusun atas protein fimetin. Salah satu sel yang tidak tersusun dari fimetin, yaitu sel kulit karena selnya tersusun dari protein keratin (Junqueira dan Carneiro, 2003).

## 2.3 PEMBELAHAN SEL

Pertumbuhan, pemulihan, dan pembaruan dalam semua organisme multisel tergantung pada pembentukan sel baru oleh pembelahan sel yang ada. Ada dua mekanisme proses pembelahan sel. Mitosis terjadi pada sel somatik, sedangkan meiosis terjadi pada sel benih yang berkembang ovarium dan testis. Keduanya mempunyai banyak persamaan, tetapi berbeda dalam perlakuan terhadap kromosom selama tahap awal pembelahan. Pemahaman keduanya adalah fundamental untuk ilmu genetika karena banyak kelainan bawaan yang disebabkan oleh tingkah laku abnormal dari kromosom selama pembelahan sel (Fawcett, 2002).

113

### 2.3.1 Mitosis

Mitosis merupakan pembelahan sel yang menghasilkan dua sel dengan genom identik dengan sel induk. Proses mitosis terbagi menjadi empat tahap secara berurutan, antara lain profase, metafase, anafase, dan telofase. Sebelum pembelahan, DNA direplikasi sehingga memasuki mitosis dengan dua kali komplemen diploid normal. Periode di antara dua episode pembelahan sel berturut-turut disebut interfase. Selama interfase, hanya nukleolus dan beberapa gumpalan kromatin padat yang tampak dalam inti. Kecuali untuk segmen padat (heterokromatin) ini, kromosom berada dalam keadaan terurai (eukromatik) dan tidak tampak dalam sediaan (Fawcett, 2002).

Munculnya kromosom menandakan awal profase. Sepanjang tahap ini, kromosom terus memadat, memendek, dan menebal. Masing-masing terdiri atas dua untai paralel yang disebut kromatid, saling berhubungan pada sentromer, suatu segmen konstriksi bersama bagi kedua untai. Pada tempat ini terdapat cakram trilaminar, kinetokor yang terdiri atas dua lapis padat dipisahkan oleh lapis tengah yang lebih pucat. Bersamaan dengan kejadian ini, sentriol bereplikasi dan bermigrasi ke kutub yang berlawanan dari sel. Hal ini diikuti pecahnya selaput inti yang menandakan akhir profase (Fawcett, 2002).

Metafase dimulai dengan tersusunnya kromosom dalam bidang yang sama di pusat sel untuk membentuk lempeng ekuatorial (lempeng metafase). Tersusunnya kromosom secara teratur ini diikuti dengan pembentukan kumparan mitotik, barisan fusiform dari mikrotubul,

sebagian meluas dari sentriol ke kromosom pada lempeng ekuatorial, sedangkan yang lain meluas dari kutub ke kutub (Fawcett, 2002).

Kejadian awal dalam anafase adalah pemisahan kinetokor tunggal dari setiap pasang kromosom menjadi dua, sehingga masing-masing kromatid memilikinya sendiri. Tiap kromatid tidak terikat lagi oleh kinetokor yang sama, sehingga kromatid dapat bergerak bebas ke kutub yang berlawanan dari kumparan sebagai kromosom tunggal. Gerakan kromosom pada anafase jadi analog dengan transpor vesikel sepanjang mikrotubul tersebut (Fawcett, 2002).

Pada telofase, kromosom yang telah berkumpul di kutub akan terurai. Nukleoli dibentuk kembali dan segmen selaput inti membentuk sinterna perinukleus utuh. Sementara pemulihan inti berlangsung, akan timbul kontriksi sitoplasma di tengah antara inti. Dalam jangka pendek, sel anak tetap dapat berhubungan melalui jembatan sitoplasma yang terisi oleh sisa mikrotubul kumparan yang digabungkan. Setelah tertunda sebentar, mikrotubul mengalami depolimerisasi dan jembatan antarsel itu bergeser ke satu sisi badan-tengah dan kedua belahan ditarik ke dalam sitoplasma sel anak untuk menyelesaikan sitokinesis (Fawcett, 2002).

### **2.3.2 Meiosis**

Meiosis adalah sejenis pembelahan sel yang terjadi selama perkembangan ovum dan spermatozoa. Meiosis terdiri atas dua pembelahan secara berurutan dengan hanya satu replikasi kromosom. Pada pembelahan pertama, anggota setiap pasang homolog memisahkan diri dan menuju ke kutub yang berlawanan, mengurangi jumlah kromosom sel anak menjadi setengahnya. Pembelahan kedua meliputi replikasi masing-masing kromosom dan pemisahan kedua kromatid yang terbentuk. Keempat sel hasil pembelahan meiosis memiliki setengah dari jumlah kromosom diploid normal, dan karenanya gamet yang berkembang adalah haploid. Setelah gamet pria dan wanita bersatu, terjadi pembuahan dan jumlah diploid kromosom pulih kembali dalam sel zigot (Fawcett, 2002).

Meiosis ditandai dengan profase yang sangat lama yang terbagi menjadi 5 tahap. Tahap awal (leptoten), berupa kromosom yang tampak dalam inti berupa rantai tunggal panjang. Tahap kedua (zigoten) adalah kromosom homolog mulai mendekat berjajar dengan tempat-tempat yang

berdampingan. Pada tahap yang ketiga (pakiten) kromosom menggulung menebal dan memendek. Pada tahap ini, kromosom homolog memberi kesan hanya terlihat satu kromosom. Namun pada tahap diploten, kromosom telah terpisah memanjang dan mengalami replikasi serta berantai ganda. Setiap pasang kromosom terdiri atas empat kromatid. Pada zona tertentu sepanjang untaian, kromatin homolog saling menyilang, pecah, dan fragmen-fragmen bergabung kembali. Pemendekan dan penebalan kromosom berlanjut dan mengumpul di pusat inti. Nukleolus yang ada menjadi pecah dan menghilang (Fawcett, 2002).

Pada metafase, membrae inti pecah dan terbentuk kumparan. Pasangan kromosom menuju ke lempeng ekuator, tetapi kinetokornya tidak membelah. Akibatnya, pada anafase pembelahan meiosis pertama kromosom masih utuh. Pada telofase inti dibentuk kembali, lalu memasuki pembelahan kedua yang sangat mirip dengan mitosis. Kromatid memisah, kinetokor membelah, dan kromatid menuju kutub yang berlawanan. Jadi, kedua pembelahan meiosis menghasilkan 4 sel dengan inti haploid (Fawcett, 2002).



## **BAB 3** BAHAN ANTARSEL DAN JARINGAN IKAT

### **3.1 PENDAHULUAN**

Tubuh kita tersusun hanya oleh tiga unsur dasar, yaitu sel, substansi interseluler, dan cairan tubuh. Selama perkembangan, terdiri atas tiga lapisan seluler (ektoderm, mesoderm, endoderm), masing-masing mengkhususkan diri dalam fungsi, perkembangan, dan diferensiasi (Lesson *et al.*, 1996).

Jaringan adalah sekelompok sel yang struktur dan fungsinya sama. Contohnya adalah sel-sel otot yang membentuk jaringan otot. Jaringan dasar terdiri atas jaringan epitel, jaringan otot, jaringan saraf, dan jaringan ikat yang akan dijelaskan sebagai berikut (Lesson *et al.*, 1996).

#### **1. Jaringan epitel**

Jaringan epitel terdiri atas sel yang tersusun rapat dan hanya terdapat sedikit zat perekat antar sel. Epitel merupakan lapisan yang berfungsi untuk membatasi atau menutupi permukaan serta merupakan suatu massa sel pada suatu kelenjar.

#### **2. Jaringan otot**

Jaringan otot terdiri atas sel panjang yang mengandung filamen sitoplasma yang dipisahkan oleh jaringan ikat vaskular halus dan saling berkaitan.

#### **3. Jaringan saraf**

Jaringan saraf tersusun atas kumpulan sel yang sebagian di antaranya berukuran besar dengan cabang yang panjang. Pada umumnya, sel tersebut akan berkelompok membentuk suatu massa

#### **4. Jaringan ikat**

Jaringan ikat terdiri atas banyak sel yang saling berjauhan karena terdapat lebih banyak bahan interselnya. Jaringan ikat yang memiliki sifat khusus terdapat pada jaringan penyusun darah, tulang rawan, dan tulang keras.

Bahan antarsel merupakan bahan-bahan tidak hidup dan membentuk matriks atau wahana sel hidup. Jadi, bahan antarsel berfungsi sebagai penyokong dan memberikan kekuatan jaringan, serta merupakan medium terhadap terjadinya pembesaran cairan jaringan antara sel dan kapiler untuk memungkinkan metabolisme sel. Bahan antarsel juga berperan penting dalam perkembangan jaringan. Bahan antarsel tersebar secara luas di seluruh jaringan tubuh. Ada dua jenis utama bahan intersel, yaitu tak berbentuk (amorf) dan berbentuk (fibrosa).

### 3.2 BAHAN ANTARSEL BERBENTUK

Bahan antarsel fibrosa berfungsi sebagai pemberi kekuatan dan penyokong jaringan yang terdiri atas tiga tipe serat berdasarkan reaksi kimia dan sifat fisiknya, antara lain serabut kolagen, serabut retikulin, dan serabut elastin (Lesson *et al.*, 1996).

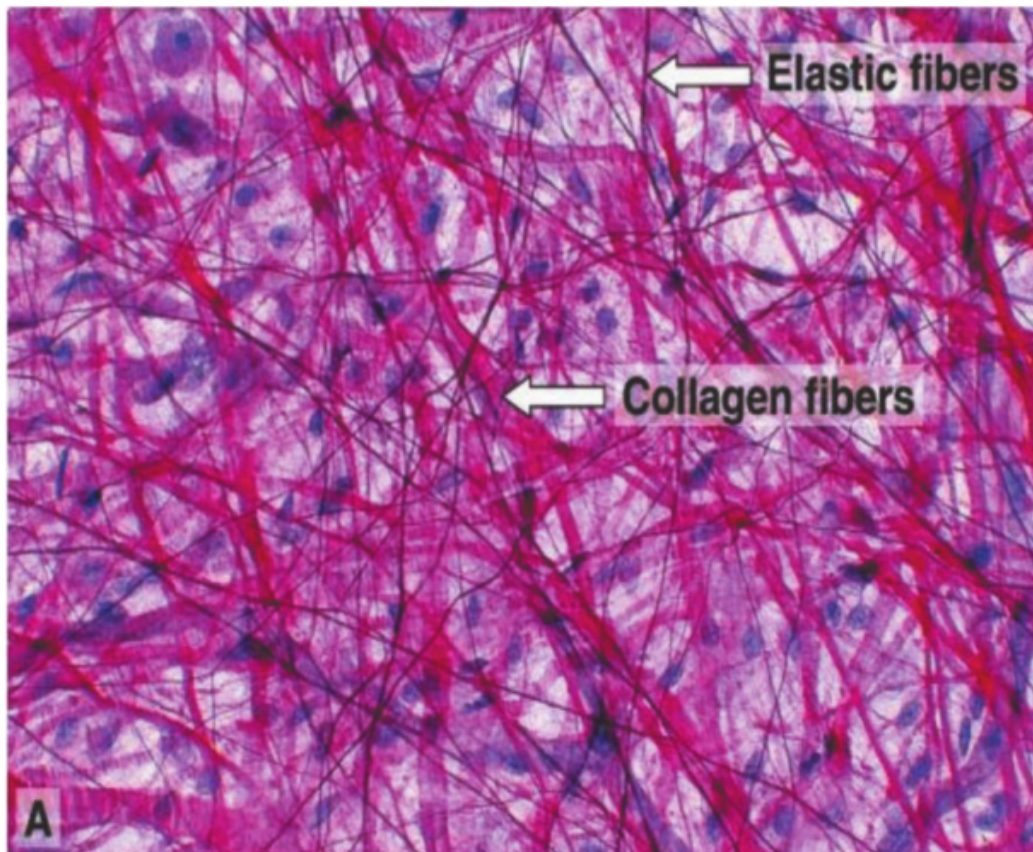
#### 3.2.1 Serabut Kolagen

Serabut kolagen banyak ditemukan di jaringan penyambung. Serabut kolagen yang segar akan tampak tersusun dari benang tak berwarna, sedangkan bila jumlahnya banyak akan tampak warna putih pada jaringan tempat mereka berada, misalnya pada tendon dan aponeurosis. Oleh karena cara orientasi molekul tropokolagen panjang tersebut dalam serat, maka mereka bersifat *birefringent*. Bila serat-serat yang mengandung kolagen dipulas dengan pewarna asam yang terdiri atas molekul-molekul panjang (misalnya, merah sirius) yang terikat pada kolagen dalam deretan paralel terhadap molekulnya, maka sifat *birefringent* kolagen normal akan sangat meningkat. Peningkatan *birefringent* ini terjadi hanya dalam struktur kolagen yang tersusun dan digunakan sebagai cara spesifik bagi penetapannya (Junqueira *et al.*, 1997).

##### 1. Sifat fisik

Serat kolagen bervariasi diameternya dari 1–12 mikron atau mikrometer sehingga kumpulan serat-serat kolagen dapat membentuk berkas yang lebih besar. Serat itu sedikit bergelombang atau lurus dengan panjang tak menentu dan mungkin dalam keadaan padat atau longgar, serta bergantung pada fungsi dan tempatnya. Pada keadaan yang segar, serat kolagen bersifat mudah dibengkokkan dan lunak

serta kuat dan tidak elastis. Serat ini bening dan homogen, tetapi samar-samar terlihat bergaris memanjang. Pada irisan jaringan, serat-serat kolagen bersifat eosinophil dan terpulas merah oleh pikrofuksin Van Gieson. Oleh biru anilin dari pewarna jaringan ikat Mallory terpulas biru-ungu dan oleh pewarna Masson trikrom terpulas hijau (Lesson *et al.*, 1996).



**Gambar 3.1** Serabut Kolagen

2. Tipe-tipe kolagen  
Penelitian tentang susunan kimiawi kolagen lebih lanjut menunjukkan bahwa sekurang-kurangnya ada 5 tipe kolagen yang secara genetik berbeda. Semua memiliki susunan pilinan tiga yang telah diuraikan, tetapi berbeda satu dengan yang lain pada susunan pertama rantai polipeptidanya. Rantai ini dapat dipisahkan dalam 2 kelas, alfa-1 dan

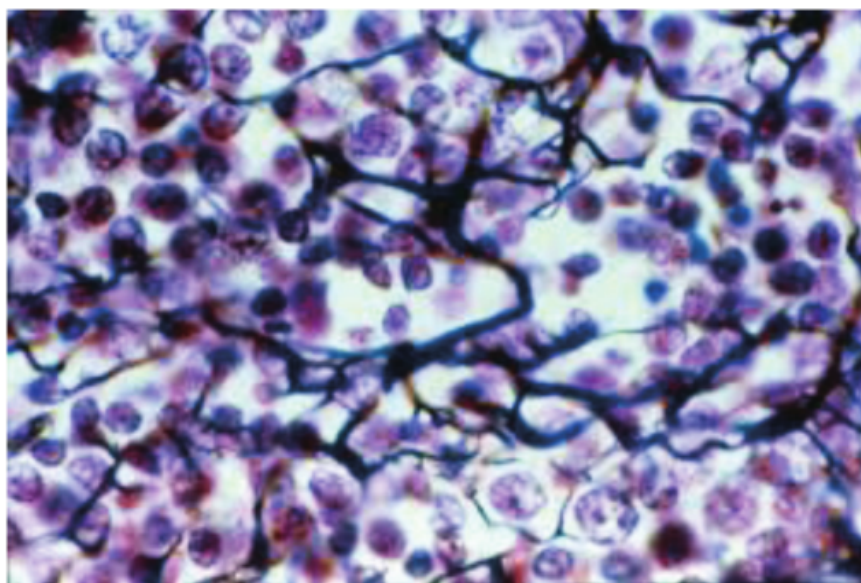
alfa-2 yang berbeda dalam rangkaian asam aminonya (Lesson *et al.*, 1996):

- a. Tipe I  
Kolagen tipe I banyak dijumpai karena meliputi 90% kolagen dalam badan dan terdiri atas dua rantai alfa-1 dan satu rantai alfa-2. Kolagen ini ditemukan pada semua jaringan penyambung, misalnya tendon, dermis kulit, gigi, dan tulang. Fibroblas, osteoblas, dan odontoblas merupakan kolagen tipe 1 yang memiliki peran pada sintesis kolagen.
- b. Tipe II  
Kolagen tipe II merupakan bahan utama penyusun matriks rawan dan terbentuk dari kondroblas yang terdiri atas tiga rantai alfa-1.
- c. Tipe III  
Kolagen tipe III terdiri atas tiga rantai alfa-1 dan banyak ditemukan saat masa awal perkembangan jaringan penyambung yang selanjutnya beberapa akan digantikan kolagen tipe I. Pada saat dewasa, kolagen tipe III akan dijumpai pada jaringan retikular yang berkaitan dengan pembuluh darah, saluran cerna, kulit, dan uterus. Pada kulit, kolagen terbentuk dari fibroblas dan di daerah lain oleh serat otot polos.
- d. Tipe IV  
Kolagen tipe IV tersusun atas tiga rantai alfa-1, ditemukan pada lamina basal, dan diperkirakan sebagai produk beberapa sel yang berkaitan langsung dengan lamina basal, seperti sel endotel dan epitel.
- e. Tipe V  
Susunan kolagen tipe V masih dalam perdebatan dan di bawah membran fetus terbentuk lamina tipis tidak bergaris.

### 3.2.2 Serabut Retikuler

Serat retikulin atau retikuler merupakan serabut kolagen halus yang tersusun membentuk rangka penunjang seperti retikulum atau jala. Serabut retikulin berbentuk sebagai jala halus yang mengelilingi kapiler darah, serabut otot, sel lemak, dan serabut saraf. Selain itu,

serat retikulin juga terdapat pada sekat halus dari paru-paru dan pada pembatas antarjaringan. Serabut retikulin yang membentuk jala padat merupakan unsur membran basal yang terdapat di bawah membran epitel. Serat retikulin juga terdapat dalam jaringan limfoid dan myeloid berhubungan dengan sel retikulum. Serat retikulin tidak mudah dilihat dalam pewarnaan HE, tetapi dapat diperlihatkan dengan pewarnaan impregnasi perak, misalnya cara *Bielschowsky* karena serat retikulin tampak sebagai garis hitam tipis, sedangkan serat kolagen berwarna kuning atau coklat. Dapat dipulaskannya serat retikulin oleh impregnasi perak menjadi dasar digunakannya istilah "argirofil". Serat retikulin terpulas lebih gelap dengan teknik pewarnaan *Periodic Acid Schiff* (PAS) daripada serat kolagen (Lesson *et al.*, 1996).



**Gambar 3.2** Serabut Retikuler (Chapman, 2002).

Serat retikulin juga PAS-positif. Sifat PAS-positif dan argirofilia dikatakan disebabkan oleh kandungan glikoprotein yang tinggi pada serat-serat ini. Serat retikulin disusun oleh 6–12% heksosa, dimana pada serata kolagen hanya tersusun atas 1% heksosa. Bukti imunisitokimia dan histokimia menunjukkan bahwa serat retikulin berbeda dengan serat kolagen yang terdiri atas, kolagen tipe I terutama disusun oleh kolagen tipe III, berbaur dengan jenis kolagen lain, glikoprotein, dan proteoglikans. Mereka

berhimpit padat digabungkan oleh banyak jembatan interfibrilar halus, yang disusun oleh proteoglikans dan glikoprotein (Lesson *et al.*, 1996).

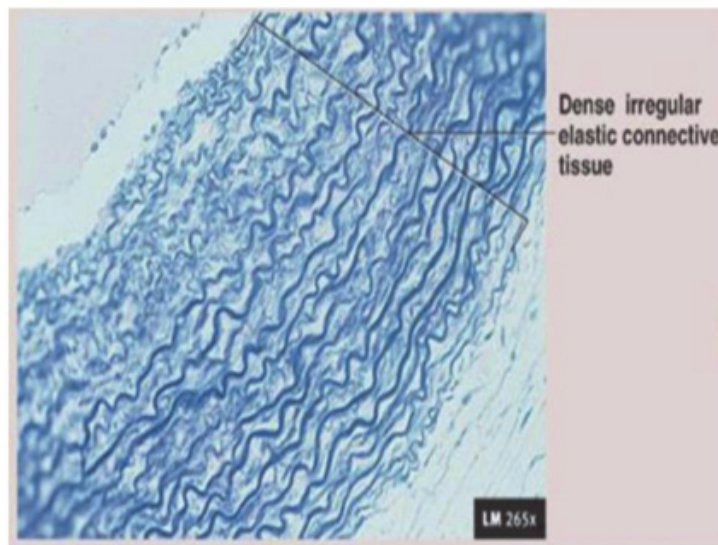
Serat retikulin terutama banyak pada otot polos, endoneurium, dan kerangka organ-organ hematopoetik atau disebut juga *homopoietic* (misalnya limpa, limfonodus, sumsum tulang merah) dan berjalin membentuk jala-jala yang meliputi sel-sel organ parenkim (misalnya hati dan kelenjar endokrin). Garis tengah yang kecil dan penyebarannya yang longgar berakibat serat retikulin ini menjalin jala-jala fleksibel dalam organ yang dapat berubah bentuk maupun isinya seperti arteri, limpa, hati, uterus, dan lapisan otot usus (Junqueira *et al.*, 1997).

### 3.2.3 Serabut Elastis

Serat elastin terdapat dalam jaringan ikat (fibrosa) jarang dan tampak dalam bentuk benang silindris panjang atau pita pipih, tipis, sangat reaktif, ukuran diameternya berkisar antara <1–4 mikrometer  $\mu\text{m}$ , walaupun pada beberapa ligamen elastin ini mungkin mencapai diameter antara 10–12  $\mu\text{m}$ . Berbeda dari serat kolagen, dengan mikroskop cahaya serat elastin tampak homogen dan tidak berfibrilasi. Pola bercabang dari serat elastin halus adalah biasa dalam jaringan ikat longgar, namun serat elastin mungkin membentuk membran bertingkat yang sangat luas, misalnya di sekitar pembuluh darah. Serat elastin disusun oleh elastin albuminoid yang sangat tahan terhadap sebagian besar zat. Serat ini tidak dipengaruhi oleh air dengan temperatur dingin atau panas bahkan oleh larutan basa atau asam yang diencerkan, tetapi dimetabolisme secara enzimatik oleh enzim elastase pankreas. Seperti ditunjukkan oleh namanya, serat elastin bersifat elastis sehingga mampu kembali ke bentuknya kembali seperti semula setelah diregangkan (Lesson *et al.*, 1996; Chapman, 2002).

Pada dinding arteri besar, misalnya terdapat banyak lamina elastis konsentris bertingkat. Ligamen elastis, seperti ligamen flava dari kolumna vertebralis, terdiri atas serat-serat paralel kasar. Pada ligamentum nuchae hewan pemamah biak, serat-serat ini mencapai diameter 4–5  $\mu\text{m}$ . Bagian yang terdapat banyak serat elastin akan tampak berwarna kekuning-kuningan. Serat elastin sukar diidentifikasi pada sediaan yang dipulas dengan hematoxilin dan eosin, namun dapat dipulas secara selektif dengan metode *resorcin-fuchsin weigert* atau *aldehida-fuchsin halmi* (Chapman, 2002).

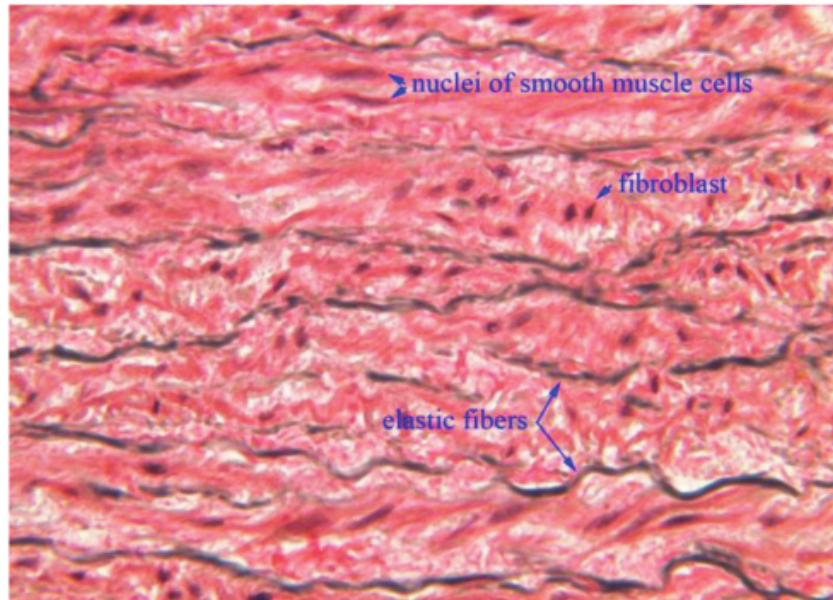
Serabut elastis (serabut elastin) berbeda dengan serabut kolagen atau serabut retikuler. Salah satu yang membedakan adalah afinitas pewarnaan. Serabut elastis dapat dilihat dengan pewarnaan spesifik menggunakan *elastic-specific dyes*, seperti *resorcin-fuchsin* (biru-ungu gelap), *aldehyde-fuchsin*, atau *orcein* (cokelat). Serabut elastis berbentuk bercabang dan berbentuk ireguler atau jalinan. Serabut ini memiliki diameter antara 0,5–5  $\mu\text{m}$ . Jaringan elastis yang dalam keadaan segar berwarna kekuningan disebut *yellow fibers*. Bila pada jaringan segar diberi larutan asam yang diencerkan, serat kolagen membengkak dan menjadi transparan, tetapi serat elastin tampak sebagai benang mengkilat yang sangat reaktif dan homogen. Tingkat elastisitas jaringan tergantung dari banyaknya jumlah dan susunan serabut elastis (Lesson *et al.*, 1996; Kühnel *et al.*, 2003).



**Gambar 3.3** Serabut Elastis

Serat elastin terdiri atas pusat elastin amorf dikelilingi oleh glikoprotein fibrilin mikrofibriler. Elastin terdiri atas asam amino nonpolar dan berbeda dengan kolagen, mengandung sedikit hidroksiprolin dan tidak ada hidroksilisin. Kandungan alaninnya lebih tinggi dari protein apapun dan mengandung dua asam amino unik, desmosin, dan isodesmosin. Asam amino luar biasa ini diduga mengikat molekul-molekul dengan erat berupa jaringan tiga dimensi rantai-rantai bergelung secara acak yang memberinya sifat mirip karet. Serat elastin dapat diregangkan sampai

satu setengah kali panjang asalnya oleh kekuatan sebesar 20-30 kg/cm dan kembali ke panjang asalnya bila dikendorkan kembali. Bila sebuah serat putus ujungnya, dengan segera mengerut dan menggelung seperti pita karet yang putus (Lesson *et al.*, 1996).



**Gambar 3.4** Serabut Elastis pada Jaringan Ikat Aorta

Peran mikrofibril dalam perkembangan serat elastin belum jelas. Berkas kecil mikrofibril mula-mula muncul dekat fibroblast atau sel otot polos. Kemudian, molekul-molekul elastin, disekresi sel, berpolimerisasi sekitar dan di antara mikrofibril. Pada serat elastin yang selesai dibentuk, mikrofilamen terbenam dekat pada elastin. Diduga bahwa mikrofibril mungkin berfungsi menentukan bentuk fibrosa bagi elastin amorf yang berpolimerisasi. Studi perbandingan pembentukan lamina elastis tidak dilakukan. Selama polimerisasi elastin ekstrasel, sebuah enzim, oksidase lisil, mengkatalisis pembentukan, dan kondensasi gugus-gugus aldehida pada lisin untuk membentuk struktur cincin dari desmosom yang mengadakan hubungan silang dengan molekul elastin dan kolagen akan tidak sempurna hubungannya (Chapman, 2002).

Serat elastin terdapat dalam jaringan ikat di seluruh tubuh, namun paling banyak dalam organ-organ yang harus tahan terhadap tekanan dari luar atau dalam, dan kemudian kembali ke bentuk asalnya. Misalnya paru



dikembangkan setiap inspirasi namun harus memiliki cukup elastisitas untuk kembali ke volume asalnya selama ekspirasi. Jaringan ikat pada septa alveolar penuh serat elastin. Aorta, pembuluh darah besar yang menghantar darah pergi ke jantung, diregangkan oleh curahan darah yang keluar setiap kali ventrikel berkontraksi. Sifat elastis dindingnya esensial untuk mempertahankan aliran kontinu akibat kontraksi intermiten jantung. Peregangan dan mengerut kembali, setelah setiap denyut jantung, dimungkinkan oleh banyaknya lamina elastis dalam dinding aorta. Serabut elastis banyak terdapat pada organ yang memerlukan daya elastisitas lainnya seperti dalam tulang rawan elastis, di kulit, dalam kapsul organ, dan dalam dinding pembuluh (Chapman, 2002; Kühnel *et al.*, 2003).

### 3.3. BAHAN ANTARSEL TAK BERBENTUK

Fungsi utama bahan antarsel tak berbentuk adalah menyediakan media sehingga cairan jaringan yang mengandung nutrien dan bahan sisa metabolisme dapat berdifusi di antara sel-sel dan kapiler. Beberapa di antara bahan antarsel amorf ini memiliki bentuk gel yang kaku dan berfungsi sebagai pendukung dan memberikan pertahan mekanis pada jaringan (Lesson *et al.*, 1996; Tambayong, 1995; Fawcett; 2002).



Gambar 3.5 Cairan Jaringan

### 3.3.1 Bahan Antarsel Setengah Padat (Jeli)

Pada jaringan ikat, bahan antarsel yang bersifat jeli ini banyak ditemukan pada asam hialuronat sebagai unsur utama cairan sinovial, *Wharton's jelly* pada tali pusar, dan badan vitreous pada bola mata. Bahan ini mudah berikatan dengan air dan penting untuk pertukaran bahan antara sel jaringan dan plasma darah. Enzim hialuronidase menghidrolisis bahan tersebut, mengurangi viskositasnya, dan dengan demikian meningkatkan permeabilitas jaringan tersebut.

### 3.3.2 Bahan Dasar Padat Lunak

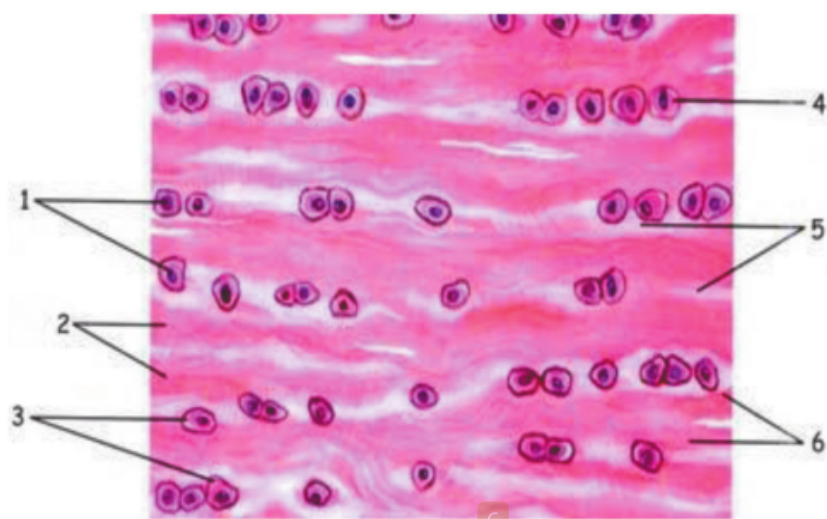
Jaringan ikat pada tubuh termasuk kartilago, tulang keras, dan darah yang terbentuk dari sel mesenkim. Jaringan ikat berbeda dari sel epitel karena terdiri atas matriks, yang tersusun atas serat dan substansi dasar tak berbentuk atau bahan intersel yang jumlahnya banyak.

Substansi tak berbentuk pada jaringan ikat terdiri dari glikoprotein dan glikosaminoglikan. Jaringan-jaringan penyambung tubuh termasuk jaringan kuat sejati, tulang rawan, tulang, dan darah berkembang dari mesenkim. Jaringan penyambung berbeda dari epitel karena banyaknya bahan intersel atau matriks. Matriks ini terdiri atas serat-serat dan substansi dasar yang amorf.

Pada setiap jaringan penyambung, ada tiga unsur yang perlu diperhatikan yaitu sel, serat, dan substansi dasar amorf yang semuanya terbenam dalam cairan jaringan. Substansi interstisial terdiri atas dua komponen utama, matriks organik 35% dan garam-garam anorganik 65%. Bahan amorf utama yang terdapat pada jaringan penyambung, yaitu *glikosamonoglikan* dan *glikoprotein*. Matriks organik terdiri atas *glikosamonoglikan* terikat secara kovalen dengan protein sebagai *proteoglikans*.

Kartilago ditandai dengan adanya matriks ekstrasel yang mengandung glikosamonoglikan dan proteoglikan dalam jumlah banyak, serta makromolekul yang berinteraksi dengan serabut elastin dan kolagen.

Terbuat dari bahan yang padat bening dan putih kebiru-biruan. Matriks kartilago yang terbentuk di antara sel kartilago mengandung banyak kolagen sebagai zat perekat dan sedikit zat kapur sehingga tulang rawan bersifat elastis atau lentur.



Gambar 3.6 Matriks Tulang Rawan

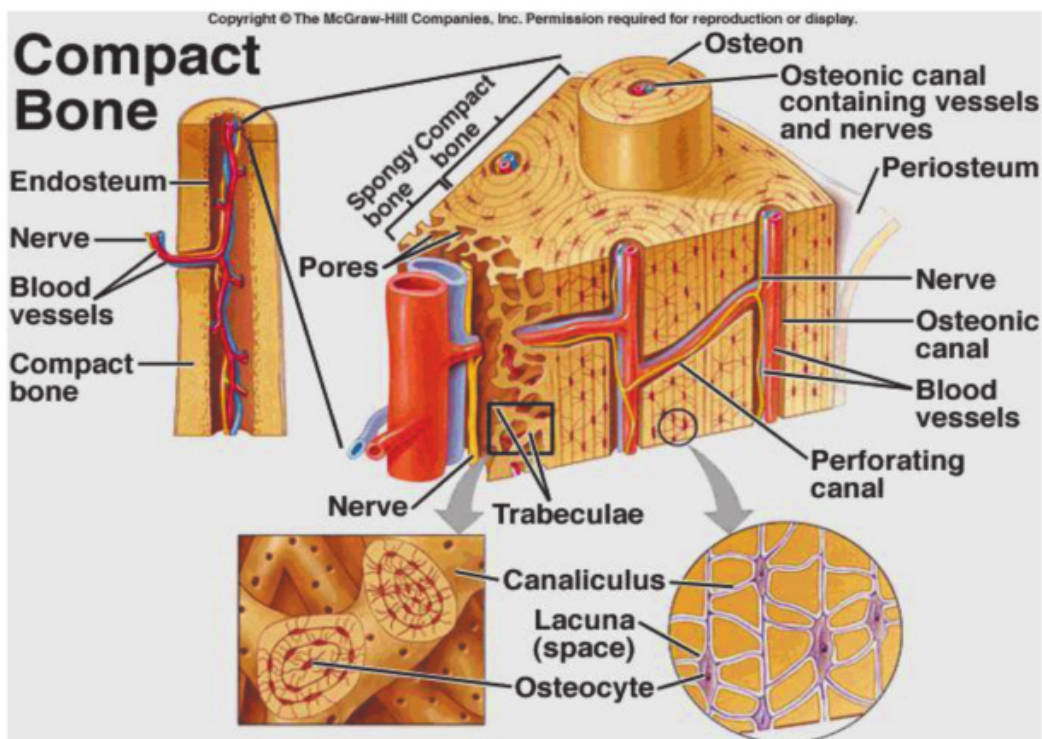
Tulang rawan ditandai dengan suatu matriks ekstrasel yang banyak mengandung glikosamoglikan dan proteoglikan dan makromolekul yang berinteraksi dengan serat kolagen dan elastin. Reaksi *periodic-acid schiff* positif, metakromasia ringan, dan pengikatan oleh substansi dasar, adalah petunjuk histokimia tidak langsung tentang keberadaan glikosamoglikan. Hal ini dipastikan oleh keberadaan kondroitin sulfat, keratan sulfat, dan asam hialuronat dalam ekstrak tulang. Berbagai jenis komponen penyusun matriks kartilago menghasilkan tiga jenis tulang rawan yang sesuai dengan kebutuhan biomekanika setempat.

### 3.3.3 Bahan Dasar Padat Keras

Tulang keras terdiri atas sel osteosit yang mampu memproduksi matriks yang terdiri atas fosfor dan zat kapur, sehingga tulang yang dibentuk bersifat tidak lentur dan keras. Selain matriks nonkolagen yang umum dalam jaringan ikat, terdapat beberapa yang hanya ada dalam tulang. Di antaranya adalah dua protein kecil tergantung vitamin K. Osteokalsin, protein 5,8 kD, merupakan 2% dari protein matriks total, memiliki tiga residu asam karboksilat- $\gamma$  per molekul dan ditemukan dalam matriks ekstrasel, terkait pada hidroksiapatit.

Osteopontin adalah sialoprotein 63kD yang terikat erat pada hidroksiapatit dan mengandung urutan ikatan-ikatan sel mirip

fibronektin. Diduga bahwa osteopontin mungkin terlibat dalam melekatnya osteoblas atau osteoklas pada tulang. Baik osteokalsin maupun osteopontin adalah produk dari osteoblas dan sintesisnya dirangsang oleh dihidroksikolekalsiferol-1,25, yaitu metabolik aktif dari vitamin D. Komponen matriks ketiga *sialoprotein* tulang (BSP) adalah protein 78 kD yang juga memiliki urutan ikatan sel. Sintesisnya dirangsang oleh  $\text{OH}_2\text{D}_3$ -1,25 dan fungsinya tidak jelas. Matriks tulang keras bersifat padat dan tersusun rapat membentuk tulang keras (tulang kompak), misal tulang pipa. Sedangkan, matriks tulang keras yang bersifat tidak padat dan tersusun saling berjauhan membentuk tulang spons (tulang kosong), misal tulang pendek dan tulang pipih.



Gambar 3.7 Matriks Tulang Keras

Semua sel dan jaringan yang menyusun tubuh manusia terdapat dalam suatu cairan dengan komposisi hampir sama seperti air laut sebagai pencerminan awal evolusi manusia, yaitu terdiri atas air dan zat terlarut elektrolit dan nonelektrolit untuk menjaga keseimbangan. Komposisi

cairan harus seimbang supaya fungsi sel dapat berjalan optimal. Cairan yang menyusun tubuh manusia terdiri atas cairan ekstrasel dan intrasel. Cairan ekstrasel terdiri atas cairan intravaskuler dan cairan interstisial. Apabila tubuh tidak mampu mengompensasi kekurangan cairan, maka cairan intravena banyak dibutuhkan. Apabila hal tersebut tidak bersifat adekuat, maka akan menyebabkan terjadinya perfusi jaringan terganggu sehingga mengakibatkan nekrosis jaringan (Irawan, 2007).

Pada proses metabolisme dalam tubuh, air memiliki dua fungsi utama, antara lain untuk transport nutrisi (karbohidrat, vitamin, dan mineral) dan mengedarkan oksigen ke seluruh sel tubuh. Air juga berperan membuang produk sampingan metabolisme seperti senyawa nitrat dan karbondioksida (CO<sub>2</sub>). Fungsi air lainnya, yaitu sebagai pelembap jaringan (mulut, hidung, dan mata), pelumas sendi, katalisator reaksi biologi dalam sel, membantu menjaga konsentrasi zat terlarut dan tekanan darah, serta sebagai pelindung organ dan jaringan tubuh. Agar fungsi tubuh dapat berjalan optimal, maka air berperan dalam menjaga temperatur tubuh tetap ideal, yaitu  $\pm 37^{\circ}\text{C}$  (Irawan, 2007).

## BAB 4

# DARAH

### 4.1 PENDAHULUAN

92

Darah tersusun dari cairan dan sel pada sistem sirkulasi tertutup yang mengalir dalam satu arah akibat adanya kontraksi jantung yang berirama. Darah tersusun dari cairan ekstrasel dan unsur berbentuk seperti sel darah (eritrosit, leukosit, dan trombosit) dan plasma (Junquiera *et al.*, 1997).

Apabila darah dikeluarkan dari dalam sirkulasi, maka darah akan membeku. Bekuan darah tersebut mengandung cairan kuning bening, yaitu serum yang terpisah dari koagulan, serta beberapa unsur berbentuk (Junquiera *et al.*, 1997).

Zat antikoagulan, seperti heparin dan sitrat dapat diberikan untuk mencegah terjadinya pembekuan darah. Apabila dilakukan sentrifugasi akan terbentuk lapisan heterogen. Hematokrit merupakan volume eritrosit padat tiap satuan volume darah. Normalnya, pria dewasa memiliki 40–50% hematokrit, sedangkan wanita dewasa memiliki 34–45% hematokrit (Junquiera *et al.*, 1997).

Plasma darah merupakan supernatan tanslusen, kekuningan, agak kental yang diperoleh darah yang dipusingkan. Unsur berbentuk pada darah akan terpisah menjadi dua lapisan heterogen. Pada lapisan di dasar tabung hematokrit terdapat warna merah, yaitu eritrosit dan merupakan 42–47% dari volume total darah. Lapisan tepat di atasnya yang berwarna kelabu atau putih disebut buffy coat terdiri dari leukosit dan merupakan 1% dari volume darah total. Pemisahan ini terjadi karena leukosit tidak sepadat eritrosit. Leukosit dibungkus satu lapisan trombosit (Junquiera *et al.*, 1997).

Plasma merupakan cairan yang mengandung nutrisi yang dihasilkan oleh sistem pencernaan, zat sisa tidak terpakai sebagai hasil reaksi di

dalam jaringan dan hormon. Plasma terdiri atas 35% darah dan 45% unsur seluler. Partikel terlarut berbentuk globul berukuran kilomikron, yaitu lemak di dalam plasma dapat dilihat menggunakan mikroskop lapangan gelap dan mikroskop fase kontras (Lesson *et al.*, 1996).

Waktu sirkulasi darah berhenti atau pada saat darah terkontaminasi udara, maka globulin plasma seperti fibrinogen akan mengendap membentuk jala filamen halus, yaitu fibrin. Sineresis, yaitu pengerutan plasma atau bekuan darah akan menghasilkan serum (Lesson *et al.*, 1996).

Plasma membawa nutrisi yang berasal dari tempat absorpsi atau yang memproduksi nutrisi tersebut, lalu menyebarnya ke seluruh bagian organisme. Plasma juga berperan dalam pengangkutan zat sisa metabolisme organ ekskretoris (Lesson *et al.*, 1996).

#### 4.2 KOMPOSISI PLASMA

Plasma darah adalah larutan berair di mana 10% volumenya mengandung zat dengan berat molekul kecil hingga besar, antara lain 7% protein plasma, 9% garam anorganik, vitamin, asam amino, hormon, lipoprotein, dan sebagainya (Junquiera *et al.*, 1997).

Melalui dinding kapiler, komponen plasma dengan berat molekul rendah berada dalam keseimbangan dengan cairan interstisial jaringan. Komposisi plasma menunjukkan komposisi rata-rata cairan ekstrasel pada umumnya (Junquiera *et al.*, 1997).

Protein plasma terdiri atas albumin, gamma, alfa, dan beta globulin, serta fibrinogen. Albumin merupakan komponen utama yang berperan dalam mempertahankan tekanan osmosis darah. Gamma globulin atau immunoglobulin berperan sebagai zat anti. Sedangkan, fibrinogen berperan dalam tahap akhir pembekuan darah, yaitu pembentukan fibrin (Junquiera *et al.*, 1997).

Beberapa substansi yang tidak atau sedikit larut dalam air diangkut plasma, sebab substansi tersebut bergabung dengan protein plasma seperti albumin, beta, dan alfa globulin. Contohnya, lemak yang bersifat tidak larut dalam plasma akan bergabung dengan sisi hidrofobik dari molekul protein. Sisi berlawanan pada molekul protein bersifat hidrofilik sehingga kompleks lipid-protein dapat larut dalam air (Junquiera *et al.*, 1997).

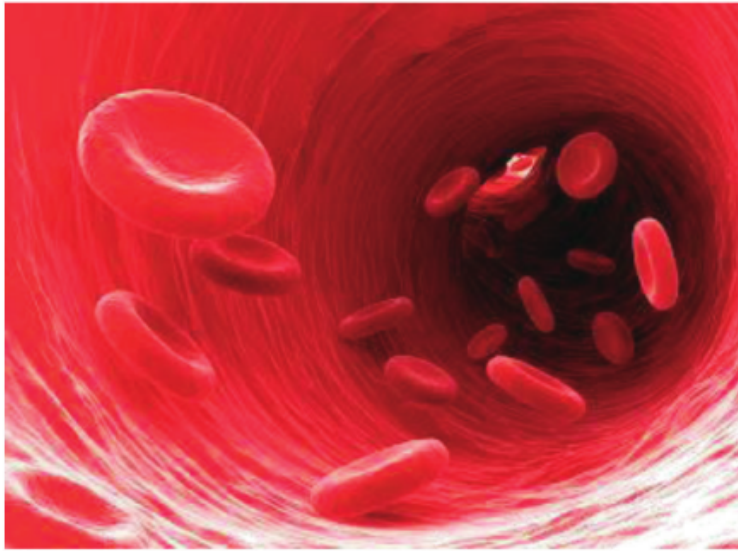
### 4.3 ELEMEN-ELEMEN BERBENTUK

#### 4.3.1 Eritrosit

Eritrosit merupakan korpuskel kecil pemberi warna merah darah. Eritrosit tidak memiliki nukleus dan tersusun atas hemoglobin, yaitu protein yang berperan dalam transport oksigen. Pada keadaan di bawah normal, eritrosit tetap berada di sirkulasi darah. Eritrosit diproduksi dan dimaturasi di sumsum tulang, namun sebelum masuk ke sirkulasi eritrosit kehilangan nukleus sehingga tidak dapat lagi menyintesis protein yang memerlukan pengarahan DNA. Fungsi utama eritrosit adalah transport oksigen dari paru-paru untuk dibawa ke seluruh jaringan dan transport karbondioksida dari jaringan kembali ke paru-paru. Pada mamalia, eritrosit tidak memiliki nukleus, sedangkan pada burung, reptil, ikan, dan amfibi eritrosit memiliki nukleus namun DNA-nya tidak aktif (Fawcett, 2002).

Kebanyakan eritrosit (sel darah merah) mamalia digambarkan sebagai cakram bikonkaf tanpa inti (gambar 4.1). Bentuk eritrosit yang bikonkaf menandakan perbandingan permukaan dan volume yang besar sehingga memudahkan terjadinya pertukaran gas. Apabila eritrosit direndam pada cairan isotonik, maka eritrosit akan terlihat memiliki garis tengah berukuran  $7,5 \mu\text{m}$ , ketebalan tepi  $2,6 \mu\text{m}$ , dan ketebalan pusat  $0,8 \mu\text{m}$ . Pada pria jumlah normal eritrosit kira-kira  $5,4 \text{ juta}/\text{mm}^3$ , sedangkan pada wanita  $4,8 \text{ juta}/\text{mm}^3$ . Bentuknya yang bikonkaf juga mampu memberi luas permukaan 20–30% lebih besar dibanding dengan isinya daripada berbentuk bulat sehingga memudahkan dan mempercepat tercapainya saturasi oksigen pada hemoglobin sewaktu eritrosit melewati kapiler paru. Luas permukaan eritrosit kira-kira  $140 \mu\text{m}^2$ , sedangkan total luas permukaan eritrosit pada manusia normalnya  $3800 \text{ m}^2$ . Luas permukaan yang lebih besar ini memudahkan dan mempercepat tercapainya saturasi dengan oksigen dari hemoglobinnnya, sewaktu eritrosit melalui kapiler paru. Luas total permukaan eritrosit pada orang normal adalah  $3800 \text{ m}^2$ . Luas ini  $\pm 2000$  kali luas permukaan tubuh. Hal ini menyebabkan efisiensi yang besar pada transpor oksigen dan karbondioksida (Fawcett, 2002).





Gambar 4.1 Eritrosit

Pada manusia, eritrosit mampu bertahan di dalam sirkulasi darah  $\pm 120$  hari. Eritrosit tua akan dikeluarkan dari limpa dan sumsum tulang oleh makrofag (Junquiera *et al.*, 1997). Selama 120 hari kehidupannya, eritrosit harus tahan terhadap perubahan bentuk selama ribuan kali melalui sistem vaskuler. Kerangka membran memberi stabilitas dan kekuatan yang diperlukan untuk itu (Fawcett, 2002).

Eritrosit muda yang dilepaskan sumsum tulang menuju sirkulasi darah membawa RNA ribosom (rRNA) yang apabila ada pulasan vital (misalnya *brilliant cresly blue*), dapat diendapkan dan dipulas. Eritrosit yang lebih muda disebut retikulosit. Dapat mengandung sedikit granula atau struktur mirip jala dalam sitoplasmanya. Biasanya retikulosit terdapat kira-kira 1% dari jumlah total sel darah merah yang bersirkulasi. Hal ini adalah kecepatan eritrosit diganti setiap harinya oleh sumsum tulang. Peningkatan jumlah retikulosit menunjukkan adanya peningkatan permintaan atau kebutuhan pengangkutan oksigen yang dapat disebabkan faktor-faktor seperti perdarahan atau baru pindah ke daerah yang tinggi (Junquiera *et al.*, 1997). Berikut ini merupakan variasi bentuk eritrosit:

a. *Rouleaux*

Apabila melakukan pengamatan sediaan hapusan darah tebal di bawah mikroskop akan tampak rouleaux, yaitu bentukan agregat

eritrosit diskoid mirip tumpukan uang logam. Bentuk eritrosit tersebut hanya ditemukan pada darah diam atau tidak sedang dalam keadaan mengalir (Fawcett, 2002). Walaupun penyebabnya tidak diketahui, hal ini diperkirakan oleh kebanyakan para ahli karena tegangan permukaan (Lesson *et al.*,1996).

b. Krenasi

Pada keadaan normal, terjadi keseimbangan osmotik antara sel darah dan plasma. Apabila konsentrasi plasma menjadi lebih pekat akibat penguapan atau pada kondisi hipertonic, maka sel darah mengalami krenasi akibat air keluar dari sel sehingga sel mengerut dan dengan demikian menghasilkan bentuk sel seolah berduri (Lesson *et al.*,1996).

Krenasi ditandai dengan munculnya 10–30 tonjolan pendek pada permukaan eritrosit yang disebut *echinosit*. Bentuk bikonkafnya dipertahankan tergantung ATP. Jika diberi waktu untuk memulihkan ATP, bentuk akan kembali normal. Senyawa amfipatik yang terikat pada lembar luar memperluas daerah ini bila dibanding lembar dalam yang menyebabkan terjadinya tonjolan-tonjolan kecil pada *echinosit* (Fawcett, 2002).

c. *Ghost cell*

Bentuk eritrosit dapat berubah-ubah tergantung osmolaritas larutan sekitar. Pada larutan hipotonik dengan konsentrasi sedang, eritrosit tampak membesar dan mungkin berbentuk unikonkaf atau berbentuk mangkok. Dalam larutan yang lebih hipotonik, pembengkakan meregangkan membran sehingga bocor, memungkinkan hemoglobin lolos dan menyisakan kantong membran kosong yang disebut hantu eritrosit. Pecahnya eritrosit hipotonik disebut hemolisis (Fawcett, 2002).

#### 4.3.2 Leukosit

Leukosit merupakan sel darah berinti. Pada orang normal, rata-rata jumlah leukosit yaitu 5.000–9.000 sel/m<sup>3</sup>. Pada bayi yang baru lahir terdapat 15.000–25.000 sel/m<sup>3</sup>. Saat menjelang hari ke-4, leukosit berjumlah 12.000 sel/m<sup>3</sup>. Pada anak berumur 4 tahun jumlah leukosit kembali normal. Hal tersebut menunjukkan bahwa jumlah leukosit normal terdapat saat lahir,

umur 4 tahun dan dewasa. Pada pemeriksaan fisiologi dan patologi sel darah harus menunjukkan persentase dan jumlah absolut tiap jenis per unit volume darah (Effendi dan Zukesti, 2003). Apabila jumlah leukosit >12.000, maka terjadi leukositosis, sedangkan apabila jumlahnya <5.000 terjadi leukopenia (Lesson *et al*, 1996)

Pada sirkulasi darah, leukosit berbentuk bulat, sedangkan pada jaringan, leukosit berbentuk sel ameboid. Terdapat dua jenis leukosit berdasarkan ada tidaknya granula pada sitoplasmanya, yaitu leukosit bergranular dan leukosit nongranulosit. Leukosit bergranular terbagi menjadi tiga jenis berdasarkan afinitas granulanya pada pewarna *Romanowsky* saat pembuatan sediaan darah, antara lain neutrofil, basofil, dan eosinofil. Sedangkan, leukosit non-granular terdiri atas monosit dan limfosit (Fawcett, 2002).

Sel darah putih mempunyai peranan terhadap pertahanan humoral dan seluler organisme hidup dari serangan zat asing. Selain itu, leukosit dapat bergerak ameboid dan dapat keluar dari kapiler darah dengan menembus sel endotel dan jaringan ikat melalui proses diapedesis (Effendi, 2003).

#### a) Granulosit

Sifat khas dari granulosit adalah adanya granula-granula di dalam sitoplasma dan nukleusnya yang berlobus banyak (*multilobed*). Granulosit totalnya 60–70% dari jumlah total sel leukosit yang ada (Gunarso, 1988).

Leukosit granulosit memiliki 2 jenis granula, yaitu granula spesifik dan granula azurofolik. Granula spesifik akan terikat secara spesifik pada unsur netral atau asam yang berasal dari gabungan warna berbeda dan terdapat fungsi khusus. Sedangkan granula azurofolik berwarna violet yang diperkirakan sebagai lisosom (Junquiera *et al.*, 1997)

#### Neutrofil

Neutrofil merupakan leukosit granular sel darah berinti dengan 2 lobus atau lebih dan paling banyak terdapat dalam darah. Jumlah absolut neutrofil adalah 3.000–6.000/ml<sup>3</sup> darah. Neutrofil tinggal di sirkulasi darah ±8 jam, lalu meninggalkan pembuluh darah dan masuk ke jaringan. Di jaringan, neutrofil akan mati. Pada sirkulasi, darah neutrofil berdiameter 7 mikron, sedangkan pada sediaan

hapusan darah neutrofil berdiameter lebih besar, yaitu 10–12 mikron (Fawcett, 2002).

Inti neutrofil sangat polimorf dan memperlihatkan berbagai variasi bentuk. Neutrofil berbentuk lonjong iregular dan saling dihubungkan dengan benang kromatin halus. Jumlah lobus pada inti neutrofil berbanding lurus dengan umur neutrofil sehingga semakin tua umur neutrofil jumlah lobusnya semakin banyak (Lesson *et al.*, 1996).

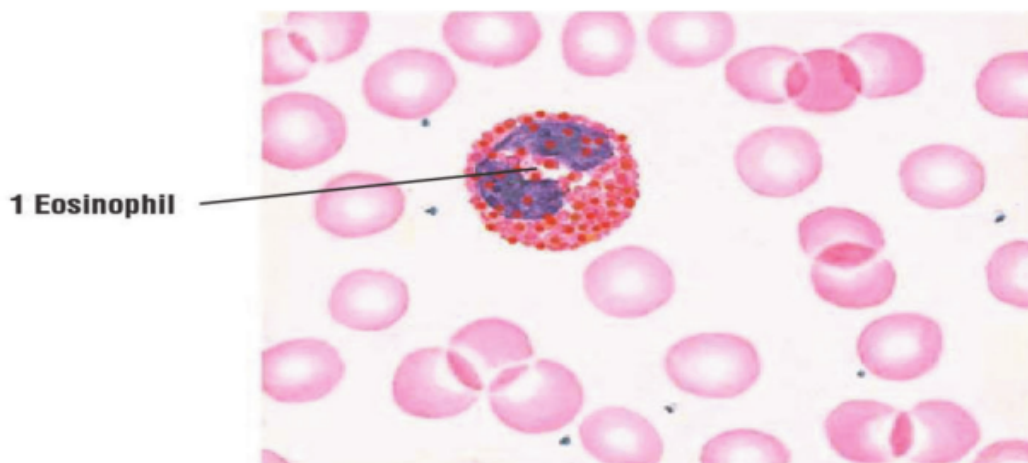
Neutrofil memiliki waktu paruh 6–7 jam dan mampu hidup 1–4 hari di dalam jaringan ikat. Neutrofil berperan dalam menahan mikroorganisme terutama bakteri yang melakukan invasi. Neutrofil memiliki kesamaan fungsi dengan makrofag, yaitu berperan dalam fagosit. Neutrofil yang berperan dalam fagositosis partikel kecil disebut mikrofag. Makrofag berukuran lebih besar daripada neutrofil sehingga mudah membedakannya (Junquiera *et al.*, 1997).

### Eosinofil

Eosinofil yang diproduksi di sumsum tulang akan masuk ke peredaran darah selama 6–10 jam, lalu bermigrasi ke jaringan ikat. Di dalam jaringan ikat eosinofil mampu bertahan 8–12 hari. Eosinofil dan neutrofil dapat dibedakan dari granula spesifiknya. Pada eosinofil akan tampak granula besar merah muda saat dilakukan pengecatan menggunakan eosin pada hapusan darah *wright* (Fawcett, 2002).

Jumlah eosinofil yaitu 1–3% dari total leukosit atau sekitar 150–450 keping/mm<sup>3</sup>. Inti eosinofil memiliki dua lobus yang dapat dipisahkan oleh benang kromatin. Benang kromatin pada eosinofil tidak terlalu padat daripada inti neutrofil. Sitoplasma eosinofil terdiri atas partikel dengan diameter 0,5–1 mikron yang berwarna merah atau oranye. Sel eosinofil berperan terhadap reaksi alergi atau adanya sel radang kronis. Contohnya pada penderita infeksi cacing sering kali ditemukan eosinofil dengan jumlah lebih banyak sebab terjadi kemotaksis zat yang dihasilkan mastosit (Subowo, 2009).

Ukuran leukosit eosinofil atau leukosit asidofilik lebih besar daripada neutrofil. Pada keadaan segar, eosinofil berdiameter 9–10 mikron. Jumlah normal eosinofil  $\pm 2\text{--}4\%$  dari total leukosit. Eosinofil memiliki inti dua lobus (Lesson *et al.*, 1996).



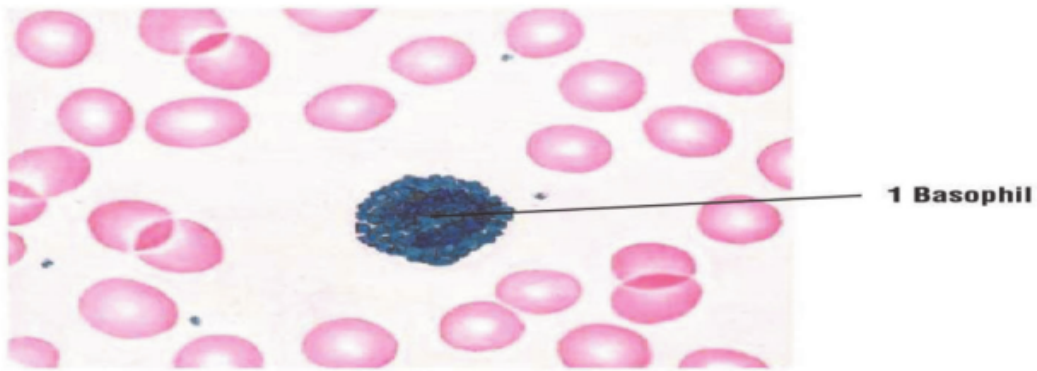
Gambar 4.2 Eosinofil

### Basofil

Basofil berjumlah paling sedikit di antara leukosit granular lainnya, yaitu 0,5% sehingga sulit ditemukan pada sediaan hapusan darah. Ukuran basofil lebih kecil daripada neutrofil karena hanya berdiameter 10 mikron pada hapusan darah terpulas. Granula spesifik basofil berjumlah lebih sedikit dan berukuran lebih besar daripada eosinofil. Granula spesifiknya bulat atau lonjong, berdiameter 0,5 mikron dan terdiri atas partikel padat di dalam matriks yang kurang padat (Fawcett, 2002).

Granula basofil dan sel mast memiliki persamaan, yaitu metakromatik dan mengandung histamin dan heparin. Sama seperti sel mast, saat bereaksi dengan suatu antigen basofil akan melepaskan isi granulanya (Junquiera *et al.*, 1997).

Basofil hanya sebagian kecil saja dari leukosit, maka ada kecenderungan mengabaikannya, tetapi jumlah total dalam darah sekitar 100 juta, dan kondisi apapun yang menyebabkannya berdegranulasi cepat dapat berakibat serius (Fawcett, 2002).

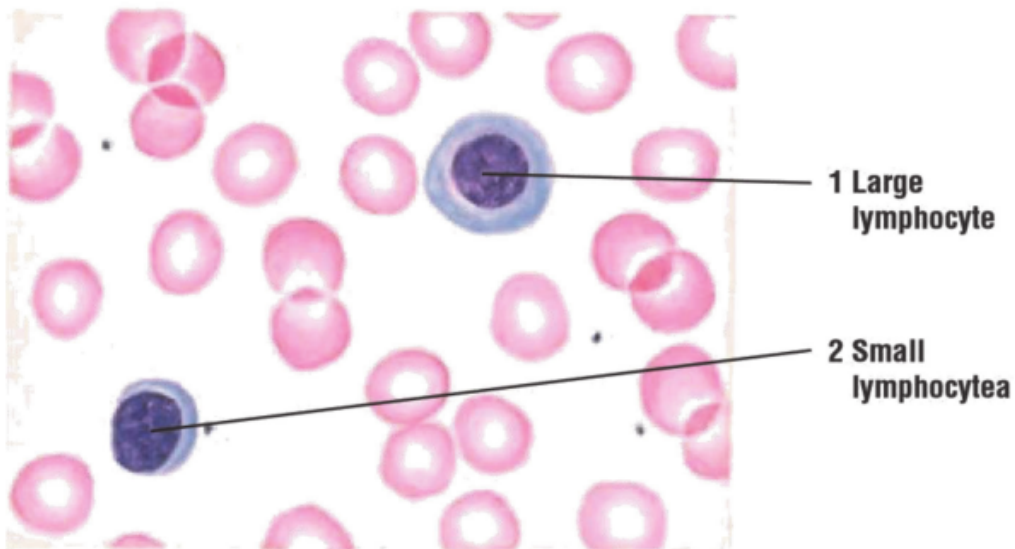


Gambar 4.3 Basofil

b) Agranulosit

Limfosit

Limfosit merupakan leukosit terbanyak kedua, yaitu 20-35% dari total leukosit yang berada pada peredaran darah. Limfosit tersusun atas sel-sel dengan bentuk melengkung (sferis). Berdasarkan perbedaan permukaan molekul, limfosit dapat dideteksi secara imunohistokimia. Limfosit berperan sebagai pertahanan dari serangan makromolekul asing, sel kanker, dan mikroorganisme (Tabel 4.1) (Junqueira *et al.*, 1997).



Gambar 4.4 Limfosit

**Tabel 4.1** Tipe dan Fungsi Limfosit (Junqueira, 1997).

| Tipe                                  | Fungsi  |
|---------------------------------------|---|
| Limfosit B                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Membawa immunoglobulin permukaan.</li> <li>Mampu berproliferasi secara mitosis apabila dirangsang oleh antigen spesifik</li> <li>Mampu berdiferensiasi menjadi sel plasma dan mensekresi banyak antibodi</li> <li>Beberapa sel yang diaktifkan mampu memproduksi sel B memori</li> </ul> |
| Limfosit T                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Membawa reseptor sel T permukaan</li> <li>Mengenal antigen yang melekat pada permukaan sel lainnya</li> <li>Terdiri dari 4 jenis utama, yaitu sel sitotoksik, sel penolong, sel supresor, dan sel memori</li> </ul>  |
| Sel NK ( <i>Natural Killer Cell</i> ) | Menghancurkan sel cangkakan, sel asing dan sel yang terinfeksi virus  |
| Helper T cell                         | Mensekresi faktor-faktor yang merangsang limfosit T dan B sebagai respons imun terhadap antigen tertentu  |
| Supressor T cell                      | Menekan respons imun terhadap jejas ( <i>antigen self</i> )   |

### Limfosit B

Membawa immunoglobulin permukaan. Limfosit B bila diaktifkan oleh antigen spesifik akan membelah secara mitosis, lalu berkembang menjadi sel plasma yang menyekresi sejumlah besar antibodi, dan beberapa sel yang diaktifkan menghasilkan sel B memori.

### Limfosit T

Membawa reseptor T permukaan, bukan immunoglobulin. Dikhususkan untuk mengenali antigen yang melekat pada permukaan sel lain. Empat jenis utama limfosit T ialah sel sitotoksik, sel penolong, sel *supressor*, dan sel memori.

### Sel NK (*Natural Killer Cell*)

Menghancurkan sel-sel cangkakan dan sel asing lainnya, demikian juga dengan sel-sel yang terinfeksi dengan virus.

### Helper T cell

Menyekresi faktor-faktor yang merangsang limfosit T dan B sebagai respons terhadap antigen tertentu.

### *Supressor T cell*

Menekan respons terhadap antigen asing, berperan penting dalam menekan respons terhadap antigen *self*. Dalam peredaran darah manusia, limfosit berbentuk bulat dengan berbagai ukuran diameter, antara lain 6–8 mikron disebut limfosit kecil, limfosit sedang dengan diameter sekitar 9–17 mikron hanya terdapat sedikit, dan limfosit besar berdiameter hingga 18 mikron. Limfosit yang memiliki diameter besar, terjadi karena sel limfosit telah diaktifkan oleh antigen spesifik hingga berkembang menjadi limfosit B dan T. (Junqueira, 1997).

Limfosit kecil yang terdapat lebih banyak dalam sirkulasi darah memiliki inti bulat besar dengan cekungan atau lekukan di salah satu sisi dan dikelilingi sedikit sitoplasma. Kromatin inti tampak gelap dan pada hapusan darah anak inti tidak terlihat. Terdapat banyak ribosom pada seluruh sitoplasma yang terpulas basofil. Terkadang tampak granular azurofil berwarna ungu dalam sitoplasma, namun bukan gambaran yang tetap seperti leukosit granular (Lesson *et al.*, 1996).

Limfosit merupakan komponen imunitas tubuh yang berperan dalam mengenal benda asing atau mikroorganisme yang berusaha menginvasi tubuh dan mengompensasi efek negatif tersebut. Semua benda asing yang berusaha menginvasi tubuh dan merangsang timbulnya respons imun adalah antigen. Misalnya bakteri yang permukaannya terdiri atas protein dan polisakarida. Saat pertama kali terjadi kontak langsung antara antigen dengan limfosit B, maka sel secara otomatis akan mensintesis dan menyisipkan membran molekul imunoglobulin (antibodi) pada bagian reseptor yang spesifik terhadap antigen tersebut. Kemudian, limfosit akan membentuk imunoglobulin yang spesifik terhadap antigen. Pada respons imun primer, limfosit B hanya dapat mengenali antigen yang spesifik dan hanya menghasilkan imunoglobulin dalam jumlah sedikit dalam peredaran darah. *Supressor T cell* juga dikenal sebagai sel memori karena mampu mengenali dan merespons adanya antigen yang masuk dalam waktu yang lama (Fawcett, 2002).

Respons imun sekunder terjadi apabila antigen masuk untuk kedua kalinya, sehingga antibodi yang beredar dalam sirkulasi



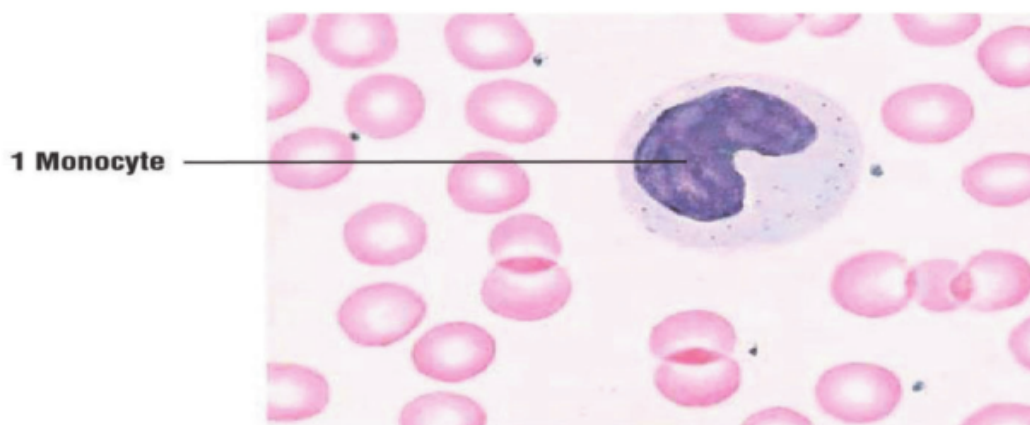
darah semakin banyak. Pada keadaan ini, terjadi pembesaran ukuran limfosit, nukleus eukromatik, nukleolus membesar yang kemudian terjadi pembelahan beberapa kali sehingga jumlah limfosit yang dihasilkan lebih banyak dengan spesifitas antigen yang sama. Sebagian limfosit akan tetap di organ limfoid dan memperbanyak jumlah sel memori, sedangkan sebagiannya akan bermigrasi ke beberapa jaringan dan berkembang menjadi sel plasma yang menghasilkan banyak antibodi yang spesifik (Fawcett, 2002).

### Monosit

Monosit merupakan leukosit agranular yang berjumlah 3–8% dari jumlah total leukosit dan ukurannya paling besar dibandingkan leukosit lainnya, yaitu 12–15 mikron. Monosit memiliki inti oval, tapal kuda, atau berbentuk ginjal dan umumnya terletak eksentrik. Benang kromatin monosit tampak tersebar lebih rata dan halus daripada benang kromatin limfosit sehingga monosit memiliki inti lebih pucat. Kromatin monosit tersusun fibrilar dan kurang padat daripada limfosit. Pada sediaan biasa sulit menemukan nukleolus (Junqueira, 1997).

Monosit memiliki banyak sitoplasma yang mengandung butiran peroksidase seperti pada neutrofil dan warnanya biru keabuan karena sitoplasmanya bersifat basofilik dan sering ditemukan granula azurofilik (lisosom) halus dan tersebar rata di seluruh sitoplasma. Pada pengamatan menggunakan mikroskop elektron, terdapat 1-2 nukleolus yang berada di dalam nukleus, sedikit retikulum endoplasma kasar, poliribosom, dan banyak mitokondria berukuran kecil. Kompleks badan golgi yang terdapat pada sitoplasma berfungsi saat terjadi pembentukan granula lisosom. Pada permukaan sel terlihat banyak vesikel pinositotik dan mikrovili (Junqueira, 1997).

Monosit tidak dapat bertahan lama di sirkulasi darah. Monosit bergerak menggunakan pseudopodia menembus kapiler lalu masuk ke jaringan ikat. Monosit yang bermigrasi ke jaringan disebut makrofag dan berperan dalam fagositosis serta mentransmisikan antigen ke limfosit. Makrofag memiliki kemampuan untuk membelah diri (Subowo, 2009).



Gambar 4.5 Monosit

### 4.3.3 Trombosit

Trombosit atau tromboplastid merupakan sel darah tidak berwarna dan tidak berinti pada sirkulasi darah mamalia. Trombosit berperan dalam pembekuan darah saat terjadi cedera sehingga dapat mencegah darah yang keluar berlebihan. Pada manusia, jumlahnya berkisar antara 150.000–350.000/mm<sup>3</sup> (Fawcett, 2002). Trombosit berbentuk keping yang diselubungi membran plasma dan berdiameter 2–5 mm sehingga trombosit juga disebut keping darah (Subowo, 2009).

Trombosit diproduksi oleh sel berukuran sangat besar pada sumsum tulang, yaitu megakariosit. Megakariosit awalnya membentuk celah, lalu terjadi pembelahan berbentuk kepingan yang terbungkus membran sel (Subowo, 2009).

Trombosit berbentuk bulat atau lonjong saat direntangkan, namun bila terlihat dari samping tampak bentuk batang atau gelondong. Pada pengecatan darah, trombosit tampak memiliki dua zona, yaitu granulomer atau granular basofil gelap dan zona perifer yang tampak pucat (hialomer) dan homogen. Mikrograf elektron keping-keping darah memperlihatkan banyak pita mikrotubul melingkar yang memberi bentuk kepada keping darah. Membran plasma trombosit memiliki glikokaliks tebal dan berkaitan dengan sistem kanalikuler terbuka. Trombosit mengendositoses partikel besar melalui invaginasi membran plasma. Partikel-partikel kecil dan bahan terlarut "*solutes*" memasuki sistem kanalikuli. Mikrofilamen-mikrofilamen terdiri atas aktin dan miosin yang terdapat di bawah

membran plasma dan berhubungan dengan berkas-berkas dari mikrotubul. Apabila sesudah keping darah diaktifkan dengan jalan pemanasan atau rangsangan mekanis, maka mikrofilamen dirakit dari "prekursor" amorf di dalam sitoplasma untuk membentuk suatu jala-jala mencolok yang terdiri atas mikrofilamen yang berhubungan satu sama lain (Lesson *et al.*, 1996).

Pada jaring-jaring interfilamen terdapat dua jenis granula, antara lain granula alfa dan granula berpusat padat (*dense-core granules*). Granula alfa bersifat lisomal, terdapat berbagai macam zat yang berperan dalam pembekuan darah, faktor pembekuan, faktor penetralisir heparin, meningkatkan permeabilitas vaskular, dan bersifat kemotaktik bagi neutrofil. Sedangkan granula berpusat padat terdiri atas adenosin difosfat (ADP), adenosin trifosfat (ATP), hormon serotonin, dan kalsium (Lesson *et al.*, 1996).

## **BAB** **5** **JARINGAN EPITEL**

### **5.1 PENDAHULUAN**

Jaringan epitel mengandung sel berisi dan poligonal (bersudut banyak) yang tersusun saling berdekatan. Jaringan epitel berfungsi sebagai pelapis dan pelindung permukaan seperti kulit, alat absorpsi seperti pada usus, dan alat sekresi seperti pada kelenjar. Jaringan epitel sebagian kecil bersifat mioepitel atau kontraktil dan neuroepitel atau sensoris (Lesson *et al.*, 1996; Junqueira *et al.*, 2007).

Epitel terbagi menjadi dua berdasarkan bentuk sel dan susunannya pada suatu lapisan. Epitel membran memiliki bentuk sel pipih, kubis, silindris, dan bentuk peralihan (Lesson *et al.*, 1996).

Epitel dapat berkembang dari ketiga lapis benih embrional. Kebanyakan epitel melapisi kulit, mulut, hidung, dan anus yang berasal dari ektodermal. Epitel terdapat pada sistem pernapasan, saluran pencernaan, dan kelenjar saluran cerna (pankreas dan hati) berasal dari endodermal. Sedangkan mesodermal merupakan epitel atau endotel yang melapisi pembuluh darah (Junqueira *et al.*, 2007).

Epitel dapat berperan sebagai membran dan kelenjar. Epitel berupa membran tersusun atas sel yang membentuk lapisan untuk membatasi permukaan luar dan dalam sel. Epitel yang tumbuh menembus jaringan ikat akan membentuk kelenjar eksokrin karena sekretnya dibawa ke permukaan kelenjar. Pada suatu saat permukaan antara epitel dan jaringan ikat tersebut akan hilang sehingga sekret kelenjar akan masuk ke pembuluh darah. Hal ini disebut kelenjar endokrin (Lesson *et al.*, 1996).

#### **5.1.1 Epitel Membran (Epitel Penutup)**

Epitel terbagi menjadi dua berdasarkan bentuk sel dan susunannya pada suatu lapisan. Epitel membran memiliki bentuk sel pipih, kubis,

silindris, dan bentuk peralihan (Tambayong, 1995). Sel epitel tersusun satu lapis sehingga membentuk epitel selapis dan tersusun dalam dua lapis atau lebih sehingga terbentuk epitel berlapis. Epitel selapis berada di atas membran basal hingga ke permukaan. Sedangkan epitel berlapis berada di lapisan basal yang terletak di atas membran basal. Selain itu juga terdapat epitel bertingkat yang tersusun dari sel yang saling berhubungan dengan membran basal namun tidak semua sel mencapai permukaan (Tambayong, 1995).

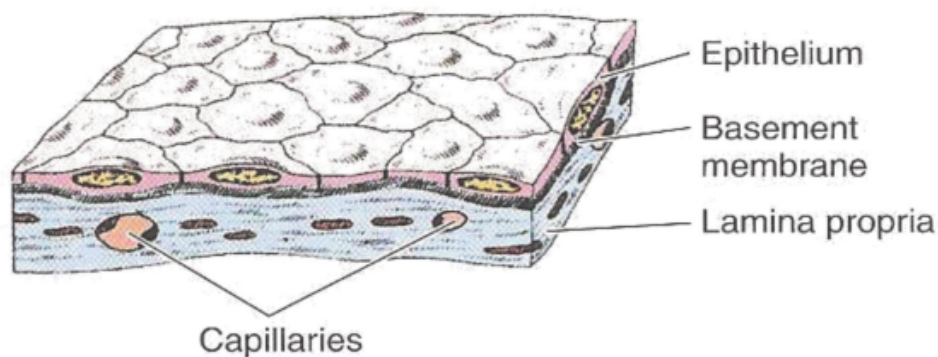
Selain digolongkan berdasarkan bentuk dan susunan sel, epitel juga digolongkan menjadi epitel bertingkat silindris dengan silia atau tanpa silia (Junqueira *et al.*, 2007). Di dalam epitel membran tidak terdapat pembuluh limfe atau pembuluh darah. Nutrisi didapat secara difusi melalui cairan jaringan dari pembuluh-pembuluh di dalam jaringan ikat di bawahnya (Junqueira *et al.*, 2007).

107

### 5.1.2 Epitel Selapis

#### a) Epitel Selapis Pipih

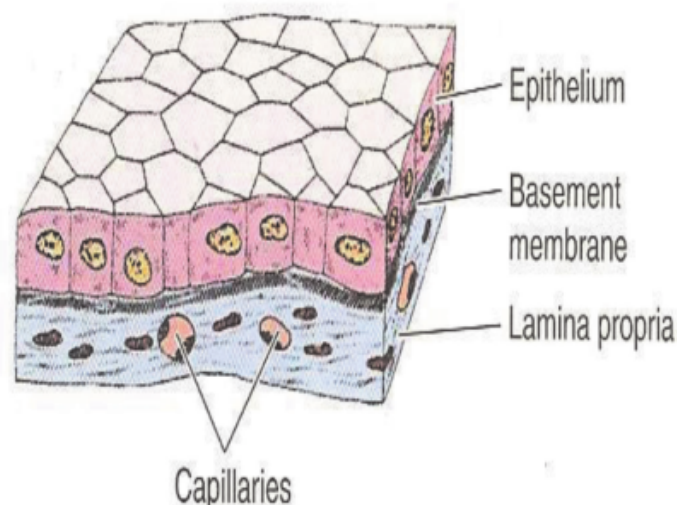
Epitel selapis pipih tersusun dari sel dan inti yang pipih dengan tepi tidak teratur, dan selnya tersusun saling berdekatan membentuk lembaran. Contohnya, endotel sebagai pelapis pembuluh limfe dan pembuluh darah; mesotel yang berasal dari mesoderm sebagai pelapis rongga serosa (pericardium, pleura, dan peritoneum). Selain itu, epitel selapis pipih juga ditemukan di ginjal tepatnya pada lapisan parietal kapsula bowman dan lengkung Henle, alveoli paru, serta telinga dalam dan tengah (Tambayong, 1995; Junqueira *et al.*, 2007).



Gambar 5.1 Jaringan Epitel Selapis Pipih

b) Epitel Selapis Kubis

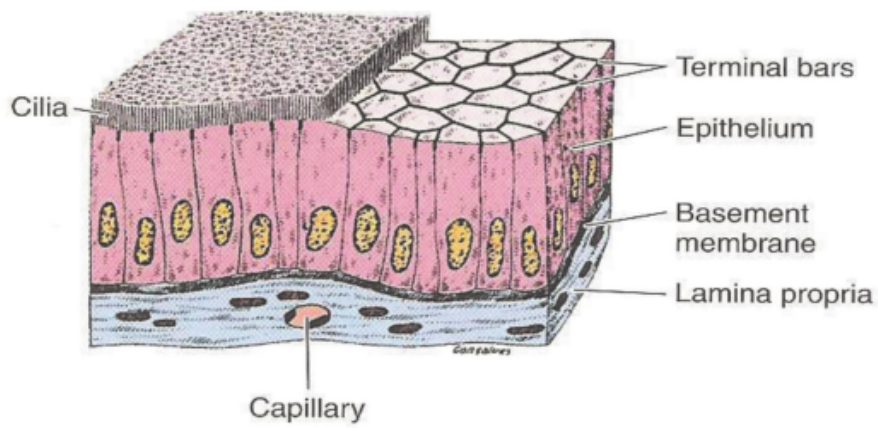
Epitel selapis kubis tersusun dari sel yang berbentuk kubus atau kotak dan potongan selnya tegak lurus dengan permukaan serta berinti bulat. Sel epitel kubis sering ditemukan pada saluran keluar kelenjar sekretori dan pada permukaan ovarium (Junqueira *et al.*, 2007; Lesson *et al.*, 1996).



Gambar 5.2 Jaringan Epitel Selapis Kubis

c) Epitel Selapis Silindris

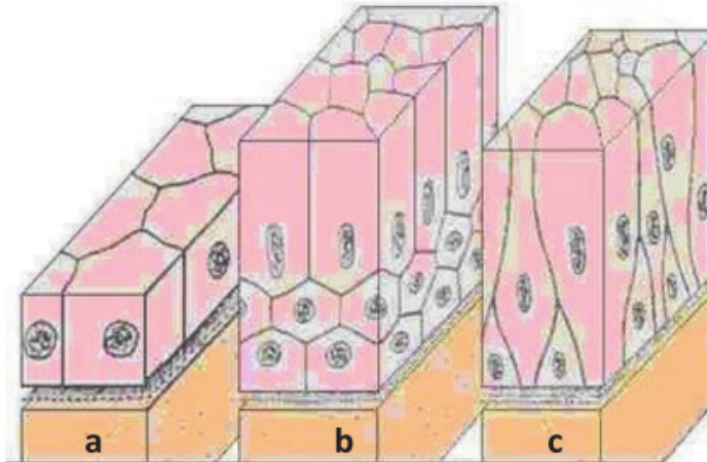
Epitel selapis silindris dibagi menjadi dua jenis, yaitu dengan silia dan tanpa silia. Epitel selapis silindris tanpa silia hampir sama dengan epitel selapis kubis, namun pada potongan tegak lurus terlihat sel yang tinggi dan inti pada ketinggian yang sama. Epitel ini banyak dijumpai di kelenjar sekresi atau absorpsi. Epitel selapis silindris tidak bersilia ukurannya hampir sama dengan yang bersilia pada pembesaran lemah, namun pada pembesaran kuat sel epitel selapis silindris tidak bersilia tertutupi silia pada permukaan bebasnya. Epitel selapis silindris tidak bersilia berfungsi melapisi uterus (rahim), tuba uterina (buluh rahim), duktus eferen testis, bronkus kecil intrapilmoner, dan kanalis sentralis di medula spinalis (Tambayong, 1995; Junqueira *et al.*, 2007).



**Gambar 5.3** Jaringan Epitel Selapis Silindris

### 5.1.3 Epitel Berderet (Epitel Bertingkat)

Epitel berderet tersusun atas dua atau lebih jenis sel yang intinya tidak berada di ketinggian yang sama pada potongan tegak lurus, sehingga membran tampak tersusun dari beberapa lapis sel. Meskipun epitel bertingkat terletak di atas lapisan basal, namun hanya sebagian puncak sel yang mencapai lumen. Epitel berderet merupakan lapisan pada saluran ekskresi dan sebagian saluran uretra pada laki-laki. Epitel bertingkat dengan silia memiliki sel goblet dan terlihat sebagai lapisan pada saluran pernapasan dan sebagian saluran ekskresi pada sistem reproduksi laki-laki (Lesson *et al.*, 1996).



**Gambar 5.4** Jaringan epitel selapis berdasarkan bentuknya: (a) selapis pipih, (b) selapis kuboid, (c) selapis silindris.

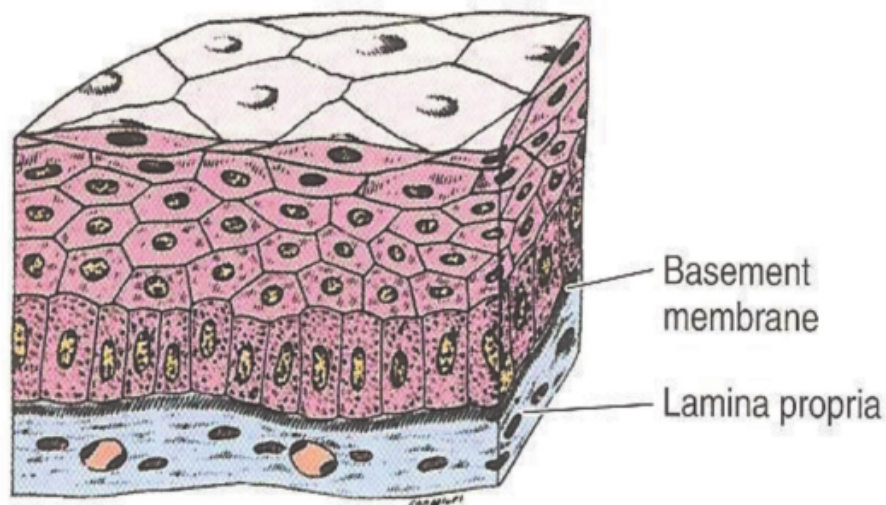
#### 5.1.4 Epitel Berlapis

Epitel berlapis memiliki pertahanan lebih kuat terhadap gesekan dan goresan dibandingkan epitel selapis. Namun, karena sel penyusunnya tebal epitel ini tidak cocok sebagai lapisan pada organ absorpsi (Lesson *et al.*, 1996).

a) Epitel Berlapis Pipih

Pada epitel yang relatif tebal ini, bentuk sel penyusun dari lamina basal menuju ke permukaan berbeda-beda. Pada lamina basal, bagian ujung sel yang terletak di atas berbentuk datar atau bulat. Epitel berlapis pipih ditemukan pada epidermis kulit; melapisi rongga mulut, epiglottis, esofagus; pada konjungtiva dan kornea; serta pada vagina dan bagian distal uretra (Fawcett, 2002).

Sel epitel yang terdapat di permukaan tubuh, selnya tidak lagi berinti dan sitoplasmanya telah digantikan oleh skleroprotein dan keratin. Sel-sel itu berupa sisik kering dan mati, epitel demikian disebut epitel berlapis pipih bertanduk. Pada kebanyakan permukaan dalam, sel-sel superfisial itu adalah sel-sel hidup dan berinti, mirip yang terdapat di lapisan lebih dalam, tetapi lebih pipih. Pada tempat-tempat yang tidak terpapar ini, sel-sel itu mengandung keratin, tetapi tidak banyak sehingga epitel ini disebut epitel berlapis pipih tidak bertanduk (Fawcett, 2002).



Gambar 5.5 Jaringan Epitel Berlapis Pipih



- b) Epitel Berlapis Kubis  
Pada orang dewasa, epitel berlapis kubis hanya ditemukan di saluran keluar kelenjar keringat yang terdiri atas dua lapisan. Sel epitel berlapis kubis yang berada di permukaan berukuran lebih kecil daripada di lamina basal (Lesson *et al.*, 1996).
- c) Epitel Berlapis Silindris  
Pada lamina basal terdapat epitel berlapis silindris dengan bentuk polihedral teratur dan relatif pendek. Sedangkan pada lapisan permukaan, sel epitelnya tinggi. Epitel berlapis silindris jarang ditemukan, hanya terdapat di sebagian uretra laki-laki, beberapa saluran keluar kelenjar besar dan pada konjungtiva (Lesson *et al.*, 1996).

### 5.1.5 Epitel Kelenjar

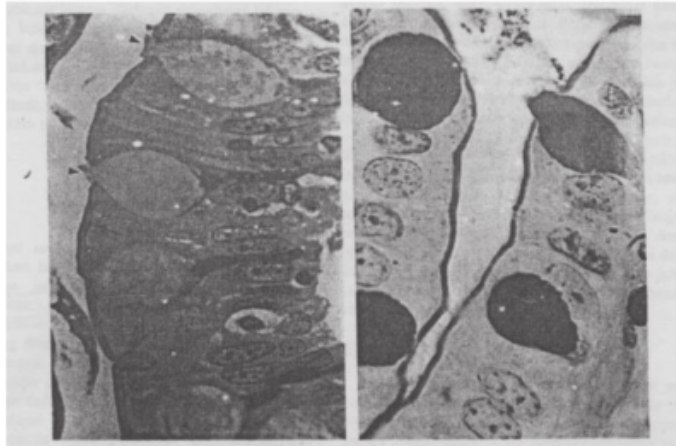
Epitel kelenjar merupakan sel yang dapat menyekresi cairan yang mengandung komposisi berbeda dengan cairan intrasel atau darah. Dalam proses sekresi tersebut, disertai sintesis makromolekul intrasel. Hasil sekresi akan ditampung di dalam granula sekresi, yaitu vesikel kecil dengan membran. Sifat kimiawi makromolekul ini bervariasi. Selain itu, sel epitel kelenjar juga berperan dalam membuat, menimbun, dan metabolisme protein, contohnya kelenjar pankreas; metabolisme lemak misalnya kelenjar adrenal dan sebacea; dan kompleks karbohidrat-protein pada kelenjar saliva (Junqueira *et al.*, 2007).

- a) Berdasarkan Jumlah Sel

#### 1. Kelenjar Uniselular

Kelenjar ini dibentuk oleh satu sel. Misalnya, sel lendir atau sel goblet yang terdapat pada epitel yang melapisi trakea, usus besar, serta usus halus. Kelenjar uniselular bentuknya tampak seperti goblet atau piala sebab bagian apikalnya melebar dan berisi butiran musigen. Musin yang disekresikan oleh sel-sel ini merupakan suatu kompleks protein-polisakarida dalam air yang membentuk mukus. Mukus adalah lendir yang berfungsi sebagai pelumas. Sel goblet yang tidak dapat memproduksi mukus, misalnya epitel lambung terisi atas tiga jenis sel silindris yang berbeda, menghasilkan mukus tetapi tidak satupun berbentuk goblet. Ketiga jenis sel itu sedikit berbeda

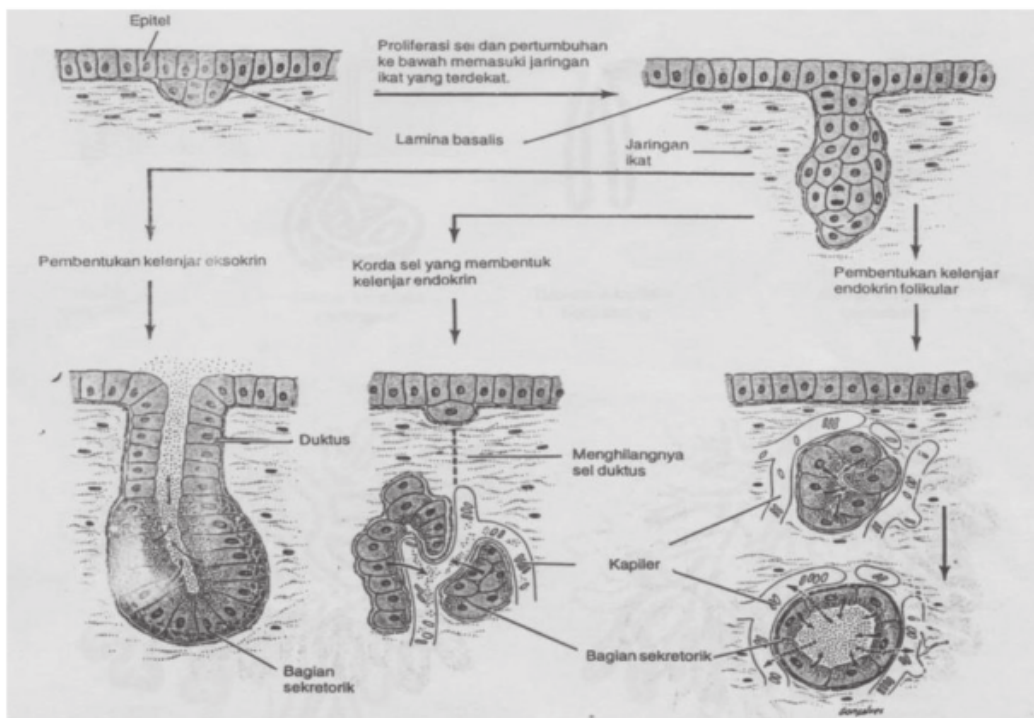
strukturnya satu sama lain dan berbeda juga susunan kimia mukus yang disekresikan (Lesson *et al.*,1996).



**Gambar 5.6** Fotomikrograf kelenjar unisel (sel goblet) pada epitel selapis silindris yang melapisi saluran cerna (Tambayong, 1995).

## 2. Kelenjar Multiselular

Kelenjar multiseluler merupakan epitel yang tersusun atas sel sekretori, namun sebagian besarnya merupakan invaginasi lapisan epitel jaringan di bawahnya. Jadi, suatu kelenjar tersusun atas sel epitel untuk melapisi sistem salurannya, sel epitel sekretori, dan jaringan pendukung fibrosa. Pada jaringan fibrosa mengandung jaring-jaring pembuluh darah dan ujung saraf dari sistem saraf otonom. Pada kelenjar eksokrin, sel-sel epitel bagian sekresi ditunjang oleh suatu lamina basal yang memisahkannya dari kapiler-kapiler darah. Akan tetapi pada kelenjar endokrin umumnya tidak terdapat lamina basal (misalnya kelenjar tiroid) (Lesson *et al.*,1996).



**Gambar 5.7** Pembentukan kelenjar epitel yang melapisi kulit, alat absorpsi, dan alat sekresi. Apabila ikatannya dengan permukaan dapat dipertahankan, maka akan terbentuk kelenjar eksokrin. Namun, apabila ikatannya tidak dapat dipertahankan maka akan terbentuk kelenjar endokrin (Junqueira *et al.*, 2007).

b) Berdasarkan Pengeluaran

1. **Kelenjar Eksokrin**

Kelenjar eksokrin (*exo* yang berarti di luar, dan *krinein* yang berarti memisahkan) merupakan kelenjar yang mampu mempertahankan hubungannya dengan epitel permukaan. Hubungan ini terdapat berupa saluran tubular yang dilapisi oleh sel epitel yang mengangkut sekret kelenjar ke permukaan. Kelenjar eksokrin multiseluler diklasifikasikan berdasarkan ada tidaknya cabang dan bentuk bagian sekresinya, antara lain alveolar, tubular, atau kombinasinya. Saluran eksokrin dapat bercabang atau tidak bercabang, sehingga dibedakan dua kelompok besar kelenjar, yaitu kelenjar simpleks dan kelenjar kompleks (Lesson *et al.*, 1996).

Kelenjar simpleks, salurannya dapat lurus atau melingkar. Bagian ujung saluran sekresi bentuknya tubular yang tampak seperti

lingkaran berongga atau alveolar atau asinar yang tampak seperti labu siam sehingga sering disebut kelenjar tubuloalveolar. Kelenjar ini menghasilkan sekret serosa, yaitu cairan tidak berwarna mirip air yang mengandung enzim atau mukosa. Kelenjar yang mengandung alveol atau asinus serosa dan mukosa disebut kelenjar campur. Asinus yang mengandung sel serosa dan mukosa disebut asinus campur (Lesson *et al.*, 1996).

*Kelenjar serosa.* Sitoplasma biasanya gelap, membran sel jarang terlihat, inti sel berbentuk lonjong atau bulat yang terletak dekat dasar sel. Pada umumnya lumen asinusnya jelas dan garis tengahnya lebih kecil dari asinus mukosa. *Kelenjar mukosa* sitoplasmanya berwarna lebih terang atau pucat dan terlihat agak berbusa. Inti umumnya kecil, tampak gelap dan pipih, terdesak ke arah membran basal sel. Dalam keadaan biasa, lumennya kecil dan tidak teratur (Lesson *et al.*, 1996).

## 2. Kelenjar Endokrin

Kelenjar endokrin (*endon* yang berarti di dalam, dan *krinein* yang berarti memisahkan) merupakan kelenjar yang terhubung dengan permukaan tempat asalnya yang hilang selama perkembangan. Kelenjar-kelenjar ini tidak mempunyai saluran eksokrin dan sekretnya ditampung dan dipindahkan ke tempat bekerjanya oleh aliran darah dan bukan melalui sistem saluran (Subowo, 1992).

Kelenjar endokrin jauh lebih sederhana daripada kelenjar eksokrin. Kelenjar endokrin tersusun atas rangkaian jaringan ikat tipis yang mengulurkan sekat tidak lengkap ke dalam kelenjar dan membaginya menjadi lobus-lobus. Jaringan penyokong utama terdiri atas serat-serat retikulin (jaringan ikat) sangat halus, diikuti oleh kapiler darah dan banyak sinusoid (Lesson *et al.*, 1996).

Pengelompokan sel dan penimbunan hormon dibedakan menjadi dua jenis kelenjar endokrin. Hormon disimpan secara intrasel, dengan sel-selnya yang tersusun kelompok atau deretan yang saling berhubungan dan terletak di antara kapiler darah yang melebar, tetapi ada juga sekelompok sel akan mencurahkan sekret ke pusat kelompok, membentuk suatu vesikel atau folikel yang dikelilingi oleh sekretoris. Apabila dibutuhkan, hormon itu ditarik

kembali ke dalam sel-sel dan diteruskan ke dalam kapiler-kapiler darah yang tersebar di antara folikel-folikel (Subowo, 1992).

Berdasarkan cara mengeluarkan sekret dari sel, terdapat tiga jenis kelenjar, yaitu (Lesson *et al.*, 1996):

- **Holokrin**

Pada beberapa kelenjar, sel sekretorik yang telah membentuk dan menimbun hasil sekresi di dalam sitoplasmanya akan mati, pecah, dan dilepaskan dari kelenjar sebagai sekret. Kelenjar yang mensekresi seluruh sel itu disebut kelenjar holokrin. Oleh karena itu, pembelahan sel pada kelenjar demikian harus cukup cepat untuk menggantikan sel-sel yang dilepaskan pada waktu sekresi. Contoh kelenjar jenis ini adalah kelenjar saba dan kelenjar tarsal.

- **Apokrin**

Pada kelenjar apokrin hasil sekresi akan terakumulasi pada apikal sel, kemudian sekret tersebut akan dilepaskan bersamaan dengan sebagian sitoplasma apikalnya. Setelah melalui periode pemulihan yang singkat, sel akan mengulangi siklus sekretorisnya kembali. Contoh kelenjar apokrin adalah kelenjar mammae dan kelenjar keringat tertentu.

- **Merokrin**

Kebanyakan kelenjar merupakan jenis merokrin yang sekretnya terbentuk di dalam sel sehingga saat sekret dilepaskan, sel tidak kehilangan sitoplasmanya sedikitpun. Contohnya adalah pankreas dan kelenjar saliva.

Berdasarkan sekret yang dihasilkan, terdapat tiga jenis kelenjar, yaitu (Subowo, 1992)

- **Kelenjar serosa**

Kelenjar serosa memproduksi sekret jernih dan encer seperti albumin yang terkadang mengandung enzim. Kelenjar serosa tersusun atas sel piramidalis berinti bulat yang terletak relatif di tengah. Saat dilakukan pengamatan menggunakan mikroskop cahaya, bagian basal sel yang memiliki granular endoplasmis retikulum tampak bergaris-garis, misalnya kelenjar pankreas dan parotis.

- **Kelenjar mukosa**  
Kelenjar mukosa menghasilkan sekret yang konsistensinya pekat atau kental. Kelenjar mukosa ada yang tersusun dari sel piala (uniseluler) dan sel piramidal yang bagian puncaknya berisi butiran musinogen atau premusin yang berfungsi sebagai pembentuk mukus atau lendir. Kelenjar ini berinti pipih yang terletak hampir di basal. Setelah butiran musinogen terlepas dari kelenjar, maka sekretnya akan tampak berlendir.
- **Kelenjar campuran**  
Kelenjar campuran tersusun atas sel kelenjar mukosa dan serosa. Terkadang sel mukosa tampak terdesak oleh sel serosa sehingga terlihat bentuk bulan sabit yang dinamakan Demiluna Gianuzzi. Misalnya, pada kelenjar-kelenjar sublingualis dan submandibularis.

## 5.2 BENTUK KHUSUS PERMUKAAN SEL EPITEL

### 5.2.1 Mikrovili

Merupakan tonjolan-tonjolan permukaan apikal sel berbentuk jari yang kecil dan langsing. Pada berbagai epitel, mikrovili ini banyak, berbentuk teratur dan membentuk *brush* atau *striated border*. Pada permukaan apikal, sel-sel epitel yang melapisi sebagian saluran kelenjar pria terdapat bangunan yang disebut *stereosilia*. Dengan mikroskop cahaya tampak sebagai tonjolan-tonjolan langsing, kadang bercabang yang tidak dapat bergerak (Tambayong, 1995).

### 5.2.2 Lipat Basal

Pada lapisan basal sel epitel, tampak membran plasma terlipat ke dalam, sehingga terbentuk kantung berdinding membran sitoplasma basal. Lipatan tersebut digunakan untuk memperluas permukaan basal sel. Misalnya pada tubulus kontortus ginjal yang mampu mengabsorpsi dengan cepat (Lesson *et al.*, 1996):

- **Stereosilia**  
Pada epididimin, stereosilia adalah tonjolan sel berukuran panjang dan nonmotil yang sebenarnya merupakan percabangan mikrovili

yang lebih panjang. Fungsi stereosilia berbeda dengan silia, yaitu untuk memperluas daerah permukaan sel serta mempermudah pergerakan molekul ke dalam dan ke luar sel.

- Silia dan Flagela

Silia merupakan unit motil yang panjang di permukaan sel epitel memiliki perbedaan struktur dengan mikrovili. Pada mikroorganisme hidup, mungkin tampak gerakan maju mundur yang cepat pada silia. Gerakan silia seringkali terkoordinasi agar memungkinkan arus cairan atau bahan renik dalam satu arah di atas epitel bersilia. ATP merupakan sumber energi bagi gerak silia ini. Flagella, yang pada tubuh manusia hanya terdapat pada spermatozoa, mempunyai struktur serupa dengan silia namun jauh lebih panjang dan pada kebanyakan sel hanya terdapat satu per sel.

**BAB  
6****JARINGAN OTOT****6.1 PENDAHULUAN**

Otot merupakan jaringan konektif yang berperan utama terhadap kontraksi untuk menggerakkan anggota tubuh secara sadar atau tidak. Tubuh tersusun atas 40% otot dan >600 otot rangka. Otot memiliki sel pipih dan panjang. Otot dapat berkontraksi melalui perubahan lemak dan glukosa menjadi gerakan dan energi panas (Lesson *et al.*, 1996).

Otot sebagian besar melekat pada kerangka, sehingga dapat menggerakkan kerangka tersebut secara aktif dan untuk memelihara sikap tubuh. Saat istirahat terjadi tonus, yaitu otot tidak kendur sama sekali, namun masih sedikit tegang. Tonus otot bergantung pada usia, gender, dan kondisi tubuh (Lesson *et al.*, 1996).

**6.2 OTOT RANGKA (OTOT LURIK)**

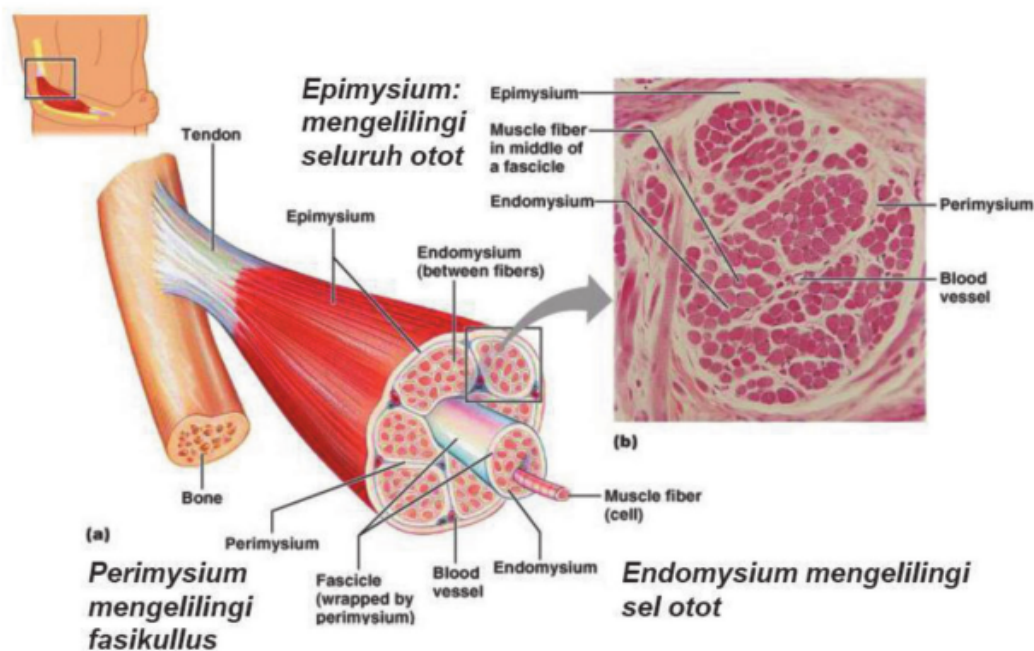
Dalam keadaan segar, otot rangka berwarna merah muda karena banyak pembuluh darah dan pigmen di dalam serat ototnya. Berdasarkan warnanya, otot rangka terbagi menjadi otot "merah" dan otot "putih". Serat otot rangka terdiri atas sel dengan bentuk silindris berujung runcing atau agak membulat antara otot dan tendon, serta intinya banyak. Kekuatan suatu otot dipengaruhi oleh jumlah total serat yang menyusun otot tersebut. Orang yang memiliki otot besar akibat seringnya berolahraga, menyebabkan terjadinya penebalan serat otot atau hipertrofi otot, bukan peningkatan jumlah serat otot atau hiperplasia. (Fawcett, 2002).

Epimisium merupakan jaringan ikat berwarna putih yang menyelubungi otot. Serat otot tersusun membentuk berkas atau fasikulus di mana setiap fasikulus dibungkus oleh perimisium. Setiap serat otot di dalam berkas dilapisi oleh jaringan ikat jarang, yaitu *endomysium* (Fawcett, 2002).



Pada setiap serat otot pembuluh darah yang mengalir melewati otot rangka, tampak bercabang di dalam epimysium, menembus septa perimysium, dan membentuk anyaman kapiler dalam endomesium. Pada beberapa otot yang relatif pendek, fasikel tersusun secara paralel terhadap arah tarikan dan sepanjang ototnya ia utuh. Sedangkan, otot yang panjang tersusun atas serat otot pendek dan berhubungan dengan satu atau lebih pita melingkar jaringan ikat berjarak teratur sepanjang otot (Lesson *et al.*, 1996).

## Otot rangka

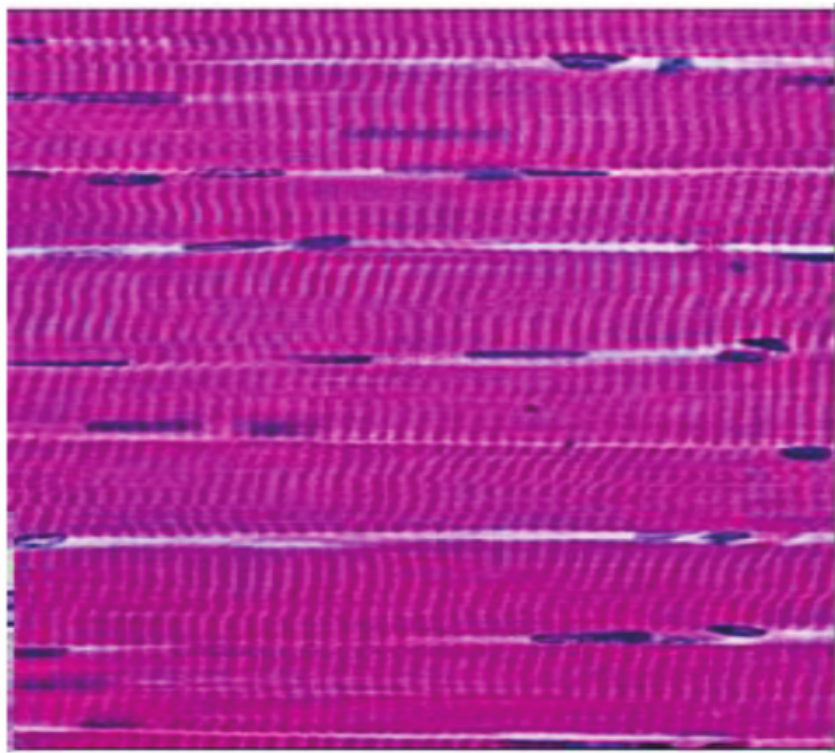


Gambar 6.1 Struktur Otot Rangka (Fawcett, 2002)

### 6.2.1 Struktur otot rangka

Setiap serat otot rangka tampak ratusan inti yang tersusun secara paralel menjadi dua baris di sarkolema. Inti yang berada di pusat hanya tampak pada fetus, vertebrata lebih rendah, serat intrafusal pada muskel spindel (*neuromuscular spindle*), dan pada serat otot yang bergenerasi (Lesson *et al.*, 1996).

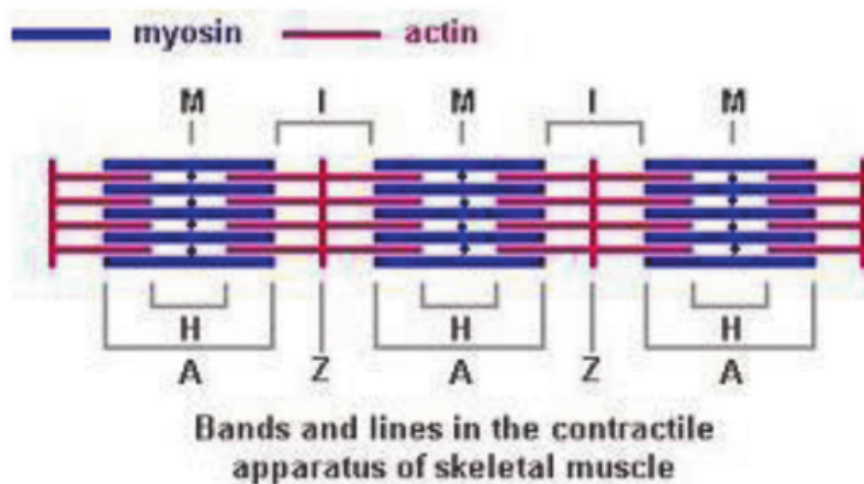
Otot rangka tersusun atas dua sistem membran, antara lain plasma (membran sel) dan retikulum sarkoplasma di mana keduanya terlibat pada saat terjadi kontraksi. Setiap serat otot rangka dilapisi tubulus transversal, yaitu membran sel seperti tabung yang mampu melakukan ekstensi. Otot akan berkontraksi apabila impuls listrik ditransmisikan melalui tubulus transversal yang memanjang jauh menuju serat otot. Sedangkan, retikulum sarkoplasma yang berada di dalam serat otot akan melepaskan  $\text{Ca}^{2+}$  saat terjadi kontraksi dan menyimpan  $\text{Ca}^{2+}$  saat terjadi relaksasi otot. Terdapat pola karakteristik "triad" yang terbentuk karena retikulum sarkoplasma terletak sangat dekat dengan tubulus transversal (Lesson *et al.*, 1996).



**Gambar 6.2** Histologi Otot Rangka (Lesson *et al.*,1996).

Selain sarkoplasma, pada serat otot terdapat miofibril, yaitu berupa unsur silindris kontraktile aktif yang terdiri atas protein aktin dan miosin. Miofibril tersebar merata di dalam sitoplasma sepanjang serat otot atau berkelompok membentuk berkas yang disebut kolom otot. Pada potongan melintang, kolom otot ini tampak sebagai bintik-bintik atau

lapangan-lapangan poligonal yang dikenal sebagai "ladang Chonheim". Dengan cahaya polarisasi, terlihat gurat-gurat melintang gelap dan terang secara bergantian. Gurat gelap disebut anisotrop atau pita-A. Gurat terang adalah isotrop dan dikenal sebagai pita-I. Suatu garis gelap terlihat pada pertengahan pita-I yang dikenal sebagai garis Z (membran Krause). Bagian fibril di antara dua garis Z disebut suatu sarkomer. Pada serat yang diregangkan (relaksasi), pita-A tampak terbagi dua oleh garis terang melintang, disebut garis Hensen atau pita-H. Garis halus di tengah pita-H dikenal sebagai garis M. Pita-A gelap dan I terang dibentuk oleh miofilamen yang tersusun memanjang. Dari garis Z, filamen tipis (berdiameter 5 nm) terdiri atas protein aktin memancar dari kedua sisinya dan membentuk pita-I. Setelah mencapai jarak tertentu, filamen aktin ini berselisip dengan filamen miosin tebal (berdiameter 12 nm) yang terdapat pada pita-A. Karena adanya filamen miosin dan aktin ini, maka bagian luar pita-A tampak gelap. Pada bagian tengah yang tidak dicapai filamen aktin, hanya terdapat filamen miosin dan bagian yang relatif lebih terang ini adalah pita-H pada bagian tengah pita-A. Pada garis M tidak terdapat filamen apapun (Bajpai, 1988).



**Gambar 6.3** Mekanisme Kontraksi Otot Rangka (Bajpai, 1988).

### 6.2.2 Mekanisme kontraksi

Kontraksi otot terjadi karena adanya rangsangan atau impuls yang ditransmisikan oleh saraf yang berasal dari medula spinalis atau otak.

Kemudian, impuls listrik tersebut ditransmisikan menuju serat otot melalui saraf motorik. Bagian serat otot yang berhubungan langsung dengan saraf merupakan neuromuskular (Bajpai, 1988).

Otot tersusun atas ratusan hingga ribuan miofibril yang mengandung sarkomer. Setiap sarkomer terdapat filamen yang tersusun secara tumpang tindih sehingga membentuk pola terang dan gelap pada otot rangka, antara lain filamen aktin (tipis) dan filamen miosin (tebal) (Bajpai, 1988).

Selama kontraksi, filamen miosin bergeser di antara filamen aktin. Filamen memiliki tonjolan-tonjolan lateral mirip tombol tegak lurus terhadap panjangnya filamen. Tonjolan itu adalah kepala molekul miosin berbentuk pemukul golf (meromiosin). Selama kontraksi, filamen aktin masuk makin jauh di antara filamen miosin, tonjolan ini tertambat pada filamen aktin dan tidak memberinya kesempatan bergeser kembali. Jadi, mereka mempertahankan ketegangan dalam keadaan kontraksi. Penambatan itu terjadi akibat pemecahan adenosin trifosfat pada tonjolan itu yang berakibat pelepasan energi. Hal ini terjadi dengan adanya ion kalsium yang dilepaskan triad otot (Bajpai, 1988).

Kontraksi otot terjadi karena adanya reaksi kimia antara miosin dan aktin, aksi potensial oleh  $Ca^{2+}$ , serta protein troponin dan tropomiosin. Pada saat  $Ca^{2+}$  dilepaskan dari retikulum sarkoplasma,  $Ca^{2+}$  akan bergabung dengan troponin sehingga terjadi kontraksi otot. Pelepasan  $Ca^{2+}$  akan memicu troponin untuk mengubah posisi sehingga tropomiosin yang akan menjauh untuk membuat jalan bagi miosin agar bisa berinteraksi dengan aktin. Ketika  $Ca^{2+}$  tetap berada di dalam retikulum sarkoplasma, maka tidak terjadi kontraksi otot atau otot sedang istirahat" atau dalam keadaan santai (Dellmann dan Brown, 1989).

### 6.2.3 Neuromuscular Junction

28 Daerah perlekatan antara ujung serat saraf motorik dengan ujung serat otot kerangka merupakan 35 *motor end plate*. Pada proses impregnasi menggunakan garam-garam logam, sediaan yang diamati menggunakan 28 mikroskop cahaya tampak ujung satu serat saraf motorik bercabang-cabang menjadi sejumlah cabang halus yang menuju ke tiap serat otot. Selain itu, pada pengamatan sediaan menggunakan mikroskop cahaya atau elektron juga tampak adanya penebalan seperti lempengan kecil pada setiap

cabangnya yang disebut lempeng akhir motoris. Di lempengan tersebut terdapat enzim asetilkolinesterase yang hanya dapat dilihat melalui reaksi histokimia. Pada *neuromuscular junction* terdapat celah sinaptik primer yang berbentuk cekungan. Di bawah setiap celah sinaptik primer tampak deretan cekungan menuju serat otot yang disebut celah sinaptik sekunder (Lesson et al.,1996).



Gambar 6.4 Muscle Spindle (Lesson et al.,1996).

*Motor end plate* dianggap sebagai suatu modifikasi sinaps. Vesikel sinaptik mengandung asetilkolin yang berperan sebagai neurotransmitter pada saat transmisi impuls dari akson ke sarkolema. Apabila potensial aksi

mencapai *motor end plate*, asetilkolin akan berpindah dari vesikel menuju ke celah sinaps. Kemudian, asetilkolin berikatan dengan reseptor pada membran post sinaptik (sarkolema) sehingga terjadi potensial aksi di *motor end plate* dan menjalar di sepanjang sarkolema. Asetilkolinesterase yang berada di membran post sinaptik akan menghidrolisis asetikolin dalam beberapa detik (Fawcett, 2002).

Serat otot dan tendon mengandung bahan akhir sensoris kompleks yang disebut gelendong otot (*muscle spindle*) dan tendon organ. Keduanya tersebar di bagian akhir sensoris (Dellmann dan Brown, 1989).

### 6.3 OTOT POLOS (OTOT INVOLUNTER)

23

Otot polos banyak ditemukan di organ visceral seperti pada bagian kontraktile saluran cerna dari pertengahan esofagus hingga ke anus dan saluran keluar organ pada sistem reproduksi, pernapasan, sistem urinaria, pembuluh darah (arteri dan vena), pembuluh limfe yang besar, pada dermis dan pada iris dan korpus siliaris pada mata. Otot polos tersebut berperan untuk mengatur dan mempertahankan garis tengah lumen dari visera berongga (Lesson *et al.*, 1996).

Otot polos dalam berbagai jaringan dan organ memiliki cara aktivasi yang berbeda. Otot polos unitari, bersifat autoritmik. Rangsang yang timbul intrinsik diteruskan melalui taut rekah, dari sel ke sel di daerah luas otot yang berkontraksi serentak. Jenis otot polos demikian berfungsi untuk gelombang peristaltik usus untuk mendorong isinya. Gelombang kontraksi spontan serupa terdapat pada ureter dan duktus biliaris. Mekanisme eksitasi intrinsik dari otot polos unitari dalam visera masih belum jelas, tetapi kemampuannya menghasilkan kontraksi lambat dan sinkron disebabkan ikatan listrik serat-serat berdekatan oleh taut rekah yang memungkinkan penyebaran eksitasi dari serat ke serat (Fawcett, 2002).

#### 6.3.1 Bentuk dan Ukuran Otot Polos

Sel otot polos berbentuk fusiform, yaitu sel yang terdapat pelebaran di tengah dan kedua ujungnya runcing. Pada kapiler darah, sel otot polos berukuran  $\pm 20 \mu\text{m}$ . Sedangkan pada masa kehamilan sel otot polos uterus

dapat membesar hingga 500  $\mu\text{m}$  dan jumlahnya bertambah banyak. Sel otot polos berinti tunggal terletak di pusat. Agar berhimpit lebih erat, bagian yang lebih sempit dari satu sel terletak bersebelahan dengan bagian yang lebih lebar dengan sel lainnya. Pada potongan melintang tampak bervariasi ukuran garis tengah dan hanya garis berukuran lebih besar yang memiliki inti. Apabila otot polos berkontraksi, batas sel tampak bergelombang dan intinya terlipat atau seperti alat pembuka tutup botol (Junqueira *et al.*, 2007).

Otot polos memiliki ukuran yang bergantung dari tempat sel otot tersebut berada. Pada pembuluh darah kecil, ukuran sel otot polos  $<20 \mu\text{m}$ , dan pada uterus wanita hamil sel otot polos berukuran 0,05 mm; biasanya mereka mempunyai panjang 0,2 nm dan bergaris tengah 6  $\mu\text{m}$  pada daerah inti. Sarkoplasmanya biasanya terlihat bersifat asidofil dan homogen, terkadang dengan daerah kecil yang terang, yang menunjukkan tempat glikogen. Sesekali terlihat gurat-gurat memanjang; tetapi tidak terlihat gurat-gurat atau lempeng-lempeng melintang; hal ini menunjukkan bahwa miofilamen-miofilamen tersusun tidak teratur (Lesson *et al.*, 1996).

### 6.3.2 Struktur Otot Polos

Di sekitar inti sarkoplasma, terutama pada kutubnya terdapat mitokondria, sejumlah elemen dari retikulum granular dan ribosom bebas, badan golgi kecil, glikogen dan terkadang dijumpai butiran lemak. Sisa-sisa sarkoplasmanya mengandung miofilamen aktin yang lebih banyak daripada miosin. Pada bagian tepi sarkolema, terdapat elemen-elemen dari retikulum sarkoplasma dan banyak "caveole". Caveole subsarkolema ini berperan sebagai tubul T saat terjadi depolarisasi dan sebagai retikulum sarkolem. Caveol ini memiliki lebar 7 nm dan luarnya dibungkus lamina basal. Serabut retikular dan elastin mengisi celah interseluler yang sempit; pada tempat-tempat tertentu plasmalema sel-sel yang berdekatan atau cabang-cabangnya membentuk neksus (*gap junction*), yang memungkinkan penghantaran impuls listrik secara cepat dari satu sel ke sel lainnya (Lesson *et al.*, 1996).



Gambar 6.5 Histologi Otot Polos

### 6.3.3 Aktivitas kontraksi

Karakteristik aktivitas kontraktile dari otot polos berhubungan dengan struktur dan pengaturan dari filamen aktin dan miosin otot polos yang tidak memperlihatkan pengaturan parakristal yang ada di dalam otot lurik. Pada sel otot polos, berkas miofilamen bersilangan secara oblik melewati sel, membentuk suatu jalinan kerja seperti kisi-kisi. Berkas ini terdiri atas 5–7 nm filamen tipis yang mengandung aktin dan tropomiosin, dan 12–16 nm filamen tebal yang mengandung miosin. Studi struktural dan biokimia keduanya mengemukakan bahwa aktin dan miosin otot polos berkontraksi melalui mekanisme pergeseran filamen yang mirip dengan otot lurik (Junqueira *et al.*, 2007).

Pemasukan  $\text{Ca}^{2+}$  diperlukan untuk mengawali kontraksi pada sel-sel otot polos. Akan tetapi miosin otot polos, berinteraksi dengan aktin hanya bila rantai ringannya mengalami fosforilasi. Oleh karena hal ini dan tidak adanya kompleks tropomiosin otot rangka, maka mekanisme kontraksi pada otot polos berbeda dari yang terjadi pada otot rangka dan jantung.  $\text{Ca}^{2+}$  pada otot polos bergabung dengan kalmodulin. Sebuah protein pengikat kalsium juga berperan pada kontraksi sel bukan otot. Kompleks



Ca<sup>2+</sup> kalmodulin mengaktifkan kinase rantai ringan miosin, yaitu enzim yang berfungsi untuk fosforilasi miosin (Junqueira *et al.*, 2007).

#### 6.3.4 Persarafan Otot Polos

Otot polos dipersarafi oleh saraf otonom, yaitu saraf aferen yang terdiri atas saraf simpatis dan parasimpatis, di mana serat saraf tersebut post ganglionik dan tanpa mielin. Otot polos digolongkan berdasarkan persarafan dan fungsinya. Pertama, otot polos multi unit memiliki persarafan yang luas dan terdapat saraf terminal. Otot polos ini ditemukan pada organ yang ototnya mampu berkontraksi secara bersamaan dan relatif cepat, misalnya pada arteri besar, iris, dan duktus deferens. Kedua, otot polos ini memiliki sedikit ujung saraf terminal, transmisi stimulus melalui neksus dan hanya terdapat pada organ yang berkontraksi relatif lambat, seperti organ viscera dan pembuluh darah kecil (Junqueira *et al.*, 2007).

#### 6.3.5 Asal, Pertumbuhan, dan Regenerasi

Otot polos sebagian besar berasal dari sel mesenkimal, misalnya yang terdapat di saluran kelenjar saliva, kelenjar keringat, dan kelenjar lakrimal. Namun, otot polos pada iris berasal dari ektoderm yang disebut mioepitel. Ukuran sel otot polos dapat membesar karena faktor fisiologi, contohnya pada uterus masa kehamilan dan karena faktor patologi, contohnya arteriol pada hipertensi. Ada pula peningkatan jumlah sel-sel akibat diferensiasi sel-sel mesenkimal yang ada di dalam dinding rahim. Ada bukti bahwa sel-sel otot polos sendiri dapat membelah melalui mitosis (Lesson *et al.*, 1996).

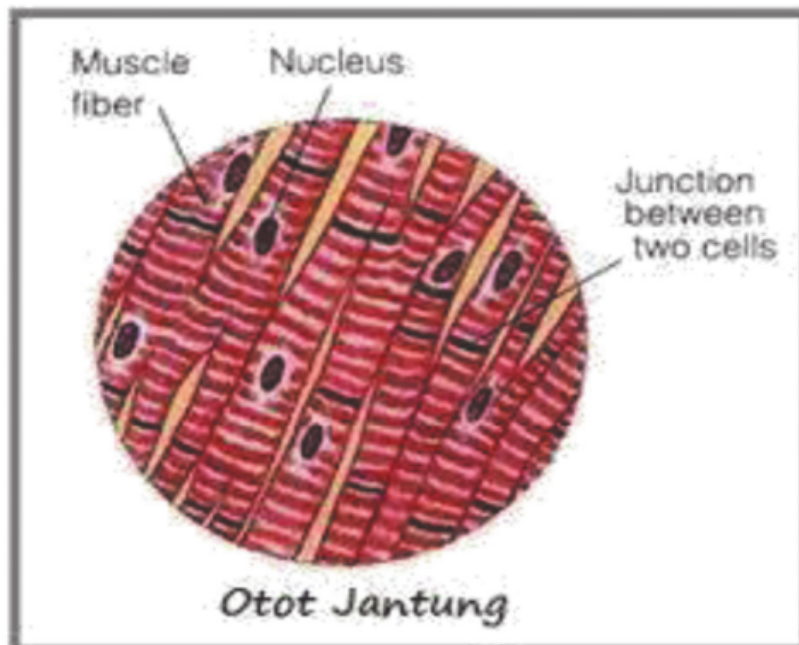
### 6.4 OTOT JANTUNG

Otot jantung mempunyai komponen penyusun yang sama seperti otot rangka, namun terdapat perbedaan cara kerjanya. Otot jantung hanya ditemukan di lapisan tengah dinding jantung dan mempunyai cabang diskus interkalaris. Otot jantung berkontraksi secara refleks atau tidak sadar dan apabila dirangsang, reaksi yang muncul berjalan lambat (Lesson, 1996).

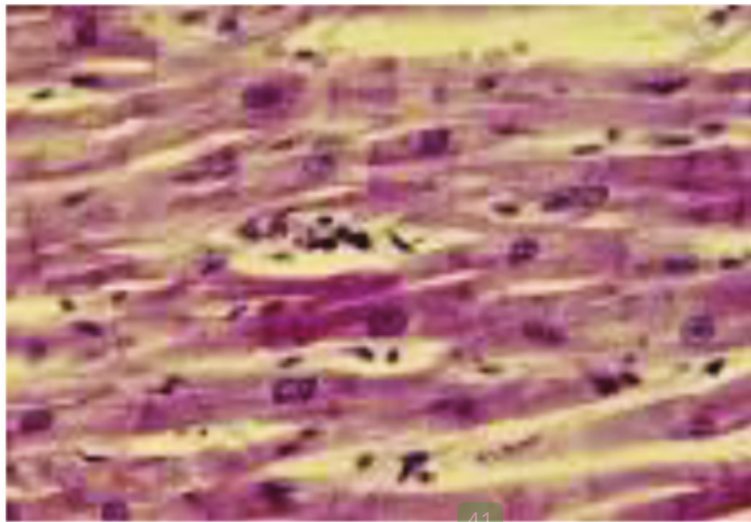
Otot jantung berperan sebagai pompa darah untuk dialirkan ke seluruh tubuh dan seumur hidupnya otot jantung akan selalu bekerja meskipun saat kita bekerja, istirahat, tidur, dan pingsan (Junqueira *et al.*, 2007).

#### 6.4.1 Struktur Otot Jantung

Otot jantung tersusun atas sel silindris, serabut luriknya pendek, dan cabangnya saling terhubung satu sama lain, serta terdapat 1–2 inti di sentral sarkoplasma. Otot jantung hanya berada di jantung dan yang dipersarafi oleh sistem saraf otonom bekerja secara involunter atau tidak sadar, ritmis, tidak pernah lelah, dan bekerja lambat. Saat otot jantung berkontraksi, maka jantung akan menguncup dan darah akan diedarkan ke seluruh tubuh. Sedangkan, saat otot jantung relaksasi, maka jantung mengembang dan darah kembali mengalir ke jantung. Pada pengamatan menggunakan mikroskop, terdapat pertemuan antar dua sel yang tampak gelap, yaitu diskus interkalaris yang merupakan ciri khas otot jantung.



Gambar 6.6 Struktur Otot Jantung



Gambar 6.7 Histologi Otot Jantung

Pada jantung, terdapat tiga hubungan khusus dengan diskus interkalaris, antara lain (Junqueira *et al.*, 2007):

- *Fascia adherens* merupakan tempat melekatnya filamen aktin pada sarkomer terminal
- *Maskula adherens* berperan dalam mempertahankan otot jantung agar tidak terpisah dengan sarkomer saat terjadi kontraksi yang kontinu
- *Gap junction* merupakan kontinuitas ionik di antara sel-sel yang berdekatan

**BAB  
7****SISTEM SARAF****7.1 PENDAHULUAN**

Neuron yang artinya sel saraf merupakan unit anatomis yang fungsional dan independen dengan berbagai ciri fisik. Neuron berperan dalam menerima, mentransmisikan, dan memproses impuls; sebagai inisiator aktivitas suatu sel dan melepaskan neurotransmitter dan molekul-molekul penyampai informasi lainnya (Junquiera *et al.*, 1997).

**7.1.1 Pembentukan Neuron**

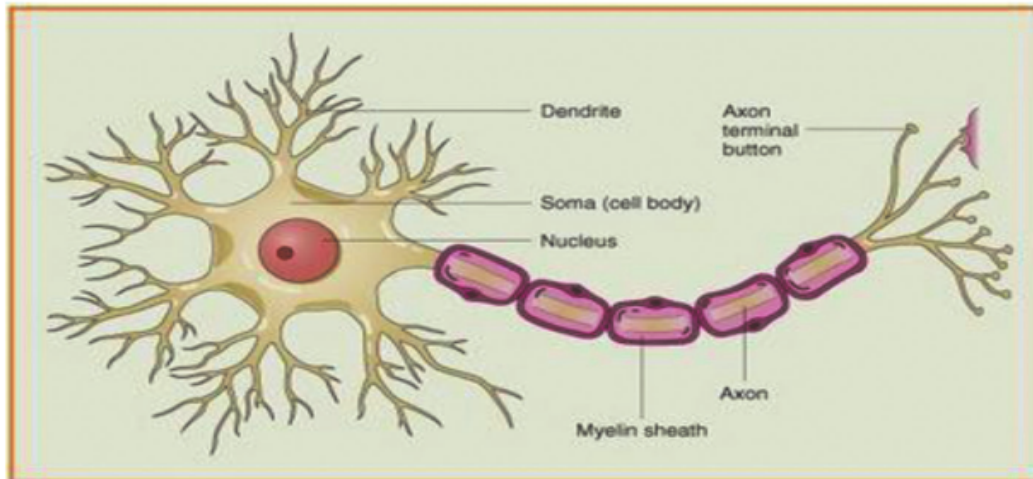
1. *Neuroepithelial cells* → Embriodik neuroektoderm → neuroblas → berdiferensiasi ke neurons di SSP
2. *Neural crest cells* → neuroektoderm → SST

Neuron terdiri atas tiga bagian, antara lain (Junquiera *et al.*, 1997):

1. Dendrit  
Serat bercabang yang berasal dari badan sel berperan sebagai penerima stimulus dari lingkungan, sel epitelial sensoris, atau dari sel saraf lainnya untuk dibawa ke badan sel saraf tersebut.
2. Badan sel (Perikarion)  
Pusat trofik untuk seluruh sel saraf yang peka terhadap rangsangan. Badan sel terdiri atas inti sel dan anak inti yang dikelilingi oleh sitoplasma granular. Badan sel yang menggerombol selain di sistem saraf pusat disebut ganglion (jamak: ganglia).
3. Akson  
Percabangan tunggal yang dikhususkan sebagai pembangkit dan penghantar impuls ke sel lainnya seperti sel saraf, sel otot, dan sel kelenjar. Akson memiliki ciri-ciri panjang, tipis, dan terdiri atas neurofibril yang berperan untuk transport nutrisi dan menyokong sel.

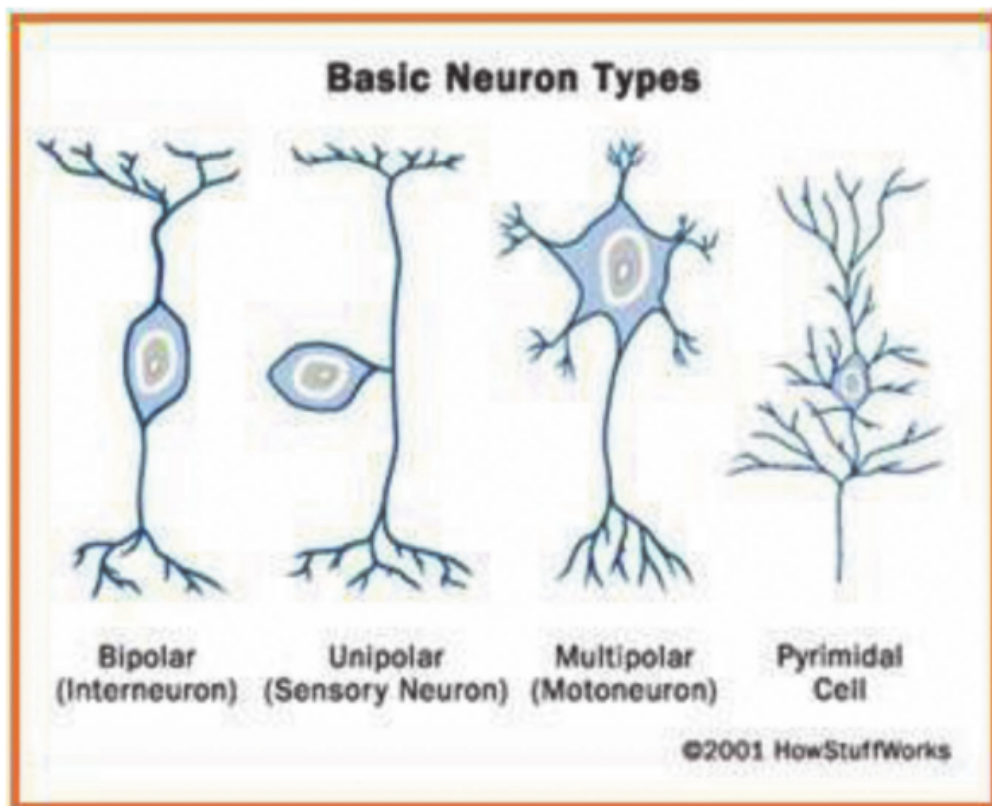
Sebagian besar akson dibungkus oleh mielin, yaitu substansi lemak berwarna putih kekuningan yang berasal dari sel Schwann. Ujung akson yang bertemu dengan dendrit dihubungkan oleh sinaps.

### 7.1.2 Struktur Neuron



Gambar 7.1 Struktur Neuron

Akson berperan menerima informasi dari sel saraf lainnya untuk dihantarkan ke neuron lain dalam bentuk potensial aksi. Bagian distal akson membentuk cabang terminal yang ujungnya melebar disebut bouton dan membentuk struktur yang disebut sinaps. Sinaps berfungsi untuk mengirimkan informasi ke sel lainnya yang berada dalam satu area (Junquiera *et al.*, 1997).



Gambar 7.2 Tipe Dasar Neuron

1. Neuron unipolar hanya memiliki satu uluran berbentuk T dekat perokarion yang memiliki dua cabang berasal dari badan sel, yaitu satu cabang meluas ke ujung sistem saraf perifer dan cabang lainnya mengarah ke sistem saraf pusat. Pada neuron pseudounipolar, stimulus yang dibawa oleh dendrit langsung menuju ke akson terminal tanpa melewati perikarion.
2. Neuron bipolar (*sensory neuron*) mempunyai dua cabang keluar dari 2 ujung badan sel yang berbentuk lonjong, yaitu dendrit dan akson. Neuron bipolar ditemukan di retina, koklea, dan epitel olfaktori.
3. Neuron multipolar (*motoneuron*) terdiri atas satu akson dan banyak dendrit yang keluar dari badan sel. Sebagian besar tubuh tersusun atas neuron multipolar seperti neuron motorik yang keluar dari sumsum tulang belakang.

Sebagian besar neuron merupakan multipolar dan lainnya merupakan bipolar. Neuron bipolar terdapat pada ganglion koklearis dan vestibularis, kecuali retina dan mukosa olfaktorius. Neuron pseudonipolar hanya terdapat di ganglion spinal yang termasuk ganglion sensoris dalam akar dorsal nervus spinalis (Junquiera *et al.*, 1997).

Neuron terbagi menjadi 3 kelompok berdasarkan fungsinya, antara lain (Junquiera *et al.*, 1997):

1. Neuron sensorik  
Neuron sensorik tersusun atas ganglia, yaitu badan sel yang berkelompok, akson pendek, dan dendrit panjang. Neuron sensorik yang terdapat di alat indra disebut neuron indra yang berfungsi sebagai penghantar impuls saraf dari alat indra ke otak atau medula spinalis.
2. Neuron motorik  
Neuron motorik tersusun atas dendrit pendek yang terhubung langsung ke neuron lain dan berakson panjang di mana akson tersebut terhubung langsung ke efektor. Neuron motorik dikenal juga sebagai neuron penggerak karena berfungsi menghantarkan impuls dari otak atau medula spinalis ke efektor.
3. Neuron konektor (interneuron)  
Neuron konektor termasuk neuron multipolar yang tersusun atas banyak dendrit berukuran pendek, aksonnya panjang atau pendek, dan terbentuk sinaps antar ujung dendrit dan akson. Neuron konektor ini sering ditemukan di medula spinalis dan otak yang berperan dalam meneruskan impuls dari neuron sensoris ke neuron motoris.

## 7.2 JARINGAN SARAF PERIFER

Saraf perifer tersusun atas berkas saraf yang saling terhubung melalui jaringan ikat dan meliputi semua saraf spinalis dan saraf kranialis. Sebagian besar saraf perifer terlihat putih karena terdapat serat mielin, meskipun banyak saraf perifer yang tidak bermielin. Saraf perifer dibungkus oleh tiga jaringan ikat, antara lain (Lesson *et al.*, 1996):

### 1. Epineurium (jaringan ikat fibrosa)

Epineurium mengandung fibroblas dan serabut kolagen yang tersusun longitudinal dengan sedikit serat elastis. Epineurium berisi

- pembuluh darah besar untuk menyuplai saraf. Serat saraf di dalam epineurium bergabung membentuk berkas atau fasikulus.
2. Perineurium (jaringan ikat padat kolagen)  
Perineurium berfungsi sebagai selubung berkas serat saraf yang dilapisi epineurium. Selubung perineurium mengandung lapisan atau lembaran konsentris dengan ketebalan sama seperti satu sel fibroblas pipih yang terdapat pada perineurium ini.
  3. Endoneurium (jaringan ikat longgar)  
Endoneurium merupakan jaringan ikat halus yang terdiri atas serat kolagen, serat retikulin, dan sel fibroblas yang lonjong dan panjang. Endoneurium berfungsi sebagai lapisan serat saraf.

Saraf perifer tersusun atas tiga komponen utama, antara lain (Junquiera *et al.*, 1997):

1. **Serabut saraf**

Serabut saraf tersusun atas akson yang diselubungi oleh lapisan asalnya dari eksoderm. Pada serabut saraf tepi, sel penyelubungnya berupa sel Schwann. Serabut saraf terbagi menjadi dua macam, yaitu serabut saraf bermielin dan serabut saraf yang tidak bermielin

- a) Serabut saraf bermielin

Pada serat-serat saraf yang bermielin dari saraf tepi, serabut saraf dikelilingi oleh selubung mielin tubular yang pada keadaan segar sangat refraktil dan putih. Selubung mielin terdiri atas lipid campuran antara kolesterol, fosfolipid, serebrosid pada mielin difiksasi dengan osmium acid akan terpulas hitam. Saat dilihat menggunakan mikroskop cahaya, selubung mielin tampak berbentuk silinder terputus-putus karena terdapat celah yang berada pada selubungnya. Celah itu disebut nodus ranvier dan segmen bagian di antara dua nodus adalah internodus yang menutupi mielin di setiap internodus adalah sel Schwann (Lesson *et al.*, 1996).

Sel Schwann merupakan sel yang melapisi sel saraf yang menyusun sistem saraf perifer. Sel Schwann terlihat intinya heterokromatik, biasanya gepeng dan terdapat di tengah sel, banyak mitokondria, beberapa lisosom, sedikit retikulum endoplasma granular, dan aparat golgi yang kecil.



- b) Serabut saraf tidak bermielin  
Pada sistem saraf tepi, serat-serat tidak bermielin ditutupi oleh selubung Schwann (neurolema). Serat saraf tanpa mielin tidak memiliki nodus ranvier karena sel Schwann bersebelahan digabung memanjang membentuk selubung utuh.

## 2. Ganglia

Ganglia (ganglion) merupakan kumpulan sel saraf yang terletak di luar sistem saraf pusat. Ganglia berbentuk lonjong yang terdiri atas badan sel neuronal dan sel glia yang diperkuat oleh jaringan ikat dan berukuran sangat kecil karena hanya terdiri atas  $\geq 50.000$  badan sel. Badan sel juga berperan untuk memancarkan ke impuls saraf transmisi, satu saraf masuk, dan yang lain keluar dari setiap ganglion. Masing-masing ganglion berkapsul jaringan ikat padat halus yang tersusun atas serat kolagen dan retikuler halus (Lesson et al., 1996). Setiap badan sel dilapisi oleh selapis sel kuboid yang juga disebut sel satelit atau selapis tipis jaringan ikat (Junquiera et al., 1997; Subowo, 2009).

Ganglion terbagi menjadi dua yaitu ganglion kraniospinal (ganglia sensorik) dan ganglion autonomi (ganglia visceral, motorik) (Junquiera et al., 1997; Subowo, 2009):

### a) Ganglia kraniospinal (sensorik)

Pada cabang posterior saraf spinalis dan ganglia kranialis, ganglia spinalis berbentuk globular atau fusiformis (Lesson et al., 1996). Sel ganglion kraniospinal adalah tipe pseudounipolar, yang mempunyai tonjolan seperti huruf T. Dalam sebuah ganglion terdapat sel-sel ganglion yang berukuran kecil (15–30  $\mu\text{m}$ ) dan berukuran besar sekitar 120  $\mu\text{m}$

Bagian tepi dari ganglion lebih banyak sel-selnya daripada di bagian tengah yang mengandung lebih banyak serabut-serabut saraf. Pada sediaan histologi, badan sel ganglion yang berbentuk pseudounipolar tampak globuler dengan inti terletak di tengah. Di dalam sitoplasmanya terdapat badan Nissl yang halus dan pigmen lipofuscin.

- b) Ganglia otonom (ganglia visceral, motorik)  
Ganglia otonom biasanya lebih besar daripada serabut saraf otonom. Sel ganglia otonom tidak terkumpul di daerah pinggir melainkan tersebar. Bentuk selnya multipolar sehingga berbentuk sebagai bintang. Biasanya sel satelit yang melingkupi sel ganglion tidak lengkap. Sel ganglion otonom mempunyai badan Nissl yang halus dan pigmen lipofuscin. Ukuran sel saraf dalam ganglion otonom berkisar 20–45 mikron ( $\mu\text{m}$ ). Mempunyai inti yang relatif besar sebagai gelembung yang terletak eksentrik.

### 3. Akhiran saraf

Ujung saraf yang berakhir sebagai akson atau dendrit berakhir bebas ataupun berhubungan dengan jaringan jenis lain. Ujung saraf tersebut berperan untuk menerima impuls dari lingkungan atau membawa pesan dari saraf ke lingkungan sebagai respons tubuh terhadap impuls tersebut.

Apabila serabut saraf mampu membawa impuls dari ujung saraf penerima rangsangan menuju ke arah pusat susunan saraf, maka serabut saraf demikian dinamakan serabut saraf aferen. Sebaliknya apabila serabut saraf tersebut membawa impuls sebagai pesan dari pusat susunan saraf untuk akhiran saraf jenis kedua, maka serabut saraf demikian dinamakan serabut saraf eferen.

#### a) Serabut saraf aferen

Ujung serat saraf aferen yang berakhir bebas dalam jaringan disebut reseptor. Reseptor dapat membentuk akhiran yang berbeda yaitu a) reseptor saraf aferen bebas atau tidak berselubung; dan b) reseptor saraf aferen dengan bentukan khusus atau berkapsul.

##### *Non capsule*

Reseptor yang tidak berselubung terdapat hampir pada seluruh epitel, jaringan ikat, dalam otot, dan membran serosa.

##### *Capsule*

Reseptor yang membentuk bangunan khusus dengan selubung, terdiri atas beberapa jenis (Subowo, 2009):

1. Korpuskulum (badan) Vater Pacini
  2. Korpuskulum dari Meissner
  3. Korpusculum dari Krause
  4. Korpuskulum dari Ruffini
  5. Neuromuscular spindle
- b) Serabut saraf eferen
- Saraf eferen berperan dalam meneruskan impuls ke sel atau organ target. Ujung saraf eferen tersebut akan membentuk efektor pada organ sasaran.

Menurut letaknya, akhiran saraf tersebut dikelompokkan dalam dua kategori, yaitu (Subowo, 2009):

- **Akhiran saraf somatik eferen**  
Ujung akhir saraf somatik eferen berakhir di serat otot rangka, tepatnya pada *motor end plate* sebagai sinaps dari akhiran saraf dan serat otot.
- **Akhiran saraf visceral eferen**  
Ujung saraf visceral eferen ditemukan di organ visceral. Ujung akhir saraf yang merupakan efektor yang kehilangan selubung mielin dan membentuk anyaman sekeliling otot polos, otot jantung, atau di bawah epitel kelenjar.

Efektor dinamakan sesuai berdasarkan letaknya, yaitu pada jantung (kardiomotor), pada otot-otot alat dalam (viseromotor), pada otot pembuluh darah (vasomotor), pada otot folikel rambut (pilomotor), dan pada epitel kelenjar (sekretomotor) (Subowo, 2009).

### 7.2.1 Sistem Saraf Otonom

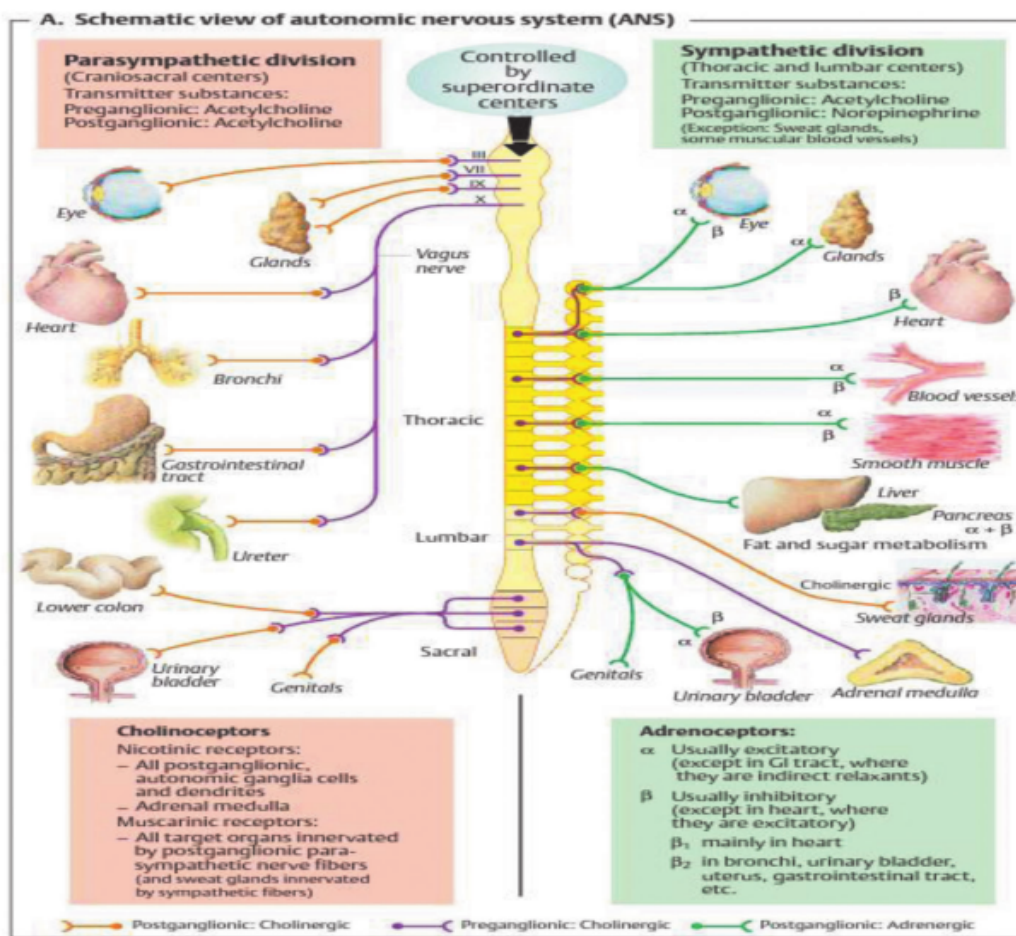
Sistem saraf otonom termasuk susunan sistem saraf tepi (*Peripheral Nervous System*) yang berperan dalam mengatur kondisi internal manusia. Misalnya, detak jantung akan cepat ada sinyal berasal dari saraf simpatis, sebaliknya bila sinyal berasal dari saraf parasimpatis maka detak jantung akan melambat. Sistem saraf pusat sifatnya berpasangan. Sebagian besar sistem saraf tepi terpusat di tulang belakang, namun terdapat 12 pasang saraf kranial untuk menginervasi tubuh yang terpusat di otak, antara lain (Junquiera *et al.*, 1997):

1. Olfactori (I)
2. Opticus (II)
3. Oculomotor (III)
4. Trochlearis (IV)
5. Trigemini (V)
6. Abducent (VI)
7. Fasialis (VII)
8. Vestibulocochlearis (VIII)
9. Glossopharyngeal (IX)
10. Vagus (X)
11. Accessorius (XI)
12. Hypoglossus (XII)

Sistem saraf otonom merupakan kumpulan sel saraf di mana serat sarafnya meninggalkan sistem saraf pusat melalui nervus kranialis atau spinalis dan ganglion saraf yang terletak dalam sirkuit serat tersebut (Junquiera *et al.*, 1997).

Sistem saraf otonom berawal dari sel saraf di sistem saraf pusat. Aksonnya akan membentuk sinaps dengan neuron multipolar di dalam rantai tersebut yang berada di dalam ganglion dari sistem saraf tepi. Serat saraf (akson) dari neuron pertama disebut serat preganglion, akson dari neuron yang kedua menuju ke efektor atau kelenjar disebut serat post ganglion. Neurotransmitter yang berada di vesikel sinaps dari semua ujung preganglion dan pada ujung saraf parasimpatis postganglion adalah asetilkolin yang dilepaskan dari terminal oleh impuls saraf (Junquiera *et al.*, 1997).

Sistem saraf otonom memiliki dua lintasan besar dalam menghantarkan impulsnya, yaitu preganglionik dan postganglionik. Di dalam gambar tersebut terlihat bahwa masing-masing nervus menginervasi organ secara khusus. Nervus III menginervasi mata, sedangkan nervus vagus menginervasi jantung, bronchi, GI tract, dan ureter. Sistem saraf simpatis dan parasimpatis memiliki peranan yang berlawanan satu sama lain (Junquiera *et al.*, 1997).



Gambar 7.3 Gambaran Skematis Sistem Saraf Otonom

### 7.2.2 Sistem Saraf Simpatis

Sistem saraf simpatis terdapat di segmen torakal dan lumbal medula spinalis, sehingga disebut juga divisi torakolumbal dari susunan saraf otonom. Akson dari neuron serat preganglion meninggalkan sistem saraf pusat melalui akar ventral dan ramus komunikantes alba dari nervus torasikus dan nervus lumbal. Neurotransmitter yang berasal dari serat postganglion pada sistem saraf, yaitu norepinefrin yang juga dihasilkan oleh medula adrenal. Sistem saraf simpatis berperan dalam menstimulasi, mengorganisasi, dan memobilisasi sumber-sumber energi dalam tubuh untuk menghadapi situasi yang menakutkan atau tidak menyenangkan. Selain itu, sistem saraf simpatis memiliki fungsi dalam memacu dan

mempercepat kerja detak jantung, meningkatkan produksi keringat, memperlebar pupil, kontraksi aliran pembuluh darah, menurunkan tekanan darah, meningkatkan sekresi adrenalin, dan menghambat sekresi empedu (Junquiera *et al.*, 1997).

### 7.2.3 Sistem Saraf Parasimpatis

Sistem parasimpatis yang disebut divisi kraniosakral dari sistem saraf otonom memiliki inti di medula dan otak tengah, serta dalam bagian sakrum medula spinalis. Serat-serat preganglion dari saraf parasimpatis ini keluar melalui nervus kranialis nomor III, VII, IX, dan X, serta juga melalui nervus spinalis sakralis kedua, ketiga, dan keempat (Junquiera *et al.*, 1997).

Neuron kedua dari saraf parasimpatis terdapat di ganglion lebih kecil dari saraf simpatis. Saraf parasimpatis terletak di dalam organ efektor. Neuron-neuron ini terletak di dalam dinding organ, contohnya lambung dan usus, kemudian serat-serat praganglion memasuki organ dan membentuk sinaps dengan neuron kedua dalam rantai (Junquiera *et al.*, 1997).

Neurotransmitter yang dilepaskan oleh ujung saraf preganglion dan postganglion merupakan asetikolin yang dapat dihambat oleh asetikolinesterase, sehingga stimulasi parasimpatis tampak memiliki aksi yang lebih jelas dan lebih terlokalisasi daripada stimulasi saraf simpatis. Sistem parasimpatis biasanya menyebabkan respons setempat yang spesifik, berbeda dengan respons yang umum dari sistem simpatis terhadap pelepasan impuls secara massal, maka fungsi pengaturan sistem parasimpatis sepertinya jauh lebih spesifik (Junquiera *et al.*, 1997).

Sistem saraf simpatis berfungsi dalam menurunkan denyut jantung, memperbesar diameter pembuluh darah dan bronkus, menaikkan tekanan darah, mengecilkan pupil, mempercepat sekresi empedu, serta menurunkan sekresi hormon adrenalin (Junquiera *et al.*, 1997).

## 7.3 SISTEM SARAF PUSAT

### 7.3.1 Medula Spinalis

Seluruh bagian medula pada medula spinalis dilapisi oleh pia meter yang meluas sampai ke dalam fisura mediana anterior. Pada semua

tingkatan pada bagian tengah potongan melintang, tampak bagian berbentuk H, yaitu substansi grisea yang mengandung sel saraf. Pada setiap potongan, kedua tungkai H tersebut disebut kornu anterior dan kornu posterior. Pada kornu anterior berisi badan sel neuron motorik, perikarion besar. Pada kornu posterior berisi badan sel neuron sensorik. Pada kornu lateral berisi badan sel autonom (Lesson *et al.*, 1996).

Pada korteks, terdapat substansi alba yang tersusun atas serat saraf yang mengitari substansi grisea dan terbagi menjadi jalur memanjang disebut funikuli. Pada perbatasan ujung kornu posterior dan permukaan medula spinalis, ditemukan substansi alba yang tersusun atas serabut saraf yang halus, daerah ini dikenal dengan zona lissauer. Substansi grisea tersusun atas sel saraf multipolar.

Sel-sel saraf pada substansi grisea bersifat multipolar. Pada umumnya, substansi alba tersusun atas serat saraf bermielin dan tidak bermielin, serta tidak ditemukan badan sel saraf atau dendrit. Pada permukaan medula terdapat daerah marginal sempit yang hanya mengandung neuroglia (Lesson *et al.*, 1996).

### 7.3.2 Cerebellum

Substansi grisea cerebellum terdapat di permukaan berupa korteks tipis di atas substansi alba yang terdapat di tengah. Pada bagian tengah cerebellum juga terdapat kelompok-kelompok kecil sel saraf. Korteks pada cerebellum memiliki tiga lapisan, lapisan terluar adalah lapisan molekular yang terdiri atas sedikit sel saraf kecil dan banyak sel saraf tak bermielin. Pada lapisan tengah terdiri atas selapisi sel-sel besar yang disebut sel purkinje. Pada lapisan yang paling dalam adalah lapisan granular yang terdiri atas banyak badan sel saraf kecil-kecil. Sel-sel dari lapis granular ini kecil-kecil dengan 3–6 dendrit. Sel-sel purkinje pada cerebellum memiliki bentuk yang besar menyerupai bentuk labu dengan beberapa dendrit utama yang terdapat di bagian dalam lapisan molekular berupa anyaman berbentuk menyerupai kipas (Lesson *et al.*, 1996).

Pada bagian korteks juga terdapat ujung serat *mossy* tebal dan bersinaps pada sel granular; dan serat yang naik, yang masuk ke korteks cerebri dari substansi alba batang otak dan medula spinalis (Lesson *et al.*, 1996).

### 7.3.3 Cerebrum

Di dalam hemisfer cerebrum, substansi grisea ditemukan di permukaan *korteks cerebri* dengan bagian tengah dikelilingi substansi alba. Bagian korteks dari cerebrum tersusun atas enam lapisan-lapisan di antaranya (Lesson *et al.*, 1996):

1. Lapisan molekuler, merupakan lapisan terluar yang terdiri atas sedikit badan sel saraf kecil.
2. Lapisan granular luar, tersusun atas banyak badan sel saraf kecil segitiga.
3. Lapisan sel-sel piramid, tersusun atas banyak sel piramid besar dan sel granular kecil.
4. Lapisan granular dalam, tersusun atas banyak sel granular dengan cabang halus.
5. Lapisan piramid dalam (ganglion), tersusun atas banyak sel piramid berukuran sedang hingga besar.
6. Lapisan sel-sel multiform (pilimorf), tersusun atas berbagai bentuk sel

Substansi alba di bawah korteks tersusun atas campuran serat saraf dengan mielin yang menyebar ke semua arah. Pada cerebrum ini terdapat pusat subkortikal yang merupakan substansi grisea yang dikelilingi substansi alba. Pada bagian ini tidak terdapat perikarion.

### 7.3.4 Meninges

#### a) Durameter

Durameter adalah lapisan terluar mengingen yang tersusun atas jaringan ikat padat yang berdekatan dengan periosteum kranial. Sumsum tulang belakang yang terpisah dari periosteum vertebra oleh ruang epidural dibungkus durameter yang terdiri atas vena dengan dinding tipis, jaringan ikat kendor, dan jaringan lipid.

Pada durameter terdapat celah kecil, yaitu ruang subdural yang berfungsi memisahkan durameter dengan araknoid. Pada sumsum tulang belakang, permukaan dalam dan luar durameter dibungkus epitel selapis pipih yang berasal dari mesenkim.



b) Araknoid

Araknoid adalah lapisan tengah meningen yang terdiri atas lapisan araknoid luar yang berbatasan dengan durameter dan lapisan araknoid dalam yang berbatasan dengan piameter. Araknoid tersusun atas jaringan ikat non-vaskularisasi. Permukaannya dibungkus sel epitel selapis pipih. Pada medula spinalis, araknoid mempunyai jumlah trabekel lebih sedikit daripada piameter.

c) Piameter

Piameter merupakan lapisan terdalam yang tersusun atas jaringan ikat kendor yang tervascularisasi dengan baik. Piameter terletak dekat sel saraf, namun piameter tidak berbatasan langsung dengan lapisan sel saraf. Piameter terdapat di seluruh lekukan permukaan susunan saraf pusat dan masuk ke dalamnya dengan jarak tertentu bersama pembuluh darah.

## BAB 8

# JARINGAN TULANG RAWAN

### 8.1 PENDAHULUAN

Jaringan tulang rawan merupakan jaringan penyangga yang termasuk di dalam bagian dari jaringan ikat. Jaringan tulang rawan terdiri atas kondrosit atau sel tulang rawan, dan matriks tulang rawan atau bahan antarsel (Lesson *et al.*, 1996).

#### a) Sel Tulang Rawan

Kondrosit berasal dari sel mesenkim yang berdiferensiasi menjadi sel kondroblas yang kemudian akan menjadi sel *kondrosit*. Kondroblas memiliki bentuk yang mirip dengan sel fibroblas dan keberadaannya hanya bersifat sementara, selanjutnya akan berubah menjadi kondrosit yang berinti bulat yang mengandung 1 inti atau 2 anak inti. Sel kondrosit memiliki sitoplasma basofil karena mengandung banyak organel ribosom di dalam suatu rongga, yaitu lakuna. Apabila dalam satu lakuna terdapat lebih dari satu kondrosit dan membentuk suatu kelompok, maka disebut *isogen group* atau *nest cell*. Letak kondrosit yaitu berada di jaringan tulang rawan yang lebih ke dalam daripada letak kondroblas.

#### b) Bahan Antarsel (Matriks Tulang Rawan)

Matriks tulang rawan juga disebut matriks cartilaginea diproduksi dan disimpan di kondrosit dan kondroblas. Serat kolagen pada matriks tulang rawan berperan memberikan pertahanan mekanis dan memperkuat tulang rawan. Sama seperti jaringan ikat longgar, pada substansi fundamentalis ekstrasel tulang rawan, terdapat glikosaminoglikan sulfat dan asam hialuronat yang berikatan dengan serat elastik dan serat kolagennya. Matriks tulang rawan tampak berair untuk memudahkan molekul berdifusi keluar masuk sel kondrosit. Tulang rawan merupakan jaringan relatif kaku yang berperan sebagai *shock absorber*. Pada matriks tulang rawan, terdapat serat kolagen dan serat elastin dengan perbandingan

jumlah yang berbeda-beda. Berdasarkan jenis serat kolagen dan serat elastinnya, tulang rawan terbagi menjadi tiga jenis, antara lain tulang rawan hialin, tulang rawan elastik, dan fibrokartilago.

Matriks tulang rawan hialin mengandung serat halus kolagen tipe II yang terendam di dalam matriks berair amorf padat yang banyak mengandung proteoglikan dan glikoprotein struktural. Kebanyakan proteoglikan dalam matriks tulang rawan berupa agregat proteoglikan besar yang mengandung glikosaminoglikan sulfat yang pekat pada protein inti dan molekul asam hialuronat glukosaminoglikan tidak bersulfat. Agregat proteoglikan berikatan dengan serabut-serabut halus matriks kolagen.

Selain serabut kolagen tipe II dan proteoglikan, matriks tulang rawan juga mengandung glikoprotein adhesif, yaitu kondronektin yang berikatan dengan serat kolagen dan glikosaminoglikan, melekatkan kondroblas dan kondrosit pada serat kolagen matriks sekitar.

*Perichondrium* (perikondrium) adalah lapisan jaringan ikat padat, tidak teratur, dan memiliki vaskularisasi. Perikondrium ini tidak terdapat pada tulang rawan hialin di permukaan sendi dan pada tulang rawan berserabut (fibrokartilago). Perikondrium ini terdiri atas (Lesson *et al.*, 1996),

1. Lapisan fibrosa  
Lapisan luar yang tersusun atas jaringan ikat padat.
2. Lapisan kondrogenik  
Lapisan dalam yang tersusun atas jaringan ikat kendor dan sel kondrogenik (sel mampu berdiferensiasi menjadi kondroblas kemudian menjadi sel kondrosit)

Vaskularisasi pada matriks tidak ada, kecuali pada tulang rawan yang mengalami proses osifikasi. Makanan diperoleh dengan cara difusi, diambil dari kapiler yang terdapat di dalam perikondrium.

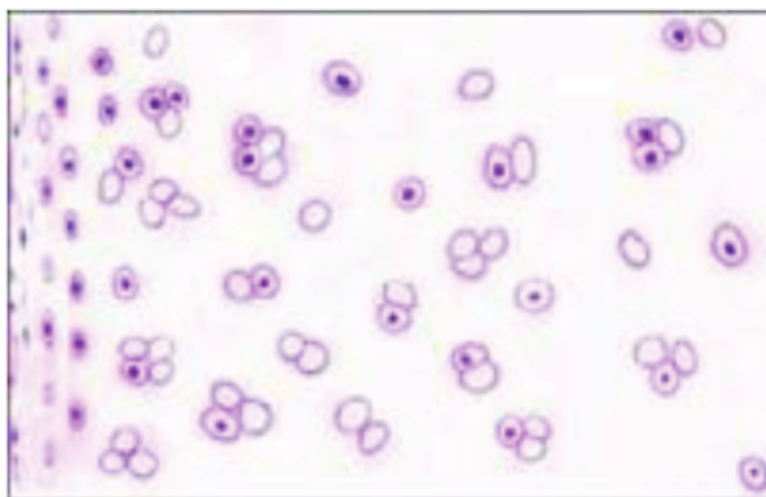
## 8.2 MACAM-MACAM TULANG RAWAN

### 8.2.1 Tulang rawan hialin

Istilah "hialin" berasal dari bahasa Yunani *hyalos*, artinya kaca. Pada keadaan segar, tulang rawan hialin terlihat sebagai massa putih kebiruan yang transparan. Sel (kondrosit) terdapat dalam lakuna ber dinding licin pada matriks. Selnya besar dengan inti bulat besar serta terdapat

satu atau lebih anak inti. Beberapa sel berinti banyak mungkin terlihat. Sitoplasmanya mengandung butir-butir glikogen dan tetes lemak. Dalam keadaan hidup lakuna penuh terisi sel itu. Tetapi pada sajian terlihat mengerut dan tampak terpisah dari dinding lakuna oleh daerah kosong (Lesson *et al.*, 1996).

Tulang rawan hialin ditemukan di permukaan sendi pada sendi yang dapat bergerak seperti hidung, laring, trakea, dan bronchi. Matriks tampak homogen dan basofil serta dikelilingi jalinan serat kolagen halus. Biasanya serat-serat ini tidak tampak karena indeks bias serat ini sama dengan dari substansi dasar, dan hal ini menjadikan matriks ini tampak homogen. Semua jenis tulang rawan hialin, kecuali tulang rawan sendi terbungkus pericardium (Lesson *et al.*, 1996).

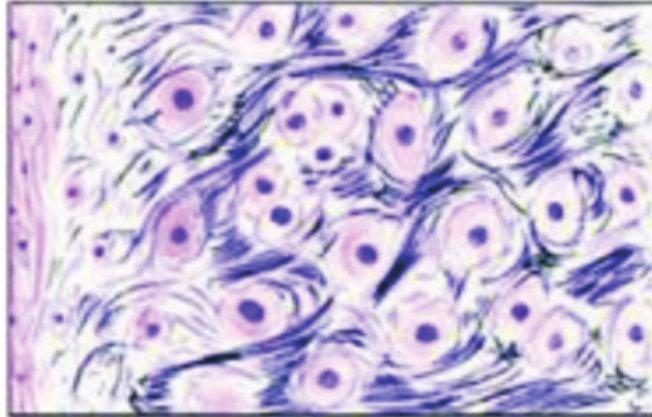


Gambar 8.1 Tulang Rawan Hialin

### 8.2.2 Tulang rawan elastis

Tulang rawan elastis memiliki serat elastin yang dalam keadaan segar tulang tampak kekuningan. Sel tulang rawan elastis merupakan modifikasi tulang rawan hialin di mana selnya mengandung lebih sedikit lemak dan glikogen bila dibandingkan dengan tulang rawan hialin. Terdapat pada tulang rawan daun telinga, dinding meatus acusticus externa, tuba auditiva eustachii, epiglottis, sebagian laring. Matriks tulang rawan elastis tersusun dari banyak serat kolagen dan serat elastin. Tebal dan penyebaran serat-serat ini bervariasi dan pada umumnya lebih kasar, dibungkus

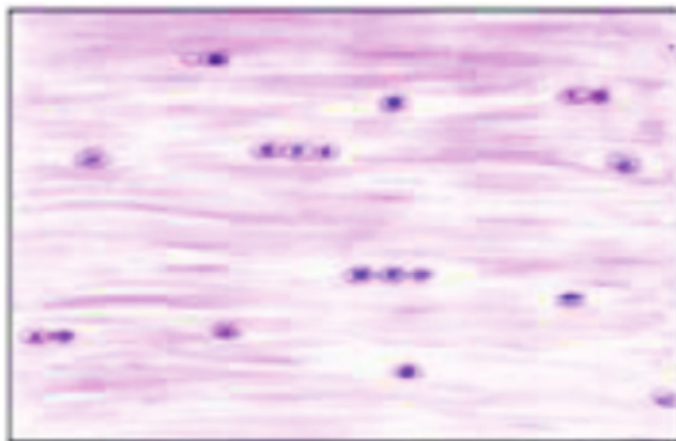
perikondrium dan pertumbuhan terjadi secara interstisial dan apopsional dari perikondrium. Tulang rawan elastis jarang mengalami perubahan retrogresif, seperti kalsifikasi, berbeda dengan tulang rawan hialin.



**Gambar 8.2** Tulang Rawan Elastis

### 8.2.3 Tulang rawan fibrosa

Tulang rawan ini buram, putih, dan kuat. Tidak ada perikondrium. Sel-selnya tidak banyak dan terdapat satu-satu atau berkelompok, dikelilingi kapsula matriks. Matriks ini mengandung serat kolagen kasar yang saling berhubungan, terpusat gelap dengan zat warna basa karena banyak mengandung kondroitin sulfat. Tulang rawan hialin terdapat pada anulus fibrosus dari discus intervertebralis, discus artikularis, symphysis pubis origo, dan insertio tendon pada tulang, (Brothers, 1987).



**Gambar 8.3** Tulang Rawan Fibrosa

### 8.3 PERTUMBUHAN TULANG RAWAN

Terdapat dua jenis pertumbuhan tulang rawan, yaitu pertumbuhan interstitial dan pertumbuhan apopsisional. Pertumbuhan interstitial terjadi karena kondrosit membelah secara mitosis, sedangkan pertumbuhan apopsisional terjadi karena sel perikondrial berdiferensiasi. Kedua pertumbuhan tulang memiliki persamaan, yaitu kondrosit yang baru terbentuk akan memproduksi serat kolagen dan substansi dasar. Pertumbuhan interstitial hanya terjadi pada tahap awal pembentukan tulang rawan dari dalam dan lempeng epifisis tulang panjang serta tulang rawan sendi. Pertumbuhan interstitial yang terjadi pada lempeng epifisis berperan penting untuk menambah panjang dan menyediakan model tulang rawan untuk penulangan endokondral (Junqueira *et al.*, 1997).

# BAB 9

## JARINGAN TULANG DEWASA

### 9.1 PENDAHULUAN

Tulang merupakan jaringan ikat termineralisasi yang terdiri atas empat jenis sel, yaitu osteoblast, osteosit, osteoklas, dan osteoprogenitor. Sel tersebut tertanam dalam matriks organik dan garam anorganik. Tulang dewasa memiliki dua jenis tulang berdasarkan strukturnya, yaitu tulang kompak dan tulang spongiosa.

#### 9.1.1 Karakteristik Tulang Dewasa

Serupa dengan tulang rawan, tulang juga merupakan modifikasi jaringan ikat dan terdiri atas sel, matriks ekstraseluler, dan serat. Mineral yang mengendap dalam matriks menyebabkan terjadinya kalsifikasi tulang yang keras dan memiliki daya tahan beban lebih besar daripada tulang rawan, berfungsi sebagai kerangka tubuh yang kaku dan sebagai tempat perlekatan otot dan organ (Junqueira *et al.*, 1997).

Tulang juga berfungsi sebagai pelindung otak di dalam tengkorak; jantung dan paru-paru di dalam thoraks; serta organ urinarium dan reproduksi di antara tulang pelvis. Selain itu, tulang berfungsi dalam hemopoiesis (pembentukan sel darah), dan sebagai tempat penyimpanan (reservoir) kalsium, fosfat, dan mineral lainnya. Sekitar 99% kalsium dalam tubuh disimpan di tulang dan sebagai kebutuhan harian tubuh akan kalsium berasal dari tulang (Junqueira *et al.*, 1997).

### 9.1.2 Komponen Jaringan Tulang Dewasa

Komponen jaringan tulang terdiri atas (Junqueira *et al.*, 1997),

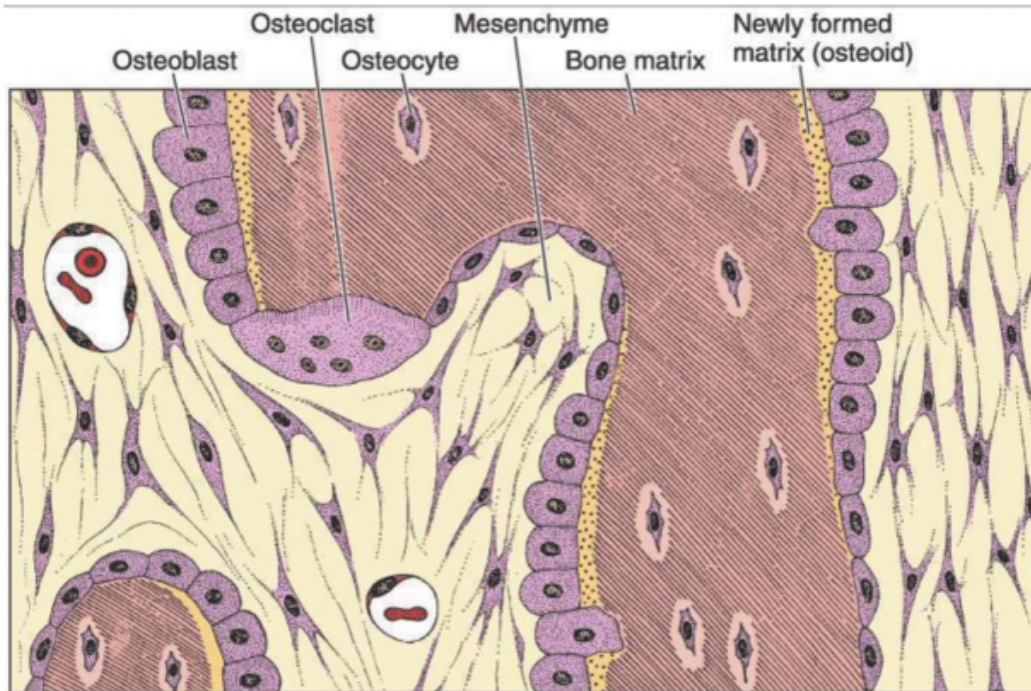
1. Sel-sel tulang: osteoblas, osteocytes, osteoclast, osteoprogenitor cell
2. Bahan antarsel: matriks tulang

#### a. Osteoblas

Osteoblas terlihat banyak ditemukan pada permukaan jaringan tulang yang sedang mengalami pertumbuhan karena osteoblas berperan dalam pembentukan matriks tulang. Sel osteoblas tersusun dalam selapis, bentuknya kuboid atau silindris pendek, berinti di puncak sel, dan kompleks golgi terletak di bagian basal. Sitoplasma osteoblas terlihat basofil sebab terdapat banyak ribonukleoprotein sebagai penanda adanya aktivitas sintesis protein (Junqueira *et al.*, 1997).

Saat dilakukan pengamatan menggunakan mikroskop elektron, akan tampak adanya aktivitas sintesis protein sebab osteoblas memiliki banyak retikulum endoplasma pada sitoplasmanya. Osteoblas juga mengandung lisosom yang berperan dalam produksi, sekresi, dan mengendapkan osteoid, yaitu komponen organik matriks tulang seperti kolagen tipe I, proteoglikan, dan glikoprotein. Deposisi unsur anorganik bergantung pada keberadaan osteoblas yang baik. Osteoblas secara eksklusif terletak di permukaan jaringan tulang, tersusun berderet seperti sel epitel. Ketika mereka secara aktif terlibat dalam sintesis matriks, osteoblas berubah dari bentuk kuboidal ke bentuk kolumnar dan sitoplasma basofilik. Ketika aktivitas sintesis mereka menurun, mereka mendatar, dan penurunan basofilik sitoplasma (Junqueira *et al.*, 1997).





**Gambar 9.1** Komponen Jaringan Tulang

**b. Osteosit**

Osteosit termasuk komponen utama penyusun tulang dengan fungsi utamanya adalah mempertahankan matriks tulang. Pada sediaan yang diamati menggunakan mikroskop elektron tidak tampak jelas adanya badan golgi meskipun terjadi aktivitas sintesis protein pada sitoplasmanya. Pada sediaan gosok, osteosit tampak gepeng dan memiliki tonjolan bercabang yang berasal dari lakuna dalam kanalikuli tempat osteosit berada. Ujung tonjolan yang saling berdekatan akan dihubungkan oleh *gap junction* sehingga memungkinkan terjadinya pertukaran ion antar osteosit yang berdekatan (Junqueira *et al.*, 1997). Osteosit mampu menjadi sel osteoprogenitor saat terlepas dari lakuna yang nantinya suatu saat akan berubah kembali menjadi osteosit atau osteoklas (Junqueira *et al.*, 1997).

Jika dibandingkan dengan osteoblas yang mendatar, osteosit berbentuk almond yang secara signifikan mengurangi jumlah retikulum endoplasma kasar dan kompleks Golgi dan kromatin inti sel

menjadi lebih padat. Sel tersebut berperan aktif dalam pemeliharaan matriks tulang dan kematian mereka yang diikuti dengan resorpsi matriks ini. Osteosit merupakan sel yang jangka hidupnya panjang (Junqueira *et al.*, 1997).

**c. Osteoklas**

Osteoklas adalah sel multinukleat sangat besar berukuran 20-100  $\mu\text{m}$  dan jumlah intinya mencapai 50 buah. Osteoklas berperan sebagai sel fagosit tulang, sebab terbentuk dari kumpulan sel monosit atau makrofag yang tersusun berderet dan juga berperan dalam perbaikan tulang bersamaan dengan osteoblas. Pada tahun 1873, Kölliker pertama kali menemukan bahwa sel osteoklas terletak dalam suatu lekukan jaringan tulang, yaitu lacuna Howship yang memiliki kaitan dengan peran osteoklas dalam resorpsi tulang. Pada pengamatan menggunakan mikroskop elektron, tampak osteosit dengan mikrovili halus yang membentuk batas berkerut disebut *ruffled border*. Pada keadaan persiapan dekalsifikasi tulang osteoklas tampak menyusut dan terpisah dari permukaan tulang. Resorpsi tulang oleh osteoklas saat *remodelling* merupakan respons dari pertumbuhan atau perubahan tekanan mekanik pada tulang. Osteoklas juga berperan dalam menjaga hemostasis darah jangka panjang (Junqueira *et al.*, 1997).

**d. Osteoprogenitor cell (sel osteogenik)**

Sel osteoprogenitor terletak di permukaan jaringan tulang tepatnya di periosteum dalam dan endosteum. Selama tulang mengalami pertumbuhan, sel osteoprogenitor ini aktif melakukan pembelahan dan memproduksi sel osteoblas untuk membentuk tulang. Namun, apabila terjadi pengeroposan tulang, sel osteoprogenitor ini akan memproduksi osteoklas (Junqueira *et al.*, 2007).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, sel osteoprogenitor mampu berdiferensiasi menjadi kondroblas saat terdapat pembuluh darah lalu menjadi kartilago bila sudah tidak terdapat pembuluh darah. Hal ini dapat ditemukan pada proses *remodelling* patah tulang. Pada penelitian lainnya, ditemukan sel osteoprogenitor yang dapat berdiferensiasi menjadi osteoklas pada jaringan tulang yang dalam (Junqueira *et al.*, 2007).

e. **Matriks Tulang**

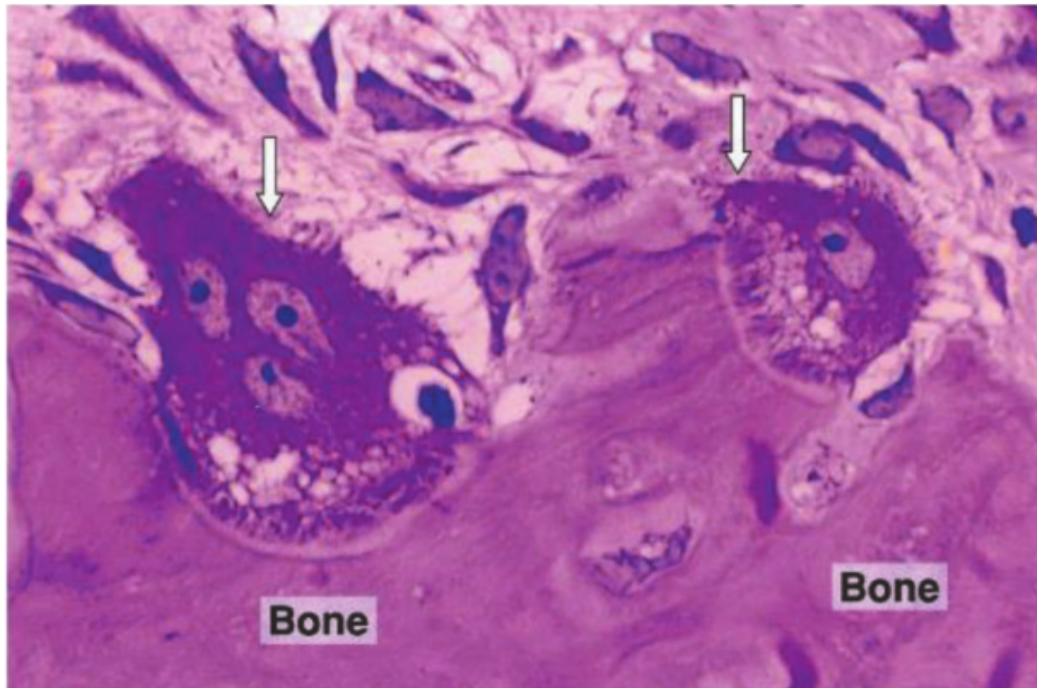
Matriks tulang tersusun atas sel hidup dan matriks ekstraseluler yang mengandung substansi organik untuk menahan tegangan dan anorganik untuk menahan tekanan. Matriks tulang mampu mengalami kalsifikasi atau mineralisasi sehingga matriksnya jauh lebih keras daripada tulang rawan. Matriks tulang mengandung banyak pembuluh darah sebab nutrisi dan hasil metabolisme susah berdifusi melalui matriks yang terkalsifikasi (Junqueira *et al.*, 2007).

Matriks tulang merupakan komponen interseluler yang tersusun atas ±70% garam anorganik dan 30% matriks organik di mana 95% komponen organik berasal dari kolagen dan sisanya merupakan komponen dasar proteoglikan dan molekul nonkolagen yang berperan dalam mineralisasi tulang. Kolagen yang terdapat pada tulang kurang lebih setengah dari total kolagen tubuh dengan struktur yang sama seperti pada jaringan ikat lainnya dan merupakan serat kolagen tipe I. Pada struktur 3-D, tampak ruang yang disebut *hole zones* sebagai tempat deposit mineral (Junqueira *et al.*, 2007).

Pada tulang, komponen proteoglikan yang tersusun atas kondroitin sulfat dan asam hyaluronik berjumlah lebih sedikit daripada yang ditemukan di kartilago. Proteoglikan ini berperan sebagai pengontrol kandungan air dalam tulang dan mengatur pembentukan serat kolagen. Komponen organik nonkolagen pada matriks tulang, antara lain glikoaminoglikan sulfat, asam hialuronat di mana kedua komponen tersebut membentuk agregat proteoglikan besar, glikoprotein osteoklasin dan osteopontin sebagai pengikat  $\text{Ca}^{2+}$  pada proses remineralisasi tulang, osteonektin sebagai penghubung kolagen dengan mineral serta sialoprotein yang kaya akan asam salisilat sebagai pengikat osteoblas dengan bantuan integrin protein membran plasma.

Komponen anorganik matriks tulang sebagian besar tersusun atas kalsium dan fosfat yang membentuk kristal hidroksiapatit dan terikat di sepanjang serat kolagen sehingga tulang menjadi keras dan kuat. Hormon paratiroid dan kalsitonin berperan dalam mempertahankan keseimbangan jumlah mineral dalam tulang. Selain itu, komponen anorganik lainnya, antara lain ion sitrat, karbonat, magnesium, natrium, dan potasium. Komponen anorganik ini yang

memengaruhi kekerasan tulang, sedangkan komponen organik berupa serat kolagen memengaruhi kekuatan tulang (Junqueira *et al.*, 2007).



Gambar 9.2 Matriks Tulang

## 9.2 JARINGAN TULANG PRIMER (*WOVEN BONE*)

Pada proses pembentukan dan *remodelling* tulang, tulang yang tumbuh merupakan tulang muda atau primer yang selanjutnya akan digantikan oleh tulang sekunder. Tulang primer atau *woven bone* merupakan serabut kolagen iregular yang tersusun seperti anyaman pada osteoidnya dan terbentuk saat osteoblas membentuk osteosit dengan cepat, misalnya pembentukan tulang pada bayi dan *remodelling* tulang karena keadaan patologis. Tulang primer mengandung sedikit mineral sehingga mudah ditembus oleh sinar-X saat pemeriksaan radiologi dan mengandung lebih banyak osteosit daripada tulang sekunder. Tulang sekunder bersifat lebih kuat dan resilien sehingga hanya ditemukan pada tulang orang dewasa yang sehat (Junqueira *et al.*, 2007).

### 9.3 JARINGAN TULANG SEKUNDER (**LAMELLAR BONE**)

Tulang sekunder tersusun atas ikatan serat kolagen yang tersusun paralel pada lapisan lamela dengan tebal 3–7  $\mu\text{m}$ . Pada setiap lamela, serat kolagen tersusun sejajar dan mengelilingi konsentris saluran tengah, yaitu kanalis havers di mana mengandung pembuluh darah, serat saraf, dan jaringan ikat kendor. Secara keseluruhan struktur konsentris ini disebut Sistem Havers (osteon) di mana dikelilingi deposit substansi amorf berupa matriks mineral dan beberapa serat kolagen. Pada lamela ini, lakuna mengandung osteosit yang terdapat di antara atau di dalam lamela. Setiap lamela, tersusun sejajar serat kolagen yang mengelilingi sumbu osteon, namun yang berada di dekat lamela tersusun menyilang (Junqueira *et al.*, 2007).

### 9.4 STRUKTUR TULANG

Terdapat 2 macam tulang berdasarkan strukturnya, yaitu (Junqueira *et al.*, 2007):

#### 9.4.1 Tulang spongiosa (**Sponge Bone/Cancellous bone**)

Terdiri atas trabekula yang mengandung osteosit yang terletak dalam lakuna. Trabekula tersusun atas kumpulan lamela yang lakunanya terdapat osteosit dan sistem kanalikuli. Pada prenatal atau embrio, lamela tulang spongiosa tidak terlihat jelas, sebab serat osteokolagen membentuk anyaman ireguler. Tulang spongiosa tampak pada masa *remodelling* karena fraktur dan pada perkembangan tulang yang cepat yang disebut *woven bone* (tulang beranyam)/tulang berserabut kasar/*immatur bone* (tulang muda).

#### 9.4.2 Tulang kompakta (**Compact Cortical Bone**)

Tulang kompakta memiliki komponen utama berupa sistem Havers. Lamela yang tersusun regular terdistribusikan yang disebut tulang dewasa. Tulang yang dilalui saluran longitudinal adalah kanalis Havers. Sistem kanal havers yang terdistribusikan dan mengandung serat saraf disebut kanalis Volkmann (atau nutrient kanalis). Setiap sistem Havers dikelilingi 8–15 lamela yang tersusun konsentris.

Kanal havers dikelilingi oleh kanalikuli yang saling terhubung dengan lakuna yang juga terhubung dengan kanal. Pada tepi sistem Havers, kanalikuli membentuk lengkungan sehingga sisi satunya tidak terhubung ke kanalikuli sistem Havers lainnya. Lamela interstitial terdapat di antara sistem Havers. Pada perifer dan permukaan dalam yang berhubungan dengan rongga sumsum, lamela tersusun sejajar dengan permukaan dan searah dengan circumferensial dari sumbu tulang. Di luar atau dekat periosteum disebut *lamella circumferential externa* atau *lamella generalisata externa*. Di dalam atau dekat endosteum disebut *lamella circumferential interna* atau *lamella generalisata interna*. Kanalikuli dari lamela-lamela ini terbuka ke permukaan periosteum/endosteum.

Kumpulan serat kolagen berbentuk gumpalan yang ditemukan di lapisan luar tulang disebut *Sharpey Fibers*. Serat ini melewati periosteum menuju *lamella circumferensial externa* dan *lamella interstitial* serta tidak ditemukan pada sistem Havers atau pada *lamella circumferensial interna*. *Sharpey fibers* dikelilingi sedikit matriks yang sedikit terkalsifikasi dan berfungsi untuk memperkuat hubungan periosteum dan tulang, terutama pada insertio ligamen/tendon.

## 9.5 COVERING TISSUE

### a) Periosteum

Periosteum merupakan lapisan fibrosa yang membungkus permukaan tulang dan tidak terdapat lapisan periosteum pada permukaan sendi. Periosteum terdapat sebagai lapisan luar yang tersusun atas jaringan ikat padat fibrosa tervascularisasi dengan baik dan lapisan dalam tersusun atas jaringan ikat kendur *sharpey fibers*, yaitu serat kolagen masuk ke tulang. Pada orang dewasa, jaringan ikat kendur tersebut membentuk spindel atau disebut sel osteoprogenitor yang akan aktif apabila mendapatkan stimulasi (misal pada fraktur).

### b) Endosteum

Endosteum adalah lapisan halus sebagai pembatas rongga sumsum yang meluas sebagai dinding dari sistem kanal tulang kompakta. Endosteum tersusun atas jaringan ikat retikuler yang memiliki kemampuan osteogenik dan hemopoietik (Ovalle dan Nahirney, 2013)

## 9.6 PEMBENTUKAN TULANG

Pembentukan tulang terjadi melalui dua proses, antara lain osifikasi intramembranosa, yaitu mineralisasi langsung pada matriks yang disekresi osteoblas; dan osifikasi endokondral, yaitu terbentuk deposit matriks tulang pada matriks tulang rawan sebelumnya. Pada kedua proses tersebut, jaringan tulang yang pertama kali dibentuk adalah primer atau muda yang kemudian diganti oleh tulang sekunder. Selama tulang mengalami pertumbuhan, tampak daerah tulang primer, daerah resorpsi, dan daerah tulang berlamel berdekatan. Proses sintesis dan *remodelling* tulang hanya terdapat pada tulang yang mengalami kecelakaan, misal fraktur dan tidak terdapat pada proses pertumbuhan tulang (Junqueira *et al.*, 2007).

### a) Osifikasi intramembranosa

Osifikasi intramembranosa terjadi pada sebagian besar tulang pipih, sebab terjadi di dalam daerah yang mengalami pepadatan mesenkim. Pada rangka kranialis, tulang frontal dan tulang parietalnya terbentuk melalui proses osifikasi intramembranosa. Osifikasi juga berperan dalam pertumbuhan tulang pendek dan penebalan tulang panjang.

Dalam lapis padat mesenkim, titik awal osifikasi disebut pusat osifikasi primer. Proses ini dimulai pada saat sel telah berdiferensiasi menjadi osteoblas. Matriks tulang yang baru terbentuk dan disertai kalsifikasi menyebabkan terjebaknya beberapa osteoblas yang selanjutnya menjadi osteosit. Pulau-pulau tulang yang berkembang atau disebut spikul melukiskan kavitas panjang yang mengandung kapiler, sel-sel sumsum tulang, dan sel-sel prakembang. Beberapa kelompok tersebut timbul serentak pada pusat osifikasi, sehingga peleburan spikula-spikula memberi tulang perangai spons. Jaringan ikat yang tertinggal di antara spikula-spikula tulang dimasuki oleh pembuluh-pembuluh darah serta sel-sel mesenkim prakembang tambahan dan menghasilkan sel-sel sumsum tulang.

Sel-sel mesenkim yang padat mampu melakukan pembelahan, sehingga dapat memproduksi osteoblas dalam jumlah banyak untuk melanjutkan pertumbuhan tulang di pusat osifikasi. Pusat osifikasi tulang tumbuh secara radial dan akhirnya berkonvergensi menggantikan jaringan

ikat yang ada. Bagian lapisan jaringan ikat yang tidak mengalami osifikasi akan menjadi endosteum dan periosteum dari tulang intramembranosa.

**b) Osifikasi endokondral**

Endokondral berasal dari kata *endon* artinya di dalam, dan *chondros* yang artinya tulang rawan, sehingga osifikasi endokondral merupakan pembentukan tulang yang terjadi di dalam sepotong tulang rawan hialin yang bentuknya sebagai model kecil dari tulang yang akan dibentuk. Jenis osifikasi endokondral membentuk tulang-tulang panjang dan pendek.

Osifikasi endokondral terbagi atas dua tahap. Tahap pertama terjadi hipertrofi dan penghancuran kondrosit dari model tulang, sehingga lakuna bertambah lebar dan dipisahkan oleh septa matriks tulang rawan yang mengalami perkapuran untuk mengawali terjadinya osifikasi. Tahap kedua, terdapat suatu kuncup osteogenik yang mengandung sel osteoprogenitor dan pembuluh darah yang menembus celah-celah yang terbentuk saat kondrosit mengalami degenerasi. Sel osteoprogenitor memproduksi osteoblas yang menutupi septa matriks tulang rawan.

Tulang panjang terbentuk dari model tulang rawan dengan bagian yang melebar (epifisis) pada setiap ujung batang silindris (diafisis). Jaringan tulang pertama yang terbentuk melalui proses osifikasi intramembranosa di dalam perikondrium yang berada di sekeliling diafisis. Sebuah silinder tulang berongga, kerah tulang, dibentuk pada bagian dalam perikondrium yang mengitari tulang rawan. Perikondrium yang membungkus tulang yang baru terbentuk disebut periosteum. Di bagian dalam kerah tulang, kondrosit dari model tulang rawan mengalami degenerasi dan tidak mampu mempertahankan matriks sehingga terbentuk timbunan kalsium dan tulang rawannya menjadi terkalsifikasi.

Pembuluh darah pada kuncup osteogenik yang berasal dari periosteum masuk melewati lubang-lubang yang dibuat oleh osteoklas dalam kerah tulang dan menembus matriks tulang rawan yang telah mengalami pengapuran. Pembuluh darah dan sel osteoprogenitor masuk ke dalam matriks tulang rawan yang mengapur dan melakukan proliferasi sehingga menghasilkan osteoblas. Osteoblas menyusun lapisan utuh di atas matriks tulang rawan yang telah mengapur dan mulai menghasilkan matriks tulang. Pembuatan tulang primer ini terjadi di atas sisa-sisa tulang



rawan yang mengapur. Sel progenitor sumsum tulang beredar di sirkulasi darah dan masuk ke dalam tulang yang sedang dibentuk melalui kuncup osteogenik.

Tulang rawan yang mengapur dapat dibedakan karena sifatnya basofilik, sedangkan jaringan tulang yang diletakkan di atasnya bersifat asidofilik. Pada saat matriks tulang spons dibentuk, sisa tulang rawan yang mengapur diserap oleh sel raksasa berinti banyak yang mirip dengan osteoklas. Pusat osifikasi yang terdapat pada proses diafisis disebut pusat osifikasi primer.

Pusat osifikasi primer berakhir apabila seluruh dari diafisis yang telah dihuni telah menjadi jaringan tulang. Pada awal pembentukan pusat osifikasi, osteoklas aktif meresorpsi tulang di pusat sehingga terbentuk rongga sumsum yang melebar ke arah epifisis dan osifikasi terjadi hingga ke ujung-ujung di mana semuanya akan menjadi model tulang.

Pada perkembangan embrio tahap lanjut, terbentuk pusat osifikasi sekunder di mana pertumbuhannya mengarah radial. Bila jaringan tulang yang berasal dari pusat sekunder telah mencapai epifisis, maka tulang rawan hanya terdapat di dua tempat, yaitu tulang rawan sendi yang menetap selamanya dan tidak terlibat dalam pembentukan tulang, serta tulang rawan epifisis atau lempeng epifisis sebagai penghubung epifisis dan diafisis.

Tulang rawan epifisis terbagi menjadi lima area dimulai dari sisi tulang rawan epifisis, (1) zona rehat yang tersusun atas tulang rawan hialin tanpa perubahan morfologi sel; (2) zona proliferasi, terdapat kondrosit yang cepat membelah dan membentuk gerombolan isogen serta selnya tersusun sejajar dengan sumbu panjang tulang; (3) zona hipertrofi mengandung kondrosit-kondrosit besar dengan sitoplasma yang berisi glikogen matriks yang diresorpsi sehingga hanya tersisa septa tipis di antara kondrosit-kondrosit; (4) Septa tipis matriks tulang rawan yang diendapkan hidroksiapatit akan mengalami perkapuran bersamaan dengan matinya kondrosit pada kalsifikasi tulang rawan; (5) zona osifikasi terbentuk dari jaringan tulang endokondral. Kapiler darah dan sel osteoprogenitor yang terbentuk melalui mitosis sel yang berasal dari periosteum akan memasuki rongga-rongga yang dibentuk oleh kondrosit. Sel-sel osteoprogenitor menghasilkan osteoblas, yang membentuk lapisan tidak utuh di atas septa matriks tulang rawan yang mengapur dan di atas

septa tersebut osteoblas meletakkan matriksnya. Matriks tulang mengapur dan beberapa osteoblas ditransformasikan menjadi osteosit. Spikula tulang dibentuk dengan tulang rawan yang mengapur sebagai pusat dan jaringan tulang primer membentuk lapisan superfisial.

# BAB 10 SISTEM SIRKULASI

## 10.1 PENDAHULUAN

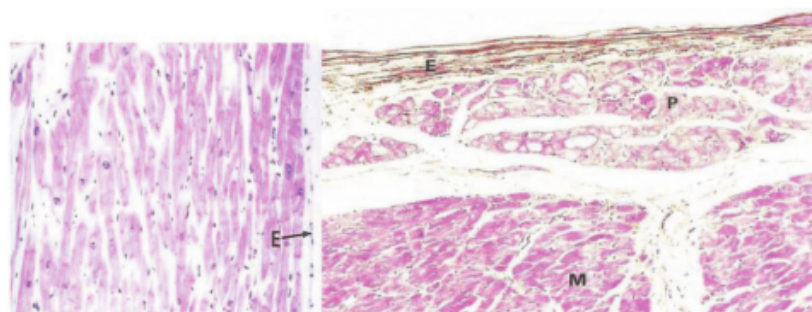
Sistem sirkulasi meliputi sistem kardiovaskuler, pembuluh darah, dan sistem limfatik yang tersusun atas (Jeffrey, 2010),

1. **Jantung** untuk memompa darah.
2. **Arteri** yang tersusun atas pembuluh eferen yang memiliki cabang berukuran lebih kecil. Peran utamanya, yaitu mengangkut darah untuk transport nutrisi dan oksigen ke jaringan.
3. **Kapiler** merupakan jalinan difus yang tersusun atas banyak saluran halus, yang beranastomosis secara luas dan melalui dinding kapiler terjadi pertukaran antara darah dan jaringan.
4. **Vena** merupakan kapiler yang berkonvergensi membentuk pembuluh darah yang lebih besar dan berfungsi membawa darah dari seluruh tubuh menuju ke arah jantung.

## 10.2 SISTEM KARDIOVASKULER (JANTUNG)

Jantung merupakan komponen utama dari sistem kardiovaskular yang mampu memompa darah ke seluruh tubuh dan memproduksi hormon, yaitu faktor natriuretik atrial. Jantung terbagi menjadi empat ruang, antara lain atrium kanan, atrium kiri, ventrikel kanan, dan ventrikel kiri. Vena kava superior dan inferior membawa darah kembali ke dalam atrium kanan, kemudian darah mengalir menuju ventrikel kanan. Darah di ventrikel kanan melewati arteri pulmonalis menuju tempat pertukaran gas dan selanjutnya masuk ke atrium kiri melalui vena pulmonalis. Dinding jantung terdiri atas tiga lapisan, yaitu (Lesson *et al.*, 1996; Junqueira *et al.*, 1997; Jeffrey, 2010):

- a) Endokardium (lapisan terdalam)  
Endokardium merupakan lapisan permukaan dalam jantung dan tersusun atas sel endotel selapis yang terhubung dengan endotel vaskuler yang masuk dan keluar jantung. Di bawah endotel terdapat lapisan subendotel tipis yang tersusun atas serat kolagen halus dan lapisan subendotel yang letaknya paling jauh dari lumen akan berkonvergen dengan miokardium sehingga terbentuk lapisan *subendokardial* yang mengandung jaringan ikat kendor, sel-sel saraf, dan percabangan sistem hantar rangsang jantung. Semakin ke dalam lapisan endokardium, terdapat banyak serat elastin dan serat otot polos.
- b) Miokardium (lapisan tengah)  
Miokardium merupakan lapisan jantung paling tebal yang tersusun atas banyak sel otot jantung. Sel otot jantung diklasifikasikan menjadi dua tipe, yaitu sel kontraktil dan pembangkit; serta sel penghantar rangsang, di mana keduanya berperan dalam membangkitkan dan menghantar sinyal yang memulai denyut jantung. Pada bagian dalam miokardium terdapat berkas-berkas yang tersembunyi dan terbungkus oleh endomiokardium, disebut *trabekulae karnae* (*trabekula karnosa*). Lembar-lembar otot atrium dan ventrikel yang melekat dengan jaringan interstitial (endomysium) kepada bangunan penyangga utama jantung disebut kerangka jantung.
- c) Epikardium/Perikardium (lapisan terluar)  
Perikardium visceral merupakan membran serosa dari jantung. Di bawah mesotel terdapat lapisan tipis yang tersusun atas jaringan ikat kendor, serat elastin, terovaskularisasi, sel saraf, dan lemak yang disebut lapisan subperikardial. Lapisan subperikardial merupakan penghubung epikardium dan miokardium.



Gambar 10.1 Miokardium (kiri) dan Perikardium (kanan) (Junqueira *et al.*, 1997).

Jantung memiliki daerah pusat fibrosa, yaitu kerangka fibrosa yang berfungsi sebagai pangkal katup, tempat asal, dan insersi miosit jantung. Jantung terdiri atas jaringan ikat padat fibrosa untuk tempat pelekatan otot jantung dan katup jantung. Komponen utama jantung ialah *septum membranaseum*, *trigonum fibrosum*, dan *anulus fibrosus*. *Anulus fibrosus* atau cincin fibrosa mengelilingi pangkal aorta, arteri pulmonalis, dan pintu atrioventrikuler.<sup>10</sup> Cincin fibrosa untuk mengikat serat otot atrium dan ventrikel serta katup atrioventrikuler. *Trigonum fibrosum* tersusun atas jaringan fibrosa yang berada di antara pintu arteri dan pintu atrioventrikuler. *Septum membranaseum* merupakan bagian fibrosa sekat interventrikel sebagai tempat pelekatan ujung-ujung bebas serat otot jantung. Pada mamalia jaringan ikat pada annulus dan trigonum bersifat kondroid dan dapat berwujud tulang rawan atau tulang keras (Lesson *et al.*, 1996; Junqueira *et al.*, 1997).

Katup jantung tersusun atas jaringan ikat padat yang mengandung serat kolagen dan elastin. Jaringan ikat tersebut dibungkus oleh lapisan endotel dan pangkal katupnya melekat pada anulus fibrosa yang merupakan kerangka fibrosa. Katup atrioventrikuler, yaitu katup trikuspidal dan katup mitral ialah lipatan endokardium yang dilapisi jaringan ikat fibrosa yang bergabung dengan *annulus fibrosa*, permukaan endokardium yang lebih tebal menghadap ke atrium dan terdapat lebih banyak serat elastis. Katup semilunar aorta dan arteri pulmonalis komponen penyusunnya seperti katup atrioventrikuler dimana setiap katup tersusun dari tiga daun, bagian tengah berupa lapisan fibrosa dan setiap katup menebal membentuk *nodulus Arantius*. Setiap katup jantung terhubung dengan muskulus papilaris ventrikel melalui benang fibrosa yang disebut *korda tendinea* (Lesson *et al.*, 1996).

Sistem pembangkit dan penghantar rangsangan jantung tersusun atas komponen yang memungkinkan atrium dan ventrikel berdetak secara berkesinambungan untuk memompa darah secara efisien. Jantung dilengkapi dengan serat jantung khusus yang mampu mengatur detak jantung melalui pengaturan kontraksi atrium dan ventrikel yang terdapat pada jantung (Lesson *et al.*, 1996).

Pada jantung terdapat serat Purkinje yang memiliki kecepatan mengirimkan impuls lebih besar dibandingkan serat otot jantung umumnya. Serat Purkinje memiliki garis tengah yang ukurannya lebih



### 10.3 SISTEM PEMBULUH DARAH

<sup>9</sup> Struktur arteri membawa darah ke jaringan, bersifat stabil akibat perubahan tekanan darah pada bagian awal dan mengatur sirkulasi darah di bagian terminal. Dinding arteri pada umumnya terdiri atas tiga lapis tunika, yaitu (Lesson *et al.*, 1996; Junqueira *et al.*, 1997):

1. Tunika Intima

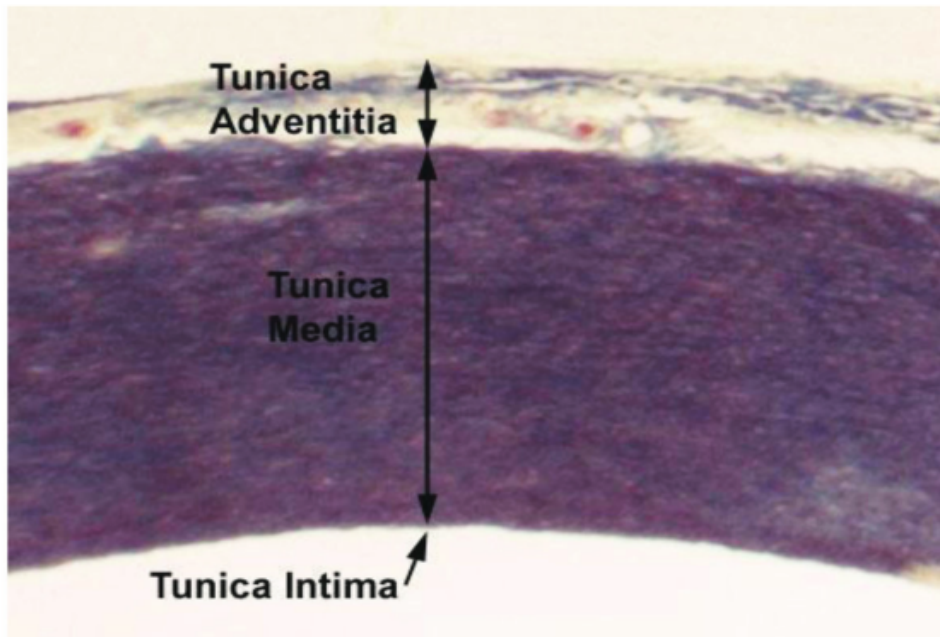
Merupakan tunika yang terletak di dasar dan terdiri atas sel endotel selapis pada bagian dalamnya, sedangkan di bagian luarnya tersusun atas lapisan subendotel. Lapisan subendotel mengandung jaringan ikat fibroelastis halus dan lapisan terluarnya mengandung serat elastik, yaitu membran elastika interna (tunika elastika interna).

2. Tunika Media

Merupakan tunika yang berada di tengah dan mengandung sel otot polos yang membentuk lingkaran. Di antara sel-sel otot polos terdapat kumpulan serat elastin dan kolagen dengan jumlah yang bervariasi.

3. Tunika Adventitia

Merupakan tunika yang berada di lapisan terluar mengandung jaringan ikat yang sebagian besar susunannya sejajar dengan sumbu panjang pembuluh atau tampak memanjang. Tunika adventitia terhubung langsung dengan tunika media dan tampak tunika elastika eksterna yang jelas.



Gambar 10.3 Lapisan-Lapisan Tunika (Junqueira *et al.*, 1997).

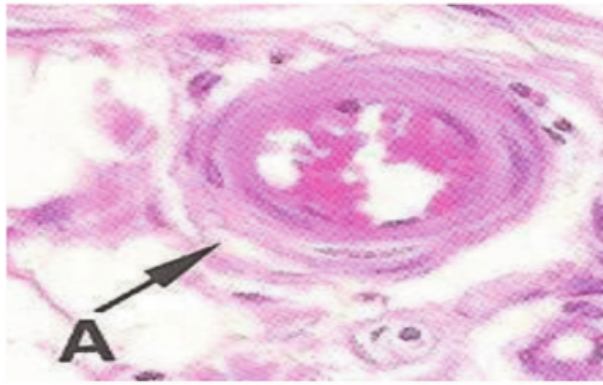
### 10.3.1 Arteri

Arteri dapat diklasifikasikan menjadi tiga jenis, yaitu (Jeffrey, 2010),

1. **Arteri Kecil** terdiri atas :

- **Tunica Intima**  
Sel-sel endotel berbentuk gepeng. Tidak terlihat lapisan subendotel. Sudah ada lamina elastika interna terdiri atas jaringan-jaring serat elastin.
- **Tunica Media**  
Terdiri atas 1–5 lapisan serat otot polos. Tidak terdapat serat elastin maupun kolagen.
- **Tunica Adventitia**  
Lapisannya tampak lebih tipis dibandingkan tunika media. Lapisan fibroelastisnya tipis. Tidak ada lamina elastika interna.





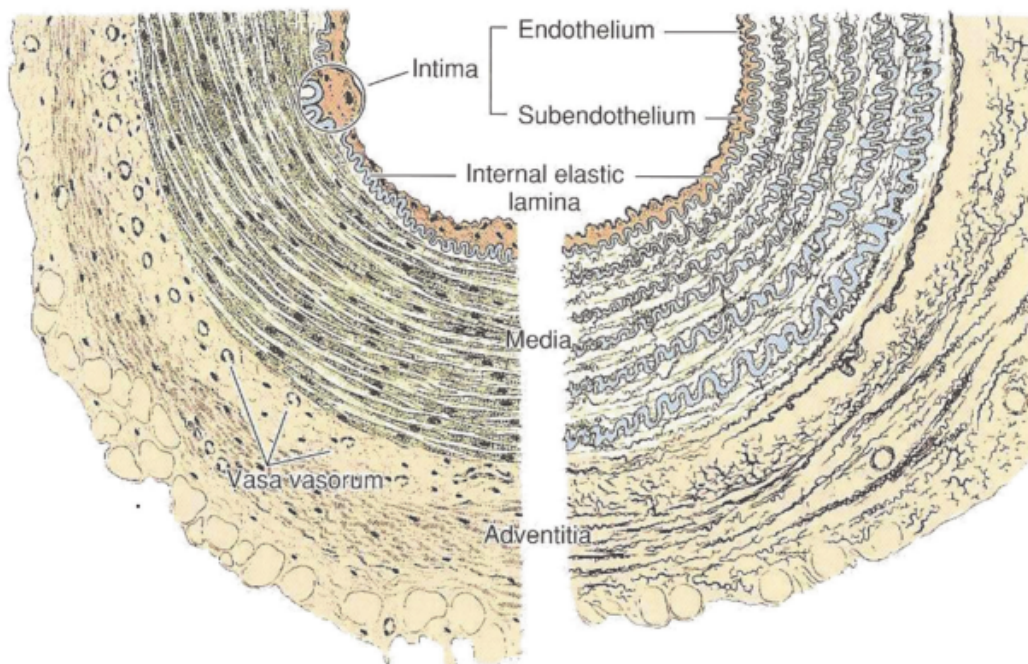
Gambar 10.4 Arteriol/Arteri Kecil (Jeffrey, 2010).

2. **Arteri Sedang** disebut juga tipe *muskular* atau “*distributing arteries*” terdiri atas (Jeffrey, 2010),
- **Tunika Intima**  
Sel-sel endotel berbentuk gepeng. Lapisan subendotel sangat tipis.  
Lamina elastika interna jelas, bertingkat dan melipat-lipat.
  - **Tunika Media**  
Lapisan muskular tebal, dengan 30–40 lapisan serat otot polos yang melingkar. Terdapat sedikit jaringan elastis. Tidak ada serat kolagen.
  - **Tunika Adventitia**  
Sama tebalnya dengan tunika media. Terdiri atas lapisan jaringan fibro-elastis yang dibatasi bagian luarnya oleh serat-serat kolagen dan bagian dalamnya oleh lamina elastika eksterna.



Gambar 10.5 Arteri Sedang (Lesson et al., 1996).

3. **Arteri Besar**, contohnya batang pulmoner, aorta, dan cabang-cabang utamanya. Dari dalam ke luar berturut-turut terdapat lapisan (Jeffrey, 2010)
- **Tunika Intima**  
Sel-sel endotel berbentuk poligonal atau gepeng dengan tepian bergerigi yang saling mengait. Jaringan ikat subendotel (lapisan subintima) adalah tebal dan mengandung banyak serat-serat elastin
  - **Tunika Media**  
Jaringan otot merupakan lapisan tipis yang mengandung banyak serat otot polos yang tersusun melingkar. Jaringan elastis sangat banyak, dan membentuk bagian terbesar dari tunika media, serta terdapat serat-serat kolagen.
  - **Tunika Adventitia**  
Lapisan ini relatif tipis dengan lapisan fibroelastis yang kurang nyata dan membran elastika eksterna. Serat-serat kolagen yang teratur memanjang atau spinal terdapat pada permukaan ini.



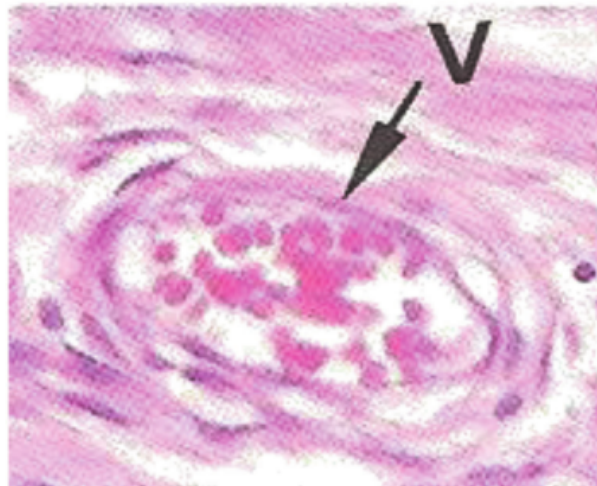
**Gambar 10.6** Dinding Pembuluh Arteri dan Vena (Junqueira et al., 1997).

### 10.3.2 Vena

Bila dibandingkan dengan arteri, lumen vena lebih besar, dindingnya lebih tipis karena jumlah serat otot dan elastisitasnya jauh berkurang. Terdapat banyak serat kolagen. Tunika media dan adventitia tidak jelas. Vena dilengkapi katup yang dibentuk oleh lipatan tunika intima dengan jaringan fibrosa sebagai pusatnya. Potongan melintang lumen vena selalu terlihat kolaps sebagiannya yang sangat berbeda dengan arteri, yang terlihat berbentuk bulat (Brothers, 1987).

#### 1. Vena Kecil

Bergaris tengah antara 0,1–1 mm. Sel-sel endotelnya gepeng, disokong oleh jaring-jaring serat elastin. Pada tunika medianya terdapat 1–3 lapisan otot. Tidak ada jaringan kolagen atau elastis. Tunika adventitia termasuk lapisan vena lapisan paling tebal dan mengandung banyak serat kolagen (Brothers, 1987).



Gambar 10.7 Vena Kecil (Lesson *et al.*, 1996).

- #### 2. Vena Sedang
- bergaris antara 1–9 mm, terdiri atas (Brothers, 1987),
- Tunika Intima  
Sel-sel endotelnya pendek dan berbentuk poligonal. Terdapat lapisan subendotel tipis.
  - Tunika Media  
Lapisan ini mengandung berkas serat otot polos yang berupa lempeng-lempeng.

- Tunika Adventitia  
Terdapat lapisan fibro-elastis luar dan lapisan otot polos yang longitudinal.
3. **Vena Besar**, bergaris tengah lebih dari 9 mm, terdiri atas (Brothers, 1987),
- Tunika Intima  
Sel-sel endotel berbentuk poligonal. Pada lapisan subendotel tersebar serat-serat otot polos. Lamina elastika interna sangat tipis.
  - Tunika Media  
Lapisan ini sangat tipis. Serat otot polosnya sedikit atau sama sekali tidak ada. Terdapat sedikit serat kolagen.
  - Tunika Adventitia  
Lapisan ini adalah yang paling tebal dengan banyak serat otot polos yang tersusun memanjang. Tidak ada lapisan elastis.

### 10.3.3 Kapiler darah

Ada dua tipe kapiler, yaitu kapiler utuh dan kapiler bertingkat.

1. Kapiler Utuh

Sitoplasma sel endotel dekat intinya terlihat lebih tebal bila dibanding dengan yang terdapat pada tepian. Salah satu cirinya adalah terdapatnya filamen kontraktil di dalam sitoplasma. Permukaan lumen dilengkapi filopodia (tonjolan-tonjolan) dan banyak lekukan ke dalam dan kaveola. Sitoplasma di bawah kaveola terisi banyak vesikel yang diperlukan mengangkut bahan ke luar atau ke dalam. Sel-sel endotel yang berbatasan saling melekat melalui taut kedap (*tight junction*) dan pada tempat-tempat tertentu tersisa celah selebar 20 nm, terisi zat amorf. Kapiler ini terdapat pada kulit, jaringan ikat, otot, otak, dan paru (Brothers, 1987).

2. Kapiler Bertingkat

Sel-sel endotelnya tipis dan hanya sedikit filamen kontraktil. Sitoplasmanya berlubang-lubang dengan ukuran 50–80 nm. Lubang-lubang ini ditutupi “diafragma” atau selaput yang dibentuk oleh lamina basal. Kapiler demikian bersifat lebih permeabel. Terdapat pada kelenjar endokrin, pankreas, vilus intestinal, dan glomerulus ginjal (Brothers, 1987).

#### 10.3.4 Sinusoid

Sinusoid merupakan saluran khusus yang terdapat di antara pembuluh-pembuluh. Mereka mungkin menghubungkan suatu arteriol dengan suatu venul, seperti yang terdapat pada limpa dan sumsum tulang. Atau menghubungkan suatu venul dengan venul lain, seperti dalam hati. Sinusoid merupakan saluran berdiameter lebih kurang 30 nm, tetapi ukuran ini tidak merata. Dilapisi sel endotel. Membran basalnya sangat tipis dan terdapat celah-celah di antara sel-sel endotel. Mungkin terdapat makrofag tetap pada dindingnya. Sinusoid terdapat dalam sumsum tulang, hati, limpa, kelenjar paratiroid, suprarenal, dan "carotic body" (Brothers, 1987).



**Gambar 10.8** Kapiler dan Sinusoid (Lesson *et al.*, 1996).

**BAB**  
**11****SISTEM LIMFATIK**

4

**11.1 PENDAHULUAN**

Sistem limfatik merupakan sistem sirkulasi sekunder yang berperan dalam mengalirkan cairan getah bening atau limfa ke seluruh tubuh. Cairan getah bening berasal dari plasma darah yang keluar dari jantung dan masuk ke dalam jaringan sekitarnya. Cairan terkumpul pada sistem limfatik melalui proses difusi dengan kelenjar limfa dan dikembalikan ke dalam sistem sirkulasi darah. Sistem limfatik memiliki beberapa peran dalam tubuh, antara lain (Junqueira *et al.*, 1997),

1. Mengembalikan cairan dan protein dari jaringan menuju sirkulasi darah. Cairan intersititial yang terakumulasi di jaringan dalam waktu lama yang kemudian masuk ke kapiler limfatik disebut cairan getah bening. Cairan yang berada di dalam jaringan akan berjalan dari kapiler menuju pembuluh limfa lalu sampai di kelenjar limfa. Cairan getah bening tersebut akan disaring melalui suatu benjolan dan keluar dari saluran limfatik eferen. Kemudian, cairan tersebut masuk ke saluran limfatik melalui batang limfatik. Pada tahap ini, cairan dibawa kembali menuju aliran darah di mana proses di atas dimulai lagi.
2. Transport limfosit dari kelenjar limfe menuju sirkulasi darah.
3. Transport lemak dari usus ke sistem sirkulasi darah melalui saluran lakteal yang terdapat di mukosa usus halus. Sistem limfatik juga berperan dalam transport vitamin yang larut lemak A, D, E dan K ke dalam darah, sehingga getah bening tampak berwarna krem. Lipid dan vitamin yang diangkut tersebut berasal dari makanan dan minuman yang diserap oleh tubuh. Apabila manusia tidak memiliki sistem limfatik, maka tubuh akan memiliki banyak cairan yang dapat menjadikan tubuh tampak bengkak dan kebutuhan vitamin tidak tercukupi.

4. Kelenjar limfe memfiltrasi dan menghancurkan mikroorganisme agar mikroorganisme tersebut tidak menyebar ke jaringan tubuh lainnya. Pada saat tubuh terinfeksi, kelenjar limfe memproduksi antibodi yang berperan untuk melindungi tubuh dari mikroorganisme tersebut.

Sistem limfatik terdiri atas pembuluh limfe (pembuluh getah bening) dan organ-organ limfatik. Sementara kapiler getah bening mengumpulkan cairan interstisial, mereka juga mengambil sesuatu hal lain seperti virus dan bakteri, ini terbawa dalam getah bening sampai mereka mencapai kelenjar getah bening yang dirancang untuk menghancurkan virus dan bakteri dengan menggunakan berbagai metode. Pertama sel makrofag menelan bakteri yang dikenal sebagai fagositosis. Kedua sel limfosit menghasilkan antibodi, ini dikenal sebagai respons kekebalan tubuh. Proses ini diharapkan akan berhubungan dengan semua infeksi yang berjalan melalui getah bening tetapi sistem limfatik tidak meninggalkannya di sana. Beberapa sel limfosit akan meninggalkan node dengan perjalanan di getah bening dan memasuki darah ketika getah bening bergabung kembali. Hal ini memungkinkan untuk menangani infeksi pada jaringan lain. Ini bukan satu-satunya daerah di mana perlawanan berlangsung, limpa juga menyaring darah dengan cara yang sama seperti sebuah nodus yang menyaring getah bening, sel B, dan sel T yang bermigrasi dari sumsum tulang merah dan Thymus yang telah matang pada limpa (ada 3 jenis sel T yang menakjubkan, yaitu sel T memori yang dapat mengenali patogen yang telah memasuki tubuh sebelumnya dan dapat menangani mereka dengan lebih cepat, sel T lainnya yaitu sel *helper* dan sitotoksik) yang melaksanakan fungsi kekebalan, sedangkan sel makrofag limpa menghancurkan sel-sel darah patogen yang dilakukan oleh fagositosis. Ada nodul limfatik seperti tonsil (biasa disebut amandel) yang menjaga terhadap infeksi bakteri yang menggunakan sel limfosit (Lesson *et al.*, 1996).

Kelenjar timus mematangkan sel T yang diproduksi di sumsum tulang merah, sedangkan sel B diproduksi dan matang di sumsum tersebut. Setelah sel-sel limfosit T dan B matang, sel-sel ini kemudian bermigrasi ke jaringan limfatik seperti amandel yang kemudian berkumpul pada suatu wilayah dan mulai melawan infeksi (Junqueira *et al.*, 1997).

Sistem limfatik (*lymphatic system*) atau sistem getah bening membawa cairan dan protein yang hilang kembali ke darah. Cairan limfatik

merupakan kelebihan cairan interstitial yang dibuang ke dalam limfe. Sebagian cairan ini direabsorpsi ke dalam darah ketika melewati kapiler di dalam limfonodus. Karbon dan partikel lain yang terlalu besar untuk diabsorpsi ke dalam darah, diabsorpsi ke dalam aliran limfe dan mengalir bersama dengan cairan ke dalam limfonodus (Gibson, 1981).

Cairan memasuki sistem limfatik dengan cara berdifusi ke dalam kapiler limfa kecil yang terjalin di antara kapiler-kapiler sistem kardiovaskuler. Apabila sudah berada dalam sistem limfatik, cairan tersebut disebut limfa (*lymph*) atau getah bening, komposisinya kira-kira sama dengan komposisi cairan interstitial. Sistem limfatik mengalirkan isinya ke dalam sistem sirkulasi di dekat persambungan vena cava dengan atrium kanan. Pembuluh limfa, seperti vena, mempunyai katup yang mencegah aliran balik cairan menuju kapiler. Kontraksi ritmik (berirama) dinding pembuluh tersebut membantu mengalirkan cairan ke dalam kapiler limfatik. Seperti vena, pembuluh limfa juga sangat bergantung pada pergerakan otot rangka untuk memeras cairan ke arah jantung Junqueira *et al.*, 1997).

## 11.2 PEMBULUH GETAH BENING/LIMFE

Pembuluh limfe, atau bisa disebut pembuluh getah bening memiliki sistem vaskularisasi limfe yang bisa disebut "sistem drainase", yaitu sistem yang bertugas mengambil dan mengangkut cairan dari ekstrasel menuju pembuluh limfe. Menurut Fawcett (1994), sistem vaskular limfatik memiliki kapiler limfe (kapiler getah bening) sebagai cabang terminal yang berakhir buntu. Kapiler limfe mengangkut cairan limfe dari ruang ekstrasel menuju pembuluh limfe yang makin besar, dengan akhir menyatu membentuk dua duktus limfatikus yang berhubungan langsung dengan vena besar di pangkal leher. Pembuluh limfe ditemukan di semua jaringan, kecuali di SSP, tulang rawan, tulang, sumsum tulang, timus, gigi, dan plasenta. Di dalam pembuluh limfe, ada pembuluh limfe aferen bercabang-cabang berlapis endotel dan makrofag, cairan limfe keluar dari nodus limfatik melalui pembuluh eferen.

Nodus limfatik merupakan jaringan bersimpai di sepanjang jalan pembuluh limfe yang berfungsi mengeluarkan sel-sel fagositik untuk membersihkan cairan limfe dari zat asing (Fawcett, 1994; Junqueira *et*



al., 1997). Struktur pembuluh limfe mirip vena kecil, namun mempunyai lebih banyak katup sehingga pembuluh limfe terlihat seperti rangkaian petasan atau tasbih. Pembuluh getah bening terkecil atau kapiler limfe yang ukurannya lebih besar dari kapiler darah hanya mengandung selapis endothelium. Pembuluh getah bening tersusun atas rangkaian halus kapiler-kapiler berukuran sangat kecil di dalam jaringan berbagai organ. Pembuluh getah bening yang terdapat di vili usus halus berperan dalam absorpsi lemak (kilomikron) disebut *lacteal vili*.

Pembuluh getah bening memiliki beberapa komponen, antara lain:

1. Kapiler limfe yang tersusun atas (Guyton dan Hall, 2007):
  - a) Saluran berdinding tipis
  - b) Lapisan endotel
  - c) Lumen iregular

Kapiler limfe ialah pembuluh limfe yang terkecil yang membentuk anyaman luas dan memiliki ujung yang buntu. Kapiler limfe berfungsi sebagai tempat menampung cairan getah bening yang berasal dari masing-masing kapiler.

2. Pembuluh limfe yang lebih besar tersusun atas gabungan berbagai kapiler limfe yang memiliki dinding tebal dan katub pada salurannya. Dinding tersebut tersusun atas tiga lapisan, antara lain (Guyton dan Hall, 2007):
  - a) Tunika intima yang tersusun atas endotel serat elastis
  - b) Tunika media yang tersusun atas serat otot polos
  - c) Tunika adventitia yang tersusun atas serat kolagen, elastis, dan otot polos.

Sepanjang perjalanan pembuluh besar limfe, cairan akan masuk ke kelenjar limfe yang disebut nodul limfe. Katub yang terdapat di tunika intima berbentuk lipatan dan tersusun atas jaringan ikat longgar, endotel yang saling berpasangan, dan sejajar dengan kedua ujung katub berjalan searah dengan aliran cairan getah bening.

3. Pembuluh limfe besar
 

Merupakan kumpulan pembuluh limfe yang terbagi menjadi dua pembuluh limfe utama, yaitu (Guyton dan Hall, 2007),

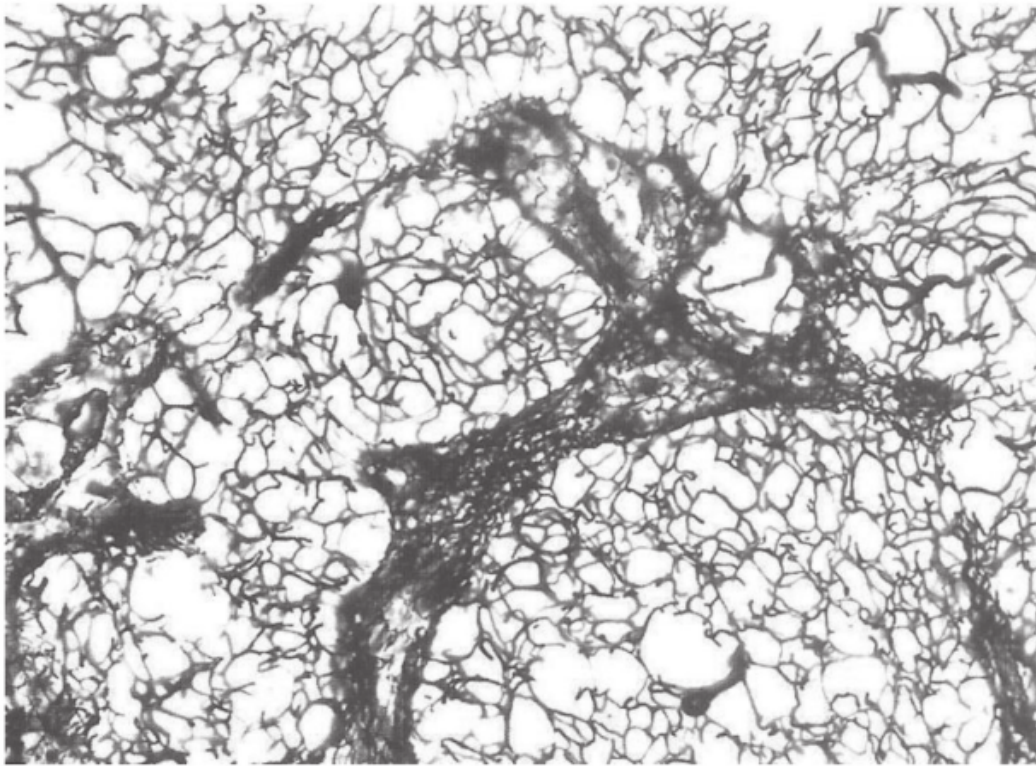
  - a) Duktus Limfatikus Dekster yang berfungsi untuk menerima cairan getah bening dari bagian kanan atas tubuh

- b) Duktus Thoracicus yang berfungsi menerima cairan getah bening dari bagian tubuh kiri dan kanan saluran pencernaan makanan. Dinding duktus thoracicus tersusun atas tunika intima yang mengandung endotel serat kolagen dan elastis, tunika media yang tersusun atas lapisan-lapisan otot polos dan tunika adventisia yang tersusun atas serat kolagen, elastis, dan otot polos, serta terdapat vasa vasorum.

### 11.3 JARINGAN LIMFATIK

Jaringan hematopoietik tersusun atas dua tipe jaringan, yaitu jaringan myeloid dan jaringan limfoid (Junqueira *et al.*, 1997). Istilah “jaringan limfoid” atau “jaringan limfatik” umumnya dipakai untuk seluruh gumpalan limfosit dan organ kaya limfosit yaitu pada timus, limfonoduli, tonsila, dan pulpa putih limpa yang kaya gumpalan limfosit kecil (Fawcett, 1994). Terdapat empat organ yang termasuk jaringan limfatik, antara lain kelenjar getah bening, timus, lien (limpa), dan agregat limfosit tanpa kapsul yang terdapat dalam jaringan ikat kendur (Lesson *et al.*, 1996):

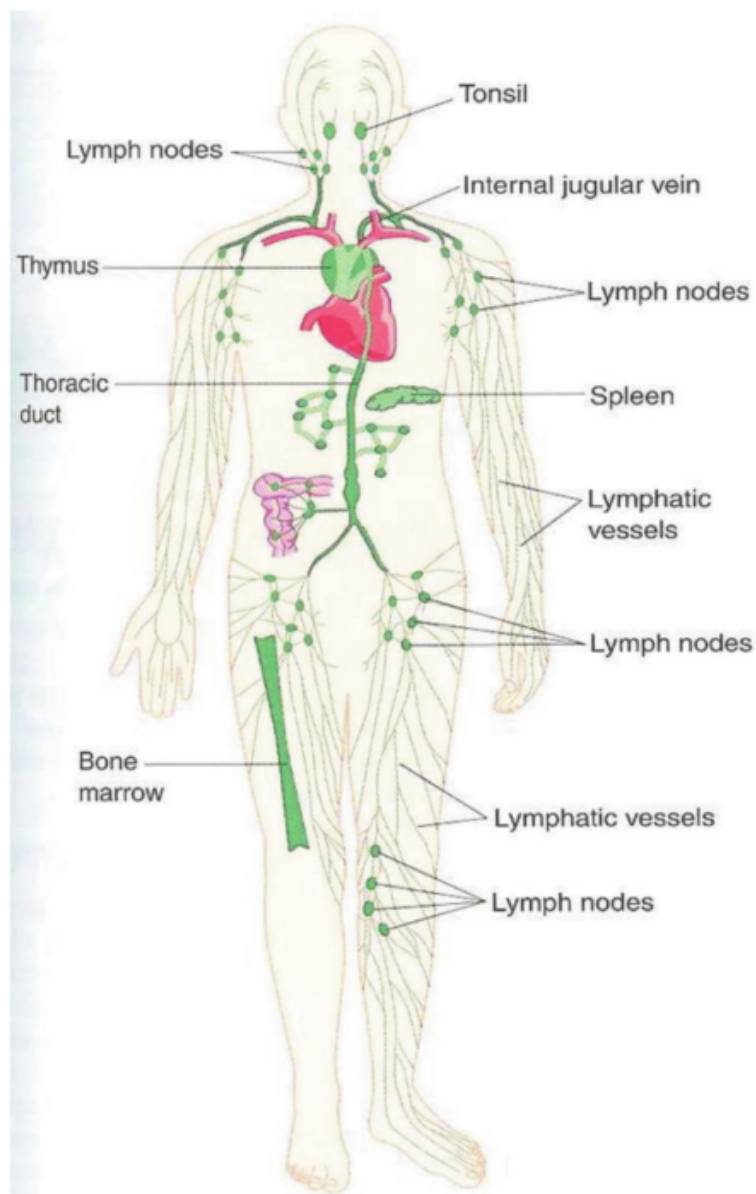
Jaringan limfatik tersusun atas parenkim yang terdapat pada semua organ limfatik. Pada pengamatan mikroskopis, ditemukan jaringan limfatik yang terbagi menjadi dua struktur, yaitu stroma sebagai kerangka mirip busa (*Spongelike Framework*) yang terdapat pada stroma serabut retikuler dan sel retikuler; serta *free cell* yang mengisi mata anyaman. *Free cell* terdiri atas limfosit kecil, sedang, dan besar. Selain itu, juga *free cell* terdiri atas sel plasma dan makrofag (Snell, 2006). Berdasar penggolongan Gibson, jaringan limfatik digolongkan menjadi jaringan limfatik longgar, padat, dan noduler (Gibson, 1981). Berat total jaringan limfatik di dalam tubuh seimbang dengan berat hati.



Gambar 11.1 Spongelike Framework

#### 11.4 ORGAN-ORGAN LIMFATIK

Kombinasi sel epitel atau jaringan retikuler tiga dimensi dan sel imun adalah pembentuk organ limfoid besar. Organ-organ tersebut adalah limpa, timus, nodus limfatik (limfonodus), dan tonsil. Distribusi struktur limfoid meluas dan membentuk sirkulasi sel limfoid yang konstan di dalam darah, limfe, dan jaringan penyambung membuat tubuh memiliki suatu sistem pertahanan dan perlindungan yang luas dan efisien yang dihasilkan oleh sel imunokompeten (Junqueira *et al.*, 1997).



**Gambar 11.2** Sistem Limfatik pada Tubuh Manusia

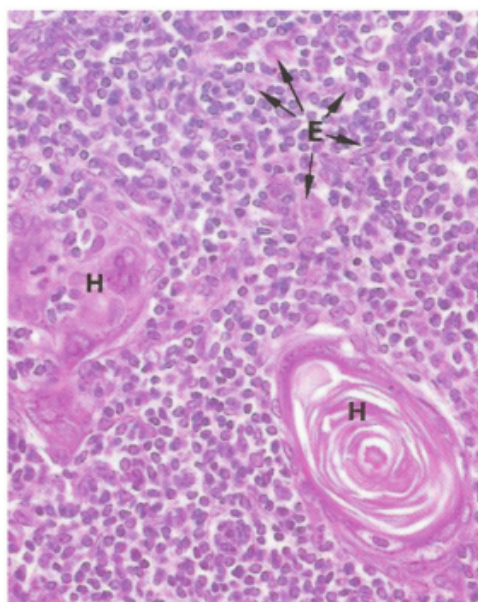
#### 11.4.1 Timus

Terletak di mediastinum superior, anterior terhadap keluarnya pembuluh besar dari jaringan tulang. Timus meluas dari pangkal leher, ke kranial, ke kantung perikard, dan ke kaudal. Terdiri atas dua lobus, pada embrio muncul sebagai primordia terpisah pada masing-masing

sisi garis tengah, namun keduanya menyatu oleh jaringan ikat. Unsur sel utama timus adalah limfosit, sel epitelial berbentuk tidak biasa (sel retikulum), dan sejumlah makrofag (Fawcett, 1994).

Timus mempunyai suatu rangkaian jaringan ikat yang masuk ke dalam parenkim dan membagi timus menjadi beberapa lobulus, di mana setiap lobulus mempunyai suatu area perifer yang tampak gelap, yaitu korteks dan area pusat tampak lebih terang, yaitu medula. Zona korteks terdiri atas populasi limfosit yang sangat banyak, sel retikular epitel dan beberapa makrofag. Zona korteks berfungsi sebagai tempat proliferasi limfosit, di mana saat limfosit T belum matang berkumpul di korteks. Setelah terjadi kematangan, maka limfosit T berpindah ke zona medula. Zona medula terdiri atas sejumlah besar sel retikuler epitel dan limfosit dengan ukuran besar dan sedang, dan mengandung badan Hassal (karakteristik medula adalah memiliki badan Hassal) yang sel retikular gepeng tersusun konsentris (Junqueira *et al.*, 1997).

Berat relatif timus maksimal pada akhir masa embrional, tetapi berat absolut tetap meningkat mencapai 30–40 gram pada saat pubertas. Pada orang dewasa, timus mengalami involusi, sebagian besar telah digantikan jaringan lemak (Fawcett, 1994).



**Gambar 11.3** Mikroskopis Timus, menunjukkan bagian badan Hassal (H) dan tanda-tanda degenerasi hialin dengan HE (E).

#### 11.4.2 Nodus Limfatikus (Limfonodus)

Limfonodus merupakan organ yang tersusun atas jaringan limfoid membentuk rangkaian berbentuk bulat seperti bentuk ginjal yang dapat mengenali antigen dalam limfe, sehingga terjadi reaksi imun spesifik terhadap antigen tersebut. Anyaman limfonodus mengelilingi setiap nodus limfatik membentuk trabekula yang masuk ke bagian dalam parenkim nodus. Limfonodus tersebar banyak pada tubuh di sepanjang area yang terdapat pembuluh limfe, misalkan di aksila dan selangkang kaki, leher, toraks, serta di abdomen terutama di dalam mesentrium. Setiap nodus mengandung korteks luar, dalam, dan medula (Junqueira, 1997; Fawcett, 1994).

Pada korteks luar terdapat sinus subkapsularis. Korteks bagian luar berasal dari jaringan limfoid yang tersusun atas jaringan sel retikular dan serat retikular dengan jalinan yang terisi oleh sel limfosit B. Korteks jaringan limfoid ditemukan struktur bentuk *spherical* yang disebut juga nodulus limfatikus. Pada korteks bagian dalam terkadang juga ditemukan nodulus limfatik. Korteks bagian dalam banyak mengandung limfosit T (Junqueira *et al.*, 1997).

Medula terdiri atas korda medularis, yaitu korteks bagian dalam yang menyerupai korda, dan merupakan suatu cabang perluasan dari korteks bagian dalam yang terdapat limfosit B dan beberapa sel plasma. Korda medularis dipisahkan oleh sinus limfoid medularis (Junqueira *et al.*, 1997).

Semua cairan getah bening yang berasal dari jaringan difiltrasi oleh sekurang-kurangnya satu nodus, yang selanjutnya dibawa ke sirkulasi darah. Cairan getah bening masuk melalui sisi konveks dari nodulus dan keluar dari hilus. Darah masuk dan keluar melalui hilum. Nodus limfatik mempunyai sisi konveks dan konkaf yaitu hilum atau hilus untuk jalur masuknya arteri dan saraf masuk serta keluarnya vena suatu organ (Junqueira *et al.*, 1997).

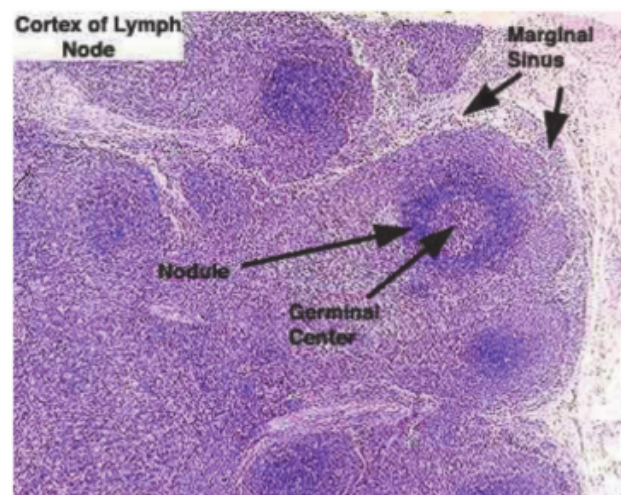
Limfonodus mengandung banyak makrofag yang membersihkan limfe dari mikroorganisme dan zat renik lain yang masuk. Nodus limfatik merupakan penyaring yang sangat efektif tersebar sepanjang jalannya limfe dari hampir semua bagian tubuh. Salah satu fungsi adalah membatasi penyebaran bakteri dan sel-sel ganas dengan mengangkatnya dari limfe sebelum memasuki darah melalui duktus torasikus. Di mana pada saat

makromolekul, zat renik, dan mikroorganisme yang lolos dari makrofag dan granulosit darah yang memakan mereka di jaringan ikat, mereka akan disaring dan dimakan makrofag di limfonodus (Fawcett, 1994).

### 11.4.3 Nodus Limfatikus

Limfonoduli disebut juga folikel limfatik yang merupakan kelompok limfosit berhimpit padat di daerah jaringan limfoid difus. Limfonoduli ditemukan di korteks limfonodus, di tepian pulpa putih limpa dan dalam lamina propria saluran cerna dan saluran napas. Limfonoduli juga banyak terdapat dalam tonsila, *Peyer's patch*, dan apendiks (Fawcett, 1994).

Struktur nodulus tidak bersimpai, tetapi memiliki struktur mikroskopis sama dengan nodulus dalam korteks nodus limfatikus. Nodulus terdiri atas limfosit berhimpit padat (terutama limfosit B) yang berkembang menjadi sel plasma dengan adanya rangsangan antigenik yang sesuai. Nodulus limfatikus terdiri dari nodulus primer yang berbentuk sferis atau oval dan tanpa daerah pusat yang jelas dan nodulus limfatikus sekunder yang memperlihatkan zona yang terang (Gambar 11.4). *Germinal center* yang terdapat pada bagian dalam merupakan pusat kumpulan limfosit aktif yang kaya sitoplasma (limfoblas) yang muncul hanya setelah lahir sebagai respons terhadap pemaparan antigen. *Peyer's Patch* merupakan kelompok nodulus tanpa simpai yang ditemukan dalam lamina propria ileum.

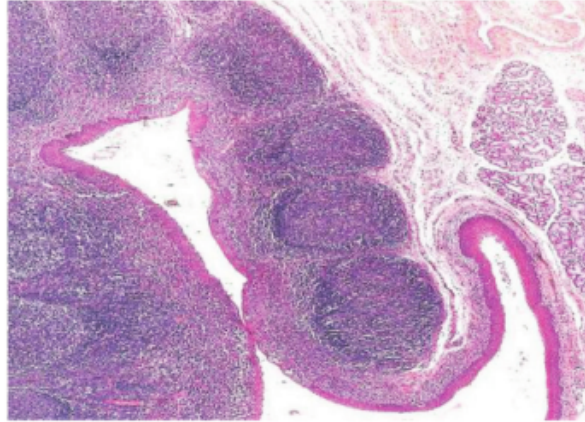


Gambar 11.4 Nodus Limfatik

#### 11.4.4 Tonsila

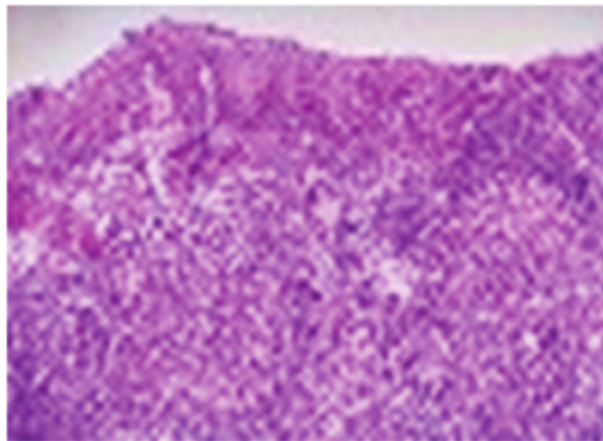
Terdiri atas kelompok-kelompok jaringan limfoid tersusun tidak sempurna yang berada di bawah mukosa dan terhubung langsung dengan epitel saluran cerna (Junqueira *et al.*, 1997; Fawcett, 1994). Berikut ini merupakan jenis tonsila pada rongga mulut:

- Tonsila palatina: di dinding lateral faring bagian oral



Gambar 11.5 Tonsila Palatina

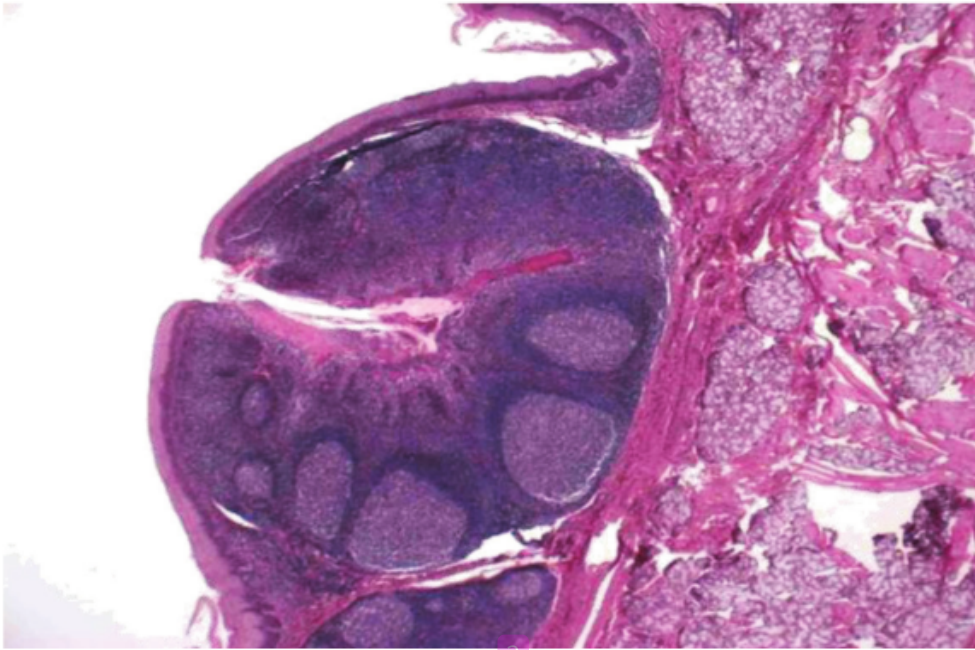
- Tonsila faringeal: di bagian supero-posterior faring



Gambar 11.6 Tonsila Faringeal

- Tonsila lingualis: di pangkal lidah dan ditutupi epitel berlapis gepeng





Gambar 11.7 Tonsila Lingualis

Tonsila menghasilkan limfosit, banyak di antaranya menerobos epitel. Di antara lengkung glossopalatina dan faringopalatina pada batas antara mulut dan orofaring, terdapat tonsila palatina, yaitu dua kumpulan jaringan limfoid besar berbentuk lonjong di bawah membran mukosa, di mana epitel berlapis gepeng membentuk 15 atau lebih *kripta tonsila*. Kripta ini mungkin hanya satu atau bercabang meluas hampir sampai pada pematatan jaringan ikat yang membentuk simpai di sekitar tonsila. Di mana jaringan limfoid yang terdiri atas limfonoduli tepat terdapat di bawah epitel sepanjang kripta dan dapat memiliki pusat germinal yang mencolok. Pada bagian lebih dalam lumen kripta, batas epitel dan jaringan limfoid tampak tidak jelas sebab terjadi infiltrasi limfosit dalam jumlah banyak. Lumen kripta pada tonsila palatina ini mudah terjadi peradangan (Lesson *et al.*, 1996).

Pada garis tengah atap dan dinding posterior nasofaring, terdapat satu tonsila faringeal. Epitel yang menutupi kumpulan jaringan limfoid adalah epitel bertingkat kolumnar bersilia seperti bagian nasofaring lain. Meskipun begitu, tidak jarang terdapat bercak-bercak kecil epitel berlapis gepeng. Epitel di bagian tonsila faringeal berlipat membentuk lipatan-

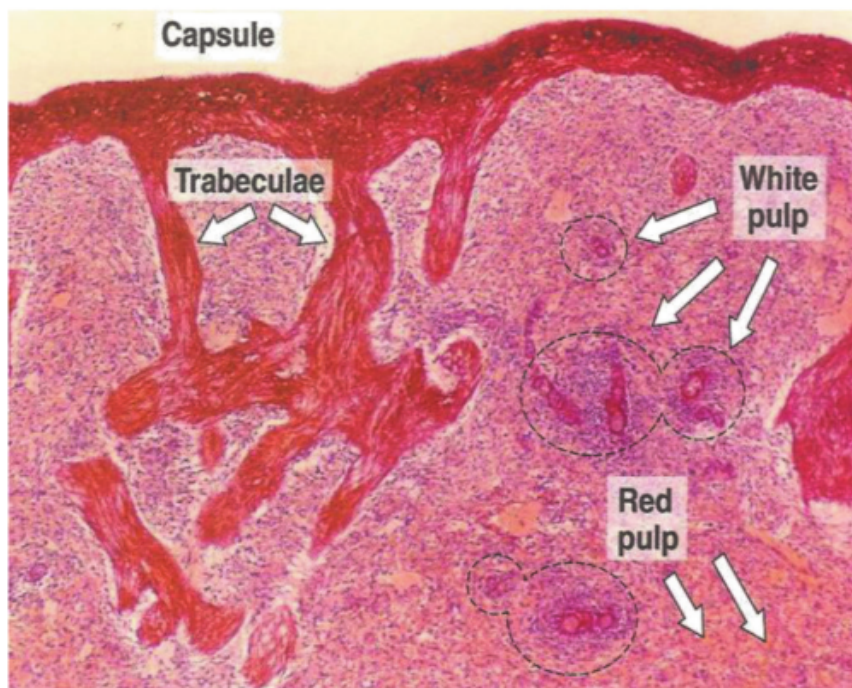
lipatan kulit. Lapisan jaringan limfoid difus dan nodul setebal 2 mm terdapat di bawah epitel dan ikut membentuk lipatan (Lesson *et al.*, 1996).

Berbeda dari limfonodus, tonsila tidak memiliki sinus limfe dan tidak menyaring limfe. Tetapi permukaan luarnya tetap dikelilingi kapiler-kapiler limfe buntu. Tonsila umumnya berkembang maksimal semasa anak-anak. Involusi mulai umur 15-an tahun atau lebih awal. Pada orang dewasa, umumnya tonsila faringeal sudah atrofi dengan sebagian besar epitel bersilia sudah diganti epitel berlapis gepeng (Fawcett, 1994).

#### 11.4.5 Pulpa putih dan pulpa merah limpa

Limpa berada di antara fundus lambung dan diafragma, di kuadran kiri atas rongga perut. Bentuk agak memanjang, tak teratur, dengan berat sekitar 150 gram. Fungsi limpa untuk menyaring darah dari zat renik dan sel-sel darah tua. Limpa juga terlibat dalam pertahanan imun terhadap antigen yang terbawa darah. Pada sediaan limpa segar, secara makroskopis terdapat bentukan bulat atau lonjong berwarna keabu-abuan yang berdiameter 0,2–0,7 mm. Daerah terang tersebut menyusun pulpa putih limpa. Pulpa putih tersebar dalam massa merah tua yang disebut sebagai pulpa merah (Lesson *et al.*, 1996).

Limpa memiliki *simpai* berkolagen dengan juluran ke bagian dalam organ yang terdapat celah berasal dari sel bebas parenkim limpa. Simpai mengalami penebalan di hilus organ sebagai tempat pelekatannya dengan lipatan ligamen dan masuknya arteri dan saraf; keluaranya vena, dan pembuluh limfe dari limpa. Pulpa putih parenkim limpa tersusun atas arteri yang berada di sekitarnya, sedangkan pulpa merah berada di rongga antara sinus-sinus venosus (Lesson *et al.*, 1996).



Gambar 11.8 Limpa

5

Pulpa putih limpa membentuk selubung limfoid periarterial (PALS) di sekitar arteri yang keluar dari trabekula dan memasuki parenkim. Selubung limfoid periarterial berlanjut sepanjang pembuluh hampir sampai tempat mereka pecah menjadi kapiler. Pada selubung mengandung banyak pusat germinal dengan fungsi yang berbeda (Lesson *et al.*, 1996).

Selubung limfoid periarterial (PALS) memiliki susunan serupa korteks dari limfonoduli, mempunyai kerangka dari serat retikuler longgar dengan sel-sel retikular terkait. Celah-celah retikulum diisi limfosit kecil dan sedang. Tepat di luar PALS terdapat daerah peralihan selebar 80-100 mikron antara pulpa putih dan pulpa merah, yaitu zona marginal. Pada zona ini serat-serat retikular menyusun anyaman padat yang celahnya dihuni banyak limfosit kecil dan sel plasma. Zona marginal berfungsi menampung darah arteri untuk pulpa merah dan merupakan tempat di mana sel-sel dan zat renik yang ikut darah pertama kali kontak dengan parenkim limpa. Pada zona marginal, limfosit yang keluar dari sinus venosus akan menuju sirkulasi darah dan masuk ke PALS dari pulpa putih. (Fawcett, 1994).

Pulpa mengandung jalinan rumit sinus venosus yang berlekuk-lekuk dan bercabang yang saling terhubung satu sama lain dan dipisahkan oleh jaringan limfoid dalam bentuk *Splenic Cord/Pulp Cord/Billroth Cord*, yang mencurahkan isinya ke dalam vena pulpa. Celah-celah di antara sinus dihuni oleh korda limpa atau korda pulpa yang sangat seluler (Lesson *et al.*, 1996; Fawcett, 1994).

# BAB 12 KULIT DAN ADNEXA

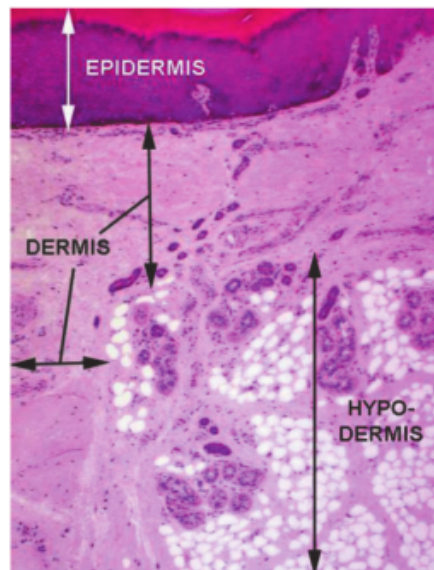
## 12.1 PENDAHULUAN

Kulit berfungsi melindungi tubuh dari pengaruh lingkungan luar dengan beberapa cara sebagai berikut (Lesson *et al.*, 1996),

1. Menghalangi masuknya mikroorganisme;
2. Membantu dalam mengatur suhu tubuh seperti ekskresi keringat dan sisa katabolisme;
3. Menjadi organ indra yang peka terhadap rangsang raba, suhu, dan nyeri.

## 12.2 LAPISAN KULIT

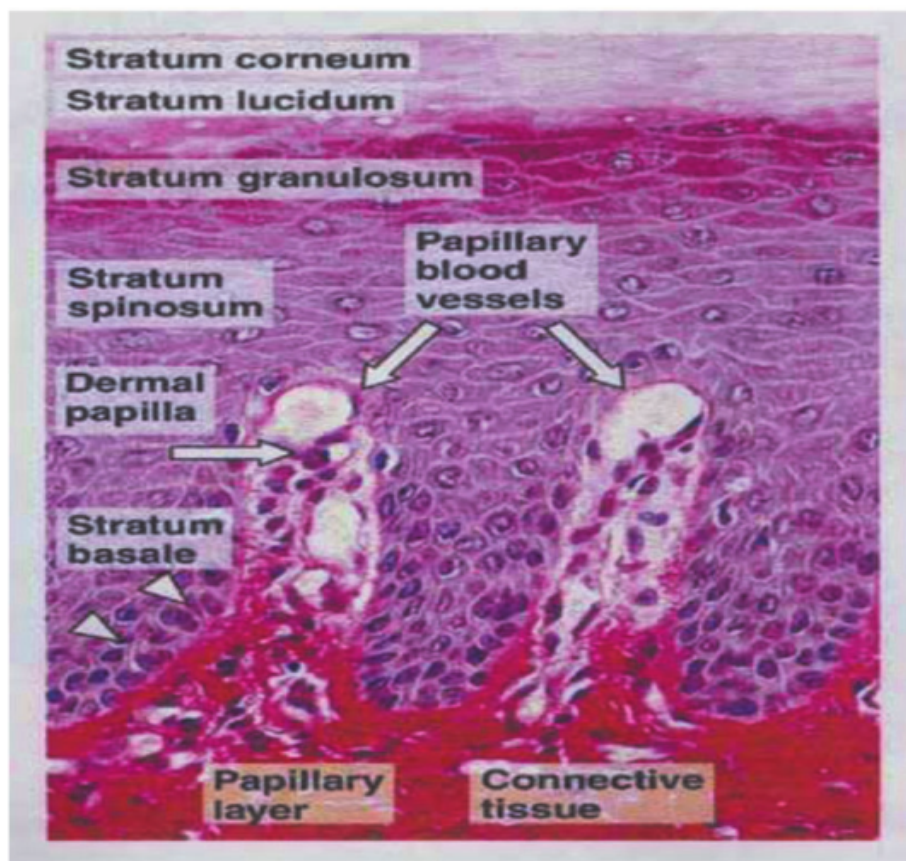
Kulit tersusun atas tiga lapisan, yaitu epidermis, dermis, dan lapisan subkutis. Lapisan paling luar, yaitu epidermis dan yang paling dalam, yaitu subkutis (hipodermis) (Junqueira *et al.*, 2007).



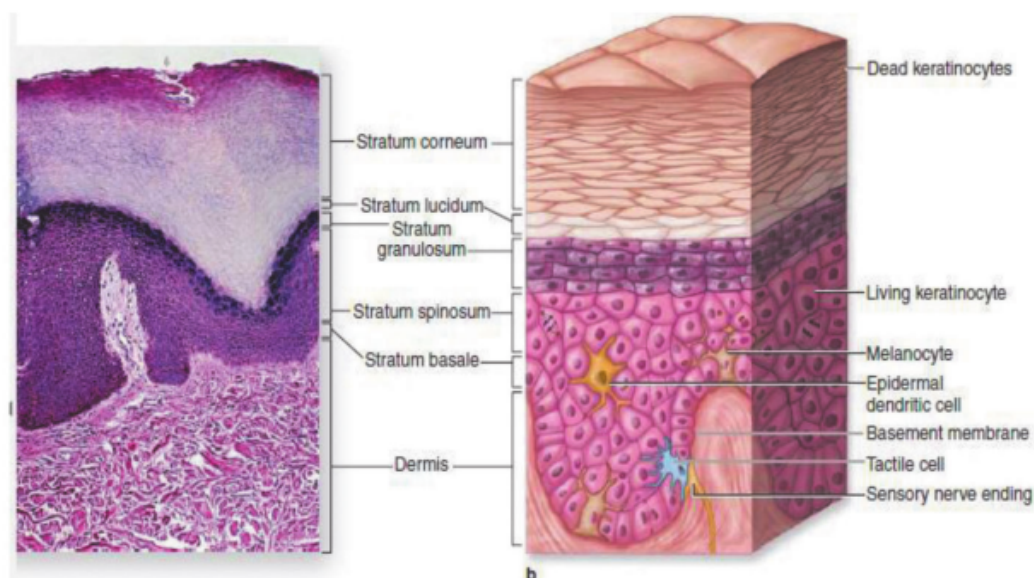
Gambar 12.1 Mikroskopis Lapisan Kulit

### 12.2.1 Epidermis

Epidermis terbentuk dari eksoderm. Terdapat kulit tebal dan tipis di mana memiliki perbedaan ketebalan epidermis. Rambut, kuku, kelenjar sebacea, dan kelenjar keringat merupakan turunan dari epidermis. Lapisan epidermis memiliki lima lapisan dari luar ke dalam, antara lain stratum korneum, stratum lusidum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basalis (Junqueira *et al.*, 2007).



Gambar 12.2 Stratum pada Epidermis



**Gambar 12.3** Lapisan Strata pada Kulit Tebal

**Keterangan:** (a) Mikrograf memperlihatkan urutan lapisan epidermis di kulit tebal dan perkiraan ukuran bentuk keratinosit pada lapisan-lapisan tersebut; (b) diagram yang memperlihatkan urutan lapisan epidermis juga mengindikasikan lokasi normal ketiga sel nonkeratinosit penting di epidermis.

Lapisan epidermis terdiri atas (Lesson *et al.*, 1996):

#### 1. **Stratum basalis (stratum germinativum)**

Stratum basalis mengandung selapis sel kuboid dan kolumnar yang tersusun secara vertikal seperti jaringan palisade dan terdapat di antara dermis-epidermis. Sel penyusun stratum basalis tersebut aktif membelah secara mitosis dan reproduktif.

Sel dengan bentuk kolumnar terdiri atas protoplasma basofilik, inti berbentuk lonjong, dan ukurannya besar, antarsel saling terhubung melalui jembatan antarsel, dan mengandung sel pembentuk melanin (*clear cell*) berwarna muda, sitoplasma basofilik, inti gelap, dan terdapat butiran pigmen (*melanosomes*) (Djuanda, 2003).

Sel kuboid atau silindris basofilik terletak di atas lamina basalis sebagai pemisah epidermis dan dermis. Sumbu panjang sel kuboid tegak lurus dengan lamina basalis. Pada permukaan lateral dan atas, terdapat banyak desmosom yang saling terikat dengan sel kuboid. Pada plasmalema basal, ditemukan hemidesmosom yang berfungsi untuk

membantu perlekatan sel ini pada lamina basalis. Epidermis manusia aktif memperbarui diri setiap 15–30 hari, namun dipengaruhi beberapa faktor seperti usia, bagian tubuh, dan lain-lain. Semua sel penyusun stratum basalis mengandung filamen yang memiliki garis tengah panjangnya 10 nm. Saat perpindahan sel ke atas, jumlah filamen meningkat sehingga saat berada di stratum korneum, jumlah filamen menjadi setengah dari protein total dalam tubuh (Junqueira *et al.*, 2007).

## 2. Stratum Spinosum (lapis taju/lapis sel duri)

Stratum spinosum tersusun atas sel kuboid, berbentuk poligonal, pipih, inti terletak di pusat, dan sitoplasmanya terbentuk cabang berisi berkas filamen yang berkonvergensi ke dalam banyak tonjolan seluler halus, dan berakhir pada desmosom di ujung tonjolan halus ini. Sel penyusun stratum spinosum ini saling berikatan melalui tonjolan tersebut sehingga permukaan sel tampak berduri. Pada sediaan kulit yang dilihat menggunakan mikroskop cahaya, berkas tonofilamen (tonofibril) berakhir dan tertanam di sitoplasma yang padat dari desmosom. Filamen tersebut untuk mempertahankan kohesi antarsel dan mencegah terjadinya abrasi kulit.

Epidermis dari daerah-daerah yang terkena gesekan dan tekanan secara terus-menerus (seperti telapak kaki) mempunyai stratum spinosum yang lebih tebal dengan lebih banyak tonofilamen dan desmosom. Semua mitosis hanya terbatas pada yang disebut stratum malphigi, yang terdiri atas stratum basal dan stratum spinosum (Junqueira *et al.*, 2007).

## 3. Stratum Granulosum (lapis berbutir)

Lapis berbutir disusun oleh 3–5 lapis sel pipih dengan sumbu panjangnya sejajar terhadap permukaan kulit. Sitoplasmanya mengandung granula keratohialin yang terpulas dengan beberapa zat warna asam dan beberapa zat warna basa tertentu. Dengan mikroskop elektron, granula tersebut tampak sebagai massa berbentuk tidak teratur yang terdiri atas bahan kedap elektron yang berhubungan dengan berkas-berkas filamen. Asal mula granula ini tidak jelas, tetapi tampaknya mereka terlibat di dalam proses pembentukan keratin lunak. Dengan bertambahnya jumlah dan ukuran granula ini, inti sel menjadi tidak jelas dan memperlihatkan perubahan degeneratif. Selanjutnya granula berhubungan erat dengan tonofibril dan hubungan antarsel menjadi tidak jelas. Pada lapisan inilah



sel-sel epidermis mati. Semasa keratinisasi terjadi, tampak peningkatan jumlah autofagosom di dalam sitoplasma keratinosit. Pencernaan organel sel oleh enzim lisosom di dalam autofagosom berakibat hilangnya struktur sel (Lesson *et al.*, 1996).

#### 4. **Stratum Lusidum (Lapis Bening)**

Lapis bening atau stratum lusidum merupakan lapisan bening terang setebal 3–5 lapis sel. Masing-masing sel tidak dapat dikenali dengan jelas sebagai wujud yang utuh. Sel pada stratum lusidum berbentuk gepeng dan tersusun rapat. Inti sel tidak jelas atau tidak ada. Sitoplasma mengandung bahan setengah cair yaitu keratohialin yang dianggap sebagai hasil ubahan granula keratohialin yang terlihat pada lapisan di bawahnya. Keratohialin tersebar di antara tonofibril yang sekarang tersusun sejajar permukaan kulit (Lesson *et al.*, 1996).

#### 5. **Stratum Korneum (lapis tanduk)**

Stratum korneum lapisan terluar kulit yang tersusun atas sel berbentuk pipih dan sudah mati, tidak memiliki inti dan protoplasmanya sudah berubah menjadi zat tanduk yang juga disebut keratin (Djuanda, 2003).

Lapisan korneum mengandung sel berkeratin gepeng tidak berinti dengan 15–20 lapis di mana sitoplasma berisi skleroprotein filamenosa *birefringent*, yaitu keratin. Keratin terbentuk dari enam polipeptida yang berbeda yang memiliki berat molekul 40.000-70.000. Tiga rantai polipeptida saling melingkari satu sama lain membentuk subunit tonofilamen. Sekurang-kurangnya satu polipeptida berbeda dari yang lain pada subunit itu, sehingga memungkinkan banyak kemungkinan komposisi. Sembilan dari subunit tiga-rantai ini saling melingkari satu sama lain membentuk sebuah filamen bergaris tengah 10 nm. Agregasi ujung-ke-ujung (*end-to-end*) dari subunit tiga-rantai meningkatkan panjang tonofilamen. Pada saat sel epidermis berdiferensiasi, komponen penyusun tonofilamen akan berubah atau berbeda. Sel basal berat molekul polipeptidanya lebih kecil, sedangkan sel yang lebih berkembang akan memproduksi polipeptida dengan berat molekul lebih besar. Tonofilamen berhimpitan dalam matriks yang ditambahkan oleh granula keratohialin. Setelah mengalami keratinisasi, sel penyusun stratum korneum hanya terdiri atas protein amorf dan fibrilar serta terjadi penebalan membran plasma; sel-sel

tersebut dinamakan sel tanduk. Enzim hidrolitik lisosom berperan dalam menghilangnya organel sitoplasma. Sel tersebut secara berkelanjutan menuju permukaan stratum korneum (Junqueira *et al.*, 2007).

Epidermis memiliki empat tipe sel, antara lain (Lesson *et al.*, 1996),

### 1. Keratinosit

Keratinosit merupakan sel epitel yang berkembang menjadi keratin dan paling banyak ditemukan pada struktur kulit. Kulit yang mengalami keratinisasi akan tampak mengelupas, sebab terdapat sel yang membelah secara mitosis di stratum basal yang bergerak ke atas sehingga terjadi pembentukan keratin. Keratin akan menyulih sebagian besar sitoplasma, selnya akan mati dan akhirnya kulit terkelupas.

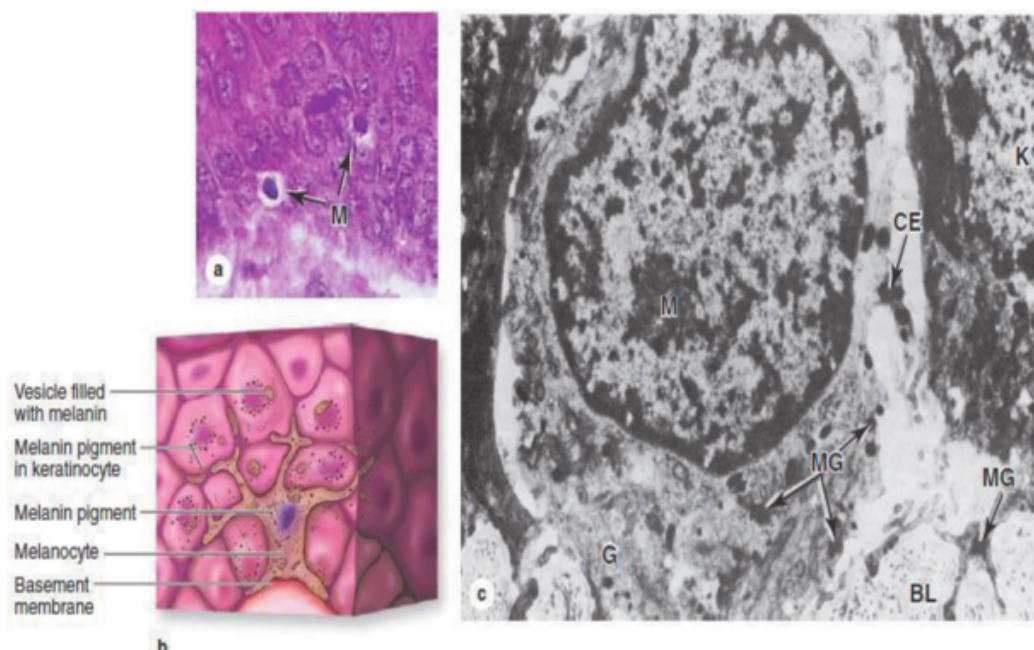
### 2. Melanosit

Melanosit ditemukan di antara sel penyusun stratum basalis dan pada folikel rambut. Melanosit berasal dari sel krista neural. Sel melanosit berbentuk bulat dan merupakan tempat awal munculnya banyak cabang panjang ireguler pada epidermis. Cabang-cabang tersebut terletak di antara sel penyusun stratum basalis dan stratum spinosum (Bloom dan Fawcett, 2002).

Melanin terbentuk dari melanosit yang dibantu oleh enzim tirosinase. Enzim tirosinase berasal dari tiroksin yang diubah menjadi 3,4 dihidroksiferil alanin (DOPA), lalu menjadi dopaquinone, kemudian dikonversi dan akhirnya terbentuk melanin. Enzim tirosinase terbentuk di ribosom, dibawa menuju ke lumen retikulum endoplasma kasar, sedangkan melanosit terakumulasi di dalam vesikel yang dibentuk oleh badan golgi.

Terdapat empat tahap pembentukan granul melanin yang matang. Tahap ke-1, terdapat suatu vesikel yang dilapisi membran dan di bagian perifer terjadi aktivitas enzim tirosinase dan terbentuknya granul-granul halus. Terdapat rantai elektron padat yang tersusun atas molekul tirosinase yang rapi pada suatu matriks protein. Tahap ke-2, tampak vesikel (melanosom) oval dan menunjukkan garis lintang antarfilamen jaraknya sama  $\pm 10$  nm. Melanin disimpan dalam suatu matriks protein. Tahap ke-3, melanin mengalami peningkatan sehingga struktur yang halus tampak tidak jelas. Tahap ke-4, granul

13  
melanin yang matang dapat dilihat menggunakan mikroskop cahaya dengan ciri-ciri bentuknya elips, panjang 1  $\mu\text{m}$ , dan berdiameter 0,4  $\mu\text{m}$ ; dan terdapat vesikel berisi melanin. Namun, tidak tampak adanya ultrastruktur.

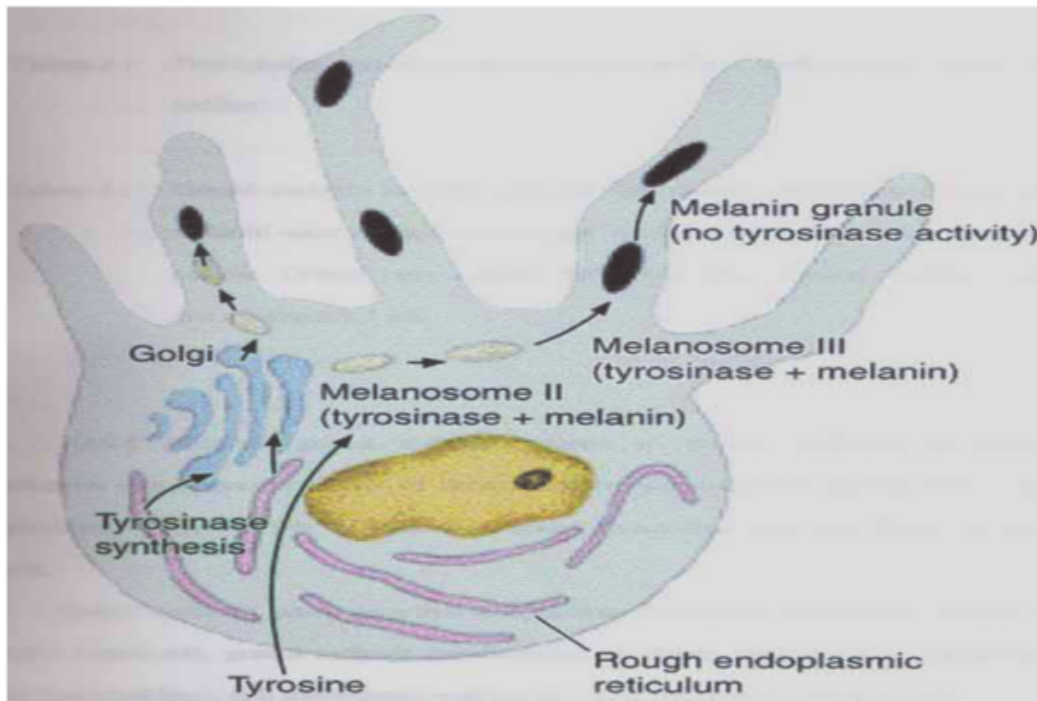


Gambar 12.4 Melanosit

1  
**Keterangan:** (a) Mikrograf yang memperlihatkan melanosit (M) di lapisan basal epidermal yang mensintesis granula melanin dan mengangkutnya ke dalam keratinosit yang bersebelahan di lapisan basal dan spinosa; (b) Diagram sebuah melanosit; (c) Secara ultrastruktural, melanosit berada di lamina basal (BL) dan memiliki kompleks golgi (G) yang menghasilkan vesikel tempat sintesis melanin di dalamnya. Sewaktu terisi, vesikel tersebut menjadi granula melanin (MG) yang menumpuk di ujung di penjurusan sitoplasma dendritik (CE) sebelum diangkut ke keratinosit (K).

31  
Pada saat terbentuk, granula-granula melanin bermigrasi pada perluasan sitoplasma melanosit dan dibawa menuju sel pada stratum basalis dan spinosum. Granula melanin masuk ke dalam keratinosit. Kemudian, granula melanin terakumulasi dalam sitoplasma di daerah atas inti (supranuklear), sehingga granula melanin dapat melindungi nukleus dari kerusakan akibat radiasi matahari. Keratinosit mengandung lebih banyak melanin daripada melanosit. Di dalam keratinosit, granula

melanin menyatu dengan lisosom sehingga melanin akan hilang pada sel epitel bagian atas.



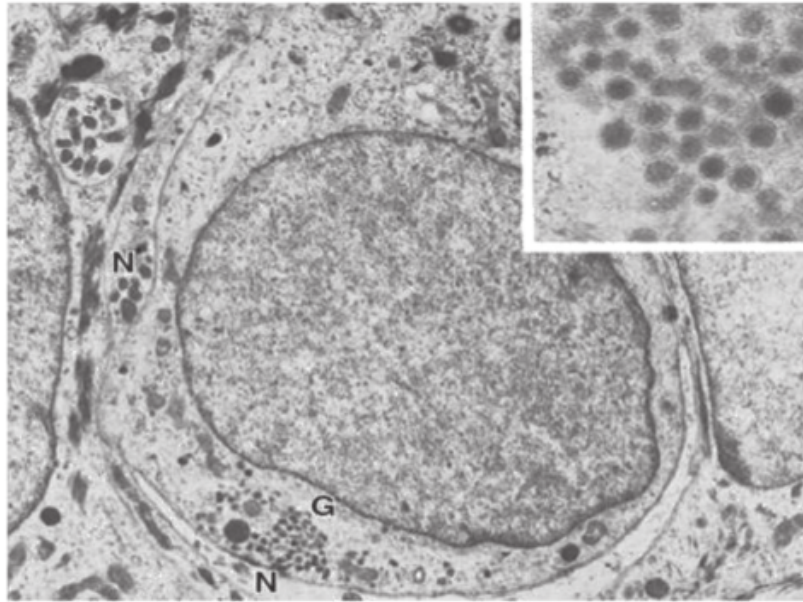
Gambar 12.5 Melanogenesis (Junqueira *et al.*, 2007).

Terdapat beberapa faktor penting yang memengaruhi interaksi keratinosit dengan melanosit sehingga terjadi pigmentasi pada kulit, yaitu (Junqueira *et al.*, 2007).

- a. Kecepatan pembentukan granul melanin di dalam melanosit
  - b. Perpindahan granul ke dalam keratinosit
  - c. Penempatan terakhirnya dalam keratinosit
3. Sel Langerhans
- Sel Langerhans tampak seperti bintang, banyak ditemukan di stratum spinosum sehingga mewakili 2-8% sel-sel epidermis. Sel Langerhans merupakan makrofag turunan sumsum tulang yang berperan dalam reaksi imun pada kulit seperti mengikat, mengolah, dan mengirimkan sinyal antigen ke limfosit T, atau merangsang sel limfosit T (Junqueira *et al.*, 2007).

#### 4. Sel Merkel

Sel merkel, biasanya terdapat di kulit tebal seperti telapak tangan dan kaki, sel penyusunnya mirip sel epitel epidermis, namun pada sitoplasmanya terdapat granula berukuran kecil dan tersusun padat. Ujung saraf bebas yang meluas ke diskus terminal berada di dasar sel merkel. Sel merkel berperan sebagai mekanoreseptor sensoris. Studi lain menduga bahwa sel merkel memiliki hubungan dengan sistem neuroendokrin difus (Junqueira *et al.*, 2007).

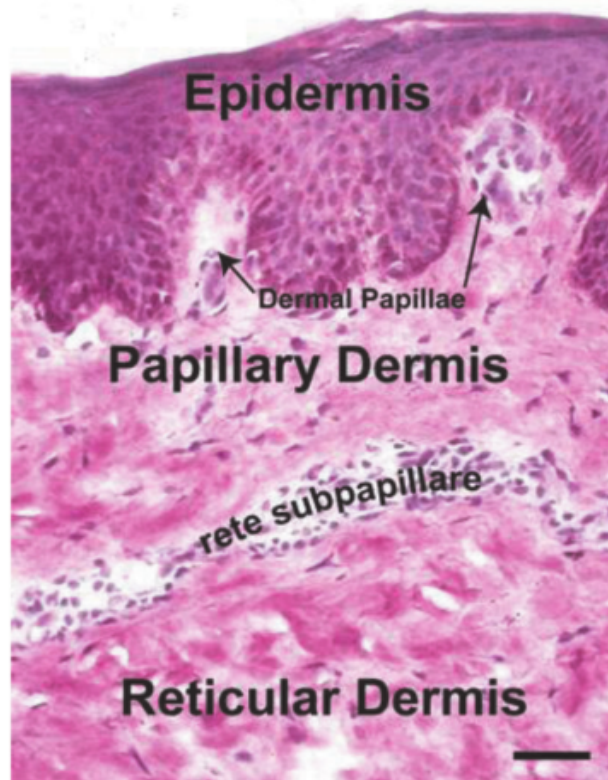


**Gambar 12.6** Sel (Merkel) Taktil

**Keterangan:** Granula (G), Saraf (N), Sisipan: Granula serupa dalam hal morfologi dan kandungan granula sel neuro endokrin.

### 12.2.2 Lapisan Dermis

Lapisan dermis terdapat di bawah epidermis dan memiliki ketebalan yang lebih besar dibandingkan lapisan epidermis. Lapisan ini tersusun atas jaringan ikat yang berasal dari mesoderm, lapisan elastik, dan fibrosa padat yang mengandung elemen-elemen selular dan folikel rambut. Lapisan dermis terbagi menjadi 2 bagian, yaitu pars papilare dan pars retikularis yang mengandung banyak sel saraf dan pembuluh darah (Junqueira *et al.*, 2007).

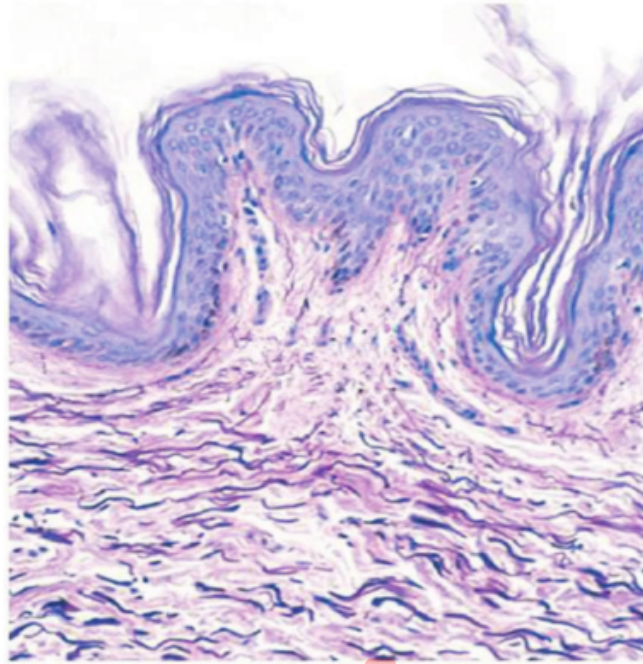


**Gambar 12.7** Epidermis dan Dermis

Batas dermis tampak tidak jelas sebab lapisannya menyatu dengan lapisan subkutis (hipodermis) yang berada di bawahnya. Lapisan dermis memiliki ketebalan 0,5–3 mm atau lebih. Dermis tersusun atas dua lapisan jaringan ikat yang letaknya tidak beraturan, yaitu (1) lapis papilare yang ada di permukaan; dan (2) lapis retikular di bawahnya (Lesson *et al.*, 1996):

- a. Lapis papilare merupakan bentukan tabung dengan papil yang masuk ke epidermis. Papil cenderung terdapat dalam deretan ganda dan sering bercabang. Lapis papilare mengandung banyak serat kolagen halus, elastin dan retikulin yang bergabung membentuk jejaring luas. Pada dermis, serat retikulin membentuk anyaman dari serabut yang menyisip pada membran basal dan merambah tegak lurus ke dalam dermis sebagai serabut penambat.
- b. Lapis retikular. Lapisan ini merupakan bagian utama dermis yang berserat karena tersusun dari gabungan serat kolagen kasar, padat,

dan bersulamkan sedikit serat retikulin dan mengandung banyak serat elastin. Sesuai dengan arah susunan serat-serat tersebut, terbentuklah garis ketegangan kulit yaitu garis-garis Langer.



**Gambar 12.8** Serat Elastin Dermis. Potongan kulit tipis yang terpulas untuk serat elastin memperlihatkan distribusi luas serat elastin yang terpulas gelap di antara berkas kolagen eosinofilik.

### 12.2.3 Lapisan Subkutis (Hypodermis)

Lapisan ini tersusun atas jaringan ikat kendor berupa ikatan longgar kulit dengan organ di bawahnya sehingga bagian atas kulit masih dapat bergeser. Lapisan subkutis mengandung banyak sel lemak dengan jumlah yang berbeda tiap daerah tubuh dan ukurannya berdasarkan status gizi orang yang bersangkutan. Nama lain lapisan subkutis yaitu *fasia superficial*, dan apabila relatif tebal disebut *panikulus adiposus* (Junqueira *et al.*, 2007).

## 12.3 JARINGAN LEMAK

Lapisan dermis dan subkutan tidak memiliki batas yang jelas. Namun, lapisan subkutan memiliki ciri khas, yaitu terdapat jaringan ikat

kendor yang mengandung sel lemak dan jaringan lemak (Tortora dan Derrickson, 2009).

110 Jaringan lemak subkutan sebagai lanjutan dari dermis tersusun atas jaringan ikat kendor yang mengandung sel lemak yang disebut *panikulus adiposus*. Jaringan lemak subkutan berada tepat di bawah kulit dan berperan dalam menahan panas tubuh karena jaringan lemak memiliki daya konduksi lebih besar daripada jaringan lainnya, yaitu sebesar 1/3. Kemampuan menahan panas dipengaruhi oleh ketebalan lapisan jaringan lemak (Junqueira *et al.*, 2007). 68

Jaringan lemak terdiri atas kumpulan sel lemak (*adiposit*) yang berasal dari sel mesenkim yang tidak mampu berdiferensiasi, sel bulat, besar, inti eksentris karena jumlah lemak yang bertambah. Sel adiposit membentuk kelompok di mana setiap kelompok dipindahkan oleh trabekula yang banyak mengandung fibrosa. Panikulus adiposa berperan sebagai cadangan makanan. Pada lapisan ini ditemukan berbagai ujung yang terlibat dalam sistem saraf perifer, pembuluh darah, dan saluran getah bening. Ketebalan jaringan lemak tidak dipengaruhi lokasinya pada bagian tubuh. Pada abdomen, ketebalan jaringan lemak dapat mencapai 3 cm, sedangkan pada kelopak mata dan penis mengandung sangat sedikit jaringan lemak. Lapisan lemak juga disebut bantalan (Djuanda, 2003). 42

Jaringan lemak merupakan tempat terbesar yang mampu menyimpan energi dalam bentuk trigliserida melalui proses lipogenesis. Lipogenesis terjadi karena adanya kelebihan energi dan memobilisasi energi melalui lipolisis sebagai respons terhadap adanya kekurangan energi serta melepaskannya dalam bentuk asam lemak bebas dan gliserol sebagai sumber energi yang berasal dari lemak (Heinz, 1996).

Terdapat dua jenis sel lemak, yaitu sel unilokular dan multilokular. Sel unilokular terdiri atas 28 satu unit sel lemak, ukurannya besar, dan membentuk jaringan lemak putih. Sel multilokular terdiri atas banyak 55 sel lemak, ukurannya kecil dan membentuk jaringan lemak coklat. Setiap spesies memiliki jumlah dan distribusi yang berbeda. Jaringan lemak putih lebih banyak tersebar daripada jaringan lemak coklat (Junqueira *et al.*, 2007).

Jaringan 51 lemak putih bentuknya bulat atau polihedral dan berdiameter 120  $\mu\text{m}$ . Jaringan lemak putih memiliki tiga fungsi utama, antara lain mengisolasi panas, sebagai bantalan mekanik, dan sebagai



68  
sumber energi. Jaringan ini terbagi atas septa yang tersusun atas jaringan ikat kendor yang berkelompok menjadi sel lemak disebut lobulus. Setiap sel dikelilingi oleh serat kolagen dan retikuler dan memiliki sitoplasma tipis dengan inti pipih (Junqueira *et al.*, 2007).

Jaringan lemak berwarna coklat dengan bentuk poligonal tersusun atas sel yang mampu menimbun lemak dan berfungsi dalam mempertahankan panas tubuh (*termogenesis*). Tubuh manusia tersusun atas dua komponen yang saling berhubungan, yaitu bahan yang diperlukan untuk energi (lemak dan glikogen) dan air. Kelenjar kulit, pembuluh darah, dan jaringan lemak berperan dalam pengaturan suhu tubuh, metabolisme tubuh, dan ekskresi berbagai zat (Junqueira *et al.*, 2007).

#### 12.4 VASKULARISASI KULIT

Pada kulit, arteri membentuk suatu anyaman di dalam subkutan dan cabangnya berupa kapiler darah yang mengarah ke folikel rambut dan kelenjar keringat. Sebagian besar darah yang mengalir dalam tubuh di tampung di kapiler kulit ini. Volume darah yang mengisi setiap pembuluh darah dipengaruhi besarnya diameter pembuluh darah tersebut karena pembuluh darah dapat vasokonstriksi (menyempit) dan vasodilatasi (melebar). Pelebaran atau penyempitan pembuluh darah ini diatur oleh saraf *vasomotoris*. Pada permukaan corium ditemukan kumpulan anyaman pembuluh limfe. Pembuluh darah tersebut terhubung satu sama lain, dan pada pembuluh limfe terdapat pada *subcutaneus* (Junqueira *et al.*, 2007).

#### 12.5 PERSARAFAN KULIT

Pada kulit terdapat akhiran/ujung saraf perifer, antara lain (Marks *et al.*, 2006),

- a. Serat saraf motoris berperan dalam pengaturan vasodilatasi dan sebagai inervasi *musculus arrector (arrector pilorum)*.
- b. Ujung saraf sebagai reseptor dingin (*Krause*) dan panas (*Ruffini*).
- c. Ujung saraf sebagai indera peraba (*Meissner*) dan tekanan (*Paccini*).
- d. Indera yang peka terhadap sakit dan nyeri, terdiri atas kumpulan reseptor >2.000.000 yang merupakan ujung saraf bebas (*free nerve ending*)
- e. Serabut saraf sekretoris terbesar dan kelenjar-kelenjar.

Jenis-jenis sel saraf pada kulit dan fungsinya (Marks *et al.*, 2006),

- a. *Paccini*, berada di sekitar akar rambut dan peka terhadap rangsangan.
- b. *Ruffini*, peka terhadap rangsangan berupa panas.
- c. *Krause*, peka terhadap rangsangan berupa dingin.
- d. *Meissner*, peka terhadap rangsangan berupa sentuhan.
- e. Lempeng merkel, berada dekat dengan permukaan kulit dan peka terhadap rangsangan tekan dan sentuhan ringan.
- f. Ujung saraf yang tidak berselaput, peka terhadap rangsangan berupa rasa nyeri.

Warna kulit terbentuk karena adanya pigmen pada stratum basalis. Orang kulit putih tetap memiliki pigmen dalam kulitnya, namun jumlahnya lebih banyak pada orang berkulit hitam. Penderita albino tidak mempunyai pigmen pada rambut dan iris matanya (Marks *et al.*, 2006).

Melanin merupakan pigmen coklat yang diproduksi oleh *melanosit* yang berada di stratum basalis. Jumlah melanin akan bertambah banyak apabila kulit terkena sinar matahari langsung. Melanin menyediakan pigmen yang mampu melindungi inti sel basalis, yaitu materi genetik (ADN dari radiasi ultraviolet). Melanin yang menggumpal pada suatu titik disebut bintik-bintik (Marks *et al.*, 2006).

Warna kulit dipengaruhi oleh tingkat produksi melanin dan tingkat oksigenasi darah. Seseorang yang memproduksi banyak melanin memiliki kulit yang berwarna kecokelatan. Sedangkan pada orang yang hanya sedikit memproduksi melanin maka kulitnya tampak lebih cerah. Kulit tampak kemerahan karena terdapat aliran darah dermal yang melalui sel pada lapisan lebih dan agak transparan. Apabila darah dermal kekurangan oksigen atau sirkulasinya tidak baik, maka kulit akan tampak kebiruan (*sianotic*) (Marks *et al.*, 2006).

Hipodermis tidak termasuk bagian dari kulit dan terletak di bawah dermis. Hipodermis berfungsi untuk melekatkan kulit pada tulang dan otot yang berada di dasarnya dan menyuplai tulang dan otot melalui pembuluh darah dan saraf yang melewati hipodermis ini. Hipodermis tersusun atas jaringan ikat kendor dan elastin. Jenis sel yang terdapat dalam hipodermis, yaitu fibroblas, makrofag, dan sel lemak, sebab hipodermis mengandung 50% lemak total dalam tubuh. Mikroorganisme *Staphylococcus* epidermis

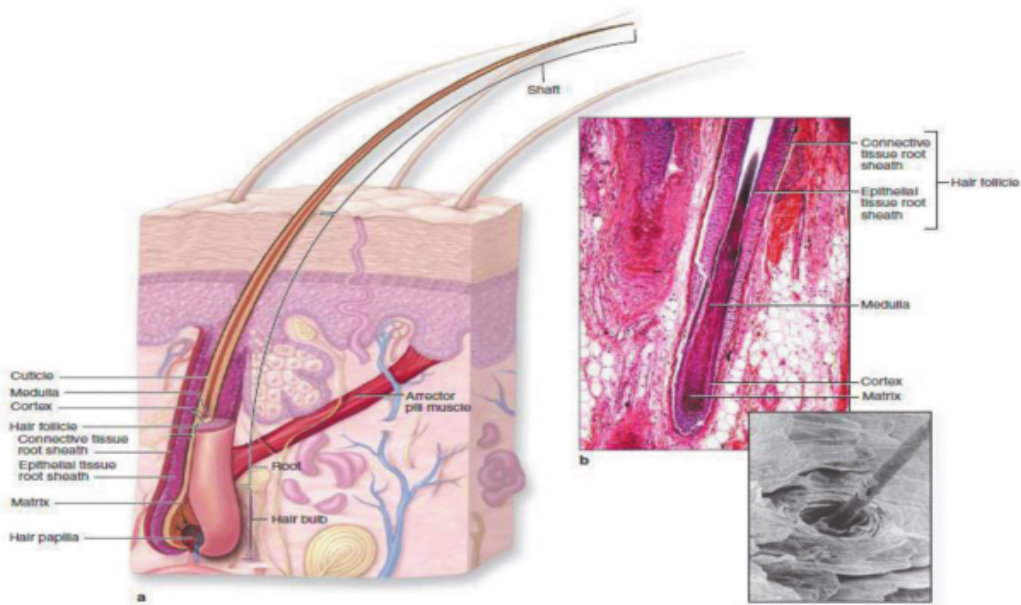
dapat berkolonisasi di permukaan kulit. Permukaan kulit yang telah diberi disinfektan akan rekolonisasi dari bakteri yang berada di daerah yang lebih dalam folikel rambut, usus, dan bukan urogenital (Junqueira *et al.*, 2007).

## 12.6 RAMBUT

Rambut merupakan struktur berkeratin panjang yang berasal dari invaginasi epitel pada epidermis kulit. Distribusi, warna, dan ukuran rambut dipengaruhi oleh ras, usia, gender, dan bagian tubuh. Rambut tidak ditemukan di telapak tangan dan kaki, bibir, glandula penis, klitoris, dan labia minora. Bagian muka mempunyai rambut  $\pm 600/\text{cm}^2$ , sedangkan bagian tubuh lainnya memiliki rambut  $\pm 60/\text{cm}^2$ . Kecepatan pertumbuhan rambut setiap bagian tubuh berbeda, dan tumbuhnya rambut tampak seperti bercak-bercak. Pertumbuhan rambut tidak terjadi secara kontinu sebab terdapat fase pertumbuhan dan fase istirahat yang bervariasi waktunya. Pada kulit kepala, masa pertumbuhan (anagen) berlangsung beberapa tahun, sementara masa istirahatnya (katagen dan telogen) berlangsung  $\pm 3$  bulan. Pertumbuhan rambut pada kulit kepala, muka, dan pubis dipengaruhi oleh hormon androgen, hormon adrenal, dan hormon tiroid (Junqueira *et al.*, 2007).

Setiap rambut yang tumbuh akibat invaginasi epidermal disebut folikel rambut, di mana pada masa pertumbuhannya terjadi pelebaran pada bagian ujung rambut yang disebut bulbus rambut. Papila dermis memiliki jaringan kapiler yang vital untuk kelangsungan hidup folikel rambut. Apabila tidak terdapat aliran darah pada papila dermis, maka akan menyebabkan folikel mati. Sel epidermis yang menutupi papila dermis membentuk akar rambut yang terhubung langsung dengan batang rambut yang tampak menonjol pada permukaan luar kulit (Junqueira *et al.*, 2007).

Selama masa pertumbuhan, sel epitel yang menyusun bulbus rambut ditemukan pada stratum basalis kulit dan membelah hingga berkembang menjadi jenis sel spesifik. Pada jenis rambut yang kasar, sel epitel yang terdapat di pusat akar rambut pada papila dermis menghasilkan sel rambut, memiliki vakuola, relatif berkeratin, dan akan membentuk medula rambut. Sel yang terletak di sekitar pusat akar rambut aktif membelah dan berkembang menjadi sel fusiform berkelompok yang padat, mengandung banyak keratin, dan akan membentuk korteks rambut (Junqueira *et al.*, 2007).



1 **Gambar 12.9** Rambut

46 **Keterangan** (a) Diagram skematis memperlihatkan bagian utama folikel rambut; (b) memperlihatkan medula dan korteks di akar rambut yang terpotong longitudinal dan sarung jaringan ikat dan epitelial di sekeliling rambut yang tumbuh; (c) Kutikula pada batang rambut yang bermunculan pada stratum corneum dari folikel.

Pada bagian tepi rambut, ditemukan sel penghasil kutikula rambut yang tersusun atas satu lapis sel kuboid hingga pertengahan bulbus, lalu menjadi bentuk silindris dan tinggi. Pada bagian yang lebih atas, sel tersusun vertikal pada suatu titik sehingga tampak terdiri atas selapis sel berbentuk pipih, mengandung banyak keratin, dan seperti sisik yang menutupi korteks. Sel kutikula tersebut merupakan lapisan terakhir pada folikel rambut yang berkembang (Junqueira *et al.*, 2007).

Sel-sel paling luar menghasilkan lapisan akar rambut dalam yang mengelilingi bagian awal batang rambut secara sempurna. Lapisan akar rambut dalam ini merupakan struktur sementara di mana selnya telah mengalami degenerasi dan hilang di atas tingkat kelenjar sebacea. Lapisan akar rambut luar terhubung langsung ke sel epidermis misalnya di dekat permukaan sarung akar rambut luar. Di dekat papila dermis, lapisan akar rambut luar tampak lebih tipis dan tersusun atas sel yang sesuai dengan stratum basalis (Junqueira *et al.*, 2007).

Terdapat lapisan hialin nonselular yang berfungsi untuk memisahkan folikel rambut. Lapisan hialin nonselular merupakan membran transparan yang berasal dari penebalan lamina basalis. Dermis yang mengelilingi folikel rambut tampak lebih padat dan membentuk lapisan jaringan ikat khusus. Stratum papillare dermis memiliki berkas sel otot polos disebut muskulus arektor pili yang tersusun miring. Apabila muskulus arektor pili berkontraksi, maka batang rambut tampak tegak dan terbentuk lekukan pada kulit tempat otot arektor pili berada (Junqueira *et al.*, 2007).

Warna rambut dipengaruhi oleh aktivitas melanosit yang terdapat di antara papila dan sel epitel akar rambut di mana melanosit mampu menghasilkan pigmen melanin pada sel medula dan korteks batang rambut (Junqueira *et al.*, 2007).

Meskipun proses keratinisasi dalam epidermis dan rambut tampak serupa, mereka berbeda dalam beberapa cara berikut ini (Junqueira *et al.*, 2007).

1. Epidermis menghasilkan lapisan luar sel-sel mati berkeratin yang relatif lunak, yang melekat dengan ringan pada kulit dan secara terus-menerus terlepas. Hal sebaliknya terjadi pada rambut, yang menghasilkan struktur berkeratin kompak dan keras.
2. Meskipun dalam epidermis, keratinisasi berlangsung secara terus-menerus dan meliputi seluruh permukaan. Pada rambut, prosesnya terjadi secara intermiten dan hanya terdapat dalam akar rambut. Papila rambut berpengaruh induktif terhadap sel-sel epitel penutupnya, merangsang proliferasi, dan diferensiasi. Oleh karena itu, cedera pada papila dermis akan berakibat hilangnya rambut.
3. Berbeda dengan yang terjadi pada epidermis, yaitu diferensiasi pada semua sel dalam arah yang sama akan menghasilkan lapisan berkeratin akhir, maka sel-sel dalam akar rambut berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel yang berbeda ultrastruktur, histokimia, dan fungsinya. Aktivitas mitotik dalam folikel rambut dipengaruhi oleh androgen.

Tiga lapisan dapat dibedakan dalam rambut (Junqueira *et al.*, 2007), yaitu kutikula di permukaan, tipis, *compact*, paling tahan terhadap bahan kimia; korteks di tengah dan mengandung butiran pigmen; dan medula di bagian inti, paling *compact* dan paling tidak resisten. Lapisan tersebut saling terhubung melalui desmosome, fibrosa dan protein amorf intraseluler.

Serat protein diatur sepanjang sumbu panjang rambut. Kutikula penting dalam melindungi rambut. Sel-sel kutikula tumpang tindih sedikit, perbatasan distal melapisi sel distal yang berdekatan (Rorsman, 1976).

Pigmen rambut diproduksi oleh melanosit di bagian atas dari *bulb hair* dan difagositosis oleh sel-sel korteks yang akan tumbuh. Phaeomelanins, pigmen merah-kepala, kurang tahan terhadap bahan kimia dari pigmen gelap, *eumelanins*. *Phaeomelanins* mengandung produk oksidasi dari 5-S-cysteinyldopa, sedangkan *eumelanin* mengandung indoles dan produk lainnya yang dibentuk oleh oksidasi dopa. *Greying* dan pemutihan rambut adalah karena hilangnya pigmen. Semua pigmen rambut memutih oleh sinar matahari, meskipun hal ini tidak terlihat dalam berambut sangat gelap (Rorsman, 1976).

Seluruh kanal rambut dilapisi dengan epidermis, merupakan kelanjutan dari permukaan kulit - selubung akar eksternal. Rambut juga memiliki selubung akar internal, yang terbentuk dalam *bulb hair*. Selubung akar internal yang berakhir pada tingkat lubang dari kelenjar sebacea di kanal rambut. *Bulb hair* memiliki fase tumbuh (anagen) dan fase istirahat (telogen). Pada fase telogen kanal rambut bersatu dengan rambut, selubung akar dan *bulb hair* akan terangkat sehingga menyebabkan rambut terlepas.

Kulit kepala manusia memiliki sekitar 100.000 rambut, di mana sekitar 100 hilang setiap hari. Pada kulit kepala yang normal 85-90% dari rambut berada dalam fase anagen dan periode pertumbuhan dengan demikian sangat panjang dalam kaitannya dengan masa istirahat. Rambut seseorang tumbuh 0,4 mm/hari . Pada lengan halus berambut wanita hanya 10-15% dari rambut berada dalam fase anagen, masa pertumbuhan demikian sangat singkat (Rorsman, 1976).

Faktor keturunan dan hormonal mengatur pertumbuhan rambut. Kebotakan dan rambut surut di kuil-kuil adalah fenomena turun-temurun dan rendahnya hormone androgen dapat menghambat pertumbuhan rambut pada daerah yang terkena kebotakan (Rorsman, 1976).

## 12.7 KUKU

Kuku merupakan lempengan sel epitel berkeratin yang terdapat di permukaan dorsal falang distal. Bagian proksimal kuku atau bagian

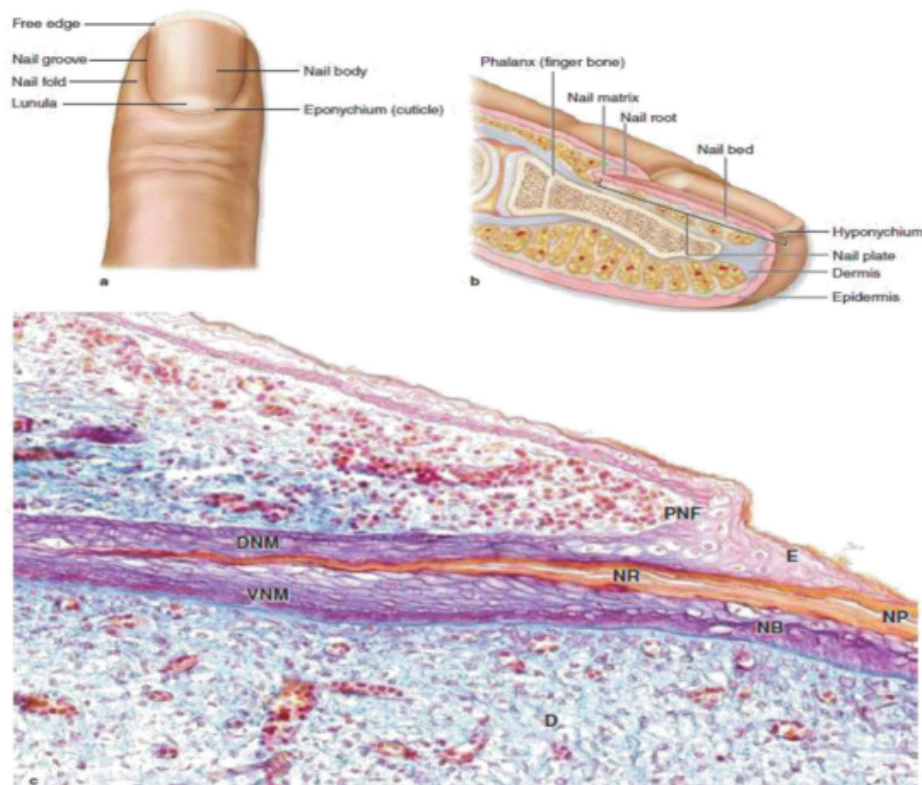
yang tidak terlihat disebut akar kuku. Lempeangan kuku yang terletak di dasar epidermis seperti stratum basalis dan spinosum disebut dasar kuku. Epitel lempeng kuku terbentuk dari matriks kuku. Ujung proksimal matriks meluas ke dalam akar kuku, sedangkan ujung distalnya meluas ke tepi luar lunula, yaitu bagian translusen berbentuk sabit (*crescent*) pada ujung proksimal kuku. Sel matriks aktif membelah, lalu bergerak ke distal, dan akhirnya membentuk tanduk yang merupakan bagian proksimal lempeng kuku. Lempeang kuku kemudian bergerak ke depan di atas dasar kuku. Ujung distal lempeng menjadi bebas dari dasar kuku dan terkikis atau dipotong. Lempeang kuku yang tampak transparan dan epitel tipis pada dasar kuku merupakan "jendela" yang berperan untuk mengetahui jumlah oksigen dalam darah dengan memperlihatkan warna darah dalam pembuluh dermis (Junqueira *et al.*, 2007).

Kuku melindungi bagian distal dari jari tangan dan jari kaki. Kuku terbentuk dalam matriks kuku, epitel skuamosa berbaring di bawah lipatan-kuku proksimal. Pada ibu jari dan kadang-kadang juga pada digit lain, matriks kuku dapat dilihat sebagai *white half-moon*. Proksimal bagian dari matriks kuku membentuk lapisan dangkal kuku dan distal lapisan dalam. Ada batas yang tajam antara sel-sel vital dan *cornified*. Tidak ada lapisan keratohialin, seperti dalam epidermis. Mikroskop elektron sepenuhnya dikembangkan mengungkapkan membran sel *convuluted*, banyak desmosom, dan dalam membran sel banyak filamen dalam matriks elektron padat (Junqueira *et al.*, 2007).

Kekuatan mekanik kuku adalah karena susunan sel dan kehadiran protein intraseluler berserat. Secara luas diyakini bahwa kalsium sangat penting untuk kekuatan mekanik kuku, namun hal ini salah. Protein kuku kaya sulfur. Epitel proksimal dan lipatan kuku lateral dan dari *hyponychium* (kulit di bawah bagian distal dari kuku) menunjukkan kornifikasi normal dengan lapisan granular. Lipatan kuku proksimal membentuk kutikula yang menutupi bagian proksimal kuku terlihat dan *eponychium*, membran Horny tipis yang lebih tegas melekat pada kuku. Dalam *manicure* baik *cuticule* dan *eponychium* dimanipulasi (Junqueira *et al.*, 2007).

Epitel tipis kuku biasanya tidak membentuk tanduk dan perubahan pada epitel lambat. Epitel melekat pada lempeng kuku dan lapisan atas distal dengan lempeng kuku. Kuku pada jari tangan tumbuh 0,1 mm/hari, namun pertumbuhan kuku jari kaki lebih lambat. Tingkat

pertumbuhan berkurang di usia tua. (Rorsman, 1976). Matriks ini mudah rusak oleh peradangan lokal dan atrophies belang-belang akibat dari cedera sementara. Matriks mengikuti kuku tumbuh dan menghilang. Dalam cedera kronis atau lokal, menegaskan kuku bisa memperoleh alur longitudinal. Kuku atas tampak merah muda karena adanya pembuluh darah yang melekat pada epitel kuku. Kuku lebih tebal, matriks epitel tampak putih, seperti bagian distal dari kuku di mana ada udara. Bercak putih di kuku mungkin timbul karena kornifikasi abnormal pada matriks atau karena *nail bed* epitel, biasanya relatif tidak aktif, mulai tumbuh lebih cepat dan menjadi patologis (Rorsman, 1976).



Gambar 12.10 Kuku

**Keterangan:** (a) Bagian utama kuku, termasuk area berbentuk sabit berwarna putih yang disebut lunula, yang memperoleh warna dari matriks kuku dan lempeng kuku muda di bawahnya; (b) Diagram potongan sagital mencakup detail internal dan memperlihatkan hiponikium tempat ujung bebas lempeng kuku terikat pada epidermis; (c) Lipatan kuku proksimal (PNF), eponikium (E), akar kuku (NR), lempeng kuku (NP), matriks kuku dorsal (DNM), matriks kuku ventral (VNM), bantalan kuku (NB), dermis (D).



## 12.8 KELENJAR PADA KULIT

Kulit memiliki 3 kelenjar yang berperan dalam sistem ekskresi, antara lain kelenjar keringat, kelenjar apokrin, dan kelenjar sebacea.

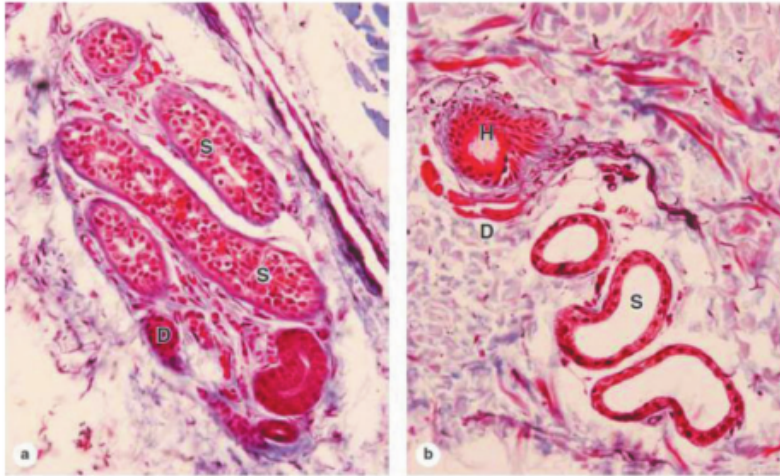
### 12.8.1 Kelenjar Keringat

Kelenjar keringat banyak ditemukan di kulit kecuali pada glandula penis. Kelenjar keringat eksokrin (merokrin) adalah kelenjar tubular simpleks bergelung, yang salurannya bermuara di permukaan kulit. Salurannya tidak bercabang dan garis tengahnya lebih kecil daripada bagian sekresi. Bagian sekresi kelenjar terbenam dalam dermis; bergaris tengah lebih kurang 0,4 mm dan dikelilingi sel mioepitel. Kontraksi sel-sel ini membantu mengeluarkan sekret. Sebuah lamina basalis yang cukup tebal terdapat di luar bagian sekresi kelenjar. Bagian sekresi kelenjar keringat ektrin terdiri atas 2 jenis sel. Sel gelap (mukoid) adalah sel piramidal yang melapisi sebagian besar permukaan luminal bagian kelenjar ini. Permukaan basalnya tidak menyentuh lamina basalis. Granula sekretoris mengandung glikoprotein dalam jumlah banyak di dalam sitoplasma bagian apikalnya. Sel bening tidak mengandung granula sekresi. Plasmalema basal memiliki banyak invaginasi yang khas untuk sel yang terlibat dalam transport garam transepitel dan cairan. Duktus dari kelenjar ini dibatasi oleh epitel berlapis kuboid (Junqueira *et al.*, 2007):

Cairan yang disekresi kelenjar keringat ini tidak kental dan terdapat sedikit protein. Unsur utama penyusun cairan keringat tersebut ialah air, natrium klorida, urea, ammonia, dan asam urat. Kandungan natriumnya yang 85 meq/L jelas lebih rendah dari kadar dalam darah (144 meq/L), dan sel-sel yang terdapat pada saluran keringat berfungsi untuk absorpsi natrium. Cairan dalam lumen bagian sekresi kelenjar adalah ultrafiltrat dari plasma darah. Ultrafiltrat ini berasal dari jalinan kapiler yang melingkupi bagian sekresi setiap kelenjar. Setelah dicurahkan ke permukaan kulit, keringat menguap, menyejukkan permukaan (Junqueira *et al.*, 2007).

Selain kelenjar keringat ektrin, jenis kelenjar keringat lainnya seperti – kelenjar apokrin ditemukan di daerah aksila, areola, dan daerah anal. Kelenjar apokrin jauh lebih besar (garis tengah 3–5 mm) daripada kelenjar keringat ektrin. Kelenjar apokrin terendam dalam jaringan subkutan, dan salurannya bermuara pada folikel rambut. Kelenjar ini memproduksi

sekret yang kental yang awalnya tidak berbau tetapi memperoleh bau khasnya sebagai akibat dekomposisi bakteri. Kelenjar apokrin dipersarafi oleh ujung saraf adrenergik, dan kelenjar ektrin menerima serat kolinergik. Kelenjar Molle pada tepi kelopak mata dan kelenjar seruminosa telinga merupakan kelenjar keringat yang dimodifikasi (Junqueira *et al.*, 2007):



**Gambar 12.11** Kelenjar Keringat Ektrin dan Apokrin.

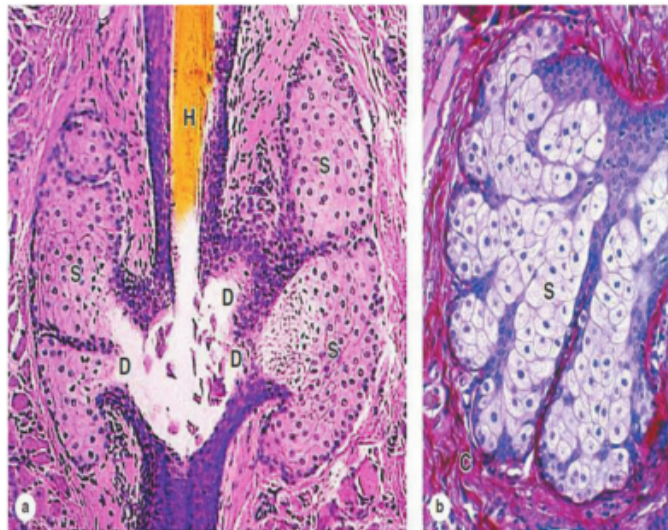
**Keterangan:** (a) kelenjar ektrin, sekretorik (S), duktus (D); (b) Kelenjar apokrin, sekretorik (S), duktus (D), folikel rambut (H)

### 12.8.2 Kelenjar Apokrin

Organ-organ ini terdapat di aksila, sekitar mamillare, dan di daerah anogenital. Mereka mungkin jalan masuk peradangan (hidroadenitis). Kelenjar ceruminous di meatus auditori eksternal dan juga kelenjar susu dikembangkan dari kelenjar apokrin. Kelenjar apokrin adalah kelenjar tubular sederhana. Bagian sekretori dari organ seperti simpul kusut, saluran tabung lurus. Kelenjar apokrin lebih besar dari kelenjar sebacea dan terletak lebih dalam kulit. Kelenjar ini sering terbuka di atas saluran keluar kelenjar sebases di kanal rambut. Sekresi yang dikeluarkan adalah susu dan sekret berbau tetapi terurai pada permukaan kulit oleh bakteri sehingga menimbulkan bau yang tidak menyenangkan. Kelenjar mulai berfungsi saat pubertas dan berhenti pada saat penuaan. Seperti kelenjar sebacea, mereka dipengaruhi oleh androgen. Sirkulasi adrenalin menstimulasi kelenjar untuk kosong (Junqueira *et al.*, 2007).

### 12.8.3 Kelenjar Sebacea

Pada sebagian besar permukaan tubuh, kelenjar sebacea terbenam dalam lapisan dermis, namun tidak terdapat pada telapak tangan dan kaki. Kelenjar sebacea merupakan kelenjar asinar bercabang dan mengandung banyak asini yang bermuara pada saluran pendek dan biasanya berakhir pada bagian atas folikel rambut. Namun, pada area kulit yang tidak memiliki rambut kelenjar sebacea bermuara langsung ke permukaan epidermis. Asini kelenjar sebacea tersusun atas sel epitel pipih yang tidak dapat berdiferensiasi dan terletak di atas lamina basal. Sel tersebut mampu berproliferasi dan bergeser menuju asinus, berdiferensiasi terminal menjadi sebosit besar yang menghasilkan lipid dengan sitoplasma yang mengandung droplet lipid. Inti kelenjar sebacea mengalami pengerutan dan autofagi pada sepanjang organel lain maupun di dekat duktus. Sel-selnya terpisah dan saat sekresi holokrin lipid juga dilepaskan. Proses ini akan menghasilkan produk berupa sebum, yaitu campuran lipid yang mencakup ester malam (*wax*), skualen, kolesterol, dan trigliserida yang terhidrolisis oleh enzim bakteri setelah disekresi. Fungsi spesifik sebum tampaknya membantu mempertahankan stratum korneum dan rambut yang juga memperlihatkan sifat antibakteri dan antijamur yang lemah pada permukaan kulit (Junqueira *et al.*, 2007).



**Gambar 12.12** Kelenjar Sebacea

**Keterangan:** (a) Sebosit (S), duktus (D), batang rambut (H); (b) Simpai kelenjar dan sebosit yang berdiferensiasi pada pembesaran kuat.

## **BAB** **13** **HEPAR**

### **13.1 PENDAHULUAN**

Hepar disebut sebagai perantara sistem pencernaan dan darah, sebab hepar merupakan organ yang berperan mengolah hasil pencernaan sehingga dapat disimpan untuk digunakan kembali (Junqueira *et al.*, 2007).

Hati termasuk organ terberat di dalam tubuh, sebab memiliki berat sekitar 1,5 kg yang bertekstur lunak dan terletak di bawah diafragma tepatnya di dalam rongga abdomen atas (Lesson *et al.*, 1996; Fawcett, 2002).

### **13.2 STRUKTUR MAKRO HEPAR**

Hepar memiliki dua lobus besar, antara lain lobus kanan (besar) dan kiri (kecil). Ligamentum falciformis peritonei di bagian atas dan sistem fossa berbentuk H (dengan fisura portal sebagai bagian melintang H) sebagian memisahkan menjadi lobus kanan, lobus kiri, lobus kuadratus dan kaudatus, lobus yang lebih kecil pada apeks visceral (Snell, 2006; Pearce, 2009).

Fiksasi hepar pada diafragma dipengaruhi oleh ligamen koronarium, ligamen triangular, jaringan ikat di area muda hepar, dan perlekatan vena cava inferior melalui jaringan ikat dan vena hepatis untuk menahan bagian posterior hepar. Ligamen falciforme berfungsi dalam membatasi gerakan hepar ke lateral (Lesson *et al.*, 1996).

Hepar memiliki jaringan ikat di bawah peritoneum, yaitu kapsul Gibson. Kapsul Gibson memiliki bagian yang tebal yang berada di vena porta hepatis, sebab berperan sebagai rangka cabang vena porta, arteri hepatis, dan saluran empedu. Porta hepatis tampak seperti fisura yang

merupakan tempat masuknya vena porta dan arteri hepatica dan tempat keluarnya duktus hepatica (Fawcett, 2002).

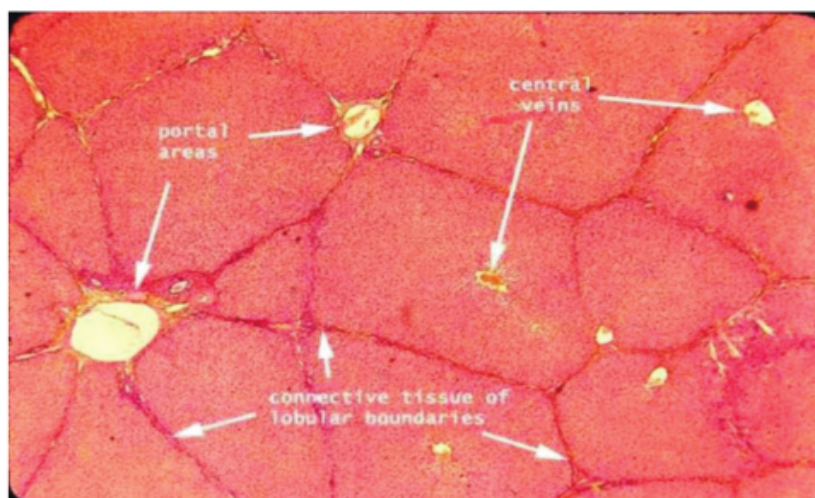
Permukaan visceral menunjukkan *vena cava inferior* yang berjalan ke atas dan ke kanan sebagian terbenam di dalam fossa di antara lobus kiri dan lobus caudatus. *Vesica fellea*, yang terletak di dalam fossa di antara lobus kanan dan lobus kuadratus (Pearce, 2009).

### 13.3 STRUKTUR MIKRO HEPAR

Lobulus hepar merupakan komponen terbesar dari hepar yang dibungkus oleh jaringan ikat portal/interlobular sebagai lanjutan kapsula hepar. Terdapat jaringan ikat dan vaskularisasi untuk memisahkan lobulus-lobulus hepar tersebut. Pembuluh darah yang bertemu dari berbagai sudut (poligonal/heksagonal) dan membentuk segitiga disebut sebagai area portal (Trigonum Kiernan) (Fawcett, 2002).

Trigonum Kiernan berisi cabang arteria hepatica, cabang vena porta, duktus biliaris, dan pembuluh limfe, yang letaknya di antara jaringan ikat interlobularis. Secara makroskopis, sel lobulus hepar berbentuk silinder atau prisma iregular berukuran 1 x 2 mm yang tersusun >1 juta sel. Selain itu, pada potongan melintang lobulus hepar terlihat memiliki enam sudut (heksagonal) dengan berbagai jenis ukuran (Fawcett, 2002).

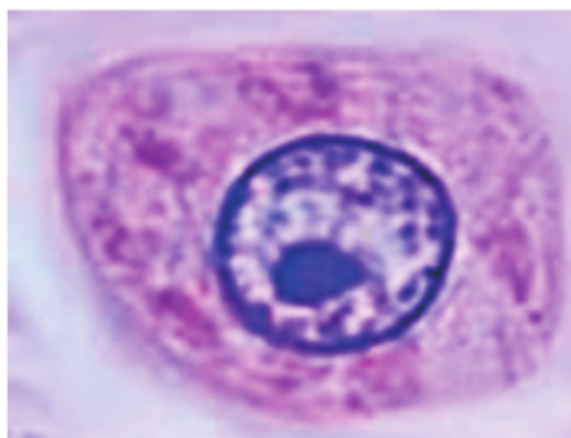
Lobulus portal merupakan unit fungsional utama hepar yang dipisahkan oleh tiga vena sentralis berbeda yang terletak di sekitar sumbu duktus biliaris interlobuler. Lobulus portal tersusun atas bagian dari tiga lobulus klasik berdekatan yang melepaskan sekretnya ke dalam duktus biliaris interlobularis yang berperan sebagai pusat. Asinus hepar merupakan unit fungsional terkecil dari hepar yang memiliki hubungan terhadap perdarahan apabila terjadi kerusakan hepar. Asinus hepar merupakan kumpulan parenkim hepar (hepatosit) di antara dua vena sentralis dan memiliki cabang terminal arteria hepatica, vena porta, dan sistem duktus biliaris sebagai sumbunya. Jadi, asinus hepar mendapat aliran darah dari cabang akhir arteria hepatica dan vena porta, dan dapat menyekresi eksokrin ke dalam duktus biliaris (Daglia *et al.*, 2000).



Gambar 13.1 Lobulus-Lobulus Hepar

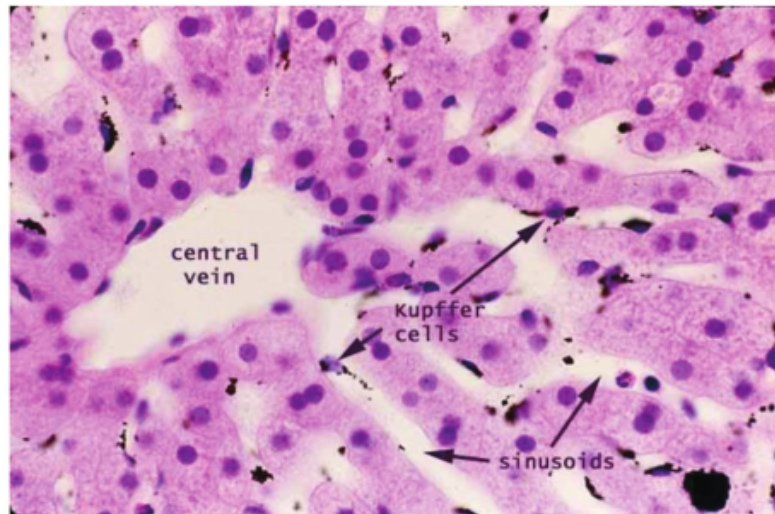
87

Hepatosit terdiri atas banyak lempengan yang tersusun secara radial dari tepi lobulus klasik ke vena sentralis sebagai pusatnya. Hepatosit terdiri atas sel polihedral, memiliki enam sisi atau lebih, membran sel jelas, dan intinya bulat sentralis. Sel hepatosit terkadang ditemukan memiliki dua inti atau ukuran inti sangat besar akibat mitosis. Sitoplasma hepatosit, yaitu eosinofilik sebab terdapat banyak mitokondria dan retikulum endoplasma halus. Sitoplasma hepatosit mengandung lisosom, peroksisom (*mikrobodies*), butir-butir glikogen (apabila dilakukan pengecatan khusus), dan tetes lemak (tampak setelah puasa atau makan makanan banyak lemak) (Daglia *et al.*, 2000).



Gambar 13.2 Hepatosit

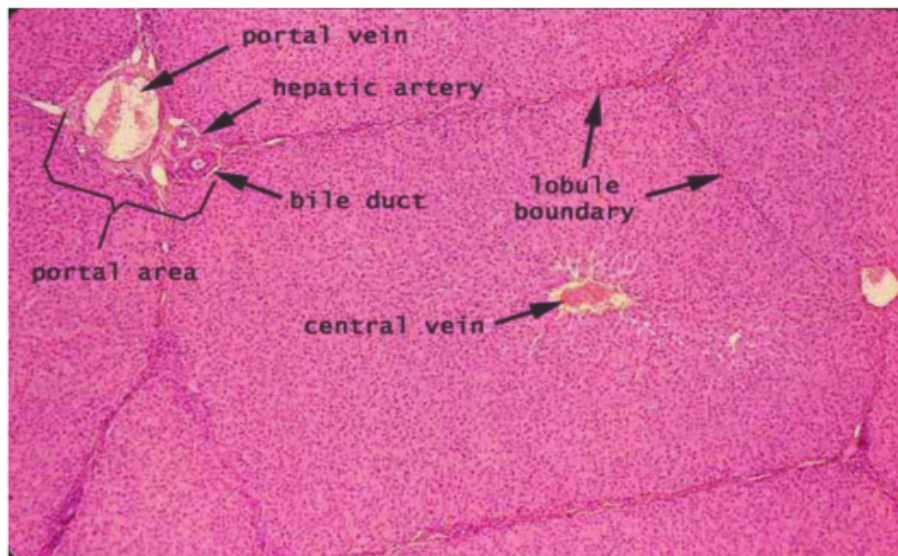
Sel Kupffer terdapat dalam sinusoid (sel fagosit/makrofag). Inti sel Kupffer berukuran lebih besar daripada sel endotel. Sitoplasmanya memiliki lebih banyak cabang yang tersebar luas atau bahkan melintang dalam ruang sinusoid. Peran sel ini, yaitu fagosit eritrosit tua, hemoglobin, dan sekresi protein yang berkaitan dengan sistem imun (sitokin). Sel Kupffer mampu membersihkan darah dari basili kolon yang berhasil memasuki darah portal selama peredarannya melalui usus dengan sangat efisien sewaktu darah melewati sinus (Nurdjaman *et al.*, 2001).



**Gambar 13.3** Sel Kupffer

Bakteri akan masuk menembus dinding sel Kupffer dalam waktu  $<0,01$  detik dan hidup permanen di dalam sel tersebut hingga bakteri difagosit. Namun, ditemukan  $<1\%$  bakteri yang masuk ke darah porta dari usus berhasil masuk ke sirkulasi sistemik. Jumlah sel Kupffer akan meningkat apabila diperlukan, mungkin melalui diferensiasi sel endotel yang lebih primitif. Celah Disse (perisinusoid) merupakan pemisal antarsel endotel, berisi mikrovili hepatosit, dan mengandung *stellate cell* atau sel penimbun lemak (limposit) yang diduga dapat berdiferensiasi menjadi fibroblas dalam lobules hepar. Apabila lobulus hepar mengalami perdarahan, darah akan melewati sinusoid yang membentuk jala-jala luas di antara lempengan sel-sel hepar. Dinding sinusoid dibungkus oleh selapis sel endotel yang tidak kontinu (mempunyai pori-pori (Nurdjaman *et al.*, 2001)).

Hepar mendapat aliran darah dari vena porta dan arteri hepatica propria (Nurdjaman *et al.*, 2001). Percabangan vena sampai ke venula kecil yang berada di area portal, bercabang lagi menjadi venula penyalur di sekitar tepi lobulus dengan ujung kecil yang menembus dinding hepatosit menuju sinusoid. Sinusoid tersusun radier dan terletak di pusat lobulus membentuk vena sentralis/vena sentrolobularis. Pada basis lobulus vena sentralis bergabung dalam vena sublobularis lalu bergabung membentuk vena hepatica yang kemudian menuju *vena cava inferior*. Vena porta mengalirkan darah dari limpa dan usus yang mengandung bahan-bahan yang diserap usus melalui aliran darah fungsional, kecuali lemak karena dibawa melalui pembuluh limfe. Percabangan arteri hepatica membentuk arteria interlobularis yang sebagian besar menyuplai struktur portal dan cabang lainnya berakhir di sinusoid (aliran darah nutritif).



Gambar 13.4 Portal Area

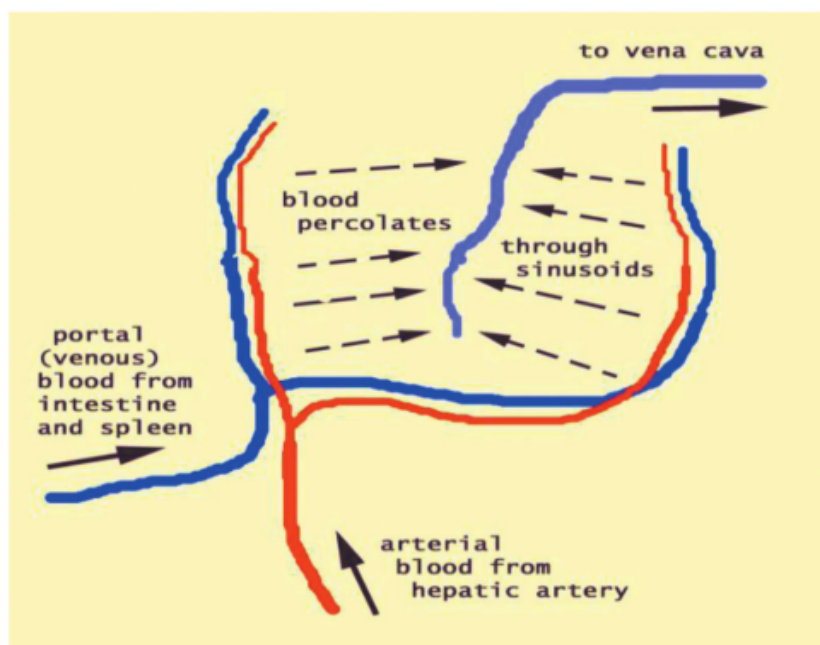
### 13.4 SUPLAI DARAH

Suplai darah hepar sebesar 80% melalui vena. Vena ini membawa darah dari lambung, usus, limpa, dan pankreas secara langsung untuk hepar. Vena porta berjalan ke atas di belakang *duktus choledochus* dan *arteri hepatica* pada tepi *omentum minus*, lipatan ganda peritoneum yang terbentang dari fisura porta ke *curvature minor* lambung. Vena porta terbagi



menjadi cabang kanan dan kiri yang memasuki hepar pada fisura porta (Pearce, 2009).

*Arteria hepatica* sekitar 20% darah menuju hepar melalui arteria ini. Arteria ini merupakan cabang arteri coeliaca yang termasuk cabang *aorta abdominalis* bagian atas. Berjalan di dalam omentum minus menuju sisi kiri *ductus choledochus* dan pada bagian depan vena porta. Percabangan arteri *cystica* menuju *vesica felea*; arteri *hepatica dextra* dan *sinistra* yang memasuki hepar dan fisura porta (Pearce, 2009).



Gambar 13.5 Suplai Darah Hepar

### 13.5 SISTEM BILIARIS

Ductus hepaticus dekstra dan sinistra keluar dari fisura porta pada facies viseralis hepar dan bergabung membentuk ductus hepaticus communis. *Ductus cysticus* berjalan dari ujung ductus hepaticus communis menuju kandung empedu. Ductus biliaris, dibentuk oleh gabungan ductus hepaticus communis dan ductus cysticus, kemudian berjalan sebagai ductus hepaticus communis (Pearce, 2009).

Saluran ini berjalan di belakang bagian pertama duodenum dan kemudian melewati caput pankreas atau alur di dalamnya di bagian

posterior; di sini saluran bergabung dengan ductus pancreaticus dan keduanya bermuara pada lubang yang sama ke dalam bagian kedua duodenum; lubang tersebut diatur oleh *sphincter Oddi* cincin otot polos. Terkadang kedua saluran membuka terpisah ke dalam duodenum (Pearce, 2009).

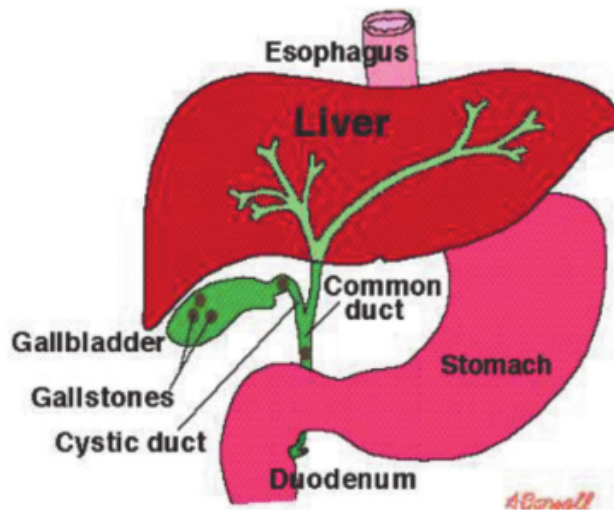
*Vesica felea* adalah kantong berbentuk buah pir. Kantong tersebut dapat menahan sampai sekitar 50 ml empedu. Terdiri atas fundus (ujung yang membulat), corpus, dan collum. Collum bersambungan dengan ductus cysticus.

Kandung empedu melekat pada fascies viseralis hepar, dalam alur di antara lobus kanan dan quadratus. Fundus mencapai tepi anterior hepar, di sini menempel pada dinding abdomen anterior pada ujung cartilage costalis kesembilan. Dindingnya mengandung otot polos (Pearce, 2009).

Kandung empedu merupakan organ berongga bentuknya mirip pir yang menempati fossa dangkal pada permukaan bawah hepar. Kandung empedu tersusun dari fundus, korpus, dan leher yang berlanjut ke dalam duktus sistikus. Biasanya memiliki ukuran 4×10 cm dan mampu menampung 40–70 ml cairan empedu. Bentuknya sangat bervariasi dan sering merupakan tempat proses patologik yang mengubah ukuran dan tebal dindingnya (Fawcett, 2002).

Fungsi kandung empedu adalah menampung dan memekatkan empedu yang secara tetap disekresi hepar dan untuk membebaskannya sebagai respons terhadap hormon yang mengabarkan adanya makanan di dalam duodenum (Fawcett, 2002).

Seluruh permukaan kandung empedu, kecuali permukaan bagian hepar, ditutupi oleh serosa yang menyatu dengan yang menutupi hepar. Dindingnya terdiri atas lapisan tipis jaringan ikat subserosa yang menutupi lapis otot polos. Di sebelah dalamnya terdapat mukosa yang tersusun atas epitel dengan lamina propria mengandung banyak pembuluh darah. Mukosanya membentuk lipatan berlekuk-lekuk dengan ketinggian yang bervariasi sebagai pembatas celah sempit. Lipatan-lipatan mukosa itu tinggi-tinggi dan rapat-rapat pada kandung empedu yang berkerut namun pendek-pendek dan lebih longgar bila organ ini sedang diregangkan. Perbedaan ini paling jelas dilihat pada pandangan permukaan dengan *scanning electron microscope* (Fawcett, 2002).



**Gambar 13.6** Kandung Empedu

Pada kandung empedu berkerut, lipatan-lipatan ini berjalan miring. Saat diregangkan, lipatan itu memendek menjadi bentuk rabung-rabung pendek dan jelas yang bercabang dan beranastomosis membentuk jalinan yang membungkus reses-reses poligonal dangkal. Susunan longgar serat kolagen dan elastin dari lamina propria menyebabkan/memungkinkan perubahan-perubahan topografi permukaan ini. Dinding kandung empedu terdiri atas tiga lapisan (Lesson *et al.*, 1996):

1. Membran Mukosa  
Mukosa dapat membentuk lipatan (rugae) dengan potongan iregular bila kosong dan sering ditemukan kelenjar simpleks. Membran mukosa tersusun atas sel epitel silindris yang didukung lamina basal halus dan lamina propria mengandung banyak serat retikuler halus dan bervaskuler serta intinya di basal. Pada pengamatan menggunakan mikroskop elektron, terlihat mikrovili halus pada apikal selnya. Terkadang ditemukan nodul limfatik kecil dan beberapa kelenjar mukosa di bagian leher kandung empedu.
2. Muskularis  
Kandung empedu tidak memiliki submukosa. Bagian luar kandung empedu dilapisi serat otot polos iregular. Setiap sediaan preparat kandung empedu, serat otot polos tampak terpotong dalam beberapa bidang karena tunika muskularis merupakan jala kumpulan serat

- otot polos membentuk anyaman dan di antara anyaman tersebut terdapat serat kolagen, rerikulin, dan elastin.
3. Adventisia (serosa)  
Kandung empedu terletak di permukaan bawah hepar dan diselubungi oleh jaringan ikat padat terdiri atas kolagen dan di beberapa tempat terdapat dengan simpai Glisson. Di tempat lain adventisia diliputi oleh peritoneum.



Gambar 13.7 Struktur Kandung Empedu

Epitelnya merupakan selapit sel kolumnar tinggi, inti lonjong, dan sitoplasmanya tampak sedikit eosinofilik. Pada sediaan histologik samar-samar tampak *striated border*, namun pada mikografi elektron, mikrovilinya lebih pendek dan terorientasi tidak begitu teratur seperti yang pada *striated border* usus (Fawcett, 2002).

Batas lateral sel relatif lurus di bagian apikalnya namun dapat berlipat-lipat sejak ketinggian inti sampai lamina basal. Celah antarsel yang berada di belahan atas epitel memiliki lebar 15–20 nm dan disegel oleh zonula occludens, dekat lumen. Lebar celah antarsel epitel belahan bawah dipengaruhi oleh keadaan fungsional kandung empedu. Apabila kandung empedu sempit, maka kandung empedu sedang tidak aktif.

Apabila kandung empedu lebar, maka empedu dipekatkan dengan mengeluarkan airnya melalui epitel (Fawcett, 2002).

Dekat leher kandung empedu terdapat kelenjar tubuloalveolar di dalam lamina propria dan meluas ke dalam lapis muskular. Epitelnya kuboid, dengan bagian apikal tidak terpulas dan inti yang terdesak ke basal oleh timbunan sekret, yang sejenis mukus. Saku-saku mukosa yang lebih besar di daerah ini terkadang diduga sebagai kelenjar. Mereka meluas melalui lamina propria dan lapis muskular dengan lapisan penutup yang menyatu dengan epitel permukaan yang disebut sinus Rokitanski-Aschoff dan agaknya adalah perubahan patologik dari dinding kandung empedu yang memungkinkan evaginasi mukosa melalui jalinan yang melebar dari otot polos submukosa (Fawcett, 2002).

Lapis muskular dinding kandung empedu berupa jaringan ikat longgar iregular yang berasal dari berkas sel otot memanjang, transversal, dan serong. Terdapat serat kolagen dan elastin serta fibroblas di antara celah antarberkas. Di luar lapisan muskular ditemukan lapisan jaringan ikat relatif padat, banyak mengandung serat kolagen dan elastin, fibroblas, makrofag, dan beberapa sel lemak. Pembuluh darah, saraf, dan pembuluh getah bening dari organ ini berjalan dalam lapisan ini dan memberi cabang-cabangnya menembus lapis muskularis ke mukosa (Fawcett, 2002).

Tidak jarang ditemukan struktur aneh mirip duktus pada permukaan hepar dari kandung empedu di dekat lehernya. Mereka dapat ditelusuri di dalam jaringan ikat untuk jarak tertentu namun tidak ada yang bermuara ke dalam lumen. Beberapa di antaranya berhubungan dengan duktus biliaris yang disebut dengan duktus luscka dan merupakan duktus biliaris aberans yang dibentuk semasa kehidupan embrional dan menetap sampai kehidupan dewasa (Fawcett, 2002).

Duktus sistikus berjalan dari leher kandung empedu sepanjang 3–4 cm lalu bergabung dengan duktus hepatikus komunis yang mengarah ke bawah di belakang caput pankreas, mendekati duktus pankreatikus. Kedua duktus secara bersamaan menembus lapisan otot duodenum. Selama menerobos submukosa secara serong, menyatu membentuk ampula vateri yang bermuara ke dalam lumen duodenum pada ujung sebuah papila kecil. Di dalam dinding duodenum, duktus biliaris dan duktus pankreatikus dikelilingi otot polos sfingter oddi (Fawcett, 2002).

Kompleks otot sfingter oddi tersusun menjadi empat daerah, (1) otot polos kuat berupa pita sirkular (sfingter koledokus) yang mengitari terminal duktus biliaris; (2) sfingter pankreatikus di sekitar duktus pankreatikus; (3) berkas longitudinal otot polos berupa fasikulus longitudinalis yang berada di celah antar duktus; dan (4) simpai serat-serat otot sekitar ampula, yaitu sfingter ampula. Derajat perkembangan komponen-komponen dari sfingter oddi ini sangat bervariasi dari orang satu dan yang lain. Normalnya, kontraksi sfingter koledokus menghentikan duktus bagian intramural dan melancarkan aliran empedu ke dalam duodenum. Bila sfingter ampula terbentuk luar biasa baik, maka kontraksinya dapat berakibat refluks (aliran balik) dari empedu yang tidak dikehendaki ke dalam duktus pankreatikus, berakibat pankreatitis (Fawcett, 2002).

Aliran darah kandung empedu berasal dari arteri sistikus. Sebagian besar darah yang mengalir dalam vena akan mengisi cabang vena yang berasal dari hepar dan sebagiannya lagi akan masuk ke cabang sistikus dari vena porta. Terdapat banyak pembuluh limfe yang terbagi dalam 2 pleksus, satu di lamina propria dan lainnya di lapisan jaringan ikat luar (Fawcett, 2002).

# **BAB** **14** **SISTEM URINALIS**

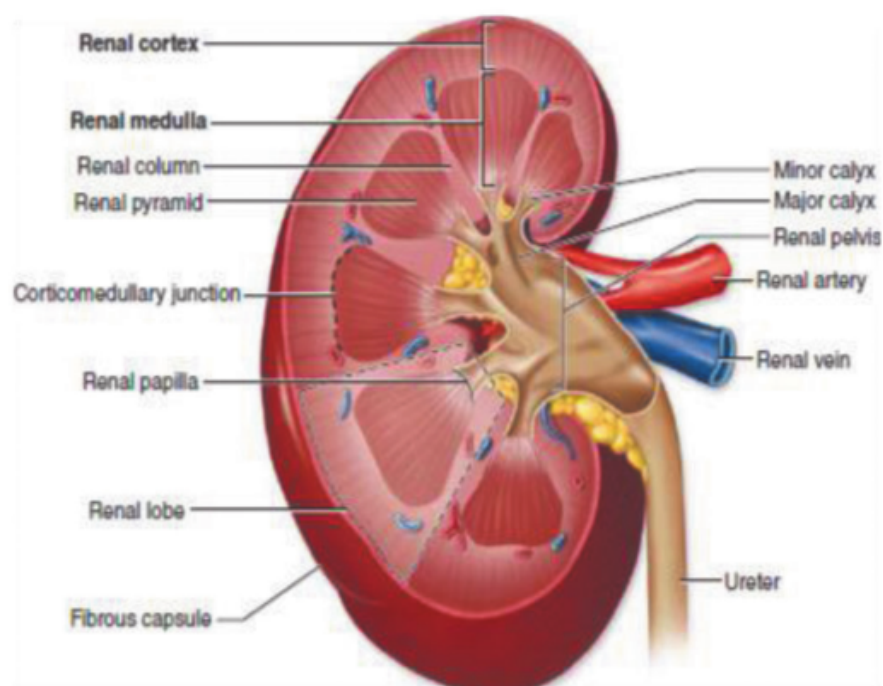
## **14.1 PENDAHULUAN**

Sistem urinalis terdiri atas sepasang ginjal, sepasang ureter, kandung kemih, dan uretra. Sistem ini berperan dalam memastikan sifat optimal dari darah, hal ini terutama diawasi oleh ginjal. Fungsi umum dari ginjal ini melibatkan kombinasi yang kompleks dari fungsi-fungsi ginjal berikut (Mescher, 2013),

1. Regulasi keseimbangan air dan elektrolit, serta asam-basa
2. Ekskresi limbah metabolik bersama dengan kelebihan air dan elektrolit dalam urin
3. Ekskresi zat bioaktif, termasuk di antaranya obat-obatan
4. Regulasi tekanan darah arteri oleh sekresi renin

## **14.2 GINJAL**

Bagian medial ginjal yang mempunyai sisi yang lebih cekung daripada bagian lateral yang tampak lebih cembung disebut hilus sebagai tempat keluar masuknya saraf, pembuluh darah, dan pembuluh limfe, serta keluarnya ureter. Ginjal dibungkus oleh anyaman fibrosa tipis (Mescher, 2013).



Gambar 14.1 Ginjal

Pelvis renalis atau saluran ureter yang ujungnya berada di ginjal, dibagi menjadi 2 atau 3 kaliks mayor di mana setiap kaliks tersebut membentuk cabang lebih kecil yang disebut kaliks minor. Kaliks minor dikelilingi oleh sinus renalis yang merupakan kumpulan jaringan adiposa (Mescher, 2013).

Pada bagian luar ginjal, terdapat korteks yang merupakan area yang lebih gelap dengan banyak korpuskel dan persilangan tubulus-tubulus, dan bagian dalam berupa medula yang mengandung struktur yang lurus dan selaras. Ginjal manusia memiliki medula yang tersusun atas 8–15 buah bentukan kerucut, yaitu piramida ginjal. Columna renalis berfungsi untuk memisahkan piramida renalis dan korteks renalis. Terdapat lobus ginjal yang tersusun atas medula dan jaringan korteks di bawahnya (Mescher, 2013).

Setiap ginjal, terdiri atas sekitar 1 juta unit fungsional yang disebut nefron. Cabang setiap nefron adalah (Fawcett, 2002),

1. Korpuskel ginjal, bagian awal berupa pelebaran yang melingkungi berkas dari lengkung kapiler dan area filtrasi darah, selalu berada di korteks



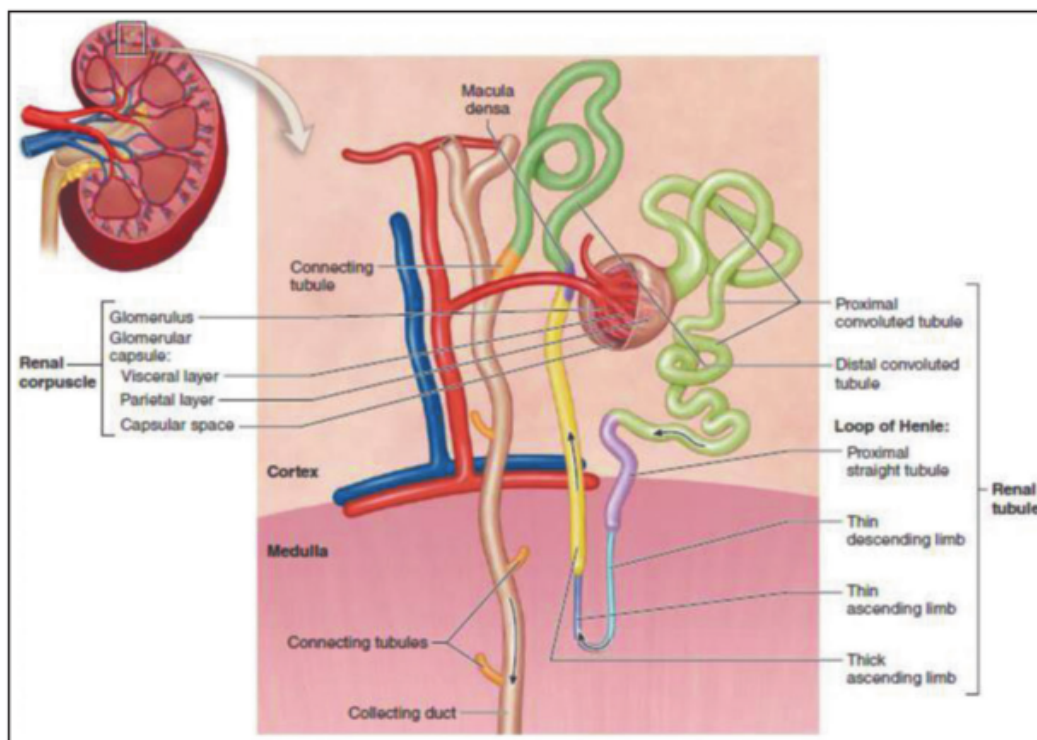
2. Tubulus kontortus proksimal, sebuah bagian panjang yang berbelit, berlokasi seluruhnya pada korteks, dengan disertai bagian pendek dan lurus yang memasuki medula
3. Lengkung Henle (lengkung nefron), terdapat bagian tipis yang menurun ke dalam medula dan naik kembali ke korteks
4. Tubulus kontortus distal, terdiri atas bagian tebal lurus yang menanjak dari lengkung Henle kembali ke korteks dan sebuah bagian yang berbelit pada korteks
5. Tubulus penghubung yang berukuran pendek dan merupakan bagian akhir yang menghubungkan nefron dengan tubulus kolektifus.

Tubulus penghubung dari beberapa nefron bergabung dan membentuk tubulus kolektifus yang kemudian bergabung untuk membentuk saluran kolektifus yang lebih besar. Penggabungan ini terjadi di papila renalis, tempat di mana berlangsungnya pengiriman urine ke dalam kaliks minor. Korteks nefron berlokasi hampir seluruhnya pada korteks ginjal, sedangkan nefron jukstamedular (sekitar 1/7 dari total) berlokasi dekat dengan medula dan mempunyai lengkung Henle yang panjang.

Semua fungsi utama dari ginjal yang berupa ekskresi limbah metabolik, kelebihan air, dan elektrolit, dikerjakan oleh sel epitel khusus pada nefron dan sistem pengumpul. Fungsi ginjal melibatkan aktivitas spesifik berikut (Lesson *et al.*, 1996),

1. **Filtrasi**, di mana air dan material terlarut yang terdapat dalam darah keluar dari pembuluh darah dan memasuki lumen nefron
2. **Sekresi** tubulus, di mana hasil filtrasi tersebut bergerak dari sel epitel tubulus lalu masuk ke dalam lumen, setelah terjadi penyerapan dari interstitium dan kapiler sekitarnya
3. **Reabsorpsi** tubulus, di mana zat bergerak dari lumen tubulus ke dalam interstitium dan kapiler sekitarnya.

Sepanjang tubulus nefron dan sistem pengumpul, filtrat menerima berbagai molekul yang disekresikan, sedangkan yang lain direabsorpsi dan kemudian memasuki kaliks minor sebagai urine dan kemudian diekskresi.



Gambar 14.2 Nefron

### 14.2.1 Unit Fungsional Ginjal

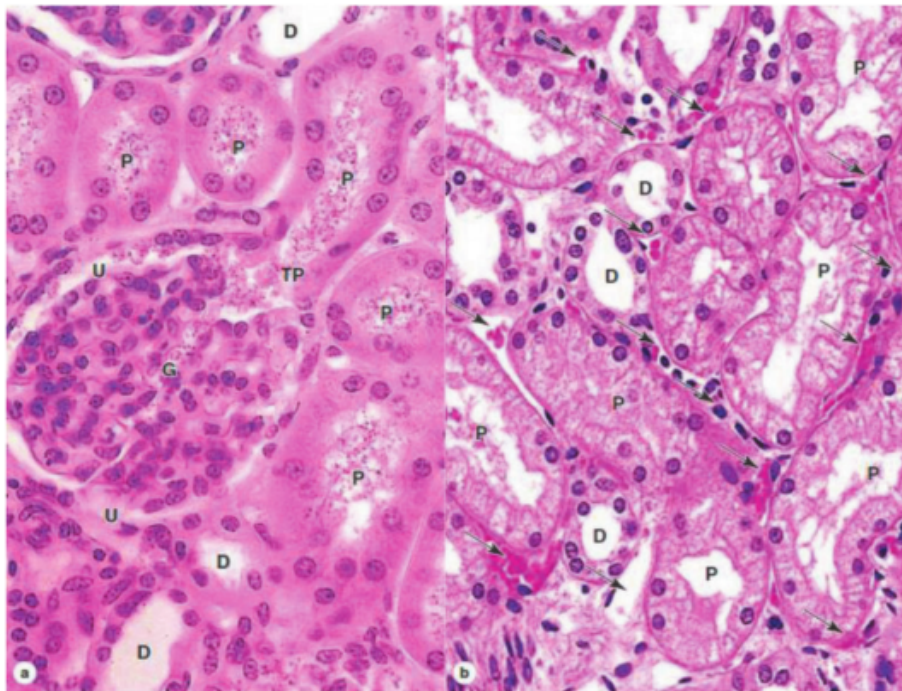
#### a) Tubulus Kontortus Proksimal

Kutub tubular korpuskel ginjal terdiri atas sel epitel skuamos sederhana yang terdapat di parietal simpai bowman dan terhubung langsung dengan epitel kuboid tubulus proksimal. Tubulus proksimal tersusun membentuk lekukan di sebagian besar korteks ginjal dan berperan dalam reabsorpsi dan sekresi filtrat glomerulus. Sebagian besar air dan elektrolit serta semua nutrien organik (glukosa, asam amino, vitamin, dan lain-lain) yang difiltrasi dari plasma pada korpuskel ginjal biasanya direabsorpsi di tubulus proksimal. Molekul-molekul ini ditransfer secara langsung melalui dinding tubulus dan segera diserap kembali ke dalam plasma dari kapiler peritubular (Mescher, 2013).

Protein-protein yang berukuran kecil pada hasil filtrasi sebagian ada yang direabsorpsi oleh reseptor mediasi endositosis dan sebagian lagi ada yang didegradasi di sel kuboid atau didegradasi oleh peptida pada

permukaan luminal. Pada kedua kasus tersebut, asam amino dilepaskan di permukaan sel basolateral untuk diserap oleh kapiler (Mescher, 2013).

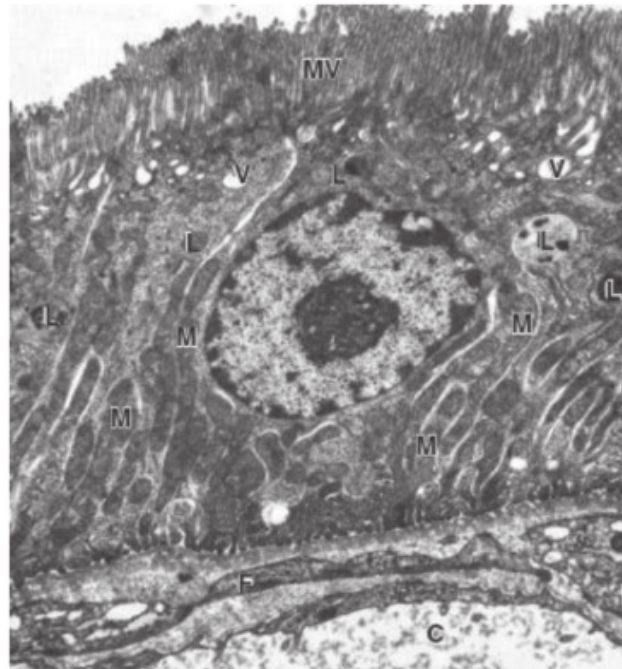
Sel-sel tubulus proksimal memiliki sitoplasma yang sangat bersifat asidofilik karena terdapat banyak mitokondria. Apiks sel terdiri atas mikrovili-mikrovili panjang dan membentuk *brush border* untuk reabsorpsi. Pada potongan melintang, sel tubulus proksimal hanya terlihat terdiri atas 3-5 nukleus. Pada sediaan histologi, *brush border* berbentuk iregular dan lumennya terisi serat (Mescher, 2013).



**Gambar 14.3** Tubulus Proksimal

Secara ultrastruktural, sitoplasma apikel sel terdiri atas banyak lekukan dan vesikel di dekat dasar mikrovili yang mengindikasikan endositosis dan pinositosis aktif. Vesikel ini mengandung asam amino dan telah tereabsorpsi yang nantinya akan didegradasi di dalam lisosom bersamaan dengan asam amino yang dilepaskan ke sirkulasi. Sel tubulus proksimal mempunyai banyak membran basal invaginasi yang panjang dan interdigitasi lateral dengan sel-sel yang bersebelahan. *Brush border* dan lipatan basolateral mengandung berbagai macam protein transmembran yang memediasi reabsorpsi dan sekresi tubulus. Mitokondria berukuran

panjang yang memadati daerah sepanjang basal invaginasi menyediakan ATP yang bersifat lokal untuk protein membran yang terlibat dalam transport aktif. Akibat interdigitasi yang meluas pada membran lateral, batas antara sel-sel dari tubulus proksimal akan sulit untuk dilihat dengan menggunakan mikroskop cahaya (Mescher, 2013).



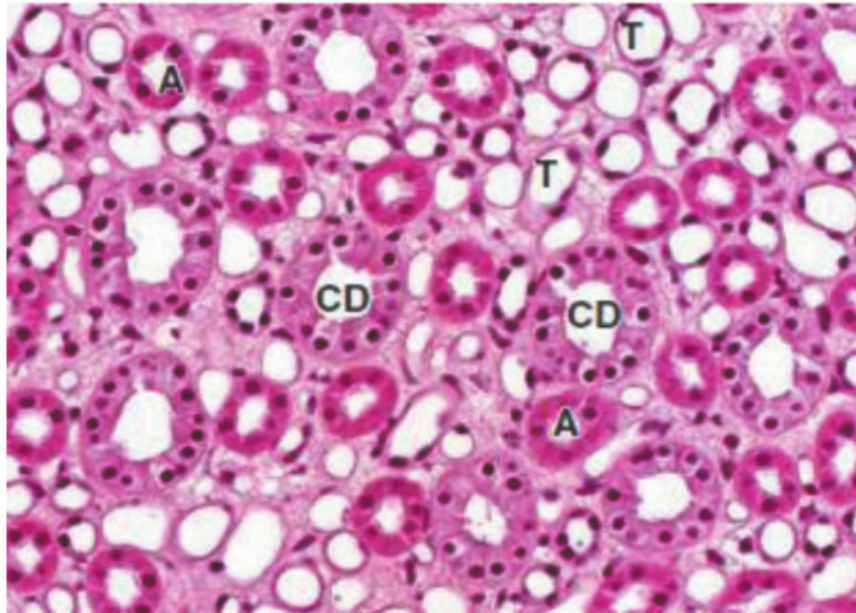
**Gambar 14.4** Bentuk Ultrastuktur Tubulus Proksimal

Sel tubulus proksimal juga terlibat dalam hidroksilasi vitamin D (Mescher, 2013).

#### b) Lengkung Henle

Lengkung Henle membentuk huruf U dengan segmen descenden dan segmen ascenden tipis, yang tersusun atas epitel skuamosa selapis. Bagian lurus dari tubulus proksimal diameter luarnya sebesar 60  $\mu\text{m}$  dan kemudian menyempit secara tiba-tiba menjadi sekitar 30  $\mu\text{m}$  pada segmen yang lebih tipis. Dinding dari segmen tipis ini hanya mengandung sel skuamosa dengan sedikit organel (mengindikasikan bahwa bagian ini hanya memiliki peran pasif dalam proses transpor) dan lumen yang menonjol (Lesson *et al.*, 1996).

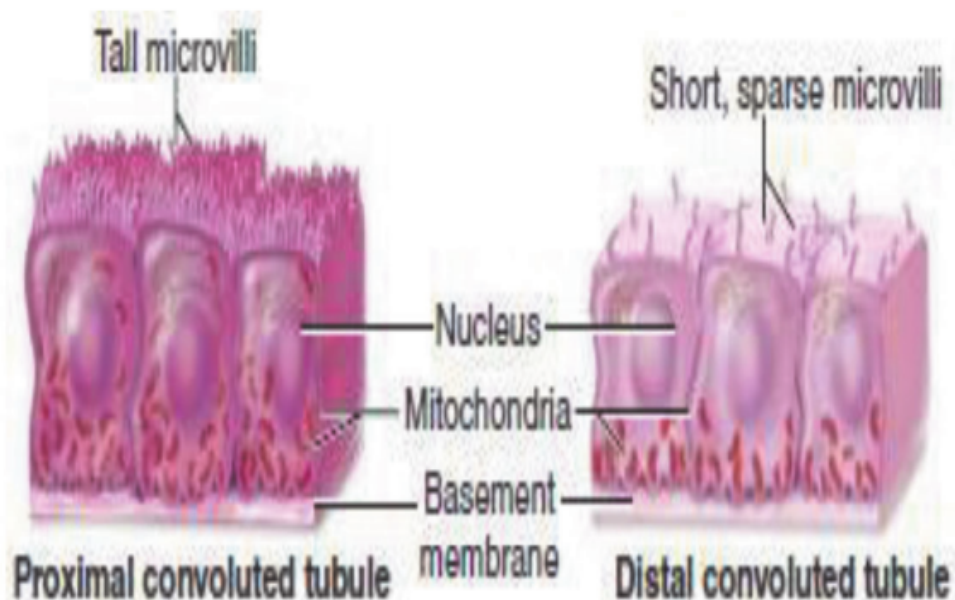
Segmen ascendens tipis pada lengkung Henle menjadi segmen ascendens tebal yang disebut TAL (*Thick Ascending Loop*), dengan sel epitel selapis kubus dan banyak mitokondria pada bagian luar medula dan menyebar sejauh macula densa yang berada di dekat nefron glomerulus (Lesson *et al.*, 1996).



**Gambar 14.5** Lengkung Henle

**c) Tubulus Kontortus Distal dan Juxtaglomerular Aparatus**

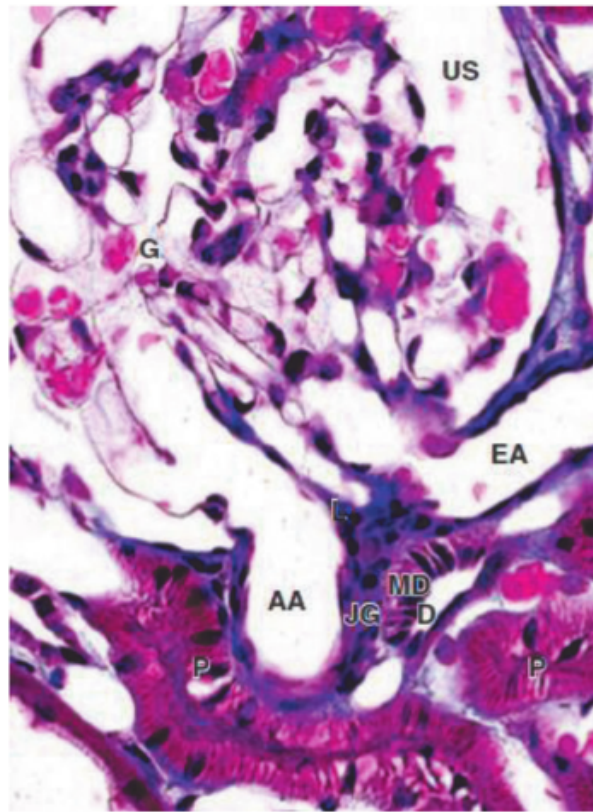
Segmen tebal ascendens lengkung Henle tampak lurus saat masuk ke korteks dan terbentuk macula densa, yang nantinya akan menjadi berlekuk-lekuk disebut tubulus kontortus distal. Di sini, tubulus reabsorpsinya lebih sedikit dibanding yang terdapat pada tubulus kontrotus proksimal. Susunan sel kuboid selapis pada tubulus kontrotus distal, yaitu tidak terdapat *brush border* dan lebih banyak terlihat lumen kosong. Ukuran sel pada tubulus distal pipih dan kecil menyebabkan pada dinding distal terdapat inti yang lebih banyak dibanding proksimal. Sel-sel pada tubulus distal juga memiliki lebih sedikit mitokondria dibanding tubulus proksimal sehingga membuatnya menjadi kurang asidofilik (Mescher, 2013).



Gambar 14.6 Epitel Tubulus Proksimal dan Distal

Saat bagian awal dan lurus dari tubulus distal berkontak dengan arteriol pada kutub vaskular dari korpuskel ginjal induk nefronnya, sel-sel ini menjadi lebih kolumnar dan berdesakan dengan rapat membentuk suatu bentukan yang disebut macula densa (bintik tebal). Macula densa adalah bagian dari struktur sensorik khusus yang dinamakan juxtaglomerular apparatus yang berperan dalam aksi umpan balik regulasi aliran darah glomerular dan menjaga laju filtrasi glomerular agar tetap konstan (Mescher, 2013).

Sel-sel macula densa biasanya memiliki inti apikal, dan golgi, dan sistem *ion channel* dengan transpor yang lebih bervariasi dan rumit. Berdekatan dengan macula densa, tunika media arteriol aferen juga termodifikasi. Sel-sel otot polos termodifikasi sebagai sel-sel juxtaglomerular granular dengan fenotip sekretorik termasuk inti yang lebih bulat, RE kasar, kompleks golgi, dan granula zymogen dengan renin. Selain itu, pada kutub vaskular ditemukan sel *lacis*, yaitu sel mesangial ekstraglomerular dengan berbagai macam peran pendukung, kontraktile, dan pertahanan seperti milik sel yang berada di dalam glomerulus (Mescher, 2013).



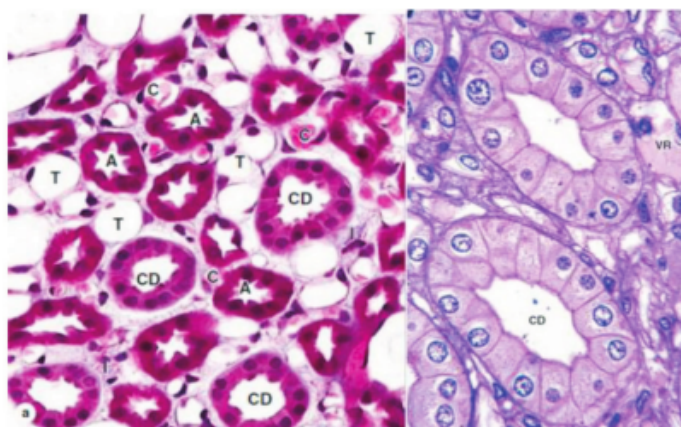
**Gambar 14.7** Juxtaglomerular Aparatus

#### d) Duktus Kolektifus

Bagian akhir dari setiap nefron, yaitu tubulus penghubung (*connecting tubule*), membawa filtrat masuk ke dalam sistem pengumpul yang akan mentransfer filtrat tersebut ke dalam kaliks minor, di mana lebih banyak air akan direabsorpsi apabila diperlukan oleh tubuh. Tubulus penghubung meluas dari setiap nefron dan beberapa bergabung membentuk duktus kolektifus yang terdiri atas sel epitel selapis kubus dengan diameter rata-rata sebesar 40  $\mu\text{m}$ . Pada bagian luar dari medula, duktus kolektifus ini akan bergabung lebih lanjut menjadi duktus kolektifus (Bellini) yang lebih besar dan berbentuk lurus yang kemudian bertemu pada ujung medula piramid dengan peningkatan sel kolumnar dan diameter keseluruhan yang mencapai 200  $\mu\text{m}$ . Pada ujung piramid, beberapa duktus kolektifus bergabung lebih lanjut menjadi duktus papiler yang mengantarkan urine ke kaliks minor (Mescher, 2013).

Sebagian besar duktus kolektivus terdiri atas sel prinsipalis yang berwarna pucat dengan sedikit organel, mikrovili yang tersebar jarang, dan batas antarsel yang terlihat jelas. Secara ultrastruktural, sel-sel prinsipalis tampak mempunyai lipatan membran basal di mana berfungsi dalam transpor ion dan terdapat sebuah silia primer di antara mikrovili. Medula tubulus kolektivus adalah tujuan akhir dari reabsorpsi air dari filtrat (Mescher, 2013).

Tersebar di sekitar sel-sel prinsipalis adalah sel tampak lebih gelap yang disebut *intercalated cell* atau *IC cells*, dengan jumlah mitokondria yang lebih banyak dan lipatan apikal yang menonjol (Mescher, 2013).



Gambar 14.8 Duktus Kolektivus

#### 14.2.2 Sirkulasi Darah

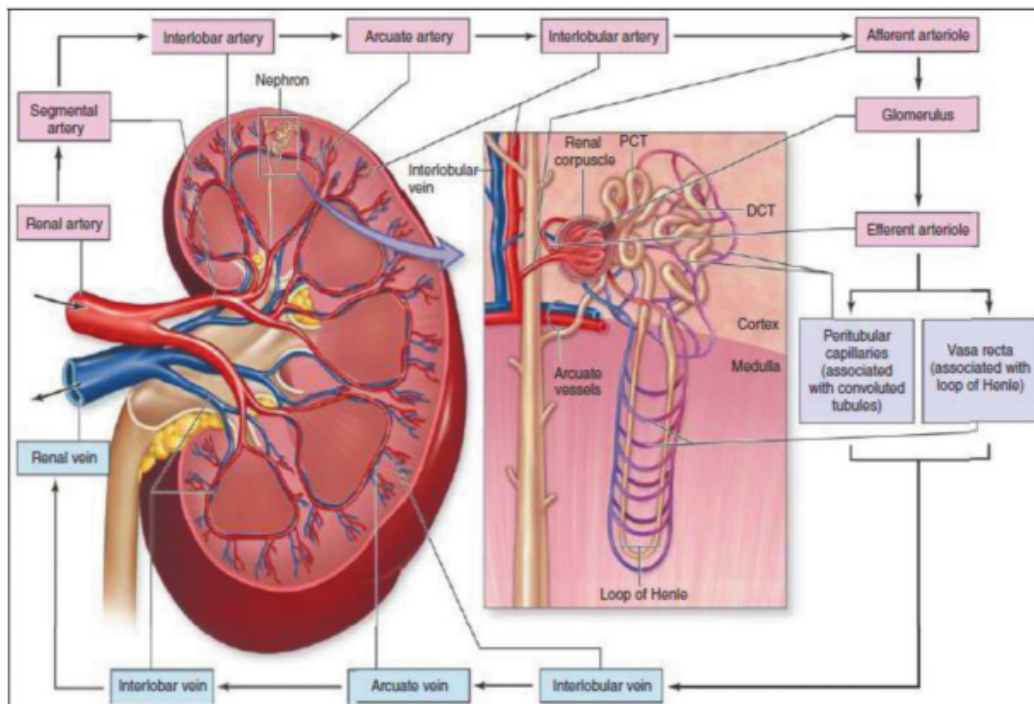
Kedua ginjal mendapat darah dari arteri renalis yang memiliki dua atau lebih cabang di hilus. Pada pelvis renalis, terdapat arteri interlobularis yang berada di antara piramida ginjal mengarah ke batas medula dan korteks ginjal. Arteri ini akan bercabang menjadi arteri arkuata yang membentuk lekukan dan terdapat di dasar piramida ginjal. Arteri arkuata memiliki cabang yang tegak lurus dan berjalan memasuki korteks, yaitu arteri interlobularis kecil (Lesson *et al.*, 1996).

Arteri interlobularis yang memiliki mikrovaskular arteriol aferen untuk suplai darah ke kapiler saling terhubung dalam korpuskel ginjal yang merupakan glomerulus. Glomerulus memiliki kapiler peritubular untuk mendistribusikan darah dari arteriol aferen ke seluruh korteks



ginjal. Pada sel juxtaglomerular dekat medula, arterioler aferen yang memiliki banyak cabang membentuk berkas atau rumbai dari lengkung kapiler disebut vasa recta. Vasa recta dapat menembus jauh ke dalam medula melalui lengkung Henle dan duktus kolektivus. Korteks menerima darah 10x lebih banyak daripada medula (Fawcett, 2002).

Vena renalis merupakan saluran darah yang berfungsi sebagai tempat aliran darah yang keluar dari ginjal. Kapiler peritubular paling luar dengan kapiler di kapsul ginjal bersatu menjadi vena stellata kecil yang bermuara ke dalam vena interlobularis (Fawcett, 2002).



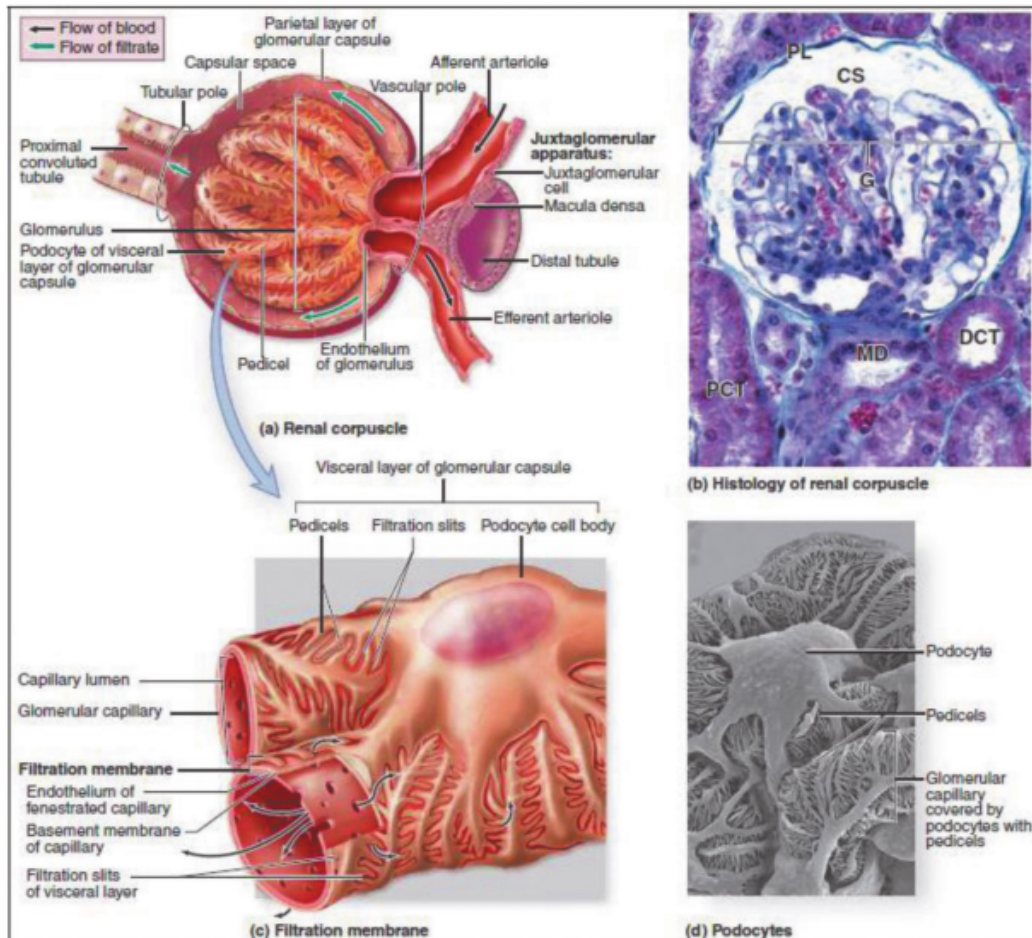
Gambar 14.9 Suplai Darah pada Ginjal

### 14.2.3 Korpuskel Ginjal dan Filtrasi Darah

Setiap nefron, ujung awalnya memiliki korpuskel ginjal dengan diameter  $\pm 200 \mu\text{m}$  dan tersusun atas satu berkas kapiler glomerulus yang dilapisi simpai bowman, yaitu anyaman epitel ber dinding ganda.

Lapisan internal (lapisan viseral) merupakan selubung kapiler glomerulus, sedangkan lapisan eksternal (lapisan parietal) tersusun atas selapis skuamosa yang ditunjang lamina basal membentuk permukaan

luar simpai tersebut. Ruang kapsular yang berada di antara dua lapis simpai bowman berfungsi untuk menampung cairan yang telah difiltrasi lewat dinding kapiler dan lapisan viseral. Korpuskel ginjal terdiri atas kutub vaskular sebagai tempat masuknya arteriol aferen dan keluarnya arteriol eferen, serta terdapat kutub tubular yang tersusun atas sel epitel kuboid sebagai tempat asal tubulus proksimal (Mescher, 2013).

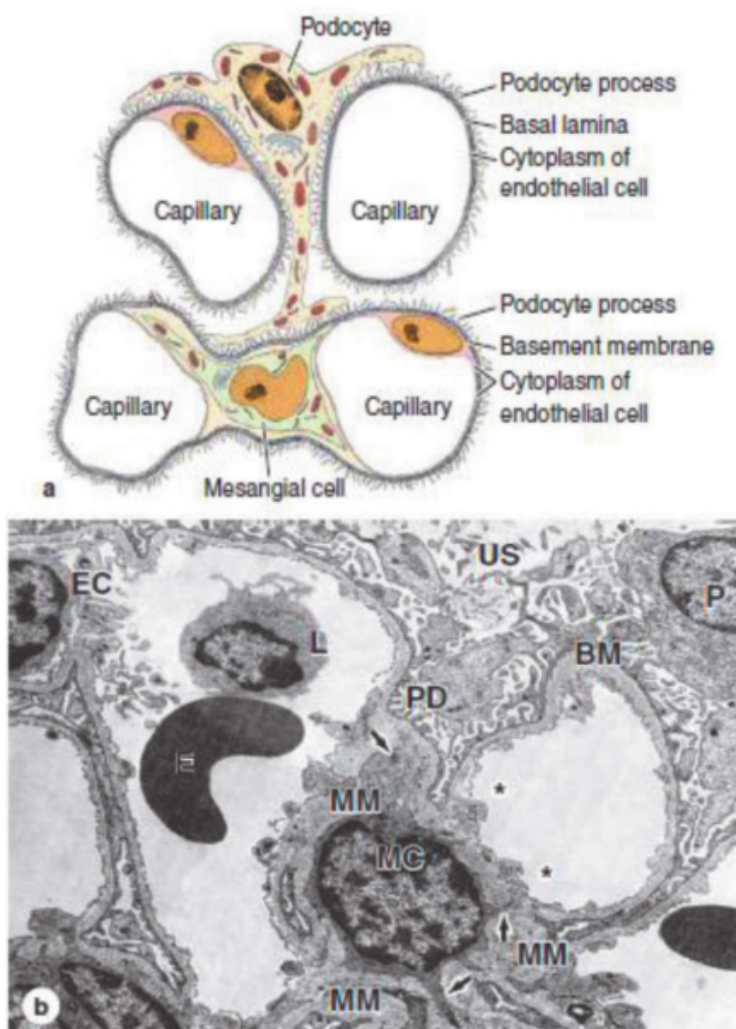


**Gambar 14.10** Korpuskel Ginjal

Lapisan visceral dari renal korpuskel mengandung bentukan sel stellate epitelial yang disebut podosit, yang bersama dengan sel kapiler endotel membentuk aparatus untuk filtrasi. Setiap podosit memiliki badan sel yang memiliki beberapa prosesus primer mengelilingi kapiler glomerulus di mana masing-masing prosesus primer memiliki banyak

proses sekunder yang disebut pedikel. Pedikel-pedikel ini menutupi banyak permukaan kapiler pada kontak langsung dengan basal lamina (Mescher, 2013). Di antara pedikel-pedikel yang menjulur terdapat ruangan yang memanjang atau celah pori-pori filtrasi dengan lebar 25–30 nm (Mescher, 2013).

Membran basal glomerular terbentuk dari gabungan kapiler dan podosit yang dibentuk oleh lamina basal dan memiliki ketebalan 300–360 nm yang berada di antara sel endotel bertingkat dari kapiler glomerulus dan podosit. Membran tersebut memiliki peran utama dalam proses filtrasi darah, yaitu memisahkan darah dari ruang kapsular (Fawcett, 2002).



Gambar 14.11 Sel Mesangial

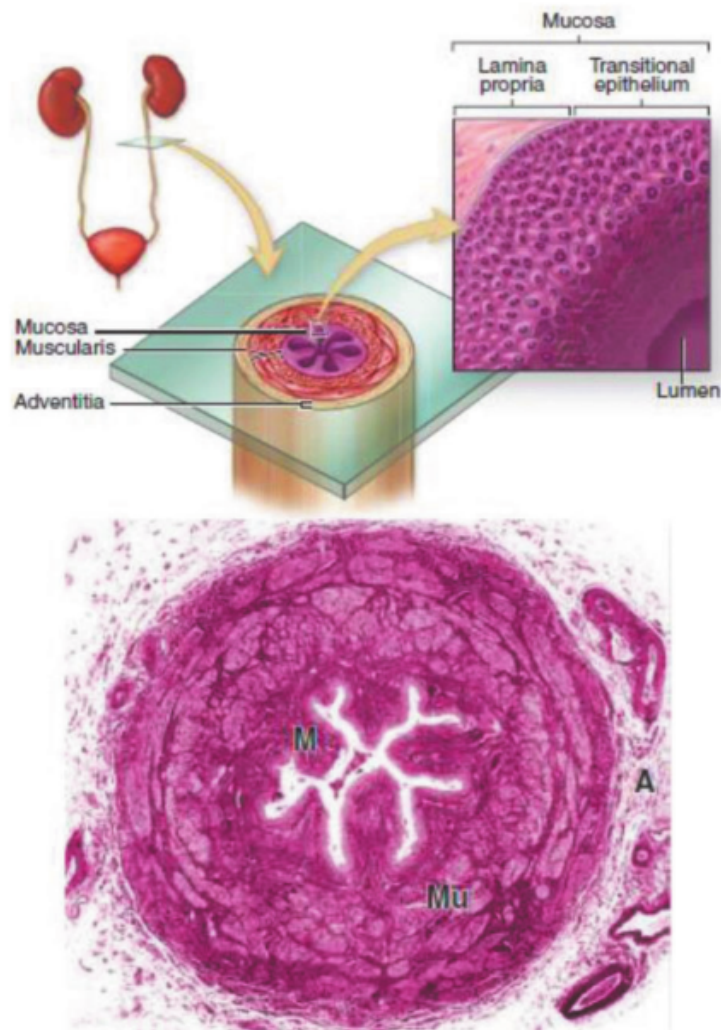
Masing-masing glomerulus terdiri atas kapiler yang panjang totalnya  $\pm 1$  cm terletak di antara dua arteriol aferen dan eferen. Otot pada kapilernya berperan dalam meningkatkan tekanan hidrostatis vaskular dan mempercepat perpindahan plasma melalui filtrat glomerulus (Fawcett, 2002).

Korpuskel ginjal tersusun atas sel mesangial seperti perisit yang sifatnya kontraktile dan memproduksi komponen penyusun selubung lamina eksternal. Pada sediaan rutin dari podosit, sel mesangial tidak tampak jelas bahkan sering tampak lebih gelap. Sel mesangial dikelilingi oleh matriks membentuk mesangium yang mengisi ruang kecil di antara kapiler tanpa podosit (Fawcett, 2002).

#### 14.2.4 Ureter, Kandung Kemih, dan Uretra

Urine diangkut oleh ureter dari pelvis renalis ke kandung kemih tempat urine disimpan sampai saatnya dikeluarkan oleh proses mikturasi melalui uretra. Pada sediaan histologi, kaliks, pelvis renalis, ureter, dan kandung kemih memiliki persamaan komponen dasar, yaitu dindingnya semakin tebal saat mendekati kandung kemih. Mukosa dari organ-organ ini dilapisi oleh epitel transisional unik berlapis atau urothelium. Sel epitel ini terdiri atas tiga lapisan (Fawcett, 2002),

1. Selapis sel basal kecil yang terletak di membran basal yang sangat tipis.
2. Region peralihan yang terdiri atas satu hingga beberapa lapis sel yang lebih kolumnar.
3. Lapisan superfisial dari sel bulbosa yang sangat besar yang disebut *umbrella cells* yang terkadang berinti dua atau berinti banyak dan sangat terdiferensiasi untuk melindungi sel-sel di bawahnya dari efek sitotoksik oleh urine yang hipertonic.

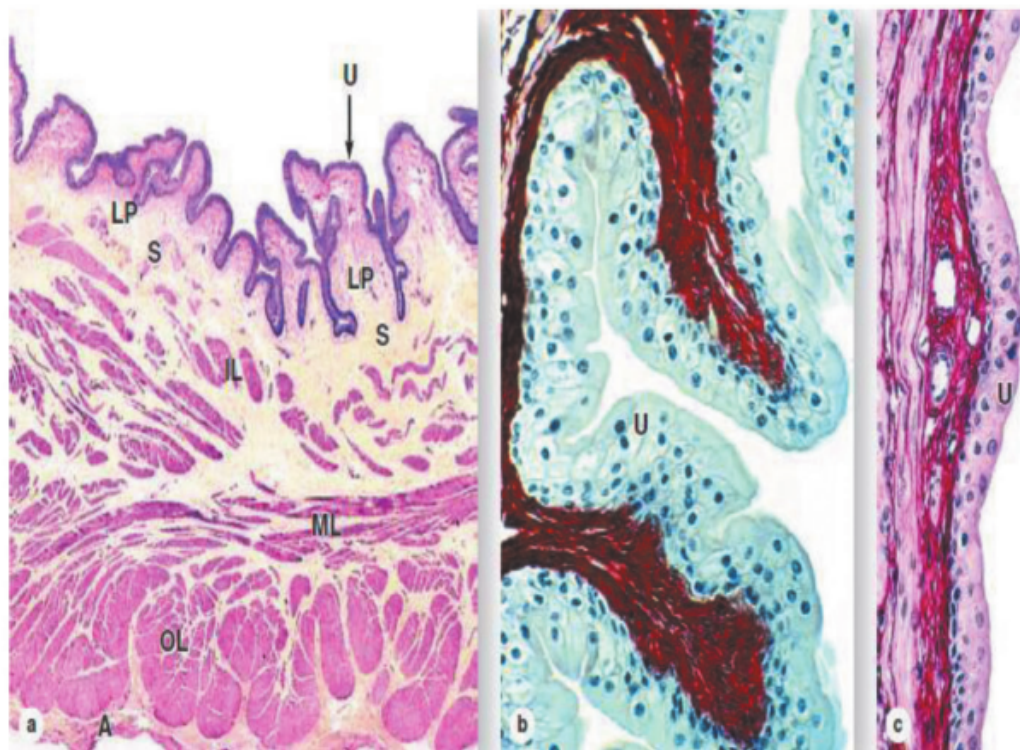


**Gambar 14.12** Ureter

*Umbrella cells* berkembang sangat baik dalam kandung kemih di mana kontak dengan urine paling besar. Sel-sel yang berdiameter hingga 100  $\mu\text{m}$  ini memiliki kompleks antarsel yang mengelilingi membran apikal yang unik. Sebagian besar permukaan apikal terdiri atas membran unit asimetris dengan area lapisan lipid luar yang tampak dua kali lebih tebal daripada lapisan dalamnya. Region tersebut merupakan suatu bentukan *lipid rafts* yang memiliki protein membran integral dalam jumlah banyak, yaitu uroplakin yang membentuk susunan parakristalin dari plak-plak yang mengeras yang berdiameter 16 nm. Membran plak ini bersifat

impermeabel pada air dan melindungi sitoplasma dan sel-sel di bawahnya dari efek hiperosmotik urine (Fawcett, 2002).

Urothelium dikelilingi oleh lamina propria dan submukosa, diikuti oleh selubung padat dari jalinan lapisan otot polos dan adventisia. Urine diangkut dari pelvis renalis ke dalam kandung kemih oleh kontraksi peristaltik dari ureter (Fawcett, 2002).



**Gambar 14.13** Dinding Kandung Kemih dan Urothelium

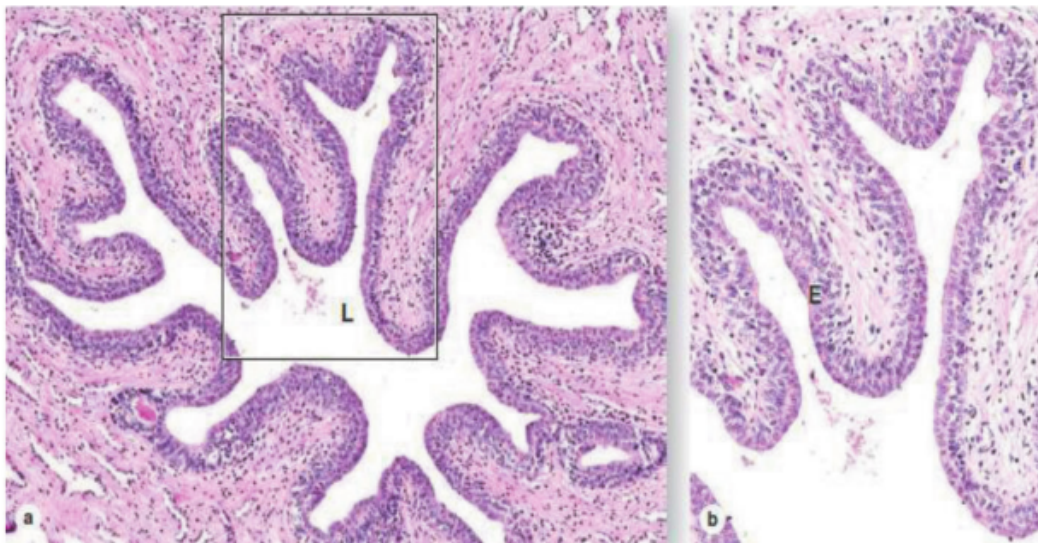
Uretra merupakan sebuah saluran yang berasal dari kandung kemih dan dilewati urine saat dikeluarkan dari tubuh. Pada potongan melintang, mukosa uretra memiliki lipatan longitudinal yang besar. Pada pria, dua duktus yang berperan sebagai transport sperma selama ejakulasi bersatu dengan uretra di kelenjar prostat.

Pada pria, saluran uretra lebih panjang dari wanita dan terdiri atas tiga segmen (Fawcett, 2002), yaitu

1. Uretra prostatika dengan panjang 3–4 cm, terbentang melalui kelenjar prostat dan dilapisi oleh urothelium

2. Uretra membranosa, suatu segmen pendek, berjalan melalui sebuah sfingter eksternal dari otot lurik dan dilapisi oleh kolumnar berlapis dan epitel berlapis semu.
3. Uretra spongiosa yang memiliki panjang 15 cm, terendam dalam jaringan erektil penis dan dibungkus epitel kolumnar berlapis dan berlapis semu dengan epitel skuamosa berlapis di bagian distal.

Pada wanita, uretra hanyalah sebagai organ urinalis, panjang salurannya 4–5 cm yang awalnya dilapisi epitel transisional, kemudian epitel skuamosa berlapis dan oleh epitel kolumnar berlapis semu pada beberapa area. Bagian tengah dari uretra wanita dikelilingi oleh sfingter otot lurik eksternal (Mescher, 2013).



Gambar 14.14 Uretra

# BAB 15 SISTEM RESPIRASI

## 15.1 PENDAHULUAN

Sistem respirasi berfungsi untuk mengatur pertukaran O<sub>2</sub> dan CO<sub>2</sub> dari dan menuju paru-paru. Sistem respirasi terdiri atas paru-paru dan percabangan bronkiolus yang berhubungan dengan tempat pertukaran gas dan lingkungan luar. Gas berpindah dari paru-paru melalui mekanisme ventilasi yang diperankan oleh rongga thoraks, otot intercostalis, diafragma, dan komponen elastis pada jaringan paru-paru. Sistem ini terbagi secara anatomis menjadi traktus respirasi atas dan traktus respirasi bawah. Secara fungsional, sistem respirasi mempunyai dua komponen (Mescher, 2013), yaitu

a. Bagian penyalur

Terdiri atas rongga hidung, nasofaring, laring, trakea, bronkus, bronkiolus, dan terminal bronkiolus. Bagian penyalur berfungsi untuk menyaring dan melembapkan udara yang dihirup dan sebagai tempat penyediaan jalan udara. Bagian ini terdiri atas lapisan kartilago, serabut elastis, serabut kolagen, dan otot polos untuk melancarkan fungsi penyalur. Bagian penyalur bersifat rigid dan fleksibel.

b. Bagian respiratorik

Terdiri atas bronkiolus saluran alveolaris, dan alveoli, di mana sebagai fungsi utama pada sistem pertukaran gas berlangsung.

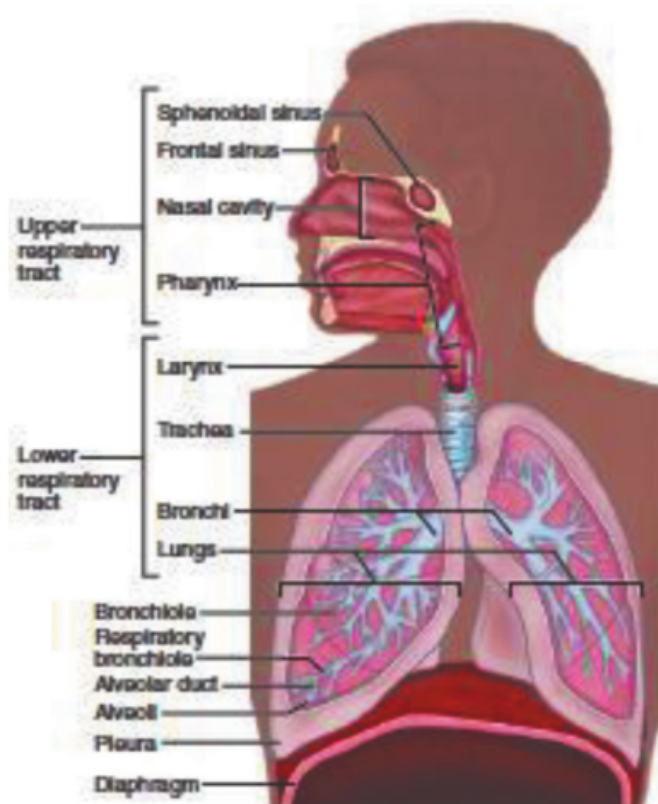
## 15.2 RONGGA HIDUNG

Rongga hidung kanan dan kiri terdiri atas dua komponen vestibulum dan rongga hidung internal. Kulit dari hidung melanjutkan diri ke lubang hidung menuju vestibulum di mana terkandung kelenjar keringat, kelenjar sebacea, dan vibrissae (rambut) untuk menyaring bahan-bahan yang



terhirup oleh hidung. Pada vestibulum terdapat epitel berderet silindris (Mescher, 2013).

Rongga hidung berada pada tengkorak sebagai dua cavernous chambers yang dipisahkan oleh septum ossis nasalis. Bagian yang melengkung dari setiap dinding lateral adalah tiga proyeksi rak tulang mukosa yang menutupi *conchae* dan dinding rongga hidung mengandung lamina propria yang mempunyai peranan penting saat bernapas. Terdapat vaskularisasi yang kompleks terdiri atas kumpulan yang berdekatan dengan permukaan epitel untuk membawa darah dan menghangatkan udara, serta melembapkan udara dengan melepaskan cairan dari kelenjar seromucous. Terdapat sel goblet berfungsi untuk mencegah bahan asing masuk ke sistem respirasi dan Immunoglobulin A (IgA) dari sel plasma di lamina propria. Conchae bagian tengah sampai bagian bawah dilapisi oleh epitelium respiratorik. Sedangkan atap dari rongga hidung dan conchae bagian atas dilapisi oleh epitelium olfaktori (Mescher, 2013).



**Gambar 15.1** Struktur Anatomi Rongga Hidung (Mescher, 2013).

### 15.2.1 Ephetelium Respiratorik

Pada epitelium respiratorik terdapat (Fawcett, 2002):

- a. **Epitel berlapis silindris bersilia** memiliki kandungan yang melimpah, di mana terdapat 250–300 silia pada setiap ujung permukaannya.
- b. **Sel goblet** juga memiliki kandungan yang banyak dan mendominasi pada area tertentu, dengan basal nuclei dan terdapat granula lendir glikoprotein yang mengisi pada bagian apikal
- c. **Sel brush** memiliki kandungan yang sedikit, terdiri atas sel silindris di mana pada permukaan apikalnya terdapat mikrovili yang sedikit dan tumpul. Sel brush berfungsi sebagai komponen transduksi sinyal dan kontak sinapsis dengan akhiran saraf aferen bebas pada permukaan basalnya.
- d. **Sel granula kecil** (sel Kulchistky) memiliki diameter 100–300 nm inti granula dan banyak serta rapat. Sel granula kecil merupakan dari sistem neuroendokrin terdifusi (DNES) dan hanya sekitar 3% pada epitelium respiratorik
- e. **Sel basal** adalah sel dasar yang aktif membelah dan merupakan sel progenitor yang menyokong sel-sel epitel lainnya.

### 15.2.2 Ephetelium Olfaktori

Kemoreseptor olfaktorius sebagai indera pembau terletak pada epitel olfaktori, tempat khusus pada membran mucus yang dilapisi oleh *conchae* superior pada atap rongga hidung. Pada orang dewasa, kemoreseptor olfaktori memiliki luas permukaan 10 cm<sup>2</sup> dengan ketebalan 100 mikron. Dengan ketebalan ini, epitel silindris memiliki tiga tipe sel utama (Fawcett, 2002).

Neuron olfaktori adalah neuron bipolar yang terdapat pada epitel olfaktori. Neuron ini dibedakan dari sel-sel penyokong oleh letak intinya yang terletak di antara sel penyangga dan sel basal. Ujung dendrit setiap neuron bipolar merupakan ujung apikal (luminal) sel dan memiliki tonjolan dengan lusinan badan basal. Dari badan basal ini, terdapat silia dengan axonom non motile sebagai tempat kemoreseptor membran. Reseptor ini merespons terhadap bahan yang menyengat/odoriferous dengan cara potensial aksi sepanjang akson dari akhiran basal setiap neuron. Akson

meninggalkan epitelium dan bergabung dengan lamina propria sebagai saraf yang berukuran kecil menuju otak melalui *foramen cribriform plate* pada tulang ethmoid. Kemudian gabungan ini membentuk saraf olfaktori, saraf kranial I, dan bersinapsis dengan neuron lain (Fawcett, 2002).

Sel penyangga berbentuk kolumnar dengan apeks silindris dan dasarnya tampak relatif sempit. Pada permukaannya, terdapat mikrovili yang terendam dalam lapisan cairan. Kompleks penghubung menyatukan sel penyokong dengan sel olfaktori. Sel-sel ini memiliki ion *channel* untuk menjaga lingkungan mikro tetap stabil sebagai fungsi olfaktori dan ketahanan hidup (Fawcett, 2002).

Sel basal berbentuk kecil, sferis, atau kerucut dekat dengan basal lamina. Sel basal merupakan sel punca untuk kedua tipe sel lainnya, berfungsi menggantikan neuron olfaktori setiap 2–3 bulan dan lebih jarang dalam menyangga sel (Fawcett, 2002).

Lamina propria pada epitel olfaktori mengandung banyak kelenjar serous, yaitu kelenjar olfaktori (*Bowman*) yang berfungsi mengalirkan cairan konstan sepanjang silia dan memfasilitasi masuknya bahan baru yang menyengat. Goblet yang lebih sedikit. Selain itu, pada lamina propria juga terdapat sedikit kelenjar kecil yang terhubung dengan periosteum di bawahnya. Sinus paranasalis terhubung langsung ke rongga hidung melalui lubang kecil dan mucus yang dihasilkan dari aktivitas sel epitel bersilia (Fawcett, 2002):

### 15.3 NASOFARING

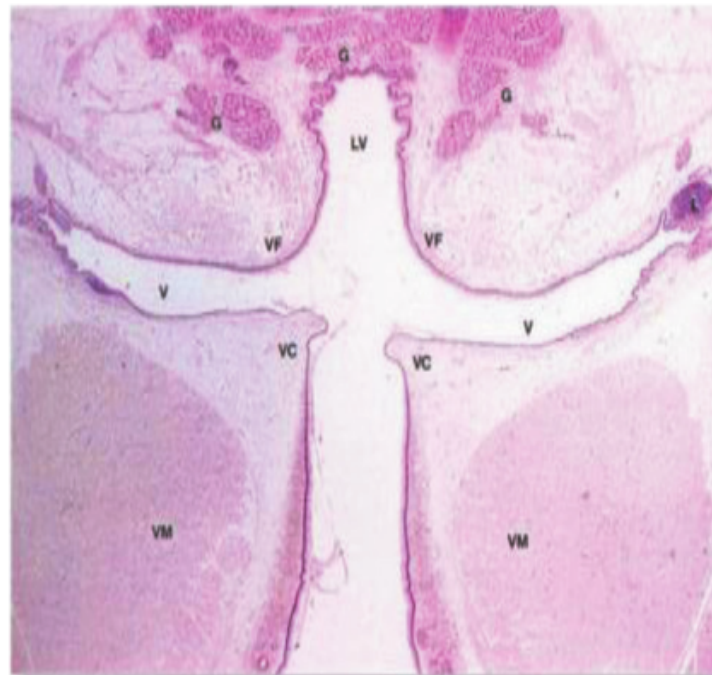
Lubang hidung berjalan ke arah posterior dan menyambung ke nasofaring. Nasofaring adalah bagian pertama faring dan berjalan ke arah caudal menjadi orofaring dan ke laring yang terletak di posterior rongga mulut. Nasofaring dilapisi dengan epitel. Bagian mukosanya terdapat tonsil faringeal dan terhubung ke rongga telinga tengah kanan dan kiri (Lesson *et al.*, 1996).

### 15.4 LARING

Laring adalah sebuah bagian kecil (4 x 4 cm) yang merupakan saluran pernapasan antara faring dan trakea. Laring memiliki dinding yang kaku

karena tersusun atas tulang rawan hialin (dalam tiroid, krikoid, dan kartilago rendah arytenoid) dan tulang rawan elastis kecil (di epiglottis, runcing, corniculate, dan kartilago arytenoid superior) di mana semua komponen tersebut terhubung melalui ligamen. Selain untuk menjaga saluran napas, tulang rawan yang digerakkan oleh otot skelet juga berfungsi dalam produksi suara selama fonasi (Lesson et al., 1996).

Epiglottis ialah struktur rata yang merupakan proyeksi dari tepi atas laring, berfungsi untuk mencegah makanan tertelan atau cairan memasuki bagian tersebut. Bagian atas atau lingual, pada permukaan terdapat epitel pipih berlapis, pada epitel permukaan laring mengalami perubahan menjadi epitel silindris bersilia. Campuran kelenjar lendir dan serosa ditemukan di lamina propria di bawah epitel (Lesson *et al.*, 1996).



**Gambar 15.2** Ruang Depan Laring (LV) (Mescher, 2013).

Pada gambar 15.2 ruang depan laring dikelilingi oleh kelenjar seromukosa (G). Dinding lateral daerah ini ialah tonjolan sepasang lipatan vestibular (VF) yang mengandung kelenjar dan jaringan areolar seromukosa dengan MALT, sering dengan nodul limfoid (L), dan sebagian besar ditutupi oleh epitel berlapis silindris bersilia dengan daerah dekat

epiglottis memiliki epitel pipih berlapis. Di bawah epiglottis dan vestibula laryngeal terdapat tonjolan mukosa dalam lumen bilateral dengan dua pasang lipatan dipisahkan oleh ruang sempit atau ventrikel. Sepasang lipatan yang lebih kecil ialah lipatan vokal yang memiliki fungsi penting untuk fonasi atau produksi suara (Lesson *et al.*, 1996):

Pada gambar 15.2 di bawah lipatan vestibular besar, ada ruang sempit atau ventrikel (V) yang merupakan sepasang lipatan lateral, pita suara (VC) yang ditutupi oleh epitel pipih berlapis, dan tonjolan yang lebih tajam ke dalam lumen, tepi dalam laring masing-masing berisi otot besar lurik vokalis (VM) dan dekat permukaan ligamen kecil yang dipotong melintang. Ketegangan variabel ligamen ini disebabkan oleh otot yang dapat menghasilkan suara yang berbeda seperti udara dikeluarkan di pita suara. Semua struktur dan ruang di atas lipatan ini berperan dalam meningkatkan resonansi suara dan membantu fonasi. Struktur tersebut dilapisi oleh epitel pipih berlapis yang melindungi mukosa dari abrasi dan pengeringan akibat aliran udara yang cepat. Terdapat kumpulan jaringan ikat elastis dan ligamentum vokal yang menyangga tepi masing-masing lipatan vokal. Pada mukosa yang lebih dalam setiap lipatan vokal adalah gabungan dari serabut otot lurik besar yang terdiri atas otot vokalis (Lesson *et al.*, 1996).

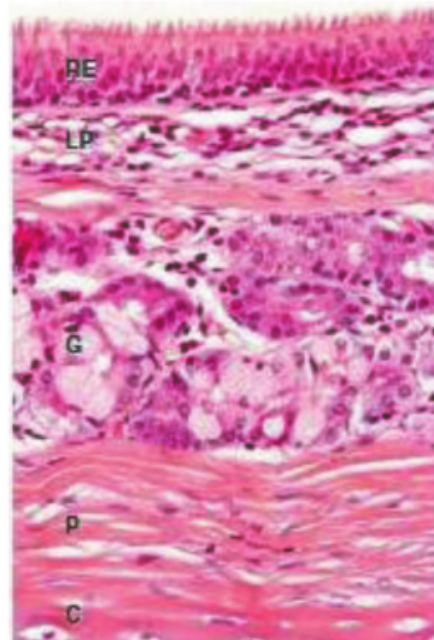
Selama fonasi, otot vokalis menarik sepasang lipatan vokal secara bersamaan (adduksi), mempersempit ruang saluran luminal, tepi epiglottis, dan udara yang keluar dari paru-paru mengakibatkan lipatan vokal bergetar dan menghasilkan suara. *Pitch* dan kualitas suara yang terbentuk dipengaruhi oleh ketegangan pita suara, lebar tepi glottidis, volume udara yang dikeluarkan, dan lain-lain. Resonansi suara yang terbentuk di laring juga dipengaruhi oleh lipatan vestibular dan ventrikel, serta struktur dan ruang yang lebih tinggi pada saluran pernapasan lainnya (Lesson *et al.*, 1996).

Pada saat berbicara, terbentuk suara yang terjadi karena adanya gerakan faring, lidah, dan bibir. Pada masa pubertas, laki-laki memiliki laring yang berukuran lebih besar daripada perempuan, sehingga suara yang terbentuk pada laki-laki terdengar lebih besar. Laring atau tenggorokan yang mengalami peradangan akibat infeksi oleh virus biasanya disertai edema lamina propria, sehingga bentuk lipatan vokal atau komponen lainnya pada laring berubah dan terjadi pembentukan

*hoarseness* sehingga tidak terbentuk suara. Pada anak-anak juga sering terjadi sindrom croup, yaitu terjadinya edema mukosa laring yang disertai terbentuknya suara serak dan batuk yang keras dan kasar. Polip jinak reaktif atau nodul penyanyi yang terdapat di epitel berlapis pipih dari pita suara dapat memengaruhi suara yang terbentuk (Lesson et al., 1996).

### 15.5 TRAKEA

Trakea, panjang 10–12 cm pada orang dewasa, dilapisi oleh mukosa pernapasan yaitu lamina propria yang mengandung banyak kelenjar seromukosa yang memproduksi lendir (Lesson et al., 1996).



**Gambar 15.3** Trakea (Mescher, 2013).

Pada gambar 16.3, trakea terdiri atas garis respiratori epitelium (RE) dari *connective tissue* dari lamina propria (LP) dan *seromucous glands* (G) di lamina propria (LP) dan submucosa. Submucosa terkadang membentuk cincin dari *cartilage hyaline* (C) mengandung perichondrium (P).

Sekitar 12–20 cincin tulang rawan hyalin yang berbentuk huruf C di submukosa berperan dalam memperkuat dinding trakea dan menjaga lumen trakea agar tetap terbuka. Ujung terbuka cincin tulang rawan ini

terdapat di permukaan posterior, membelakangi esofagus, dan dijembatani oleh *bundle of smooth muscle* yang disebut otot trakealis dan selembur jaringan fibroelastik yang melekat pada perikondrium. Seluruh organ dikelilingi oleh tunika adventisia (kumpulan jaringan ikat longgar pada perifer organ) (Mescher, 2013).

Otot trakea relaksasi saat menelan untuk membantu masuknya makanan dengan memungkinkan esophagus untuk memperluas permukaan ke lumen trakea, dengan lapisan elastis untuk mencegah kelebihan gastrousus pada lumen. Otot trakea memberi refleks batuk untuk mempersempit lumen trakea dan menyediakan untuk peningkatan kecepatan pengeluaran udara dan lebih menghilangkan partikel dalam udara yang masuk. Aplikasi dengan medis kanker paru-paru adalah bentuk paling umum dari penyakit ini. Karsinoma sel *squamous* yang memiliki hubungan dengan riwayat merokok, sering berasal dari sel epitel segmental bronchi. Sedangkan adenokarsinoma atau yang dikenal dengan kanker paru-paru, umumnya tidak memiliki hubungan dengan riwayat merokok dan sering berasal dari sel epitel yang lebih perifer pada bronkiolus dan alveoli. Sel kecil karsinoma, sebuah bentuk yang lebih jarang tapi sangat ganas dari kanker paru-paru, berkembang setelah transformasi neoplastik dari granula-granula kecil sel Kulchitsky pada epitel *bronchial respiratory* (Mescher, 2013).

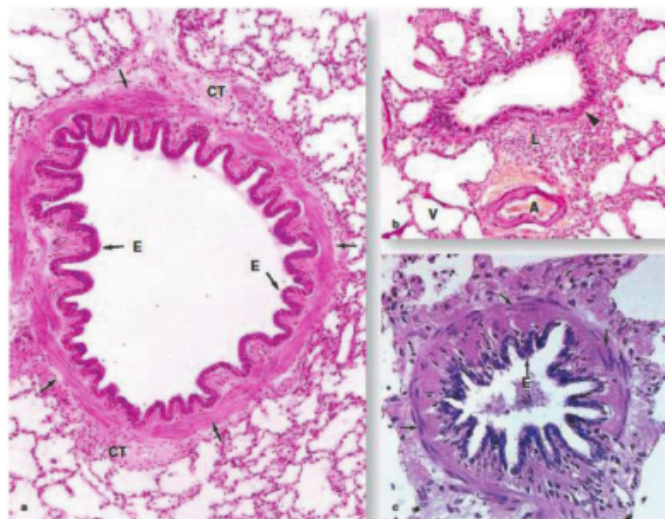
## 15.6 BRONKUS

Setiap cabang bronkus primer, yang masing-masing cabangnya menjadi semakin kecil hingga mencapai diameter 1–2 mm. Struktur mukosa bronkus yang lebih luas hampir sama dengan mukosa trakea, kecuali untuk organisasi tulang rawan dan otot polos (Gambar 16-7). Dalam bronkus utama cincin yang paling rawan benar-benar mengelilingi lumen, tetapi diameter bronkial menurun, cincin tulang rawan secara bertahap diganti dengan pelat terisolasi dari tulang rawan hialin. Kecil lendir dan serosa kelenjar yang melimpah, dengan saluran membuka ke dalam lumen bronkus. Lamina propria juga yang mengandung malang-melintang bundel spiral diatur otot polos dan serat elastis, yang tampak lebih menonjol di cabang-cabang bronkus yang lebih kecil (Mescher, 2013).

Pada ilmu histologi, kontraksi otot polos tersebut berperan dalam penampilan dilipat mukosa bronkial. Pada lamina proprianya dan di antara sel epitelnya terdapat banyak limfosit. Nodul limfatik sering ditemukan di titik-titik percabangan pohon bronkial. Seperti otot polos dan serat elastis, mukosa terkait limfoid jaringan (MALT) juga menjadi relatif lebih berlimpah sebagai bronkus menjadi lebih kecil dan tulang rawan dan lainnya jaringan ikat berkurang (Mescher, 2013).

### 15.7 BRONKIOLUS

Bronkiolus secara khas memiliki bentuk intralobuler pada jalannya udara berdiameter 1 mm bisa kurang, terbentuk setelah bercabang pada generasi ke-10, meskipun jaringan ikat tebal dan berhubungan dengan otot polos, bronkiolus tidak memiliki kelenjar mukosa dan kartilago. (Gambar 17-9). Pada bronkiolus yang lebih besar terdapat silia semu di epitelnya. Tetapi penurunan dalam tingkatan yang tinggi dan kompleks untuk menjadi epitel selapis silindris bersilia dan kubus selapis di dalam terminal bronkus terkecil yang mana bagian terakhir dari sistem pernapasan dimulainya. Epitel bersilia pada lapisan bronkus ditandai dengan *aparatus mukosa* atau eskalator. Penting dalam membersihkan debris dan mukosa dengan menggerakkan epitel bersilia dengan menggerakkannya ke atas sepanjang cabang bronkus dan trakea (Mescher, 2013).



Gambar 15.4 Cabang-Cabang Terkecil dari Bronkiolus (Mescher, 2013).



Pada gambar 15.4, (a) bronkiolus besar mempunyai karakteristik epitelium respiratori yang berlipat (E) dan otot polos yang menonjol, tetapi hanya didukung dari *fibrosa connective tissue* (CT) (pembesaran x140 dengan pewarnaan H&E). (b) Pewarnaan untuk serat elastis mengungkapkan isi elastis tinggi dari otot polos yang terkait dengan otot dari bronkus yang lebih kecil di mana epitel adalah sederhana berbentuk kolom tetapi masih bersilia. Gelap serat elastis banyak terdapat di tunica media dari arteri besar (A) di dekatnya dan pada tingkat lebih rendah dalam vena yang menyertainya (V). Jaringan ikat mencakup banyak limfosit (L) dari MALT difus dan nodul limfoid (pembesaran x180). (c) Bronkiolus memiliki epitel yang sangat kecil (E) dan berkurangnya jumlah sel kuboid sederhana dengan silia. Beberapa lapisan halus sel otot (tanda panah) terdiri atas proporsi yang tinggi dari dinding (dengan pembesaran x300) (Mescher, 2013).

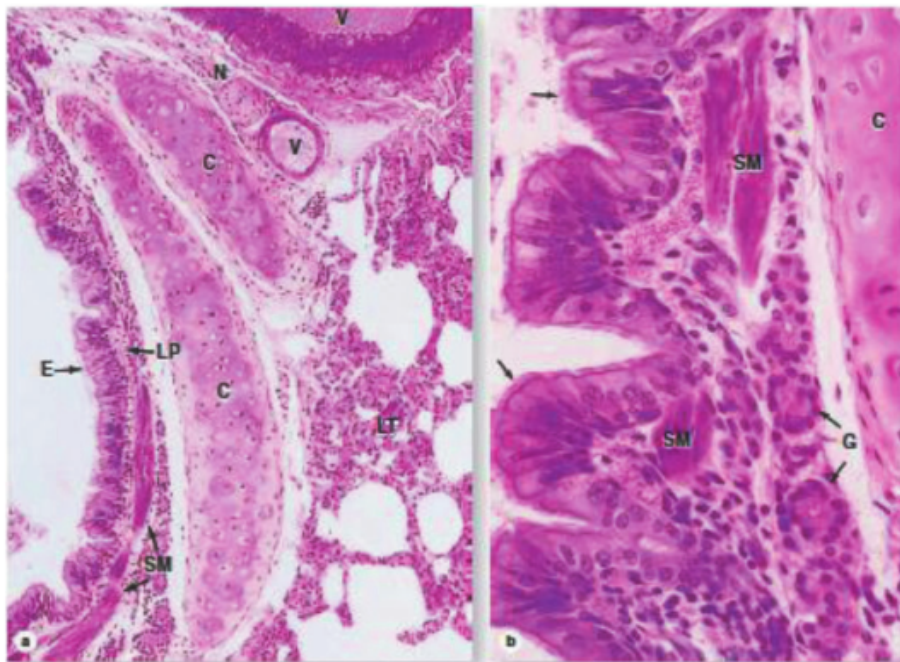
Bronkiolus merupakan jalan napas yang paling sering terserang pada anak-anak, misalnya akibat virus campak atau *adenovirus* yang menyebabkan *bronkiolitis*. Jika menetap, peradangan akibat terjadi infeksi dapat menyebabkan *bronkiolitis obliterative*, baik secara lengkap atau penutupan sebagian lumen saluran napas karena *fibrosis* di dinding bronkiolus. Jenis kanker terbesar pada paru-paru adalah karsinoma yang melibatkan sel epitel yang membungkus segmen yang lebih besar dari bronkus (Lesson *et al.*, 1996).

Mayoritas epitel kuboidal (silindris) pada terminal bronkiolus berupa sel Clara atau sel eksokrin bronkiolar yang tidak bersilia, berbentuk kubus apikal, dan berakhir dengan granula sekresi. Pada lapisan cairan permukaan epitel, sel Clara berperan dalam sekresi surfaktan lipoprotein dan mucin; detoksifikasi senyawa xenobiotik yang dihirup oleh enzim dari SER; dan sekresi peptida antimikroba dan sitokin untuk pertahanan imun lokal. Dalam sebuah subpopulasi stem sel, ketika terjadi kerusakan menyebabkan mitosis untuk mengganti sel bronkiolar lainnya (Lesson *et al.*, 1996).

Terdapat juga dalam terminal epitel bronkiolus yaitu sel mukosa terkecil dan sel bersilia, sebagaimana kemoseptor sel brush dan DNES sel kecil bergranula. Seperti epitel pernapasan yang lebih tinggi dalam sistem, lamina propria pada bronkiolus masih mengandung serat elastis dan otot polos, serta menghasilkan lipatan mukosa. Kontraksi pada otot

baik pada bronkus dan bronchiolus diinervasi oleh sistem saraf autonom (Lesson *et al.*, 1996).

Secara medis, asma termasuk kondisi umum akibat terjadi radang fase kronis pada pohon bronkial paru-paru. Asma ditandai dengan adanya bronkospasme, yaitu konstriksi tiba-tiba dari otot polos di bronkiolus. Penyempitan akibat degranulasi *mast cell* dipicu oleh adanya antigen spesifik, sehingga mengakibatkan kesulitan pada pernapasan ringan menjadi berat. Mereka (penderita asma) yang diberikan *epinefrin* dan obat *simpatomimetik* lainnya dapat menjadikan kedornya otot dan meningkatkan diameter bronkiol dengan merangsang sistem saraf simpatik selama terserang asma. Asma terjadi ketika ketebalan dinding bronkial meningkat dibandingkan dengan yang dari dinding bronkiolus, dan lapisan otot bronkiolar dipandang secara proporsional lebih besar (Lesson *et al.*, 1996).



**Gambar 15.5** Dinding bronkial, terdiri atas: (a) Lapisan epitel (E) pada bronchi berupa pseudostratified (semu) bersili pada sel columnar dengan beberapa sel goblet. Lamina propria (LP) mengandung otot polos (SM) yang melingkupi bronchus. Submukosa sebagai penyokong kartilago (C) dan adventia meliputi Vasa (V) dan Syaraf (N). Jaringan paru-paru (LT) secara langsung mengelilingi adventia pada bronchi. X140. H&E (Mescher, 2013).

### 15.7.1 Respiratori Bronkiolus

Setiap terminal dari bronkiolus terbagi menjadi dua atau lebih pernapasan bronkiolus yang mencakup seperti alveoli. Oleh karena itu, bagian pertama wilayah pernapasan terletak pada sistem organ ini (Gambar 15.6). Mukosa bronkiolus pada saluran pernapasan secara struktural identik dengan bronkiolus terminal, kecuali untuk beberapa yang bukan ke alveoli di mana terjadi pertukaran gas. Lapisan mukosa terdiri atas sel-sel Clara dan sel cuboidal (silindris) bersilia, dengan sel skuamosa sederhana di bukaan alveolar dan memperluas ke alveolus. Pada bronkiolus, semakin bergerak ke distal akan dijumpai struktur alveoli dengan jumlah yang banyak dan saling berdekatan. Otot polos dan jaringan ikat yang elastis membentuk lamina propria. Pada bidang kedokteran, sering terjadi obstruksi saluran bronkus yang disebabkan adanya kelebihan mukosa atau karena menghisap material beracun yang dapat merusak lobus paru-paru, kondisi tersebut disebut atelektasis. Secara normal, kejadian atelektasis bisa bersifat reversible dan terjadi secara berkepanjangan sehingga menyebabkan gangguan pernapasan (Mescher, 2013).

### 15.8 SALURAN ALVEOLAR

Ujung distal bronkiolus pada pernapasan memiliki cabang ke dalam tabung yang disebut saluran alveolar yang benar-benar dilapisi dengan bukaan dari alveoli (Gambar 16.6). Kedua saluran alveolar dan alveoli sendiri dilapisi dengan sel skuamosa. Dalam lamina propria yang tipis, untaian halus sel-sel otot mengelilingi setiap pembukaan alveolar, matriks serat elastis dan kolagen mendukung saluran dan alveolinya. Kumpulan alveoli disebut alveolar dengan kantung yang berakhir pada saluran alveolar distal dan terjadi sesekali bersama panjangnya. Pada keadaan ini, lamina propria sangat tipis, pada dasarnya terdiri atas jaringan serabut elastis dan retikuler yang mengelilingi bukaan alveolar dan erat mengelilingi setiap alveolus. Bagian yang menonjol dalam hal ini adalah jaringan ikat kendur dan jaringan lain kapiler yang juga mengelilingi setiap alveolus (Mescher, 2013).

Bidang kedokteran kerusakan fungsi difusi alveolar atau sindrom distress respiratori pada orang dewasa dapat diproduksi akibat dari

berbagai jenis cedera pada epitel alveolar dan kapiler sel endotel. Penyebab umum dari cedera tersebut termasuk virus dan infeksi bakteri pada saluran pernapasan seperti menghirup gas beracun, zat kimia, atau udara dengan oksigen berlebihan, sindrom emboli lemak di mana adiposit masuk ke dalam darah selama operasi, beredar di sirkulasi darah, dan kemudian memblokir kapiler. Dimulai dengan adanya penghapusan faktor pemulai, komponen dinding alveolar yang normal dapat dipulihkan meskipun hanya dengan parsial fungsi yang dipulihkan (Mescher, 2013).

### 15.8.1 Alveoli

Alveoli merupakan bagian dari paru terkecil yang berbentuk kantung dan berdiameter kurang lebih 200  $\mu\text{m}$ . Alveoli ini merupakan penanggung jawab dari sifat paru yang seperti spons. Setiap orang dewasa paling tidak memiliki sekitar 200 juta alveoli dengan total luas permukaan 75  $\text{m}^2$ . Setiap alveoli berbentuk seperti kantung, dan satu sisinya menghadap saluran alveolar atau kantung alveolar. Di sinilah tempat terjadinya pertukaran  $\text{O}_2$  dan  $\text{CO}_2$  dengan adanya difusi pada dinding alveoli (Fawcett, 2002).

Di antara alveoli yang satu dan yang lainnya yang bersebelahan, terdapat intra-alveolar septa yang terdiri atas fibroblas dan *sparse extracellular matriks* (ECM), *elastic and reticular fibers*. Guna elastik fiber ini adalah untuk ekspansi saat inspirasi dan ekspirasi (Fawcett, 2002).

Interalveolar septa juga divaskularisasi oleh pembuluh kapiler yang paling banyak di tubuh. Udara di dalam alveoli dipisahkan dengan darah di kapiler oleh *blood-air barrier* yang terdiri atas 3 komponen, yaitu (Fawcett, 2002):

- 2–3 lapisan tipis sel yang sangat lemah di tepi alveolus
- Bagian lamina basalis yang bergabung dengan sel endotel pada pembuluh kapiler
- Lapisan sel endotel tipis pada pembuluh kapiler

Total ketebalan pada lapisan ini bermacam-macam mulai dari 0,1–0,5  $\mu\text{m}$ . Makrofag dan leukosit juga terdapat pada interalveolar septa. Ada juga lubang-lubang pada alveolar yang disebut alveolar pores (of Kohn). Menghubungkan antara alveoli dari bronkiolus yang berbeda. Bertugas menyesuaikan tekanan udara agar terjadi pertukaran gas  $\text{O}_2$  dari alveoli berdifusi ke pembuluh kapiler dan mengikat hemoglobin, sedangkan  $\text{CO}_2$

berdifusi menuju alveoli. Sebagian besar  $\text{CO}_2$  yang masuk ke paru-paru berbentuk  $\text{H}_2\text{CO}_3$ . Sel endotel pada pembuluh kapiler sangat tipis, tetapi tidak mudah ditembus dan merupakan area yang sangat efektif untuk pertukaran gas (Fawcett, 2002).

Sel alveolar tipe I juga merupakan sel yang tipis dan lemah di bagian permukaan alveolar. Sel tipe I meliputi 95% bagian permukaan alveolar. Organelya berkelompok dekat nukleus, sehingga sitoplasma bisa tipis sekitar 25 nm. Vesikula pinositik dalam sitoplasma bertugas dalam menghilangkan kontaminasi benda asing. Sebagai tambahan, sel tipe I merupakan pelindung alveoli dari kebocoran cairan jaringan ke tempat udara di alveolar (Fawcett, 2002).

Sel alveolar tipe II berbentuk kuboid dan menonjol ke arah tempat udara di alveoli dan bersatu bersama sel alveolar tipe I. Biasanya sel tipe II ini berkelompok 2–3. Sel tipe II ini berasal dari lamina basalis dan asal yang sama dengan sel alveolar tipe I. Sitoplasma dari sel tipe II ini biasanya berwarna yang berasal dari adanya vesikel (Fawcett, 2002).

Vesikel pada sel tipe II ini adalah *lamellar bodies*. *Lamellar bodies* terdiri atas berbagai macam lemak, fosfolipid, dan protein yang terus disintesis dan dilepaskan pada bagian permukaan apikal. Sekret dihasilkan dan melapisi semua permukaan dalam alveoli yang pada akhirnya mempermudah pernapasan (Fawcett, 2002).

Makrofag alveolar, terdapat di alveoli dan interalveolar septa. Sekitar 10 juta monosit bermigrasi ke paru-paru. Makrofag aktif yang ada di alveoli dapat dibedakan dengan sel alveolar tipe II karena warnanya yang lebih gelap. Warna gelap ini karena berisi benda asing (debu) dan karbon dari udara. Makrofag yang telah terisi penuh dapat melalui beberapa kejadian (Fawcett, 2002), yaitu

- Bergerak ke bronkiolus dan terus ke bagian *mucociliary* dan dihilangkan di *pharynx*.
- Dikeluarkan melalui pembuluh limfatik.
- Tetap mengendap di interalveolar septa

Cairan *alveolar lining* juga dikeluarkan melalui silia yang ada di jalur konduksi. Cairan ini bergabung dengan mucus bronkiolus dan menjadi cairan bronkoalveolar yang membantu menghapus komponen asing pada saat kita inspirasi. Cairan bronkoalveolar ini bakteriostatik, mengandung

lisosom dan agen proaktif lainnya yang diproduksi oleh sel Clara, sel alveolar tipe II, dan makrofag alveolar (Fawcett, 2002).

Regenerasi alveolar dapat terjadi apabila adanya racun pada gas yang dihirup yang dapat menyebabkan sel alveolar tipe I dan II mati. Apabila sel tipe I mati, maka mitosis sel tipe II akan meningkat. Di sisi lain, apabila terjadi peningkatan racun (*toxic stress*), maka sel Clara akan terstimulasi dan berbagi untuk meningkatkan jumlah sel alveolar (Lesson *et al.*, 1996).

## 15.9 VASKULARISASI DAN INERVASI PARU-PARU

Sirkulasi darah pada paru-paru dibagi menjadi dua, yaitu pulmoner dan bronkial. Sirkulasi pulmoner merupakan sirkulasi yang membawa darah kaya CO<sub>2</sub> tanpa O<sub>2</sub> untuk pertukaran udara pada paru-paru. Sedangkan sirkulasi bronkial merupakan sirkulasi yang membawa darah sistemik yang kaya nutrisi untuk menyuplai nutrisi pada paru-paru. Sirkulasi pulmoner terdiri atas arteri dan vena yang berdinding tipis karena tekanan darah yang rendah (25 mmHg sistolik dan 5 mmHg diastolik) (Lesson *et al.*, 1996).

Arteri pulmoner akan bercabang dan membentuk adventisia pada bronkus dan bronkiolus. Pada *alveolar duct*, percabangan ini akan membentuk sistem kapiler padat dalam *interalveolar septa* pada sekitar alveoli. Sedangkan vena kecil dari sistem kapiler ini berada pada lapisan parenkim paru dengan disokong jaringan ikat tipis lalu meninggalkan lobulus paru dan menuju hilum paru mengikuti *bronchial tree* (Lesson *et al.*, 1996).

Sirkulasi bronkial juga terdiri atas arteri dan vena yang bercabang mengikuti *bronchial tree*. Sistem ini akan mendistribusikan darah kaya nutrisi pada paru hingga tahap *respiratory bronchioles* lalu beranastomosis dengan cabang kecil dari arteri pulmoner menuju vena pulmoner. Sedangkan vena dari sistem ini hanya didapatkan di dalam dan di sekitar hilum paru. Pembuluh limfa pada paru-paru berasal dari jaringan ikat pada *bronchioles* (Lesson *et al.*, 1996).

Pembuluh ini akan mengikuti bronkus, bronkiolus, dan pembuluh pulmoner menuju kelenjar limfe pada hilum paru. Sistem limfatik pada paru dibagi menjadi dua macam, yaitu superfisial dan profunda. Sistem

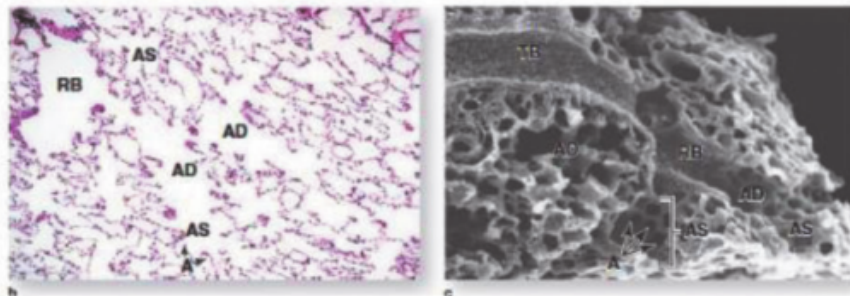
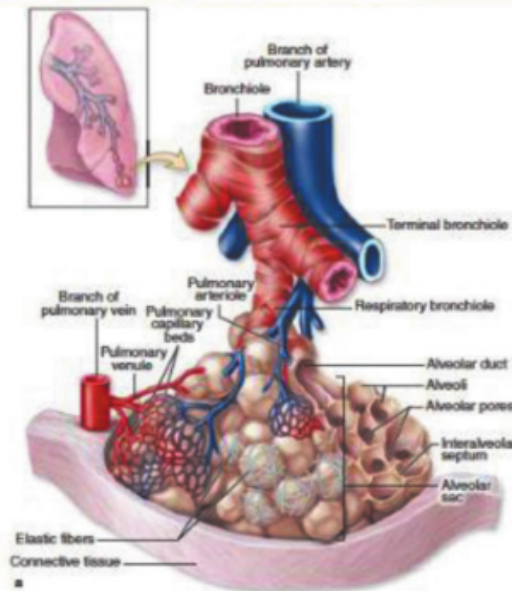
superfisial terletak pada lapisan viseral paru dan berparalel dengan sistem profundus. Pembuluh limfa tidak dapat ditemukan pada *bronchial tree* bagian terminal melewati *alveolar duct* (Lesson *et al.*, 1996).

Inervasi simpatis dan parasimpatis autonom berfungsi untuk mengontrol kerja paru dan refleks kontraksi otot polos pada paru yang mengatur diameter dari saluran napas. Serat afferen dapat ditemukan pada lapisan viseral paru yang berfungsi menghantarkan rasa sakit lokal. Serabut saraf biasanya ditemukan pada jaringan ikat yang mengelilingi *bronchial tree* dan keluar menuju hilum paru (Lesson *et al.*, 1996).

### 15.10 MEMBRAN PLEURA

Karsinoma sel skuamosa, yaitu jenis tumor paru utama, biasanya timbul akibat efek merokok terhadap lapisan epitel bronkus dan bronkiolus. Merokok jangka panjang menginduksi transformasi epitel respiratorik menjadi epitel berlapis gepeng, yaitu langkah awal dari diferensiasi akhir epitel menjadi suatu tumor (Lesson *et al.*, 1996).

Parenkim paru diregangkan oleh pengembangan ini. Selama ekspirasi, retraksi paru terjadi secara pasif akibat relaksasi otot dan kembalinya serat elastin ke keadaan semula. Venula yang berasal dari percabangan vena hanya ditemukan pada parenkim dan terletak sedikit jauh dari jalan napas yang didukung oleh jaringan ikat selapis dan tipis. Vena yang telah melewati lobulus akan mengikuti percabangan bronkus ke arah hilus. Pembuluh nutrisi mengikuti (Mescher, 2013):



**Gambar 15.6** Terminal bronkiolus, respirator bronkiolus, dan alveoli, merupakan percabangan yang saling berhubungan. Pembuluh darah yang berasal dari bronkiolus, lapisan padat bercabang kapiler dan serat elastis mengelilingi setiap alveolus. (b) mikrograf menunjukkan sifat percabangan dari udara bagian dalam dua dimensi: pernapasan bronchiole (RB), alveolar saluran (AD), kantung alveolar (AS), dan alveoli individu (A) X60. IA. (c) SEM menunjukkan dalam tiga dimensi hubungan dariterminal bronchiole (TB), bronchiole pernapasan (RB), alveolar duct (AD), kantung alveolar (AS), dan alveoli individu (A). X180 (Mescher, 2013).

15 Percabangan bronkus dan pendistribusian darah ke sebagian besar paru sampai pada *bronchioles respiratorius*, di tempat pembuluh darah ini beranastomosis dengan cabang-cabang kecil dari a.pulmonalis. Pembuluh limfe ditemukan di jaringan ikat bronkiolus. Pembuluh pulmonal serta semuanya mencurahkan isinya ke dalam kelenjar getah bening di daerah



hilus. Jaringan limfatik ini disebut jalinan dalam untuk membedakannya dari jalinan superfisial pembuluh limfe di pleura visceral. Kedua jaringan tersebut bermuara menuju hilum, baik dengan mengikuti pleura maupun setelah memasuki jaringan paru melalui septa interlobularis. Pembuluh limfe tidak ditemukan di bagian terminal percabangan bronkus atau di luar duktus alveolaris (Mescher, 2013).

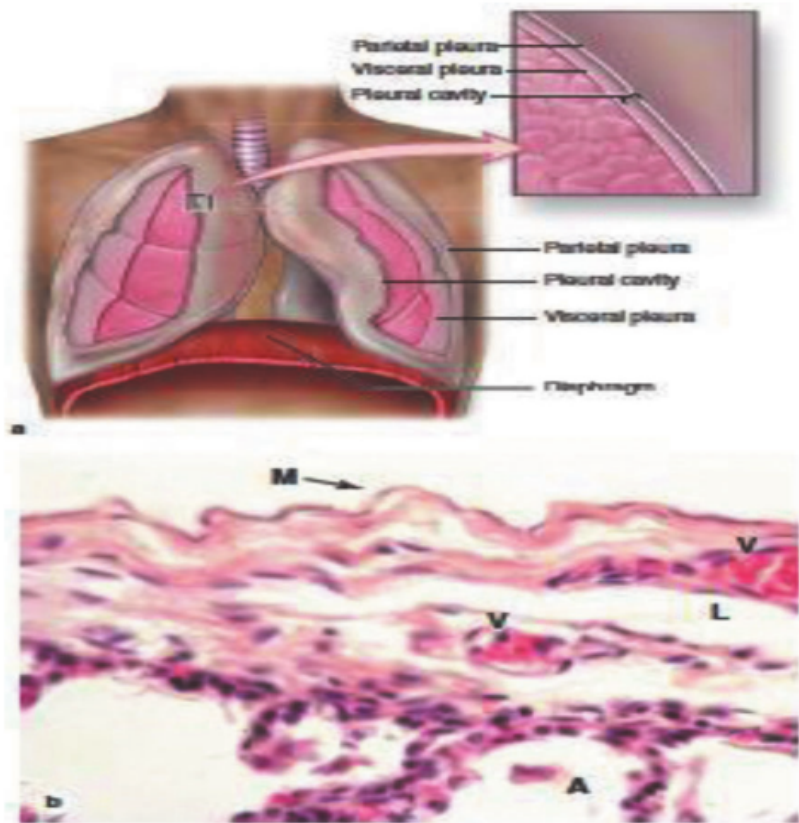
Serabut saraf simpatis dan parasimpatis yang menginervasi paru dan serabut aferen viseral umumnya membawa sensasi nyeri yang kurang terlokalisasi. Sebagian besar saraf ditemukan di dalam jaringan ikat sekitar saluran napas besar.

### 15.10.1 Pleura

Pleura merupakan membran serosa sebagai lapisan yang mengelilingi bagian luar paru disebut pleura visceralis dan melapisi dinding dalam rongga toraks disebut pleura parietalis (Gambar 16.7). Pleura parietalis yang membungkus permukaan internal rongga toraks dan pleura visceralis yang membungkus permukaan eksternal paru. Di antara kedua lapisan tersebut, terdapat celah sempit rongga pleura. Kedua pleura tersebut tergabung dalam hilum dan mengandung sel mesotel skuamosa selapis pada lapisan jaringan ikat tipis yang terdiri atas serat kolagen dan elastin. Serabut elastin pleura viseral terhubung langsung dengan serat elastin parenkim paru (Mescher, 2013).

### 15.10.2 Rongga pleura

Seluruh rongga pleura yang sempit (Gambar 16.7) di antara lapisan parietal dan viseral dibungkus oleh sel mesotel berupa lapisan tipis yang mengandung cairan serosa sebagai pelumas, sehingga memudahkan pergeseran antarpermukaan pleura saat terjadi ekspirasi atau inspirasi. Secara histologi, kedua lapisan terdiri atas mesotel skuamosa selapis (M) atau pada selapis tipis jaringan ikat dan pleura viseralis yang melapisi alveoli (A). Jaringan ikat yang mengandung banyak serat kolagen dan elastin serta pembuluh darah (V) dan pembuluh limfe (L) (Mescher, 2013).



**Gambar 15.7** Pleura (a) Anatomi pleura (b) Histologi pleura (Mescher, 2013).

**1** Pada keadaan patologis tertentu, rongga pleura dapat berisi cairan atau udara. Seperti rongga dinding peritoneal dan perikardial, serosa pada rongga pleura bersifat permeabel terhadap cairan yang keluar melalui eksudasi dari plasma darah sehingga terjadi penumpukan atau efusi pleura dalam rongga ini pada keadaan abnormal.

### 15.11 MEKANISME PERNAPASAN

Mekanisme pernapasan merupakan serangkaian kegiatan tubuh berupa inspirasi dan ekspirasi.

#### 15.11.1 Inspirasi

Proses inspirasi terjadi karena adanya kontraksi dari otot-otot interkostal dan diafragma. Otot interkostal mampu memperbesar

dan memperkecil rongga dada melalui pergerakan tulang rusuknya, sedangkan di saat yang sama, dinding diafragma bergerak ke bawah, sehingga volume rongga thoraks meningkat. Meningkatnya volume rongga thoraks juga diikuti dengan membesarnya paru-paru. Pembesaran paru-paru menyebabkan tekanan udara dalam paru-paru lebih rendah daripada lingkungan luar, sehingga udara luar masuk ke dalam paru-paru. Oleh karena proses inspirasi memerlukan adanya kontraksi otot dan diafragma yang membutuhkan energi, proses ini disebut proses aktif (Mescher, 2013).

### 15.11.2 Ekspirasi

Proses ekspirasi terjadi karena adanya relaksasi dari otot-otot interkostal dan diafragma kembali pada posisi awal. Hal ini menyebabkan volume rongga thoraks menurun. Paru-paru dalam rongga thoraks mengalami kompresi menyebabkan tekanan udara dalam paru-paru lebih tinggi daripada di luar tubuh sehingga udara dari paru-paru dapat keluar. Proses ini termasuk proses pasif. Pembesaran paru-paru saat inspirasi dan kembalinya ukuran awal paru-paru pada ekspirasi menjadi mungkin karena adanya serabut elastis yang dapat merenggang dan memendek kembali (Mescher, 2013).

## DAFTAR PUSTAKA

- Bajpai, R.N. 1988. *Histologi Dasar*. Edisi ke-4. Edited by Tambayong, J. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Betts, J.G., Desaix, P., Johnson, E.W., et al. 2013. *Anatomy and Physiology*. OpenStax College.
- Bloom, W. dan Fawcett, D.W. 2002. *Buku Ajar Histologi*: 178. Edisi ke-12. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Brothers, J. 1987. *Histologi Dasar*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Chapman. 2002. *Buku Ajar Histologi*: 127-128. Edisi ke-12. Jakarta: EGC.
- Daglia, M., Rachi, M., Papetti, A., Lanni, C., Govoni, S., dan Gazzani, G. 2000. In vitro and ex-vivo antihydroxyl radical activity of green and roasted coffee. *J Agric Food Chem*, 48(5): 1449-54.
- Dellmann, H.D. dan Brown, E.M. 1989. *Histologi Veteriner*. Edisi ke-3. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Djuanda, A. 2003. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Effendi, Z. 2003. Peranan Leukosit sebagai Anti-Inflamasi Alergik dalam Tubuh. Universitas Sumatera Utara: Histologi Fakultas Kedokteran.
- Fawcett, D. W. 1994. *A Textbook of Histologi*. Edisi ke-12. New York: Chapman & Hall, Inc.
- Fawcett, D.W. 2002. *Buku Ajar Histologi*. Edisi ke-12. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Gibson, J.C. 1981. *Modern Physiology and Anatomy for Nurses*. Edisi ke-2. Oxford: Blackwell Science Limited.
- Guyton, A.C. dan Hall, J.E. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke-11. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Heinz, E. 1996. *Plant Glycolipids: Structure, Isolation and Analysis, in Advances in Lipid Methodology – Three*: 211–332. Edisi W.W. Christie. Dundee: Oily Press.
- Irawan, M.A. 2007. *Cairan Tubuh Elektrolit dan Mineral*. Sport Science Brief, p 1(1):1.

- Junqueira, L.C., Carneiro, J., dan Kelley, R.O. 1997. *Histologi Dasar*: 100-103. Jakarta: EGC.
- Junqueira, L.C. dan Carneiro, J. 2003. *Basic Histologi*: 1-3. Edisi ke-10. New York: The McGraw-Hill Companies.
- Junqueira, L.C. dan Carneiro, J. 2007. *Histologi Dasar: Teks dan Atlas*: 278-335. Edisi ke-10. Jakarta: EGC.
- Jeffrey, B. 2010. *Functional Histologi*. Edisi ke-2. Australia: Elsevier.
- Kühnel, W. 2003. *Color Atlas of Cytology, Histologi, and Microscopic Anatomy*: 162. Jerman: Thieme.
- Lesson, C.R., Lesson, T.S., dan Paparo, A.A. 1996. *Textbook of Histologi*: 106-113. Jakarta: EGC.
- Marks, G.J. dan Miller, J. 2006. *Lookingbill and Marks' Principles of Dermatology*. Edisi ke-4. Philadelphia: Elsevier.
- Mescher, A.L. 2013. *Junqueira's Basic Histologi Text and Atlas*. Edisi ke-13. Amerika Serikat: McGraw-Hill Education.
- Nurdjaman, Soejoto, Soetedjo, Faradz, S., Witjahyo, B., Susilaningsih, N., dkk. 2001. *Histologi II*: 115-9. Semarang: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Ovalle, W.K. dan Nahirney, P.C. 2013. *Netter's Essential Histology*: 145. Philadelphia: Elsevier.
- Pearce, E. C. 2009. *Anatomi Fisiologi untuk Paramedis*: 201-10. Jakarta: Gramedia.
- Rorsman, H. 1976. *Dermatology*: 9-27. Sweden: Wolf Medical Publication.
- Suarsana dan Artika. 2002. *Sel dan Biomembran*: 83-105. Bali: Universitas Udayana.
- Snell, R.S. 2006. *Anatomi Klinik untuk Mahasiswa Kedokteran*: 243. Edisi ke-6. Jakarta: EGC.
- Subowo. 1992. *Histologi Umum*. Jakarta: Bumi Aksara.
- Subowo. 2009. *Histologi Umum*. Edisi ke-2. Jakarta: CV Sagung Seto.
- Tambayong, J. 1995. *Sinopsis Histologi*: 17. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Tortora, G.J. and Derrickson, B. 2009. *Principles of Anatomy and Physiology*. Amerika Serikat: John Wiley and Sons.
- Young, B. and Heath, J.W. 2000. *Wheater's Functional Histologi a Text and Colour Atlas*. Philadelphia: Churcill Livingstone.

# Histologi Kedokteran dasar

## ORIGINALITY REPORT

25%

SIMILARITY INDEX

25%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

|    |  |     |
|----|--|-----|
| 1  | <a href="#">doku.pub</a><br>Internet Source                                | 4%  |
| 2  | <a href="#">id.scribd.com</a><br>Internet Source                           | 3%  |
| 3  | <a href="#">repository.unair.ac.id</a><br>Internet Source                  | 3%  |
| 4  | <a href="#">pt.scribd.com</a><br>Internet Source                           | 1%  |
| 5  | <a href="#">referensiartikelkedokteran.blogspot.com</a><br>Internet Source | 1%  |
| 6  | <a href="#">desfikaardiaputri.blogspot.com</a><br>Internet Source          | 1%  |
| 7  | <a href="#">es.scribd.com</a><br>Internet Source                           | 1%  |
| 8  | <a href="#">asikdankreatif06.blogspot.com</a><br>Internet Source           | 1%  |
| 9  | <a href="#">www.scribd.com</a><br>Internet Source                          | 1%  |
| 10 | <a href="#">duniawarniregb2.blogspot.com</a><br>Internet Source            | 1%  |
| 11 | <a href="#">medhypapz.wordpress.com</a><br>Internet Source                 | 1%  |
| 12 | <a href="#">nanopdf.com</a><br>Internet Source                             | <1% |
| 13 | <a href="#">sandiapriadi.blogspot.com</a><br>Internet Source               | <1% |

---

|    |   |      |
|----|---|------|
| 14 | <a href="http://documents.mx">documents.mx</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 15 | <a href="http://inba.info">inba.info</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 16 | <a href="http://idoc.pub">idoc.pub</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 17 | <a href="http://mts-alhidayah.blogspot.com">mts-alhidayah.blogspot.com</a><br>Internet Source             | <1 % |
| 18 | <a href="http://www.slideshare.net">www.slideshare.net</a><br>Internet Source                             | <1 % |
| 19 | <a href="http://yulidaaini.blogspot.com">yulidaaini.blogspot.com</a><br>Internet Source                   | <1 % |
| 20 | <a href="http://cousbravo.blogspot.com">cousbravo.blogspot.com</a><br>Internet Source                     | <1 % |
| 21 | <a href="http://angkitri.blogspot.com">angkitri.blogspot.com</a><br>Internet Source                       | <1 % |
| 22 | <a href="http://suryadun.blogspot.com">suryadun.blogspot.com</a><br>Internet Source                       | <1 % |
| 23 | <a href="http://id.wikipedia.org">id.wikipedia.org</a><br>Internet Source                                 | <1 % |
| 24 | <a href="http://eprints.undip.ac.id">eprints.undip.ac.id</a><br>Internet Source                           | <1 % |
| 25 | <a href="http://file.upi.edu">file.upi.edu</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 26 | <a href="http://platinumdb.wordpress.com">platinumdb.wordpress.com</a><br>Internet Source                 | <1 % |
| 27 | <a href="http://vdocuments.site">vdocuments.site</a><br>Internet Source                                   | <1 % |
| 28 | <a href="http://saifullahbiologisma.blogspot.com">saifullahbiologisma.blogspot.com</a><br>Internet Source | <1 % |

---

[teloanyar.blogspot.com](http://teloanyar.blogspot.com)

|    |   |      |
|----|---|------|
| 29 | Internet Source   | <1 % |
| 30 | <a href="http://firady.blogspot.com">firady.blogspot.com</a><br>Internet Source               | <1 % |
| 31 | <a href="http://ejournal.unsrat.ac.id">ejournal.unsrat.ac.id</a><br>Internet Source           | <1 % |
| 32 | <a href="http://eprints.uny.ac.id">eprints.uny.ac.id</a><br>Internet Source                   | <1 % |
| 33 | <a href="http://books.google.co.id">books.google.co.id</a><br>Internet Source                 | <1 % |
| 34 | <a href="http://gadarbima.wordpress.com">gadarbima.wordpress.com</a><br>Internet Source       | <1 % |
| 35 | <a href="http://maistrofisika.blogspot.com">maistrofisika.blogspot.com</a><br>Internet Source | <1 % |
| 36 | <a href="http://ejurnal.stikes-bth.ac.id">ejurnal.stikes-bth.ac.id</a><br>Internet Source     | <1 % |
| 37 | <a href="http://fr.scribd.com">fr.scribd.com</a><br>Internet Source                           | <1 % |
| 38 | <a href="http://anti-remed.blogspot.com">anti-remed.blogspot.com</a><br>Internet Source       | <1 % |
| 39 | <a href="http://rosyamarlisa.blogspot.com">rosyamarlisa.blogspot.com</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 40 | <a href="http://noeyudha.wordpress.com">noeyudha.wordpress.com</a><br>Internet Source         | <1 % |
| 41 | <a href="http://andre4088.blogspot.com">andre4088.blogspot.com</a><br>Internet Source         | <1 % |
| 42 | <a href="http://sikkahoder.blogspot.com">sikkahoder.blogspot.com</a><br>Internet Source       | <1 % |
| 43 | <a href="http://3lib.net">3lib.net</a><br>Internet Source                                     | <1 % |
| 44 | <a href="http://blogkputih.wordpress.com">blogkputih.wordpress.com</a>                        |      |



Internet Source

<1 %

45

[edoc.pub](http://edoc.pub)

Internet Source

<1 %

46

Roslin Sinaga, Sunny Wangko, Marie Kaseke.  
"PERAN MELANOSIT PADA PROSES UBAN",  
JURNAL BIOMEDIK (JBM), 2013

Publication

<1 %

47

[tintakuliah.wordpress.com](http://tintakuliah.wordpress.com)

Internet Source

<1 %

48

[didingpauji.blogspot.com](http://didingpauji.blogspot.com)

Internet Source

<1 %

49

[nurainielvitasarinaes.blogspot.com](http://nurainielvitasarinaes.blogspot.com)

Internet Source

<1 %

50

[pejuangskepns.blogspot.com](http://pejuangskepns.blogspot.com)

Internet Source

<1 %

51

[desintabioholic.wordpress.com](http://desintabioholic.wordpress.com)

Internet Source

<1 %

52

[romieabrory.wordpress.com](http://romieabrory.wordpress.com)

Internet Source

<1 %

53

[text-id.123dok.com](http://text-id.123dok.com)

Internet Source

<1 %

54

[moam.info](http://moam.info)

Internet Source

<1 %

55

[biologigonz.blogspot.com](http://biologigonz.blogspot.com)

Internet Source

<1 %

56

[qdoc.tips](http://qdoc.tips)

Internet Source

<1 %

57

[www.docstoc.com](http://www.docstoc.com)

Internet Source

<1 %

58

[asiiiahw.blogspot.com](http://asiiiahw.blogspot.com)

Internet Source

<1 %

|    |   |      |
|----|---|------|
| 59 | <a href="http://core.ac.uk">core.ac.uk</a><br>Internet Source                                       | <1 % |
| 60 | <a href="http://docshare.tips">docshare.tips</a><br>Internet Source                                 | <1 % |
| 61 | <a href="http://st286975.sitekno.com">st286975.sitekno.com</a><br>Internet Source                   | <1 % |
| 62 | <a href="http://www.klinikabar.com">www.klinikabar.com</a><br>Internet Source                       | <1 % |
| 63 | <a href="http://www.mimpiintt.com">www.mimpiintt.com</a><br>Internet Source                         | <1 % |
| 64 | <a href="http://digilib.unila.ac.id">digilib.unila.ac.id</a><br>Internet Source                     | <1 % |
| 65 | <a href="http://diyahayuk10.blogspot.com">diyahayuk10.blogspot.com</a><br>Internet Source           | <1 % |
| 66 | <a href="http://documents.tips">documents.tips</a><br>Internet Source                               | <1 % |
| 67 | <a href="http://kromoshterblitar.blogspot.com">kromoshterblitar.blogspot.com</a><br>Internet Source | <1 % |
| 68 | <a href="http://histovet1.blogspot.com">histovet1.blogspot.com</a><br>Internet Source               | <1 % |
| 69 | <a href="http://sikkahoder.blogspot.co.id">sikkahoder.blogspot.co.id</a><br>Internet Source         | <1 % |
| 70 | <a href="http://vlm.ub.ac.id">vlm.ub.ac.id</a><br>Internet Source                                   | <1 % |
| 71 | <a href="http://www.dosenpendidikan.co.id">www.dosenpendidikan.co.id</a><br>Internet Source         | <1 % |
| 72 | <a href="http://alvamustamu.blogspot.com">alvamustamu.blogspot.com</a><br>Internet Source           | <1 % |
| 73 | <a href="http://divtrans1nwu.blogspot.com">divtrans1nwu.blogspot.com</a><br>Internet Source         | <1 % |

[fhitrieastrea.blogspot.com](http://fhitrieastrea.blogspot.com)

|    |   |      |
|----|---|------|
| 74 | Internet Source   | <1 % |
| 75 | <a href="http://mirror.unpad.ac.id">mirror.unpad.ac.id</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 76 | <a href="http://bionotes703.wordpress.com">bionotes703.wordpress.com</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 77 | <a href="http://cacingbergerigi.blogspot.com">cacingbergerigi.blogspot.com</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 78 | <a href="http://memeiraners.blogspot.com">memeiraners.blogspot.com</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 79 | <a href="http://anakkomik.blogspot.com">anakkomik.blogspot.com</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 80 | <a href="http://arifsaputra96.blogspot.com">arifsaputra96.blogspot.com</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 81 | <a href="http://avriyanti61.wordpress.com">avriyanti61.wordpress.com</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 82 | <a href="http://bacabse.blogspot.com">bacabse.blogspot.com</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 83 | <a href="http://repository.radenintan.ac.id">repository.radenintan.ac.id</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 84 | Francisca Rodrigues, Maria Antónia da Mota Nunes, Maria Beatriz Prior Pinto Oliveira. "Applications of recovered bioactive compounds in cosmetics and health care products", Elsevier BV, 2017<br>Publication | <1 % |
| 85 | Nunung Rachmawati. "Penggunaan Aplikasi Mobile Mindfulness GFR Bermanfaat untuk Mengelola Stres Mahasiswa di Akademi Keperawatan YKY Yogyakarta", Health Information : Jurnal Penelitian, 2020<br>Publication | <1 % |
|    | <a href="http://arudewangga.blog.uns.ac.id">arudewangga.blog.uns.ac.id</a>  |      |

|     |   |      |
|-----|---|------|
| 86  | Internet Source   | <1 % |
| 87  | <a href="http://etheses.uin-malang.ac.id">etheses.uin-malang.ac.id</a><br>Internet Source                           | <1 % |
| 88  | <a href="http://harlan_johan.staff.gunadarma.ac.id">harlan_johan.staff.gunadarma.ac.id</a><br>Internet Source       | <1 % |
| 89  | <a href="http://man1yudi-pengetahuankita.blogspot.com">man1yudi-pengetahuankita.blogspot.com</a><br>Internet Source | <1 % |
| 90  | <a href="http://repository.ub.ac.id">repository.ub.ac.id</a><br>Internet Source                                     | <1 % |
| 91  | <a href="http://www.jurnal.unsyiah.ac.id">www.jurnal.unsyiah.ac.id</a><br>Internet Source                           | <1 % |
| 92  | <a href="http://zawilsa.blogspot.com">zawilsa.blogspot.com</a><br>Internet Source                                   | <1 % |
| 93  | <a href="http://as-wait.icu">as-wait.icu</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 94  | <a href="http://docobook.com">docobook.com</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 95  | <a href="http://slideplayer.info">slideplayer.info</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 96  | <a href="http://varniapensaaaa.blogspot.com">varniapensaaaa.blogspot.com</a><br>Internet Source                     | <1 % |
| 97  | <a href="http://de.scribd.com">de.scribd.com</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 98  | <a href="http://eprints.ums.ac.id">eprints.ums.ac.id</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 99  | <a href="http://live-look-no.icu">live-look-no.icu</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 100 | <a href="http://sakajiblog.blogspot.com">sakajiblog.blogspot.com</a><br>Internet Source                             | <1 % |
| 101 | <a href="http://annesty88.blogspot.com">annesty88.blogspot.com</a>  |      |

Internet Source

<1 %

102 anyflip.com  
Internet Source

<1 %

103 catatanthedoctor.blogspot.com  
Internet Source

<1 %

104 dokumen.tips  
Internet Source

<1 %

105 ejurnal.umri.ac.id  
Internet Source

<1 %

106 greatsholihah.blogspot.com  
Internet Source

<1 %

107 nekobimeychan.blogspot.com  
Internet Source

<1 %

108 olahraga-sukses.blogspot.com  
Internet Source

<1 %

109 123dok.com  
Internet Source

<1 %

110 docplayer.info  
Internet Source

<1 %

111 jalanterus12.blogspot.com  
Internet Source

<1 %

112 khanifudin.files.wordpress.com  
Internet Source

<1 %

113 pengayaan.com  
Internet Source

<1 %

114 rezarafiqmz.blogspot.com  
Internet Source

<1 %

115 sitohistokunjunganlabtangerang.blogspot.com  
Internet Source

<1 %

116 teenozhealthanalyst.blogspot.com

Internet Source

<1 %

117

[www.gurupendidikan.co.id](http://www.gurupendidikan.co.id)  
Internet Source

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches < 10 words

Exclude bibliography On

# Histologi Kedokteran dasar

---

## GRADEMARK REPORT

---

FINAL GRADE

**/0**

GENERAL COMMENTS

**Instructor**

---

PAGE 1

---

PAGE 2

---

PAGE 3

---

PAGE 4

---

PAGE 5

---

PAGE 6

---

PAGE 7

---

PAGE 8

---

PAGE 9

---

PAGE 10

---

PAGE 11

---

PAGE 12

---

PAGE 13

---

PAGE 14

---

PAGE 15

---

PAGE 16

---

PAGE 17

---

PAGE 18

---

PAGE 19

---

PAGE 20

---

PAGE 21

---

PAGE 22

---

PAGE 23

---

PAGE 24

---

PAGE 25

---

PAGE 26

---

PAGE 27

---

PAGE 28

---

PAGE 29

---

PAGE 30

---

PAGE 31

---

PAGE 32

---

PAGE 33

---

PAGE 34

---

PAGE 35

---

PAGE 36

---

PAGE 37

---

PAGE 38

---

PAGE 39

---

PAGE 40

---

PAGE 41

---

PAGE 42

---

PAGE 43

---

PAGE 44

---

PAGE 45

---

PAGE 46

---

PAGE 47

---

PAGE 48

---

PAGE 49

---

PAGE 50

---

PAGE 51

---

PAGE 52

---

PAGE 53

---

PAGE 54

---

PAGE 55

---

PAGE 56

---

PAGE 57

---

PAGE 58

---

PAGE 59

---

PAGE 60

---

PAGE 61

---



PAGE 62

---

PAGE 63

---

PAGE 64

---

PAGE 65

---

PAGE 66

---

PAGE 67

---

PAGE 68

---

PAGE 69

---

PAGE 70

---

PAGE 71

---

PAGE 72

---

PAGE 73

---

PAGE 74

---

PAGE 75

---

PAGE 76

---

PAGE 77

---

PAGE 78

---

PAGE 79

---

PAGE 80

---

PAGE 81

---

PAGE 82

---

PAGE 83

---

PAGE 84

---

PAGE 85

---

PAGE 86

---

PAGE 87

---

PAGE 88

---

PAGE 89

---

PAGE 90

---

PAGE 91

---

PAGE 92

---

PAGE 93

---

PAGE 94

---

PAGE 95

---

PAGE 96

---

PAGE 97

---

PAGE 98

---

PAGE 99

---

PAGE 100

---

PAGE 101

---

PAGE 102

---

PAGE 103

---

PAGE 104

---

PAGE 105

---

PAGE 106

---

PAGE 107

---

PAGE 108

---

PAGE 109

---

PAGE 110

---

PAGE 111

---

PAGE 112

---

PAGE 113

---

PAGE 114

---

PAGE 115

---

PAGE 116

---

PAGE 117

---

PAGE 118

---

PAGE 119

---

PAGE 120

---

PAGE 121

---

PAGE 122

---

PAGE 123

---

PAGE 124

---

PAGE 125

---

PAGE 126

---

PAGE 127

---

PAGE 128

---

PAGE 129

---

PAGE 130

---

PAGE 131

---

PAGE 132

---

PAGE 133

---

PAGE 134

---

PAGE 135

---

PAGE 136

---

PAGE 137

---

PAGE 138

---

PAGE 139

---

PAGE 140

---

PAGE 141

---

PAGE 142

---

PAGE 143

---

PAGE 144

---

PAGE 145

---

PAGE 146

---

PAGE 147

---

PAGE 148

---

PAGE 149

---

PAGE 150

---

PAGE 151

---

PAGE 152

---

PAGE 153

---

PAGE 154

---

PAGE 155

---

PAGE 156

---

PAGE 157

---

PAGE 158

---

PAGE 159

---

PAGE 160

---

PAGE 161

---

PAGE 162

---

PAGE 163

---

PAGE 164

---

PAGE 165

---

PAGE 166

---

PAGE 167

---

PAGE 168

---

PAGE 169

---

PAGE 170

---

PAGE 171

---

PAGE 172

---

PAGE 173

---

PAGE 174

---

PAGE 175

---

PAGE 176

---

PAGE 177

---

PAGE 178

---

PAGE 179

---

PAGE 180

---

PAGE 181

---

PAGE 182

---

PAGE 183

---

PAGE 184

---

PAGE 185

---

PAGE 186

---

PAGE 187

---

PAGE 188

---

PAGE 189

---

PAGE 190

---

PAGE 191

---

PAGE 192

---

PAGE 193

---

PAGE 194

---

PAGE 195

---

PAGE 196

---

PAGE 197

---

PAGE 198

---

PAGE 199

---

PAGE 200

---

PAGE 201

---

PAGE 202

---

PAGE 203

---

PAGE 204

---

PAGE 205

---

PAGE 206

---

PAGE 207

---

PAGE 208

---

PAGE 209

---

PAGE 210

---

PAGE 211

---

PAGE 212

---