

Judul Blok : Biomedik 1 (5 SKS)
Standar Kompetensi : Area Kompetensi 5 : Landasan Ilmiah Ilmu Kedokteran
Kompetensi Dasar : Menerapkan Ilmu Biomedik
Indikator : Menerapkan prinsip-prinsip ilmu Biomedik untuk mengelola masalah kesehatan secara holistik dan komprehensif
Level Kompetensi : 4 A

EMBRYOLOGI UMUM
dr. Faqi Nurdiansyah Hendra

Alokasi Waktu : 2 x 50 menit

Tujuan Instruksional Umum :

Mampu menjelaskan mengenai proses embryologi manusia.

Tujuan Instruksional Khusus :

Setelah selesai mempelajari bahan ajar ini mahasiswa diharapkan mampu :

1. Menjelaskan tahapan perkembangan embryo
2. Menjelaskan proses spermatogenesis, oogenesis, dan ovulasi
3. Menjelaskan proses fertilisasi
4. Menjelaskan proses implantasi (nidasi)
5. Menjelaskan proses pembentukan tiga lapisan germinativum dan proses diferensiasinya

EMBRYOLOGI MANUSIA

Embryologi adalah ilmu yang mempelajari perkembangan embryo dalam uterus. Kehidupan dalam uterus memiliki tiga tahapan: pre-embriionik (2 minggu pertama), tahap embriionok (sampai akhir minggu delapan), dan tahap fetal (minggu ke delapan sampai kelahiran).

Perkembangan manusia dimulai dari adanya suatu pembuahan yaitu proses pertemuan dua sel khusus antara sel benih pria (**spermatozoon**) dengan sel benih wanita (**ovum**). Kedua sel tersebut bergabung menjadi satu membentuk organisme baru disebut **zygote**.

Pada embryo manusia, sel benih sederhana (*primordial germ cells* = PGC) terbentuk pada dinding **yolk sac** pada akhir minggu ketiga. Sel-sel ini selanjutnya akan bermigrasi dari asalnya menuju ke arah kelenjar kelamin (**gonade**) yang sedang berkembang. Setelah PGC sampai pada gonade wanita (**ovarium**) akan berdiferensiasi menjadi **oogonia**. Apabila PGC tadi bermigrasi ke gonade pria (**testis**) akan berkembang menjadi **spermatogonia**.

Proses pembentukan sel benih (**sel gamet**) disebut **gametogenesis**, terdiri dari dua jenis:

1. Proses pembentukan sel benih pria disebut **SPERMATOGENESIS**
2. Proses pembentukan sel benih wanita disebut **OOGENESIS**.

SPERMATOGENESIS

Diferensiasi PGC pada pria dimulai pada saat pubertas. Pada waktu lahir, PGC ini dapat dijumpai di dalam testis yaitu di dalam saluran-saluran yang disebut **tubulus seminiferous**. Beberapa saat sebelum masa dewasa, PGC berkembang menjadi spermatogonia. Selanjutnya spermatogonia berdiferensiasi menjadi **spermatocyte primer**, kemudian menjadi **spermatocyte sekunder**, dan selanjutnya menjadi **spermatid**. Spermatid akan mengalami beberapa perubahan yang akhirnya akan menjadi **spermatozoon**. Proses perubahan dari spermatid menjadi spermatozoon disebut **spermiogenesis**, terdiri dari 4 tahap yaitu:

1. Mula-mula terjadi pembentukan acrosome yang meliputi lebih dari separuh permukaan inti.
2. Terjadi pemekatan inti
3. Terjadi pembentukan leher, lempeng tengah dan ekor.
4. Terjadi penyusutan sitoplasma dan terbentuk spermatozoon yang matang.

Pada manusia, perkembangan dari spermatogonia menjadi spermatozoa yang matang memerlukan waktu kurang lebih 61 hari.

OOGENESIS

Setelah PGC tiba di ovarium akan berdiferensiasi menjadi oogonia. Proses selanjutnya, oogonia akan berkembang dan memperbanyak diri menjadi **oocyte primer** yang berukuran lebih besar dari sel induknya. Dari satu oocyte primer akan membelah diri menjadi dua **oocyte sekunder**, akan tetapi hanya satu yang berkembang secara sempurna, sedangkan yang satunya tidak sempurna perkembangannya. Selanjutnya setiap oocyte sekunder baik yang berkembang sempurna maupun yang tidak, masing-masing akan membelah diri menjadi dua. Oocyte sekunder yang berkembang sempurna akan membentuk oocyte yang matang yang disebut **ovum**, sedangkan yang lainnya akan menyusut. Pembelahan sel yang terjadi pada oocyte primer disebut pembelahan meiosis pertama, dimana belahan anak sel mengandung $2n$ DNA dan 23 pasang kromosome. Pembelahan sel yang terjadi pada oocyte sekunder disebut meiosis kedua, dimana belahan selnya menghasilkan $1n$ DNA dan 23 buah kromosome. Dalam perkembangannya, jumlah oogonia akan bertambah dengan cepat sehingga menjelang bulan kelima keseluruhan diperkirakan mencapai 6 juta oogonia. Kemudian oogonia berdegenerasi sehingga banyak yang mati (atretic). Menjelang bulan ketujuh, sebagian besar oogonia telah berdegenerasi, kecuali yang terletak pada bagian permukaan ovarium. Selanjutnya oocyte primer dikelilingi selaput sel gepeng yang disebut sel follikuler, membentuk **follicle primer**.

Pada waktu lahir, oocyte primer berjumlah kira-kira 700.000 - 2 juta. Selama masa kanak-kanak sebagian besar mengalami atretik, sehingga menjelang puber, jumlahnya kira-kira tinggal 40.000. Selanjutnya sel-sel follikuler yang berbentuk gepeng berubah menjadi sel-sel kuboid membentuk **follicle sekunder**. Pada mulanya sel-sel follikuler berhubungan erat dengan oocyte, kemudian terpisah oleh adanya suatu zat mukopolisakarida yang dihasilkan oleh sel-sel follikuler dan mengendap pada permukaan oocyte. Endapan ini makin lama makin tebal membentuk lapisan yang disebut **zona pellucida**. Selanjutnya sel-sel follikuler berproliferasi membentuk lapisan celluler yang tebal di sekeliling oocyte. Selanjutnya pada lapisan celluler terbentuk rongga-rongga kecil (rongga follicle) yang berisi cairan. Rongga-rongga ini makin lama makin besar, kemudian menyatu membentuk suatu rongga besar yang disebut **antrum folliculi**. Mulanya antrum folliculi berbentuk seperti bulan sabit yang makin lama makin

besar mendesak sel-sel folliculer ke pinggir. Sel-sel folliculer di sekitar oocyte tetap utuh membentuk **cummulus oophorus**. Follicel sekunder berkembang terus dan semakin besar akhirnya membentuk follicel matang disebut **follicle de Graaf**. Follicle de Graaf dikelilingi oleh dua lapis jaringan ikat yaitu lapisan dalam disebut **theca interna**, yang banyak mengandung pembuluh darah, dan lapisan luar yang disebut **theca externa** yang akan menyatu dengan stroma ovarium.

OVULASI DAN SIKLUS MENSTRUASI

Pada masa akil balik, wanita mulai mengalami siklus bulanan secara teratur, yang dikenal sebagai **siklus menstruasi** yang diatur oleh kelenjar hypophyse. Kelenjar hypophyse akan mengeluarkan hormon **gonadotropin** yang terdiri dari FSH (*Follicle Stimulating Hormone*) dan LH (*Luteinizing Hormone*) yang mengatur dan merangsang perubahan berkala dalam ovarium. Pada awal siklus menstruasi, sejumlah follicle primer mulai tumbuh oleh pengaruh hormon FSH. Dari sejumlah follicle yang tumbuh tersebut hanya satu yang dapat mencapai perkembangan maksimal pada setiap siklus. Sel-sel theca interna pada follicle yang matang (follicle de Graaf) akan menghasilkan hormon **estrogen** yang akan merangsang pengeluaran hormon LH. Hormon LH ini diperlukan untuk merangsang pelepasan ovum.

Pada hari menjelang ovulasi, follicle de Graaf bertambah besar dengan cepat sampai mencapai ukuran kira-kira 15 mm. Pada permukaan ovarium terdapat penonjolan lokal dan pada puncak penonjolan ini nampak suatu titik tanpa pembuluh darah, daerah ini disebut stigma. Sebagai akibat kelemahan titik tersebut, cairan follicle merembes keluar bersama-sama dengan ovum dengan sel-sel **cummulus oophorus**. Pelepasan ovum dari ovarium disebut **ovulasi**. Pada saat ovulasi terjadi, ovum akan terlepas keluar dari ovarium yang dikelilingi oleh lapisan **zona pellucida** dan lapisan **corona radiata**. Ovulasi terjadi sekali dalam satu siklus, kira-kira $14 \pm$ hari sebelum permulaan menstruasi berikutnya. Walaupun waktu antara ovulasi dan menstruasi berikutnya tetap, tetapi waktu antara ovulasi dan menstruasi sebelumnya sangat bervariasi sehingga siklus haid setiap wanita bervariasi antara 26 - 32 hari. Setelah terjadi ovulasi, sel-sel follicle yang tertinggal akan diisi oleh darah. Dengan pengaruh hormon LH, sel-sel ini akan menghasilkan zat warna kekuning-kuningan sehingga sisa sel-sel follicle tadi berubah menjadi sel-sel lutea, sehingga follicle berubah menjadi **corpus luteum**. Corpus luteum akan menghasilkan hormon **progesteron**.

Apabila terjadi fertilisasi, corpus luteum akan tetap dipertahankan oleh adanya hormon gonadotropin yang dikeluarkan oleh trophoblast, dan membentuk **corpus luteum gravidarum**. Apabila tidak terjadi fertilisasi, corpus luteum tidak bisa bertahan lama dan akan mencapai puncak perkembangannya sampai hari ke 9 setelah ovulasi, dan selanjutnya akan mengecil menjadi **corpus albicans**.

PERUBAHAN YANG TERJADI PADA ENDOMETRIUM

Dinding uterus terdiri dari 3 lapisan yaitu: 1. Endometrium, yang berada pada lapisan paling dalam 2. Myometrium, merupakan lapisan otot yang terletak di bagian tengah, dan 3. Perimetrium, merupakan lapisan peritoneum yang melapisi dinding sebelah luar.

Dengan pengaruh hormon progesteron yang dihasilkan oleh corpus luteum, kelenjar pada endometrium akan bertumbuh berkelok-kelok menghasilkan banyak sekret yang berupa cairan. Pembuluh darah juga berkelok-kelok, lapisan endometrium semakin menebal dan akhirnya lapisan endometrium terbagi dalam tiga lapisan yang berbeda yaitu: 1. Lapisan paling luar (dekat dengan myometrium) disebut **stratum basale**. 2. Lapisan tengah yang agak longgar disebut **stratum spongiosa**. 3. Lapisan paling dalam merupakan lapisan yang paling padat disebut **stratum compacta**.

Apabila tidak terjadi fertilisasi, corpus luteum menjadi corpus albicans, produksi hormon progesteron menurun, mucosa endometrium tidak dapat dipertahankan lagi. Akibat terjadinya kontriksi pembuluh darah arteri, darah keluar bersama-sama dengan lapisan endometrium (stratum spongiosa dan stratum compacta) akan terlepas berupa potongan-potongan kecil jaringan ikat dan kelenjar sebagai **darah menstruasi**. Sifat utama darah menstruasi adalah tidak dapat membeku disebabkan adanya **enzym proteolytic** yang merusak zat-zat pembeku yang ada di dalam darah. Jumlah darah yang hilang pada waktu menstruasi rata-rata 50 - 60 ml dan waktu 2 - 7 hari. Setelah selesai perdarahan, terjadi kembali pertumbuhan endometrium dalam tiga fase, yaitu fase menstruasi, proliferasi, dan fase sekresi.

FERTILISASI

Fertilisasi (pembuahan) adalah proses penyatuan antara spermatozoon dengan ovum, terjadi di dalam daerah **ampulla tuba uterina**. Pada saat terjadinya ovulasi, oocyte (ovum) akan

keluar meninggalkan ovarium, kemudian masuk ke dalam tuba uterina. Ovum pada saat itu dilapisi oleh lapisan zona pellucida dan corona radiata.

Seorang pria dewasa, pada saat ejaculatio dapat mengeluarkan cairan ejakulat 2-3 ml yang mengandung kira-kira 100-200 juta spermatozoa. Dari sejumlah tersebut yang diletakkan di dalam vagina, tidak seluruhnya mendapat kesempatan untuk membuahi, sebab sebagian besar akan mati dalam perjalanan. Yang dapat sampai ke daerah pembuahan (ampulla) kira-kira hanya 300 - 500 ekor saja, dan dari sejumlah tersebut hanya satu yang mempunyai kesempatan untuk dapat membuahi satu ovum. Proses terjadinya fertilisasi terjadi dalam beberapa tahap yaitu:

Tahap pertama: Penembusan corona radiata.

Spermatozoon yang telah bertemu dengan ovum akan menembus corona radiata. Penghancuran corona radiata dilakukan oleh enzim-enzim yang diproduksi oleh mucosa tuba uterina dan dari spermatozoa sendiri.

Tahap kedua: Penembusan zona pellucida

Selaput pelindung kedua dari oocyte adalah zona pellucida. Dengan pengaruh enzim yang dilepaskan oleh acrosome, spermatozoon dapat menembus zona pellucida. Sekali spermatozoon menyentuh zona pellucida, ia akan melekat dengan kuat sekali dan menembusnya dengan sangat cepat. Setelah spermatozoon yang pertama dapat menembus zona pellucida dan segera masuk ke dalam ovum, zona pellucida akan segera memertebal diri dengan sehingga tidak bisa lagi di masuki/ditembus oleh spermatozoan lainnya. Sangat jarang terjadi adanya dua spermatozoa dapat membuahi sekaligus pada satu oocyte.

Tahap ketiga: Penyatuan sel spermatozoon-ovum

Setelah meliwati zona pellucida spermatozoon akan menyentuh membran sel oocyte, kemudian kedua membran plasmanya bersatu. Segera setelah spermatozoon masuk ke dalam oocyte, cytoplasma akan menyusut dan terlihat ruang perivitellinum antara oocyte dengan zona pellucida. Setelah itu spermatozoon bergerak maju hingga mendekati pronucleus wanita. Kemudian spermatozoon akan melepaskan ekornya dan intinya membengkak membentuk pronucleus pria. Secara morfologis pronucleus pria dan pronucleus wanita tidak dapat dibedakan satu dengan yang lainnya. Selanjutnya kedua pronuclei tersebut menyatu membentuk satu sel baru yang disebut **zygote**. Sementara itu timbullah sulcus yang dalam pada permukaan sel yang berangsur-angsur membagi cytoplasma menjadi dua bagian, untuk

selanjutnya akan terjadi pembelahan sel. Penentuan jenis kelamin ditentukan oleh jenis spermatozoon yang membuahi oocyte. Apabila spermatozoon yang mengandung chromosom X yang membuahi maka akan terbentuk embryo wanita (XX), sedangkan apabila yang membuahi mengandung chromosome Y, maka akan terbentuk embryo pria (XY).

PEMBELAHAN SEL

Setelah terjadi pembuahan, zygote yang terbentuk akan membelah diri menjadi dua, empat, delapan, enambelas sel. Dalam waktu kira-kira 30 jam akan tercapai tingkat dua sel, tingkat empat sel akan tercapai dalam 40 - 50 jam. Seterusnya pembelahan berjalan terus menjadi 8 sel, 12 sel seterusnya sampai pada tingkat yang disebut **morula**. Zygote yang sementara mengalami pembelahan sel berjalan menuju ke dalam uterus, dan pada waktu tiba di uterus sudah dalam tingkat morula. Perkembangan selanjutnya pada tingkat morula, akan terbentuk ruangan-ruangan kecil yang berisi cairan. Ruangan-ruangan tersebut makin lama makin besar kemudian membentuk satu rongga yang disebut **blastocoele**. Sel-sel pada saat ini akan menyusun diri, kemudian terbentuk kelompok sel di salah satu sisi membentuk *inner cells mass* (massa sel dalam), yang selanjutnya akan berkembang menjadi **embryoblast**. Di sekeliling massa sel dalam terbentuk lapisan sel yang dikenal sebagai *outer cells mass* (massa sel luar) yang akan berkembang menjadi trophoblast, dan selanjutnya trophoblast akan berkembang menjadi **placenta**. Pada stadium ini zona pellucida segera mengilang dan dikenal sebagai stadium **blastocyte**. Selanjutnya blastocyte akan bersarang di dalam endometrium pada umur kira-kira 5,5 - 6 hari sesudah ovulasi. Peristiwa bersarangnya blastocyte ke dalam endometrium disebut **implantasi (nidasi)**. Pada saat implantasi kadang terjadi sedikit perdarahan berupa bercak yang sehingga seorang ibu menyangka darah menstruasi, sehingga tidak jarang mengacaukan perhitungan umur kehamilan. Pada perkembangan hari ke6, sebagian besar blastocyte sudah tertanam ke dalam stroma endometrium. Pada kutub dimana terdapat embryoblast disebut **kutub embryonal**, dan kutub lainnya disebut kutub **abembryonal**.

PEMBENTUKAN PLACENTA

Menjelang permulaan minggu ketiga, trophoblast berkembang menjadi dua lapisan, lapisan sebelah dalam membentuk massa padat yang mempunyai inti tunggal dikenal sebagai **cytotrophoblast**. Lapisan sebelah luar, mempunyai banyak inti, tidak mempunyai batasan-

batasan sel yang tegas, disebut sebagai **syncytiotrophoblast** atau **syncytium**. Selanjutnya trophoblast berkembang terus dan terbentuk tonjolan-tonjola yang terdiri dari inti cytotrophoblast yang diliputi oleh selapis syncytium, tonjolan ini disebut **villi primer** (jonjot primer). Selanjutnya sel-sel mesoderm menembus inti villi primer dan tumbuh ke arah desidua. Susunan yang baru terbentuk ini dikenal sebagai **villi sekunder**. Menjelang akhir minggu ketiga, sel-sel mesoderm di dalam inti villi sekunder mulai berdiferensiasi menjadi sel darah dan pembuluh darah kecil, sehingga akhirnya terbentuk susunan kapiler villi. Pada saat ini dikenal sebagai **villi tertier**. Pembuluh darah di dalam villi tertier membentuk hubungan dengan kapiler yang berkembang di dalam mesoderm chorion plate dan di dalam *connecting stalk*. Selanjutnya susunan pembuluh darah ini mengadakan hubungan dengan susunan peredaran darah di dalam embryo, sehingga terjadi hubungan antara villi tertier dengan embryo. Oleh karena itu, apabila jantung mulai berkontraksi dalam minggu keempat, susunan villi telah siap mengedarkan darah ke dalam embryo yang membawa zat makanan dan oxygen yang diperlukan. Sementara itu, cytotrophoblast di dalam villi menembus secara progressif ke dalam syncytium di sekitarnya sehingga mencapai endometrium maternal. Di sini mereka mengadakan hubungan dengan perluasan yang sama dari villi di sekitarnya.

Menjelang permulaan bulan kedua, trophoblast ditandai oleh sejumlah besar villi-villi sekunder dan tertier yang berbentuk seperti jari-jari. Villi-villi ini berakar pada mesoderm chorion plate, yang pada awalnya meliputi seluruh permukaan chorion. Dengan berlanjutnya kehamilan, villi-villi pada kutub embryonal terus tumbuh dan meluas, membentuk **chorion frondosum**. Villi pada kutub abembryonal mengalami degenerasi disebut **chorion laeve**. Perbedaan pertumbuhan villi pada kutub embryonal dan abembryonal diikuti pula perbedaan pertumbuhan decidua. Desidua pada kutub embryonal akan menjadi **decidua basalis**, desidua yang meliputi kutub abembryonal disebut **decidua capsularis**, sedangkan decidua di bagian lain disebut **decidua parietalis**. Dengan bertambah besarnya cavum chorion, decidua capsularis akan berdegenerasi sehingga chorion laeve akan bersentuhan langsung dengan decidua parietalis kemudian menyatu. Cavum uteri akhirnya tertutup. Chorion frondosum bersama-sama dengan decidua basalis membentuk **placenta**.

Fungsi Placenta ialah: 1. Tempat pertukaran hasil metabolisme gas oxygen dan CO₂ antara peredaran darah ibu dan janin. 2. Menghasilkn hormon.

PERKEMBANGAN EMBRYO

PEMBENTUKAN DISCUS GERMINALIS BILAMINER

Pada minggu kedua, embryoblast akan berdiferensiasi menjadi dua lapisan sel yang berbentuk cakram, sehingga disebut **discus germinalis bilaminar**, yang terdiri dari: 1. Lapisan sel berbentuk kuboid yang terletak di sebelah dalam disebut lapisan germinalis **entoderm**. 2. Lapisan sel berbentuk kolumnar di sebelah luar disebut lapisan germinalis **ectoderm**.

Mula-mula sel-sel dari ectoderm berhubungan erat dengan cytotrophoblast, tetapi pada perkembangan selanjutnya terbentuk celah-celah kecil diantara kedua lapisan tersebut. Selanjutnya celah-celah tersebut bergabung membentuk satu rongga yang disebut **rongga amnion**. Sel-sel yang membatasi rongga amnion yang berbatasan dengan trophoblast disebut **amnioblast**.

Pada perkembangan hari ke 9, blastocyte terbenam semakin dalam, trophoblast berkembang dengan pesat khususnya pada kutub embryonal. Pada daerah Syncytium terbentuk banyak vacuola kecil yang kemudian bersatu membentuk rongga yang besar. Pada kutub abembryonal, sel-sel gepeng yang dari permukaan dalam cytotrophoblast melepaskan diri membentuk suatu membran tipis yang dikenal sebagai **membrana Heuser**. Membrana ini melanjutkan diri ke daerah entoderm dan bersama-sama membentuk dinding dari blastocele yang saat ini disebut *yolk sac primitivum* (**cavum exocoeloma**).

Pada hari ke 11 dan ke 12, blastocyte telah terbenam secara keseluruhan di dalam stroma endometrium. Differensiasi trophoblast tidak terbatas pada bagian syncytium saja, tetapi juga pada cytotrophoblast. Pada permukaan dalam cytotrophoblast, sel-sel melepaskan diri dan membentuk jaringan **mesoderm extra embryonal**. Jaringan ini mengisi rongga yang meluas antara trophoblast di sebelah luar dengan amnion dan yolk sac primitivum di sebelah dalam. Di dalam mesoderm extra embryonal terbentuk rongga yang disebut **coeloma extra embryonal**. Selanjutnya coeloma extra embryonal akan meluas membentuk rongga besar melapisi hampir seluruh permukaan dalam cytotrophoblast membentuk **cavum chorion**, akibatnya yolk sac primitivum bersama cavum amnion melepaskan diri dari cytotrophoblast kecuali pada daerah yang akan menjadi penghubung yang disebut *connecting stalk* yang kemudian akan menjadi **umbilicus**. Yolk sac primitivum berkembang menjadi yolk sac definitivum. Mesoderm extra embryonal akan menjadi **chorion plate**.

PEMBENTUKAN DISCUS GERMINALIS TRILAMINER

Pada perkembangan minggu ketiga, kejadian yang paling khas ialah terbentuknya *primitive streak*, yang merupakan suatu garis sederhana pada permukaan ectoderm. Ujung anterior primitive streak disebut **nodus primitivum**. Sel-sel pada primitive streak ini berbentuk bulat, berbeda dengan sel-sel ectoderm di sekitarnya. Diperkirakan bahwa sel-sel dari lapisan ectoderm berpindah ke arah primitive streak yang kemudian berubah bentuk dan mengadakan invaginasi ke dalam alur primitive streak. Selanjutnya sel-sel tadi menyebar ke arah lateral diantara lapisan ectoderm dan entoderm membentuk lapisan ketiga di bagian tengah dan disebut sebagai lapisan germinalis **mesoderm** (mesoderm intra embryonal). Sel-sel ini berkembang terus sampai berhubungan dengan mesoderm extra embryonal. Perkembangan selanjutnya, nodus primitivum akan menjadi lubang sederhana disebut **blastophorus**. Sel-sel yang mengadakan invaginasi di daerah blastophorus terus bergerak ke depan sampai pada *prochordal plate* (ujung anterior ectoderm dan entoderm). Sel-sel ini membentuk batang yang menyerupai tabung disebut **processus notochord**.

Menjelang perkembangan hari ke 17, lapisan mesoderm dan processus notochord memisahkan lapisan ectoderm dan entoderm kecuali pada bagian cranial pada **prochordal plate** dan pada bagian caudal pada **cloacal plate**. Menjelang hari ke 18, dasar processus notochord bersatu dengan entoderm di bawahnya. Lama kelamaan processus notochord mnghilang dan tinggal saluran kecil disebut **canalis neuroentericus** yang menghubungkan antara yolk sac dengan rongga amnion. Selanjutnya processus notochord berproliferasi dan membentuk tali yang padat disebut **chorda dorsalis**.

Dari ketiga lapisan germinalis tadi akan terbentuk jaringan-jaringan dan organ-organ embryo.

Dari ectoderm akan terbentuk:

- central nervus system
- pheriferal nervus system
- epitel mucosa dari teinga, hidung, mata.
- epidermis
- kelenjar mammae, hypophyse, kel-kel. subcutaneus
- email gigi

Dari Entoderm akan terbentuk

- epitel yang membatasi tr. Digestivus, tr. Respiratorius.
- parenchym dari tonsil, gland. Thyroidea, gland. Para thyroidea, thymus, hepar, pancreas.
- epitel yang membatasi vesica urinaria dan urethra.
- primordial germ cell (PGC) : ovum dan spermatozoa.
- epitel yang membatasi cav. Tympani, tuba eustachii.

Dari mesoderm akan terbentuk:

- jaringan ikat, kartilago, tulang, otot.
- jantung, pembuluh darah, pembuluh lymph, lymphonodus.
- ren, gonade dan saluran-salurannya.
- selaput serosa seperti: pericardium, pleura, peritoneum.
- lien
- cortex adrenalis

Selain dari ketiga lapisan germinal tersebut diatas, ditemukan pula beberapa organ yang berkembang dari lapisan khusus yaitu disebut **mesectoderm**. Dari mesectoderm terbentuk : ganglion, nervus sensoris, melanoblast, cartilago branchialis, mesenchyme dari kepala.